

Medizinische Fakultät  
der  
Universität Duisburg-Essen

**Aus dem Institut für Medizinische Psychologie**

**Effekte sexueller Stimulation  
auf  
immunologische Parameter bei Männern**

Inaugural - Dissertation  
zur  
Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
durch die Medizinische Fakultät  
der Universität Duisburg-Essen

Vorgelegt von  
**Katharina Maria Heberling**

aus Essen  
2004

Dekan: Univ.-Prof. Dr. rer. nat. K.-H. Jöckel  
1. Gutachter: Priv.-Doz. Dr. med. St. Petersenn  
2. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. rer. biol. hum. Dipl.-Psych M. Schedlowski

Tag der mündlichen Prüfung: 17. August 2005

**Ergebnisse dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:**

---

**Haake P, Krueger TH, Goebel MU, Heberling KM, Hartmann U, Schedlowski M.**  
(2004):

Effects of sexual arousal on lymphocyte subset circulation and cytokine production in man.

Neuroimmunomodulation. 11(5), 293-8.



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>Empirische Studien .....</b>	<b>9</b>
2.1	Einflüsse sexueller Aktivität auf den menschlichen Organismus .....	9
2.2	Kommunikation zwischen endokrinem und Immunsystem.....	19
2.3	Sexuelle Aktivität und Immunsystem .....	28
2.4	Fragestellung.....	32
<b>3</b>	<b>Methode .....</b>	<b>33</b>
3.1	Versuchspersonen.....	33
3.2	Untersuchungsablauf / Studiendesign und Vorgehen.....	34
3.3	Methode zur kontinuierlichen Blutentnahme .....	37
3.4	Immunologische Parameter .....	38
3.5	Endokrinologische Parameter .....	42
3.6	Kardiovaskuläre Parameter .....	43
3.7	Psychologische Parameter .....	44
3.8	Statistische Analysen.....	47
<b>4</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>49</b>
4.1	Anamnestische Daten .....	49
4.2	Psychologische Variablen .....	50
4.3	Kardiovaskuläre Parameter.....	51
4.4	Immunologische Parameter .....	53
4.5	Endokrinologische Parameter .....	64
<b>5</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>69</b>
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>79</b>
<b>7</b>	<b>Literaturangabe .....</b>	<b>81</b>
<b>8</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>99</b>
<b>9</b>	<b>Lebenslauf .....</b>	<b>101</b>



# 1 Einleitung

Die Aufgabe des Immunsystems ist es, den Organismus nach Eintritt einer fremden Substanz, eines Antigens, zu schützen. Aus einem komplexen Zusammenwirken vieler Arten beweglicher und unbeweglicher Zellen, die sich in Form primärer und sekundärer lymphatischer Organe, zusammen mit Lymphozyten und anderen akzessorischen immunkompetenten Zellen, über den gesamten Körper verteilen, entsteht eine gemeinsame und koordinierte Immunantwort. Die Anwesenheit pathogenen Materials führt zu einer Aktivierung des Systems, dessen Aufgabe es nun ist, diesen störenden Faktor zu eliminieren.

Das Immunsystem des Menschen ist ununterbrochen in seiner protektiven Leistung gefordert. Während einer Erkrankung, die eine immunologische Extremsituation darstellt, werden seine bedeutungsvolle Stellung und seine Bemühungen anschaulich. Aber auch im täglichen Leben gibt es Phasen, in denen das System schwächer oder stärker aktiviert ist, um den menschlichen Organismus in seiner potentiell gefährlichen Umgebung zu schützen. Bestimmte Situationen, die das Immunsystem herausfordern, die es aktivieren, beziehungsweise schwächen, wurden bereits oft bei Forschungsarbeiten thematisiert. So weiß man um die Verhältnisse bei psychologischem Stress, bei körperlicher Anstrengung (Goebel et al. 2000) oder bei affektiven Störungen wie der Depression (Leonard B. 2000, Raison & Miller 2001).

Eine noch unerforschte Herausforderung für das Immunsystem ist die sexuelle Aktivität. Die Laienpresse schreibt der Sexualität auf vielen Gebieten zwar gerne einen bedeutenden Effekt zu. Demnach soll Sex vor Herzinfarkt, Migräne und Prostatabeschwerden schützen, das Risiko einer Osteoporose mindern, Stress abbauen und das Leben verlängern. Im gleichen Zuge soll Sex auch in immunologische Vorgänge involviert sein und beispielsweise Erkältungen vorbeugen, doch sind diese Aussagen selten durch wissenschaftliche Arbeiten belegt.

Beim Intimverkehr befindet sich der Organismus in einem besonderen Zustand, bei dem neben der physischen und psychologischen Variablen überdies auch noch der Aspekt körperlicher Nähe zweier Individuen und der Konfrontation mit fremden Mikroorganismen berücksichtigt werden sollte. Das wirft die Frage auf, ob der Einfluss dieser Faktoren sich auch auf das Immunsystem erstreckt.

Wenngleich die biologischen Vorgänge der Sexualität, wie kardiovaskuläre und endokrinologische Effekte bereits erforscht wurden, ist der Komplex der immunologischen Reaktionen weitgehend ungeklärt. In dieser Arbeit wird konkret auf die Fragestellung eingegangen, ob und inwieweit es zu einer Änderung der immunologischen Funktionen im Sinne einer allgemeinen Aktivierung bei sexueller Erregung und Orgasmus beim Mann kommt.



## 2 Empirische Studien

### 2.1 Einflüsse sexueller Aktivität auf den menschlichen Organismus

Die einzelnen medizinischen Disziplinen, einschließlich der Physiologie, Endokrinologie, Neurologie oder Anatomie, haben sich bereits konkret mit Vorgängen und der Funktionsweise sexueller Erregung auseinandergesetzt. Es folgt nun ein kurzer Abriss der Ergebnisse, aus dem ersichtlich wird, wie komplex das Zusammenspiel und dessen Auswirkungen sind, die für das Verstehen des Gesamtbildes nötig sind.

#### 2.1.1 Sexualphysiologische Vorgänge

Der Mensch kann auf vielfältige Weise sexuell erregt werden. Sei es durch visuelle oder olfaktorische Sinnesreize, durch Phantasievorstellungen oder taktile Stimulation. Relativ unabhängig von der Art der Stimulation durchläuft die Erregung ein bestimmtes Schema, auch sexueller Zyklus genannt (deGroat & Booth 1980), der sich in eine Erregungs-, Plateau-, Orgasmus- und Erholungsphase gliedert (Masters & Johnson 1970). Allgemein gilt, dass die initiale Phase der sexuellen Erregung vom Parasympathikus dominiert wird, während die Orgasmusphase eher einer Steuerung durch das sympathische Nervensystem folgt (deGroat & Booth 1980). Die Abläufe im vegetativen Nervensystem werden von höheren Zentren, dem Hypothalamus, dem limbischen System und Abschnitten des cerebralen Kortex, aktiviert und koordiniert und unterliegen weiterhin zu unterschiedlichem Ausmaß den Konzentrationsschwankungen sexueller Hormone.

#### Kardiovaskuläre Effekte

Bereits während der Erregungsphase des sexuellen Reaktionszyklus macht sich eine Reihe extragenitaler Erscheinungen bemerkbar. Veränderungen fallen vor

allem im kardiovaskulären System auf. Eine Zunahme der Herzfrequenz variiert bei Masturbation zwischen 76 Schlägen pro Minute (Graber et al. 1991, Krüger et al. 1998) und 114 Schlägen (Graber et al. 1991) beim Koitus. Der Anstieg ist somit beim Koitus ausgeprägter, was möglicherweise aufgrund der physischen Anstrengung bei der gegebenen sexuellen Praktik zustandekommt. Während der meist nur wenige Sekunden andauernden Orgasmusphase kann die Herzfrequenz auf Werte bis zu 180 Schlägen pro Minute ansteigen (Graber et al. 1991, Krüger et al. 1998, Exton et al. 1999, Exton et al. 2000). Sowohl der systolische als auch der diastolische Blutdruck wurde unter beiden Abläufen erfasst und erfährt eine deutliche Zunahme um 12 mm Hg (diastolisch) bzw. 15 mm Hg (systolisch) bei der Masturbation, sowie 15 bzw. 51 mm Hg während des Geschlechtsverkehrs (Carmichael et al. 1994, Krüger et al. 1998).

Als weitere physiologische Reaktion ist eine generalisierte Zunahme der muskulären Spannung zu beobachten; ferner kann eine Mydriasis auftreten und die Atmungstiefe und -frequenz steigen. Es kommt zu einer Reduktion des elektrodermalen Widerstandes und einer Amplituden- und Frequenzsteigerung bei psychogalvanischen Reaktionen. Der von Masters und Johnson beschriebene „sex-flush“ über dem Epigastrium und der Brust tritt im Gegensatz zu Frauen nur bei einem geringeren Prozentsatz der Männer auf. Das Ausmaß dieser Änderungen variiert in dieser Phase individuell, so dass sich nach heutigem Erkenntnisstand kein Muster feststellen lässt, das spezifisch für sexuelle Erregung ist (Bancroft 1989).

## **Erektion**

Charakteristischerweise kommt es während der zunehmenden sexuellen Aktivierung beim Mann zum auffälligsten körperlichen Anzeichen der Erregung, der penilen Erektion. Physiologisch handelt es sich dabei um eine vermehrte Füllung der drei Schwellkörper, der paarweise angelegten Corpora cavernosa und des Corpus spongiosum, mit Blut. Eine Aktivierung sakraler parasympathischer Zentren (S2-S4) ruft über die Nn. splanchnici pelvini eine Relaxation der glatten Arteriolenwandmuskulatur der Schwellkörpergefäße hervor und bewirkt deren Dilatation. Aufgrund des gesenkten Widerstandes im Corpus cavernosum strömt Blut in den Penis ein und steigert so sein Volumen und auch den Druck. Dieser

Druckanstieg stellt letztendlich eine Abflusshinderung für venöse Gefäße dar und führt zur penilen Rigidität (deGroat & Booth 1980). Die Vermittlung dieser Vorgänge läuft über Neurotransmitter ab, beispielsweise über das Acetylcholin, Neuropeptid VIP (Vasoaktives Intestinales Polypeptid) oder Stickoxid (NO), welches erst die Entspannung der im Ruhezustand kontrahierten glatten Muskulatur der Schwellkörper ermöglicht und somit einen Bluteinfluss zulässt.

Typischerweise kommt es innerhalb der genitalen Reaktionen zur Hodenelevation in Richtung Peritoneum, die Skrotalhaut erscheint verdickt und gestrafft, das Skrotalvolumen steigt um bis zu 50 %. Samenbläschen, Prostata und die Cowpersche Drüse werden in der folgenden Plateauphase parasymphatisch zur Sekretion angeregt.

Der folgende Orgasmus wird von dem Gefühl der Unvermeidbarkeit der Ejakulation begleitet. Zwei aufeinander folgende Prozesse laufen in der Orgasmusphase ab. Zum einen kontrahieren sich unter thorakolumbalem sympathischen (Th9-L2) Einfluss die glatten Muskeln des Ductus deferens, der Samenblase und Prostata, simultan wird die Samenflüssigkeit in die Pars prostatica der Urethra befördert, was als Emission bezeichnet wird (Kandeel et al. 2001). Zum anderen stellt der zweite Prozess die eigentliche Ejakulation dar. Rhythmische Kontraktionen der gestreiften Beckenbodenmuskulatur, des M. bulbocavernosus und M. ischiocavernosus, resultieren in einer Ausstoßung des Ejakulats aus der posterioren Urethra über den Meatus penis. Vermittelt wird diese Reaktion unter anderem über Fasern des N. pudendus (de Groat & Booth 1980). Die Koordination der beiden Phasen liegt vermutlich auf hypothalamischer Ebene.

Die abschließende Refraktärphase des sexuellen Reaktionszyklus' wird von dem raschen Erregungsabfall und der Detumescenz geprägt. Gewöhnlicherweise werden in dieser Periode erektile und ejakulative Funktionen unterdrückt. Die Länge der Refraktärphase variiert interindividuell hinsichtlich Alter, physischem und psychischem Zustand und der situativen Begebenheiten. Während diese Phase bisher als fester Bestandteil des sexuellen Reaktionszyklus galt, gibt es nun vereinzelte Studien, die von multiorgastischen Männern berichten, bei denen die wiederholten Orgasmen ohne zwischenzeitige Detumescenz oder Refraktärzeit ablaufen können (Dunn & Trost 1989, Haake et al. 2002).

### 2.1.2 Neuroendokrine Effekte

Mittlerweile sind Auswirkungen sexueller Aktivität auf das Endokrinium ausführlich dokumentiert, dennoch hat sich bis heute kein definitiv einheitliches Modell der endokrinen Antwort durchgesetzt. Zum einen werden in dem folgenden Kapitel Konzentrationsschwankungen der in dieser Studie tatsächlich erfassten Hormone kurz erläutert, zum anderen jedoch auch andere, ebenfalls relevante und in das „Geschehen“ der Sexualität involvierte Hormone der Vollständigkeit halber erwähnt.

Einleitend sei jedoch gesagt, dass die Heterogenität der zahlreichen in diesem Kapitel erwähnten Studien und deren Versuchsdesign, viele Spekulationen bezüglich der Reliabilität der Ergebnisse zulässt. Obwohl das Ziel einer Erfassung der erwünschten Parameter bei den Studien erreicht wurde, ist der Begriff der sexuellen Stimulation nicht einheitlich geklärt. Einige Versuchsabläufe sahen den Orgasmus als Höhepunkt der Erregung an, bei anderen ist nur eine vage definierte sexuelle Stimulierung als Auslöser endokrinologischer Änderungen vorgesehen. Aus diesem Grund ist eine einfache Summierung der Zusammenhänge nicht empfehlenswert und wird möglicherweise in der Zukunft durch metaanalytische Arbeiten vervollständigt.

#### **Katecholamine**

Bereits 1969 registrierten Levi et al. erhöhte Adrenalin- und Noradrenalin Spiegel im Urin sexuell erregter Männer. Als visueller Stimulus wurde erotisches Filmmaterial verwendet. Übereinstimmende Ergebnisse ergab eine ähnlich aufgebaute Studie an 15 impotenten Männern, wobei eine 1,5-fache Erhöhung von Adrenalin und eine 1,4-fache von Noradrenalin im Urin gemessen wurde (Shirai M, Sato T 1975). Erste Untersuchungen der Noradrenalin Konzentration im Blutplasma zeigten sogar eine Konzentrationssteigerung um 100%-1200% im Vergleich zum basalen Level. Der Noradrenalin Spiegel korrelierte signifikant mit dem Grad der sexuellen Erregung, der Qualität der Erektion, sowie der Körperlage (Wiedeking et al. 1977). Der alleinige Anstieg von Noradrenalin, bei unveränderten Adrenalin messwerten, wurde auch in einer neueren Studie bestätigt (Krüger et al. 1998). Aus tierexperimentellen Untersuchungen neuroendokriner Effekte sexueller Aktivität auf die Katecholaminsekretion der Maus wird hingegen ein uniformer

Anstieg der Adrenalin- und Noradrenalin-Konzentrationen berichtet (Bronson & Desjardins 1982).

Berücksichtigt man den variablen Grad der psychischen und physischen Aktivierung der Probanden, sowie die Unterschiede in den methodischen Ansätzen als potentielle Störfaktoren, erweist sich eine explizite Beurteilung der Ergebnisse jedoch als problematisch.

Die gängigen Effekte der beiden Stresshormone Adrenalin und Noradrenalin betreffen hauptsächlich eine Aktivierung der Herz-Kreislauf-Funktionen, bemerkbar als kurzfristige Herzfrequenzsteigerung und Erhöhung des Blutdrucks. Weiterhin kommt es zur erhöhten Glukoseausschüttung und einer verstärkten Durchblutung der Muskulatur. Einzelnen betrachtet haben beide Hormone noch viele, teilweise auch gegensätzliche Wirkungen, was auf ihre variable Rezeptoraffinität zurückzuführen ist. Tatsächlich erfährt auch das sexuelle Verhalten reziprok eine Regulation durch Katecholamine, was mehrere Forschungsarbeiten belegen (Sonda et al. 1990). Die verantwortlichen zentralen Mechanismen lassen sich mit  $\alpha_2$ -Antagonisten nachweisen, die über eine Hemmung der inhibitorisch wirkenden präsynaptischen  $\alpha_2$ -Rezeptoren, zu einer Erhöhung der Noradrenalin-Konzentration im synaptischen Spalt führen, was nachweislich einen stimulierenden Einfluss auf Appetenz und sexuelle Parameter hat. Es wird eine periphere, inhibierende Wirkung (Hemmung der Tumescenz) und eine zentrale, stimulierende (sexuelle Erregung) des noradrenergen Systems bezüglich der Sexualfunktionen des Mannes angenommen (Bancroft et al. 1995).

### **Kortisol**

Die Rolle des Glucocorticoids Kortisol hinsichtlich sexueller Funktionen wurde trotz vieler Messungen noch nicht eindeutig geklärt. Bei vielen Studien wurde es im Zusammenhang mit sexueller Aktivierung erfasst, jedoch kein typisches Freisetzungsmuster festgestellt. Nach Masturbation und punktueller Blutentnahme kurz nach dem Orgasmus, wiesen Purvis et al. 1976 erhöhte Kortisol-Konzentrationen im Blutplasma nach. In einer tierexperimentellen Studie an Mäusen reichte schon die bloße Anwesenheit eines Weibchens aus, um die Kortisolsekretion des sexuell

ungesättigten Männchens, unabhängig von einer tatsächlichen Penetration oder einem Orgasmus, zu steigern (Bronson & Desjardins 1982). Einen interessanten Zusammenhang erfassten daraufhin Rowland et al. (1987), indem sie eine positive Wechselbeziehung zwischen dem Hormonspiegel und der subjektiv angegebenen inneren Anspannung ermittelten. Darauf folgende Beobachtungen der Kortisolchwankungen führten 1990 zu einem unerwarteten Ergebnis, insofern als dass erhöhte Kortisol-Spiegel nur bei der Kontrollgruppe verzeichnet wurden (Carani et al. 1990). Eine weitere Variante zeigt eine jüngere Studie von Krüger et al. (1998), die dem zirkadianen Rhythmus entsprechend, höhere Werte zu Beginn des Experiments beobachtet, und diese im Verlauf der Untersuchung bei beiden Gruppen kontinuierlich absinken.

Das aus der Nebennierenrinde stammende Glucocorticoid unterliegt einer zirkadianen bimodalen Rhythmik. Maximale Konzentrationen sind gegen 4 Uhr am Morgen und 12 Uhr am Mittag im Plasma vorzufinden. Es wird vermehrt während Stresssituationen ausgeschüttet und sorgt für ein vermehrtes Energieangebot, indem es die Energiespeicher durch Lipolyse und Gluconeogenese mobilisiert. Neben seinen metabolischen Funktionen, sorgt es für eine Herz-Kreislauf-Aktivierung, die in einer gesenkten Erregbarkeit und erhöhten Kampfbereitschaft mündet und reguliert den Wasser- und Elektrolythaushalt. Eine antiphlogistische und antiallergische Wirkung ist bei pharmakologischer Dosierung bekannt, ferner ein immunsuppressiver Effekt durch Einfluss auf Zellmigration und Proliferation einiger weißer Blutkörperchenpopulationen. Interferon- $\gamma$ , IL-12 und TNF- $\alpha$  korrelieren negativ mit Plasmacortisolspiegeln, die proinflammatorische Zytokinproduktion ist somit umgekehrt proportional zur Kortisolkonzentration (Petrovsky et al. 1998). Andererseits können geringe Kortikoidmengen die Abwehr auch fördern (Sherman et al. 1973).

Kortisol ist in sehr viele Regelkreise im Organismus involviert. Die differierenden Ergebnisse der erwähnten Forschungsarbeiten weisen womöglich daraufhin, dass die Schwankungen nicht unbedingt im direkten Zusammenhang mit der sexuellen Aktivierung stehen, sondern das Ergebnis der ungewöhnlichen situationsbedingten seelischen Belastung eines Experiments sind.

## Prolaktin

Auch beim Prolaktin ist es wichtig, separat einerseits die regulatorischen Effekte des Hormons auf sexuelle Funktionen und Verhaltensweisen und andererseits die Einflüsse der sexuellen Aktivität auf den Prolaktinspiegel zu betrachten. Während die Erkenntnisse zu dem ersten Themenkomplex ausführlich dokumentiert sind und einheitliche Ergebnisse vorliegen, führt die Thematik des zweiten zu kontroversen Diskussionen.

Bereits 1977 untersuchte Kamel in einer tierexperimentellen Studie die Alteration der Prolaktinkonzentration im Rahmen einer Untersuchung sexualphysiologischer Zusammenhänge bei Mäusen und Ratten und konnte eine starke Zunahme der Plasmawerte nach Ejakulation feststellen. In einer ähnlichen Studie, ebenfalls an Nagern, erzielten Bronson & Desjardins 1982 vergleichbare Resultate.

Aus zahlreichen Studien am Menschen wurden disparate Ergebnisse dokumentiert. Keine Konzentrationsänderungen konnten nach visueller sexueller Stimulation festgestellt werden (Carani et al. 1990). Ein erhöhter Basiswert und tendenzieller Konzentrationsabfall bei der Kontrollgruppe ist von Rowland et al. (1987) beschrieben worden. In einer Serie von Arbeiten erhielt man indessen konstante Ergebnisse, wobei allen Studien ein identisches Versuchsdesign zugrunde lag (Exton et al. 2000, Exton et al. 2001a und b, Krüger et al. 1998, Krüger et al. 2001). Die Prolaktinspiegel zeigten sich dabei eindeutig abhängig vom Orgasmus, stiegen signifikant mit einer Latenz von wenigen Minuten nach der Ejakulation an (eine Zunahme von 50 % bei Krüger et al. 2002) und blieben in den folgenden 30 Minuten auf einem signifikant erhöhten Level. Sofern die laborexperimentelle Durchführung des Experiments nur eine sexuelle Stimulierung ohne Orgasmus vorsah, unterlag das Prolaktin keiner Konzentrationsänderung (Exton 2000).

Prolaktin, ein Proteohormon von 198 Aminosäuren, wird hauptsächlich im Hypophysenvorderlappen gebildet und ähnelt strukturell dem menschlichen Wachstumshormon und dem humanen plazentaren Laktogen. Ein Tag-Nacht-Rhythmus ist charakteristisch für seine Ausschüttung, nachts steigt der Wert an, frühmorgens sinkt er wieder ab. Über einen Prolaktin Inhibiting Faktor (PIF), der mit Dopamin identisch ist, unterliegt Prolaktin der hypothalamischen Kontrolle. Die

Existenz eines Prolaktin Releasing Faktors (PRF) ist belegt, doch stellte er sich nicht als Prolaktinspezifisch heraus (Maruyama et al. 1999).

Prolaktinrezeptoren findet man in der Brustdrüse, der Prostata, den Nebenhoden bzw. den Eierstöcken und weiteren reproduktiven Organen. Zu physiologischen Funktionen des Prolaktins gehört unter anderem die Entwicklung der Brustdrüse während der Schwangerschaft, die Stimulierung der Laktogenese und wachstumshormonähnliche Wirkungen sind bekannt sowie ein inhibitorischer Einfluss auf die GnRH-Pulsalität. Pathologische Abläufe, einschließlich Galaktorrhoe und Zyklusproblemen, wie z.B. der Amenorrhoe, sind bei dauerhaft erhöhten Prolaktinwerten zahlreich dokumentiert. Chronische Prolaktinerhöhungen können aber auch das Appetenzverhalten und Sexualfunktionen beeinträchtigen (Knegtering & van der Moolen 2003). Bei Prolaktinomen, Hypothyreose oder chronischem Nierenversagen, die alle zu erhöhtem Prolaktin führen, sowie bei pharmakologisch ausgelöstem Anstieg des Prolaktins nach Neuroleptikagabe oder Behandlung mit Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI), wird über ein allgemein vermindertes sexuelles Verlangen und Orgasmusschwierigkeiten geklagt. Prolaktinrezeptoren werden neben der peripheren Lokalisation ebenfalls von bestimmten Arealen im ZNS exprimiert, was das regulatorische Gebiet erweitert und diese weitreichende Einflussnahme möglicherweise erklärt.

Aufgrund der Rezeptorverteilung und der beschriebenen Effekte einer chronischen Hyperprolaktinämie, wird auch die Bedeutung einer akuten Konzentrationssteigerung im Zusammenhang mit sexualphysiologischen Funktionen interessant. Die zuvor beschriebenen Orgasmus-induzierten Prolaktinsteigerungen stellen eine akute Reaktion dar, die mögliche Tragweite dieser natürlichen Erhöhung wird noch untersucht. Tierexperimentelle Studien deuten auf eine inhibitorische Wirkung auf die Relaxation der glatten Muskulatur des Corpus cavernosum hin; eine derartige Reaktion würde die Tumeneszenz verhindern (Ra et al. 1996). Postorgastische Prolaktinerhöhungen zeigen positive Effekte auf Funktionen der Hoden und Eierstöcke (Ouhtit et al 1993, Goffin et al. 1999). Stärker jedoch als die erektilen Eigenschaften scheint Prolaktin den behavioralen Aspekt zu tangieren: die Steuerung motorischer Komponenten sexuellen Verhaltens (Hull et al. 1999) und die Modulation sexueller Appetenz. Derzeit wird ein Rückkopplungs-Mechanismus diskutiert. Krüger et al. 2002 stellen hypothetisch die Existenz eines reproduktiven



endokrinen Reflexes in den Vordergrund, der maßgeblich von Prolaktin vermittelt sei und generell eine erfolgreiche Konzeption begünstige.

## **Testosteron**

Als stärkstes natürliches Androgen übt Testosteron einen starken Einfluss auf die Entwicklung des männlichen Individuums aus. Es ist sowohl für die Gonadogenese unumgänglich, als auch für die spätere Ausbildung sekundärer Geschlechtsmerkmale, für die Funktion der Geschlechtsdrüsen (Prostata, Samenblase) und die Reifung von Spermazellen von Bedeutung. Das spätere Sexualverhalten entfaltet sich unter intensivem Einfluss des Testosterons. Pathologische Mangelzustände äußern sich klinisch durch herabgesetzte sexuelle Appetenz (Bagatell et al. 1994) und können mit entsprechender Androgentherapie wieder behoben werden (O'Carroll et al. 1985). Auch auf erektile Vorgänge wirkt sich ein Testosteronmangel inhibierend aus, wobei zwischen der nächtlichen penilen Tumescenz (NPT) und einer durch sexuelle Stimuli ausgelösten Erektion unterschieden wird. Die erste scheint durch eine mangelhafte Hormonkonzentration stärker beeinträchtigt (Carani et al. 1995). Ferner stehen auch zentrale Transmittersysteme, wie etwa das sexuell inhibierende serotonerge System und das sexuell stimulierende dopaminerg-noradrenerge System, einer Modulation durch das Testosteron nicht indifferent gegenüber. (Frajese et al. 1990, Bancroft 1995)

Vor dem Hintergrund dieser empirischen Daten erscheint eine mögliche Modulation der Testosteronkonzentration beim Orgasmus interessant. Mehrere Arbeitsgruppen liefern auf diese Frage leider disparate Ergebnisse. Tierstudien und auch einige humanexperimentelle Arbeiten dokumentierten einen Testosteronanstieg nach sexueller Stimulierung (Purvis et al. 1976, La Ferla et al. 1978, Stoléru et al. 1993). Fogari (2002) spricht von einer signifikanten Korrelation zwischen Testosteronspiegeln und sexueller Aktivität. Der tatsächliche Einfluss dieser kurzfristigen Konzentrationschwankung scheint im Hinblick auf sexualphysiologische Funktionen noch unklar. Andere Arbeitsgruppen registrierten hingegen unveränderte Hormonspiegel (Rowland et al. 1987, Carani et al. 1990) oder nur tendenzielle Konzentrationszunahmen (Krüger et al. 1998, Exton et al. 1999).

### **Follikel Stimulierendes Hormon (FSH), Luteinisierendes Hormon (LH)**

Die hormonelle Antwort des Follikel Stimulierenden Hormons (FSH) im Zusammenhang sexualphysiologischer Vorgänge wurde oft untersucht, wobei trotz der Variabilität der eingesetzten sexuellen Stimuli, einschließlich erotischen Bildmaterials (Carani et al. 1990), Phantasievorstellungen (Purvis et al. 1976), Masturbation oder Koitus (Kamel et al. 1978, Bronson et al. 1982), keine Konzentrationsschwankungen vermerkt werden konnten.

Bei einem weiteren hypophysären Hormon, dem Luteinisierenden Hormon (LH), wurde ein rapider aber transienter Konzentrationsanstieg von La Ferla (1978) registriert. Vergleichbare Ergebnisse erzielten Stoléru et al. (1993) und Rowland et al. (1987). Über unveränderte Werte berichten Purvis et al. (1976), Carani et al. (1990) und Krüger et al. (1998).

## 2.2 Kommunikation zwischen Endokrinium und Immunsystem

Die vorangehenden Kapitel verdeutlichen, dass zahlreiche Effekte sexueller Aktivität aus den Bereichen der Endokrinologie, Physiologie oder Neurologie bekannt sind. Die Möglichkeit einer Interaktion dieser Systeme ist anzunehmen. Um ebenfalls einen möglichen Einfluss sexueller Aktivität auf Parameter des Immunsystems zu erkennen und später auch zu erklären, ist es hilfreich sich mit Wechselbeziehungen innerhalb des interdisziplinären Forschungsgebiets der Psychoneuroimmunologie auseinanderzusetzen.

Die Psychoneuroimmunologie ist die Lehre der Interaktionen zwischen dem Immunsystem, dem Zentralen Nervensystem und dem Endokrinium. Jederzeit bereit zu sein und den Menschen zu schützen, stellt eine logistische Herausforderung an das Immunsystem dar, die erst durch eine Koordination multipler Funktionswege bewältigt werden kann. Es wurde der Begriff einer antiinflammatorischen Homöostase geprägt, die eine ausgewogene Regulation des Abwehrsystems voraussetzt und es in ständiger Bereitschaft hält. Das ermöglicht dem Organismus, auf Änderungen in seiner Umwelt in adäquater Weise zu reagieren, ohne dass einerseits das Gleichgewicht gestört wird und andererseits autoaggressive Abläufe stattfinden. In einer Reihe von Untersuchungen sind bis dato vielseitige Wechselwirkungen dokumentiert worden, die exakten zugrundeliegenden Mechanismen müssen teilweise noch erforscht werden.

Um eine erfolgreiche Kommunikation zwischen dem informationsverarbeitenden ‚befehlsgebenden‘ Organ und dem Erfolgsorgan zu gewährleisten, ist eine anatomische beziehungsweise chemische Verbindung vorauszusetzen, die eine Informationsüberleitung und deren Empfang sicherstellt. Im Falle der beiden adaptiven Systeme, Gehirn und Abwehrsystem, besteht die morphologische Grundlage einer derartigen Verbindung zum Beispiel in Form von Nervenfasern des autonomen Nervensystems, die die immunologischen Organe innervieren. Ein positiver histologischer bzw. neuroanatomischer Nachweis zur Innervation primärer und sekundärer lymphatischer Organe wurde mehrfach für die Lymphknoten, die Milz oder auch Thymus und Knochenmark (Felten et al., 1985 und 1988) erbracht. Parallel zu diesen Erkenntnissen wurde die Existenz unterschiedlicher Rezeptoren unmittelbar auf den Lymphozyten sowie

akzessorischen Zellen dokumentiert, an die Transmitter des neuroendokrinen Systems binden und damit eine externe Regulation ermöglichen. Dass eine multilaterale Vernetzung mit variablen Funktionssystemen besteht, belegt auch die Vielfalt der entdeckten und beschriebenen Rezeptoren, die von immunkompetenten Zellen exprimiert werden. So sind schon seit Jahren Rezeptoren bekannt für beispielsweise Kortikosteroide (Homo-Delarche & Duval 1985),  $\beta$ -adrenerge Substanzen (Hollenberg & Cuatrecasas 1974, Singh et al. 1979), Acetylcholin (Richman & Arnason 1979),  $\beta$ -Endorphin (Hazum et al. 1979), Wachstumshormon (Arrenbrecht 1974) und für Östrogen (Gillette & Gillette 1979) oder Testosteron.

### **2.2.1 Rolle der Katecholamine**

#### **Lymphozytose**

Besondere Aufmerksamkeit bei der Analyse wechselseitiger Modulation immunologischer Parameter durch externe Mechanismen galt in einer Vielzahl von Untersuchungen den Katecholaminen als Transmittern. Ansätze zur Untersuchung dieser Thematik sind bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts zu finden und fallen mit der Entdeckung des körpereigenen Katecholamins Adrenalin zusammen. Bei ersten Versuchen einer therapeutischen Nutzung des Hormons, ist neben der kardiovaskulären Komponente auch eine Lymphozytose dokumentiert und experimentell untersucht worden. Auch wenn sich damals die immunologischen Analysen mangels ausgereifter labortechnischer Möglichkeiten im Rahmen eines Differentialblutbildes auf die Auszählung weißer Blutkörperchen unter dem Mikroskop beschränkten, ist eine signifikante Erhöhung der Leukozytenzahlen im peripheren Blut nach subkutaner Injektion von Adrenalin verzeichnet worden (Loeper & Crouzon 1904). Charakteristisch war dabei ein biphasischer Verlauf, dessen erste Phase eine Lymphozytenerhöhung beinhaltete, die zweite Phase von einem Anstieg der Granulozytenzahlen und wieder sinkenden Lymphozytenwerten geprägt wurde.

Man geht heutzutage davon aus, dass diese kurzfristige Leukozytose nicht auf eine Proliferationssteigerung zurückzuführen ist, vielmehr Folge einer Migration darstellt (Benschop 1996b). Während früher die Milz als der Rekrutierungspool galt, weiß man heute, dass sie zumindest nicht das einzige Organ ist, welches für die kurzfristige Zellmobilisation verantwortlich ist. Schedlowski et al. untersuchten dazu

1996 das Migrationsverhalten der Lymphozyten splenektomierter Patienten sowie gesunder Probanden und erhielten vergleichbare Ergebnisse, sofern die Splenektomie nicht kürzlich vorgenommen wurde. Auf der Suche nach äquivalenten Reservoirs für diese Katecholamin-induzierte Mobilisierung der Lymphozyten wurden weitere Organe als Depot diskutiert, insbesondere das Knochenmark, der Marginalpool, lymphatisches Gewebe oder die Lunge. Doch nach ausführlicher Analyse scheinen außer der Lunge, die anderen Quellen keine bedeutende Rolle bei der kurzfristigen Leukozytose zu spielen (Benschop et al. 1996).

Differenzierte Untersuchungen zum Verhalten einzelner Lymphozytensubpopulationen während einer adrenalinbedingten Leukozytose, wurden mittels einer Phänotypisierung mit monoklonalen Antikörpern ermöglicht. Detaillierte Angaben zum Migrationverhalten verdeutlichen, dass hauptsächlich Natürliche Killerzellen (NK) in ihrer Funktion beeinflusst werden, wobei teilweise ein Anstieg bis auf 600% innerhalb der ersten 30 Min. nach Injektion beschrieben wird (Schedlowski 1996). Die Konzentration an CD8-Zellen erfährt ebenfalls eine Zunahme, doch ist dieser Effekt nach einer Zwei-Farben-Fluoreszenz-Analyse eher auf CD8-positive NK-Zellen zurückzuführen, als durch einen tatsächlichen Anstieg CD8-positiver T-Zellen (Benschop et al. 1996, Schedlowski et al. 1996). Parallel kommt es auch zum Anstieg der Gesamtlymphozyten, der bei Adrenalingabe signifikant, bei Noradrenalin nur mässig ausfällt. B-Lymphozytenzahlen bleiben von den Katecholaminen relativ unbeeinflusst, die Zahl der CD4-positiven Zellen wird sogar reduziert (Schedlowski et al. 1993).

## **Zellen**

Speziell die Natürlichen Killerzellen stehen im Mittelpunkt vieler Studien, wenn es um die Erforschung der Interaktion zwischen dem Autonomen- und Immunsystem geht. Die Natürlichen Killerzellen sind Teil der frühen Immunantwort, noch bevor es zu Immunisierung und Antikörperbildung und somit zu einer spezifischen Antigenbekämpfung kommt. Sie wirken direkt zytotoxisch und vermitteln den primären Schutz.

## Aktivität

Eine Modifikation der Zellzahl ist nicht die einzige bekannte immunrelevante Reaktion nach Katecholamingabe. Analog der Zellzahlerhöhung der NK-Zellen, kommt es bei diesem Zelltyp zu einer Aktivitätssteigerung und einer Zunahme der ADCC (Antibody Dependent cellular cytotoxicity) (Hellstrand et al. 1985). Weiterhin modulieren Katecholamine eine Reihe intrazellulärer Abläufe einschliesslich der Proliferation, Zytokin- und Antikörperproduktion sowie der lytischen Aktivität (Madden 2002). Eine Gabe von nonselektivem  $\beta$ -AR Antagonisten Nadolol vor einer Impfung reduzierte die Th2-vermittelte Antikörperantwort und senkte die späte Form der Hypersensitivitätsreaktion in vivo (Kohm & Sanders 1999). Die Vielfalt der Reaktionen weist auf eine sehr differenzierte Wirkung der Katecholamine via  $\alpha$ - und  $\beta$ - Adrenorezeptoren hin, die weitgehend vom Aktivierungszustand der Zellen abhängig ist.

## Rezeptoren

Die für diese spezifische Reaktion verantwortlichen Rezeptoren, konnten durch einen gezielten Einsatz sympathischer Agonisten bzw. Antagonisten charakterisiert werden. Die Lymphozytose konnte bei in-vivo Studien durch nonselektive  $\beta$ -Antagonisten verhindert werden, selektive  $\beta$ 1-Blocker vermochten diesen Effekt nicht zu bewirken (Schedlowski et al. 1996). Diese immunologischen Funktionen scheinen demzufolge von  $\beta$ 2-Adrenorezeptoren gesteuert zu sein. Benschop et al. (1997) betrachten eine  $\beta$ 2-gesteuerte, herabgesenkte Adhäsion der Zellen an Fibronectin als mögliche Ursache der Lymphozytose. Die NK-Zellen lösen sich vom Gefäßendothel und die Zahl der zirkulierenden Zellen steigt an. Dass andere Regulationsmechanismen für die Granulozytenverteilung gelten, belegen hingegen Experimente mit  $\beta$ -Rezeptoragonisten (Gader & Cash 1975). Das Salbutamol als  $\beta$ 2-selektives und Isoprenalin als nonselektives Katecholamin induzierten zwar, wie auch Adrenalin oder Noradrenalin, eine Lymphozytose, der Anstieg der Granulozyten bleibt aber bei der reinen  $\beta$ -Stimulation aus. Da die beiden physiologischen Katecholamine sowohl eine Affinität zu  $\beta$ - als auch zu  $\alpha$ -Rezeptoren zeigen, wird der Granulozyteneffekt höchstwahrscheinlich über  $\alpha$ -Rezeptoren gesteuert (Benschop et al. 1996). Die ablaufenden Signaltransduktionswege innerhalb der unterschiedlichen

Lymphozytenpopulationen müssen für die Katecholamin-induzierten intrazellulären Prozesse genauer untersucht werden.

### 2.2.2 Physiologische Katecholaminerhöhung

Ein natürlicher Zustand, der den Katecholaminspiegel im Organismus kurzfristig in die Höhe treiben kann, ist Stress. Mehrere Arbeitsgruppen haben die Auswirkungen dieser Situation auf antiinflammatorische Abläufe experimentell untersucht. Unterschieden wurde zwischen psychischem und physiologischem Stress, wobei die Auswirkungen relativ gleichartig ausfielen. Obwohl beide Stressformen von Änderungen der vielen verschiedenen endokrinen Faktoren begleitet werden, sind die Ergebnisse der Stress-Studien bemerkenswert kompatibel mit denen der exogenen Infusion von Stresshormonen (Benschop et al. 1996).

Gemessen wurden sowohl die humoralen Parameter der Immunität, wie Antikörpertiter gegen Herpes simplex Viren (Fittschen et al. 1990), sekretorisches Immunglobulin A (McClelland et al. 1985) und weitere Immunglobulinspiegel (Mizutani et al. 1996), als auch die zellulären. Die Stressoren, beispielsweise in Form einer kurzen Rede vor Publikum, bzw. einer 15 minütigen Fahrt auf einem Fahrradergometer, führen als Zeichen einer Aktivierung auf zellulärer Ebene beide zur Lymphozytose, die sich nach weiteren Untersuchungen als Anstieg CD8-positiver Zellen, Natürlicher Killerzellen, Monozyten und, im geringeren Ausmaß, der Granulozyten herausstellte (Goebel et al. 2000). Neben der relativen Zunahme der zirkulierenden Natürlichen Killerzellzahl, ließ sich auch eine erhöhte zytotoxische Aktivität bei dieser Zellgruppe feststellen (Schedlowski et al. 1993). Die Tumor Nekrose Faktor (TNF) - $\alpha$  und Interleukin (IL) -6 Produktion wurde beeinflusst, wobei das Interleukin bei beiden Stressformen reagierte, das TNF- $\alpha$  nur nach körperlicher Anstrengung (Goebel et al. 2000). Konzentrationen von Adrenalin und Noradrenalin im peripheren Blut stiegen signifikant an. Auch die Plasma Cortisolspiegel zeigten sich nach physischer Belastung signifikant erhöht (DeRijk et al. 1997).

### 2.2.3 Andere Kommunikationswege: Zytokine

Zytokine stellen neben Hormonen eine weitere Variable in der bidirektionalen Kommunikation zwischen Immunsystem und ZNS dar und ermöglichen so eine Immunmodulierung (Espinosa & Bermudez-Rattoni 2001). Die Zytokine werden von T-Lymphozyten sezerniert und eine generelle Unterteilung der T-Lymphozyten in T1-Helferzellen (Th1-Zellen) und T2-Helferzellen (Th2-Zellen) spiegelt entsprechend das Zytokinsekretionsmuster der jeweiligen Gruppe nach einer Antigenpräsentation wider (Jankovic et al. 2001). Unzählbare Immunreaktionen laufen zytokinvermittelt ab. Neben ihrer herausragendsten Funktion als Entzündungsvermittler, besteht eine wichtige Funktion der Zytokine in immunregulatorischen Abläufen. Indem sie eine kontinuierliche Zirkulation der Immunzellen innerhalb unterschiedlichster anatomischer Mikrokompimente gewährleisten und ferner auf die Lymphozytenentwicklung Einfluss nehmen, sorgen sie für die immunologische Homöostase (Hasegawa and Fujita 2001).

Th1-Zellen produzieren hauptsächlich Interleukin (IL) -2, einen T- und B-Zell Wachstumsfaktor, Interferon (IFN)  $\gamma$  mit antiviraler und antiproliferativer Wirkung, Tumor Nekrose Faktor (TNF)  $\alpha$ , der inflammatorisch, immunstimulierend und tumoricidal wirkt, und IL-12. Sie sind vorwiegend in der phagozytenvermittelten Infektionsbekämpfung aktiv, während die Zytokine der Th2-Lymphozyten die humorale Immunantwort über eine B-Zell-Proliferation und Immunglobulinproduktion beeinflussen. Charakteristisch für das Zytokinprofil der Th2-Zellen sind die Interleukine IL-4, IL-5, IL-10 und IL-13. Bekannte Funktionen sind: Umwandlung und Proliferation der B-Zellen, Aktivierung der Eosinophilen, Klassenwechsel oder gesteigerte Produktion von Antikörpern. Manche dieser Zytokine sind sogar in der Lage, die Funktion der Zytokine der anderen Gruppe zu antagonisieren und können somit als physiologische Regulatoren dienen. Die Konzentration von einzelnen Zytokinen kann reaktiv kurzfristig variieren. Nach intravenöser Endotoxingabe steigen beispielsweise das TNF- $\alpha$  und Interleukin 6 im peripheren Blut rapide an und beide erreichen innerhalb von 2 bzw. 8 Stunden ihr Maximum (Dandona et al. 1994). Aufgrund dieses dynamischen Verhaltens, wird in der Literatur eine Funktion der Zytokine als diagnostischer Entzündungsmarker diskutiert, die gegenüber dem gängigen C-reaktiven Protein einen bedeutenden zeitlichen Vorteil bieten (Marshall et al. 2003).



### **Prolaktinwirkung auf Zytokinproduktion**

Das Ausmaß der Zytokinproduktion unterliegt einem komplexen Regulationsmechanismus, wobei zahlreiche Faktoren in die Proliferationsaktivität der Immunzellen eingreifen. Lymphozyten bieten auf ihrer Oberfläche ein breites Spektrum an Rezeptoren, darunter auch einige für Hormone wie Cortisol, Prolaktin, GH oder Melatonin. Auf der anderen Seite sind Immunzellen durchaus in der Lage ihrerseits selbst Hormone zu sezernieren (Petrovsky 2001). Einzelne Untersuchungen belegen eine herausragende Rolle des Prolaktins, welches als ein autokriner bzw. parakriner Faktor die Aktivität von Immunzellen modulieren kann (Yu-Lee et al. 1997, Matera et al. 2001). Prolaktin ist ein wichtiger Faktor bei der frühen und späten T-Zell-Aktivierung und vermag in der Gegenwart von IL-2 und IL-12, die IFN- $\gamma$  Produktion der T- und NK-Zellen zu induzieren. Das Ausmaß des Verstärkereffekts variiert je nach der Konzentration von Prolaktin (Matera et al. 2000).

### **Neurotransmitterwirkung auf Zytokinproduktion**

Levite & Chowers untersuchten 2001 das Zytokinsekretionsmuster von T-Lymphozyten unter dem Einfluss verschiedener Neurotransmitter (Substanz P, Neuropeptide Y, Somatostatin, Calcitonin gene-related peptide (CGRP)) und kamen teilweise zu bemerkenswerten Ergebnissen. Nicht nur vermochten Neuropeptide die Zytokinsekretion sowohl der naiven Th0-Zellen als auch der entwickelten T-Lymphozyten direkt zu beeinflussen, es ließ sich sogar feststellen, dass die alleinige Stimulation mit Neuropeptiden eine atypische Sekretion bei Th1- und Th2-Zellen auslöste. So produzierten beide Gruppen teilweise Zytokine der anderen Gruppe. Levite et al. (2001) postulieren, dass der Effekt, den die Neurotransmitter letztendlich auslösten, multifaktoriell bestimmt sei, und man keinem der Transmitter eine rein inhibitorische bzw. stimulierende Rolle innerhalb des Immunsystems zuordnen sollte.

Neuropeptide, gewöhnlich vom neuroendokrinen Gewebe produziert und sezerniert, vermitteln im Organismus eine Reihe wohlbekannter Vorgänge. Die Substanz P beispielsweise beeinflusst die Regulation der Schmerzwahrnehmung,

spielt aber auch bei Depressionen und Angststörungen eine Rolle. Aufgrund der bereits beschriebenen Neuropeptid-induzierten Reaktionen im Rahmen des Immunsystems, scheinen die Zytokine auch als Transmitter für eine Kommunikation mit dem Gehirn zu fungieren. Dass diese Kommunikation bidirektional abläuft, belegen Studien, die eine Expressierung von Zytokinrezeptoren innerhalb des Gehirns belegen und das Korrelat einer afferenten Verbindung zum ZNS darstellen (van Hagen et al. 1999). Andererseits sind Teile des Gehirns, beispielweise der Hypothalamus und die vordere Hirnanhangsdrüse, in der Lage, zahlreiche Zytokine, unter ihnen das IL-6, zu exprimieren (Hopkins & Rothwell, 1995). Somit können Zytokine als Transmitter einer reziproken Kommunikation zum Gehirn fungieren. Basedovsky (1985) spricht sogar von Zytokinen als Immunohormonen, die den Einfluss des Immunsystems auf neuroendokrine Antworten und andere Gehirnfunktionen direkt oder indirekt vermitteln.

### **Katecholaminwirkung auf Zytokinproduktion**

Hinsichtlich der Zytokinproduktion haben auch Katecholamine einen regulatorischen Einfluss. Aus der Gruppe der  $\alpha$ -Rezeptoren spielen insbesondere die  $\alpha$ 2-Rezeptoren eine relevante Rolle. In vivo Studien bestätigten, dass eine  $\alpha$ 2-Blockade die TNF- $\alpha$ , IL-6 oder IL-10 Produktion inhibieren kann. Verantwortliche Transduktionsmechanismen bleiben im Detail noch unklar. In einem „Gegenversuch“ vermochte eine experimentelle Stimulation der  $\alpha$ 2-Rezeptoren die Produktion der Zytokine jedoch nicht unmittelbar zu steigern (Bertini 1993, Hasko 1995, Elenkov 1995, Fassler 1996).

Eine Expression der  $\alpha$ 1-Adrenorezeptoren auf immunkompetenten Zellen ist nicht eindeutig nachgewiesen worden. Äquivalent zu diesen Ergebnissen steht die Produktion der Zytokine einer Stimulierung der  $\alpha$ 1-Adrenorezeptoren relativ indifferent gegenüber (van der Poll et al. 1994).

Die zweite Klasse der Adrenorezeptoren, die  $\beta$ -Rezeptoren, werden von vielen Zellarten exprimiert, so auch von Lymphozyten, Makrophagen, Neutrophilen oder Eosinophilen. Als Effekt gilt im Allgemeinen eine cAMP-Erhöhung, die eine Modulation vieler immunologischer Vorgänge nach sich zieht, einschließlich

Lymphozytenproliferation, Antikörpersekretion und Zytokinproduktion (Madden et al 1995). Eine Stimulation der  $\beta$ -Rezeptoren führt in vivo zu einer gesteigerten Produktion antiinflammatorischer Zytokine (IL-6 und IL-10), sowie zu einer inhibierten Produktion proinflammatorischer Mediatoren, beispielsweise TNF- $\alpha$ , IL-12, IFN- $\gamma$ , MIP-1 $\alpha$  und NO (Haskó und Szabó 1998). Die zusammenfassend antiinflammatorischen Effekte ergeben sich aus den unterschiedlichen Zytokinsekretionsmustern und basieren auf der differentiellen Rezeptorverteilung der T1- und T2-Lymphozyten (Elenkov et al. 2000).

Generell bieten Zytokine eine uneingeschränkte Breite an Modulation, da deren Produktion von multiplen Faktoren beeinflusst wird und somit vielen Systemen einen Eingriff in immunologische Abläufe ermöglicht.

### 2.3 Sexuelle Aktivität und Immunsystem

Über eine Modulation immunologischer Funktionen durch das Sexualverhalten ist zwar oft spekuliert worden, doch gibt es nur wenige wissenschaftliche Studien, die sich konkret diesen Sachverhalt zum Thema machten. Die zum Teil stark variierenden methodischen Ansätze, die unterschiedlich gewählten Stichproben und nicht zuletzt die Vielfalt der untersuchten immunologischen Parameter, machen einen aussagekräftigen Vergleich der erfassten Befunde problematisch. Dennoch sollen an dieser Stelle die wenigen Forschungsarbeiten exemplarisch vorgestellt werden, um eine aktuelle Übersicht der gegenwärtigen Forschungslage zu vermitteln.

Die Integrität des menschlichen Immunsystems hängt von der Gegenwart einer adäquaten Menge funktionell kompetenter Zellen ab. Diese Zellen und deren sezernierte Produkte interagieren in einer komplexen Art und Weise, um den Organismus vor eindringenden Mikroorganismen zu schützen. Die Leukozyten sind derartige immunologisch kompetente Zellen.

In einer Prävalenzstudie an 41 Primatenspezies fanden Nunn et al. (2000) heraus, dass die Leukozytenzellzahl im peripheren Blut der Versuchstiere signifikant erhöht ist bei Spezies, bei denen den Weibchen verschiedene Geschlechtspartner zur Verfügung stehen. Nimmt man die Anzahl der gesamten Leukozyten im peripheren Blut als ein, laut Stites (1994), aussagekräftiges Kriterium der immunologischen Vorgänge an, so scheinen die promiskuitiv lebenden Tiere ein kompetenteres Immunsystem zu besitzen als die monogam lebenden. Nunn et al. betrachten wechselnde Geschlechtspartner auf die Dauer als ein erhöhtes Risiko, sich mit sexuell übertragbaren Krankheiten zu infizieren. Sie postulieren demzufolge, dass die promiskuitive Lebensweise der Tiere aus langer Sicht der Evolution zu Unterschieden im Immunsystem der gesamten Spezies geführt haben konnte.

Einen kurzfristigeren, jedoch gegensätzlichen Effekt beobachteten McKean and Nunney (2001) bei der *Drosophila melanogaster*. Männliche Fruchtfliegen, denen man eine bestimmte Menge streptomycinresistenter *Escherichia coli* (*E. coli*) Bakterien injizierte, wurden mit variabler Anzahl von Weibchen in Zuchtbehältern gehalten. Nach acht Tagen homogenisierte man die Fliegen, und verteilte die so gewonnene, bakteriell versetzte Lösung in Petrischalen. Die Anzahl der daraufhin

gezüchteten Kolonien galt dabei als Maßstab der Leistungsfähigkeit des Immunsystems der Fruchtfliege: je effektiver die immunologische Abwehr zuvor in vivo gearbeitet hatte und die Bakterienmenge minimierte, desto geringer war die Koloniezahl in vitro ausgefallen. Um tatsächlich nur die verbliebenen injizierten *E. coli* Bakterien zu erfassen und keine Verunreinigungen durch andere Bakterienstämme, wurde der Boden der Petrischalen zuvor mit Streptomycin behandelt und sichergestellt, dass sich nur die resistenten Stämme vermehren konnten.

Im Vergleich zu sexuell geforderten Männchen, gelang es den isolierten bzw. nur mit anderen männlichen Fruchtfliegen gehaltenen Kontrollmännchen, bereits in vivo ihre Erregermenge deutlich zu reduzieren. Ferner vermuten McKean and Nunney, neben dieser kurzfristig beobachteten Reaktion, einen positiven Langzeiteffekt, denn sofern die Reproduktion auf Kosten der Immunkompetenz läuft, haben nur die stärksten Tiere letztendlich die Gelegenheit, ihre Gene dem Genpool beizusteuern. Möglicherweise hat diese sexuelle Selektion langfristig einen immunstärkenden Effekt und führt zu geringerer Anfälligkeit der jüngeren Generationen.

Eine weitere Studie, die die Zusammenhänge zwischen immunologischen Funktionen und sexueller Aktivität experimentell untersuchte, weist eine kurzfristige Immunsuppression beim männlichen Hamster nach (Kress et al. 1989). Analysiert wurde eine Milz-Suspension, wobei das Organ den Tieren 2 beziehungsweise 16 Stunden nach Paarung entnommen und im Anschluss daran zerkleinert wurde. Man untersuchte als funktionellen Parameter die Aktivität der Natürlichen Killerzellen der Lösung und fand sie 2 Stunden nach einmaliger Paarung deutlich erniedrigt, während sie 16 Stunden danach und bei Kontrolltieren normal ausfiel. Bei Tieren, die über fünf Wochen hinweg einmal wöchentlich kopulierten, fand man unter beiden Bedingungen identische Ergebnisse vor, was darauf hindeutet, dass es sich um einen kurzfristigen Effekt handelt.

Eine Arbeitsgruppe um Ostrowski befasste sich 1989 mit den Auswirkungen sexueller Aktivität auf humorale Parameter der Immunantwort beim Goldenen Hamster. Zu diesem Zweck wurde die halb-maximale Antikörper-Antwort auf eine Impfung hin gemessen. Die Versuchstiere wurden 1 Stunde bzw. 24 Stunden nach Paarung immunisiert. Die daraufhin produzierten Antikörper wurden anhand ihrer Konzentration im peripheren Blut nach 7 Tagen erfasst. Die Untersucher stellten fest,

dass bei Tieren, die eine Stunde vor der Impfung sexuell aktiv waren, die Konzentration an Antikörpern deutlich niedriger ausfiel als bei Tieren, die erst 24 Stunden nach der Kopulation geimpft wurden oder bei der Kontrollgruppe. Es fiel eine negative Korrelation der Antikörper-Konzentration mit der Intromissionsdauer auf, sowie eine positive mit der erfolgten Ejakulation.

Die spezifische Antikörperproduktion auf eine Immunisation hin ist das primäre Produkt der B-Zell-Aktivierung und stellt einen guten Maßstab der Funktionalität der B-Zellen und damit auch der Integrität des Immunsystems dar.

Wie robust das Immunsystem ist, kann ebenfalls anhand der physiologischen Immunglobulinkonzentrationen gemessen werden, hauptsächlich an der Konzentration von IgA, IgD und IgG. Immunglobulin A ist die wichtigste Antikörperklasse, die aktiv und effizient durch Epithelien hindurch sezerniert werden kann, vorwiegend von der Mund- und Darmschleimhaut. Aus diesem Grunde spielt es eine wichtige Rolle bei der Abwehr gegen intestinale und respiratorische pathogene Keime. Dieser Schutz ist bereits beim passiven Transfer der Immunität von Mutter zum Kind mit der Milch und dem Kolostrum gewährleistet. Die Größe der intestinalen Oberfläche bedingt, dass eine enorme Menge von IgA produziert werden kann. Man schätzt, dass ein 70 kg schwerer Erwachsener pro Tag 3g IgA produziert, was 60-70% der Gesamt-Antikörperproduktion ausmacht.

Immunglobulin A im Speichel diene als Messgröße in einer Reihe von Studien zur Erfassung stressbedingter Beeinflussung der Abwehrlage (Jemmott & Magloire 1988). Eine Arbeitsgruppe an der Wilkes University im US Staat Pennsylvania konzentrierte sich auf die Erfassung der IgA-Konzentration bei sexuell aktiven Studenten und benutzte sie als Immunparameter. Retrospektiv wurden 111 Probanden zwischen 16 und 23 Jahren nach der Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs im vergangenen Monat gefragt und gebeten eine Speichelprobe ihrer Mundschleimhaut abzugeben. Die Auswertung ergab zunächst eine positive Korrelation zwischen der Frequenz von Beischlaf und der IgA-Konzentration. Versuchspersonen, die weniger als einmal wöchentlich mit ihrem Partner sexuellen Kontakt hatten, wiesen minimal erhöhte Werte auf im Vergleich zu Personen, die vollkommen abstinent lebten. Bei ein- bis zweimaligem Geschlechtsverkehr pro Woche zeigte sich eine um 30% höhere IgA-Konzentration. Diskrepanz zeigten sich

jedoch die Ergebnisse bei Versuchspersonen, die einen noch häufigeren Geschlechtsverkehr angaben; bei ihnen fanden sich Werte, die sogar die der Abstinenzler unterschritten.

Für die positive Korrelation sahen die Forscher eine Erklärung in der gesteigerten Keimexposition, wie sie bei häufigerem intimen Kontakt angenommen wird. Immunglobulin A im Speichel ist eine wichtige Barriere gegenüber Infektionen der oberen Luftwege und kann den Eintritt der Keime verhindern; so scheint die Reaktion des gefährdeten Organismus im Sinne einer Produktionssteigerung den Forschern nur logisch. Der immense Abfall der IgA-Spiegel bei Versuchspersonen mit dreimaligem oder häufigerem wöchentlichen Geschlechtsverkehr wird dagegen nur vage mit einer möglichen stressvollen Lebensweise erklärt (New Scientist, Vol. 162, No. 2182 (1999), p. 6).

## 2.4 Fragestellung

Aufgrund der zusammengeführten empirischen Daten, die sich bis dato mit dem Thema Sexualität und ihrem Einfluss auf das Immunsystem befassten, stellt sich die Frage, ob vergleichbare Vorgänge auch im menschlichen Organismus stattfinden. Die vorliegende Arbeit untersuchte an gesunden männlichen Probanden, inwiefern der Organismus auf sexuelle Stimulation antwortet und in welchem Rahmen sich die Reaktionen, bezogen auf Funktionen des Immunsystems, abspielen. Durch mehrere Studien beim Menschen wurde bereits belegt, dass sexuelle Erregung und Orgasmus zur sympathischen Aktivierung, sowie einem kurzfristigen Anstieg der Katecholamin- und längerandauerndem Anstieg der Prolaktinkonzentration führen. Die adrenergen Katecholamine üben bekanntlich einen großen Einfluss auf die zellulären und humoralen Faktoren des Immunsystems im Organismus aus.

In dieser Arbeit wurde zum ersten Mal der direkte Zusammenhang zwischen der sexuellen Stimulation, operationalisiert durch Masturbation bis zum Orgasmus, und den reaktiven zellulären Immunfunktionen beim Mann erforscht. Dokumentiert wurde der unmittelbare Einfluss auf die Lymphozytensubpopulationen, einschließlich der Natürlichen Killerzellen und Suppressorzellen, auf die Zytokinkonzentration (IL-6 und TNF- $\alpha$ ), sowie auf zusätzliche endokrine (Adrenalin, Noradrenalin, Prolaktin) und kardiovaskuläre Parameter (Blutdruck, Herzfrequenz), um ein komplexes Gesamtbild zu gewinnen.



## 3 Methode

### 3.1 Versuchspersonen

Das gewählte Probandenkollektiv umfasste insgesamt 11 gesunde männliche Personen im Alter von 24 bis 55 Jahren, die über einen Aushang am Universitätsklinikum Essen rekrutiert wurden. Bei der endgültigen Auswahl der Teilnehmer half ein eigens für diese Studie erstellter Anamnesebogen, in dem die Teilnehmer neben persönlichen Daten auch Auskunft über ihre Lebensgewohnheiten, Befindlichkeit, Lebenszufriedenheit, Schulbildung und Beruf, sowie den Gesundheitszustand gaben. Ausschlusskriterien der Studie waren akute sowie chronische Erkrankungen, Alkohol- oder Drogenmissbrauch, Nikotinabusus größeren Ausmaßes (mehr als eine Schachtel pro Tag), sowie eine Medikamenteneinnahme. Die Versuchspersonen wurden in einem Informationsgespräch über die Rahmenbedingungen und Ziele der Studie aufgeklärt. Die Probanden wurden gebeten, 24 Stunden vor dem Versuchstag keinen sexuellen Aktivitäten mehr nachzugehen, sowie auf Alkohol- oder Drogenkonsum zu verzichten. Am Versuchstag sollten sie übermäßigen Zigaretten-, Koffein-, und Teekonsum meiden, keine extremen körperlichen Anstrengungen ausüben und unmittelbar vor dem Versuch keine große Mahlzeit zu sich nehmen.

Die Probanden erklärten sich freiwillig bereit an der Studie teilzunehmen und hatten zu jedem Zeitpunkt die Möglichkeit, eine weitere Teilnahme ohne Begründung abzulehnen. Alle Teile der Studie waren zuvor von der Ethik-Kommission des Universitätsklinikums Essen genehmigt worden.

### 3.2 Untersuchungsablauf / Studiendesign und Vorgehen

Der Versuchsaufbau ermöglichte unter Einsatz einer automatisierten Blutentnahmetechnik und bei einer diskreten Vorgehensweise die systematische Erfassung von immunologischen und neuroendokrinen Parametern während der Masturbation bis zum Orgasmus bei männlichen Probanden.

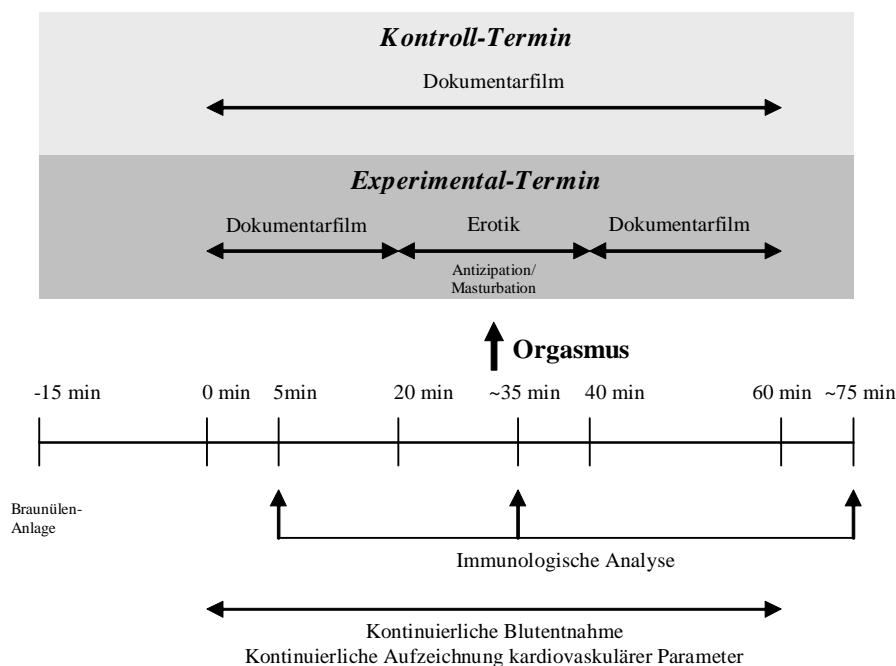
Jeder Proband absolvierte eine Experimental- sowie eine Kontrollmessung, die an zwei verschiedenen Tagen stattfanden. Das balancierte cross-over Design der Studie sah vor, dass fünf der Teilnehmer zunächst unter Experimentalbedingungen und, am darauf folgenden Termin, unter Kontrollbedingungen untersucht wurden, bei der anderen Hälfte wurde umgekehrt verfahren. Unter randomisierten Bedingungen wurde bestimmt, welche Messung zuerst erfolgte. Beide Sitzungen wurden unter konstanten Bedingungen zwischen 14 und 16 Uhr durchgeführt, um Rücksicht auf die zirkadiane Rhythmik einiger relevanter Hormone zu nehmen. Nach Ankunft im Labor wurde der Ablauf erneut erläutert und eine Venenverweilkanüle (Verify Granule, 18 G) in eine oberflächliche Unterarmvene gelegt. Die Probanden hatten nun Zeit, Fragebögen zu situationsspezifischen Variablen zu bearbeiten. Diese Zeit diente außerdem der Vorsorge, die endokrinen Reaktionen auf die Venenpunktion hin nicht in die nachfolgende Aufzeichnung mit einfließen zu lassen. Im Anschluss daran nahmen die Teilnehmer in einem bequemen Untersuchungssessel vor einem Bildschirm platz, eine Puls- und Blutdruckmanschette (Finapres) wurde zur laufenden Überwachung und Registrierung der kardiovaskulären Daten am Mittelfinger des nichtdominanten Armes angelegt.

Eine zusammengestellte Abfolge dreier Filmsequenzen diente bei der Experimentalmessung als Bildmaterial. Im Anschluss an einen 20-minütigen neutralen Dokumentarfilm über Naturphänomene, wurde eine ebenso lange erotische Filmsequenz vorgeführt, gefolgt von einem weiteren 20-minütigen Dokumentarfilm (Krüger et al. 1998)

Die sexuelle Stimulation erfolgte mittels visueller Reize anhand des erotischen Filmabschnitts. Dieser beinhaltete weder explizite Szenen, noch heterosexuellen Koitus oder demütigende Haltungen der Frau. Auf extreme Darstellungen, die bei den Probanden womöglich auf Aversion treffen könnten, wurde verzichtet. Um

behutsam in die Stimulationsphase einzuleiten und die sexuelle Erregungsreaktion ohne Auswirkungen von Masturbation und Orgasmus messen zu können, wurden die Probanden gebeten, sich während der ersten 10 Minuten das Video lediglich anzuschauen (reine Erregungsphase) und erst in den folgenden 10 Minuten mit der Masturbation bis zum Orgasmus zu beginnen (Orgasmusphase).

Während der Kontrollmessung betrachteten die Versuchspersonen einen 60-minütigen Dokumentarfilm.



Nachdem eine Ableitung zur kontinuierlichen Blutentnahme an den Venenkatheter angeschlossen wurde, begann die Bildmaterialvorführung, für deren Dauer die Patienten allein im Versuchsraum gelassen wurden. Über ein Kommunikationssystem bestand jederzeit die Möglichkeit, mit den Versuchsleitern Kontakt aufzunehmen.

Es wurde umgehend die Aufzeichnung von Puls und Blutdruck in 30-sekunden Abständen gestartet, ferner mit der kontinuierlichen Blutabnahme zur Hormonanalyse begonnen. Das Blut wurde kontinuierlich in 7,5 ml Monovetten gesammelt, wobei jeweils 2 Monovetten während eines 10-minütigen Intervalls gefüllt wurden. Insgesamt gliederte sich die Untersuchung in 6 derartige Intervalle. Jeweils zwei

während beider Dokumentarfilmsequenzen, einer als Antizipationsintervall und einer als Orgasmusintervall.

Parallel erfolgte 5 Minuten nach Versuchsbeginn die erste der drei Blutentnahmen für immunologische Untersuchungen. Zu diesem Zweck wurde jeweils ein 2,7 ml EDTA-Röhrchen für eine zytologische Untersuchung und eines für die Zytokinanalyse entnommen. Kurz nach dem Orgasmus, während der Experimentalmessung bzw. ca. 35 Minuten nach Aufzeichnungsbeginn bei der Kontrollmessung, fand eine weitere Blutentnahme über das Blutentnahmesystem statt. Die letzte erfolgte nach 75 Minuten, am Ende der Sitzung.

Die immunologischen Parameter wurden direkt im Anschluss an jede Sitzung untersucht.

Am Versuchsende wurden den Probanden zwei Fragebögen zur Erfassung von situationsspezifischen Variablen für die Zeit während des Orgasmus (retrospektiv), sowie am Untersuchungsende zur Bearbeitung vorgelegt. Nach dem ersten Termin sollten zu Hause weitere Fragebögen zu dispositionellen Variablen bearbeitet und zum nächsten Termin mitgebracht werden.

### 3.3 Methode zur kontinuierlichen Blutentnahme

Zur kontinuierlichen Blutentnahme, ohne in die Privatsphäre der Probanden eingreifen zu müssen, wurde ein von Krüger et al. (1998) entwickeltes Entnahmesystem verwendet. Über den zuvor gelegten Venenverweilkatheter (Verify Granule, 18G) und einen 1,4 Meter langen Silikonschlauch (2,0mm; Reichelt Chemie, Heidelberg) wurden die Probanden an eine peristaltische Rollerpumpe (Enterale Ernährungspumpe Frenta System II, Fresenius AG, Bad Homburg) angeschlossen. Diese ermöglichte einen kontinuierlichen Blutfluss von 2,0 ml/min (Schedlowski et al. 1996). Der Silikonschlauch, zusammen mit der Leitung des Finapres-Blutdruckmonitors, führte durch die Wand in einen benachbarten Kontrollraum, wo das Blut in auf Eis gelagerten Monovetten gesammelt wurde.

Gerinnungsvorgänge während der Fließzeit wurde verhindert durch eine Vorbehandlung des Inneren des Systems mit 1%iger Triodecylmethylammonium-Chlorid-Lösung (TDMAC, Polyscience Inc. Warrington) und darauffolgender Beschichtung mit Heparin 25.000 IE/10ml (Heparin-Natrium-25.000-ratiopharm, ratiopharm GmbH & Co., Ulm/Donautal). Das Totraumvolumen dieses Systems betrug 4,4 ml, die Passagezeit dauerte 2 Minuten.

Das Blut für die endokrinologische Untersuchung wurde in sechs Intervallen á zehn Minuten in je zwei 9-ml-EDTA-Monovetten (Firma Sarestedt, Nümbrecht) gesammelt und bis zum jeweiligen Ende der Untersuchung auf Eis gekühlt. Nach anschließender Zentrifugation bei 4°C mit 3000U/min (Oberbeck et al. 1996) wurde der zellfreie Überstand in Aliquots abpipetiert und zur weiteren Bearbeitung bei -70°C gelagert.

Jeweils zwei zusätzliche 2,7-ml-EDTA-Monovetten, entnommen an drei Messzeitpunkten für die immunologische Untersuchung, wurden direkt im Anschluss an die Untersuchung im Labor verarbeitet.

## 3.4 Immunologische Parameter

### 3.4.1 Differentialblutbild

Zur Bestimmung der absoluten Leukozytenzahlen und der Leukozytensubpopulationen wurde 2,7 ml EDTA- Blut über die bereits zuvor gelegte Venenverweilkanüle (Verify Granule, 18 G) entnommen. Die Auswertung erfolgte in der Abteilung für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik des Universitätsklinikums Essen (Prof. Dr. K. Mann) mittels eines STKS-Counters (Beckmann Coulter Electronics, Krefeld).

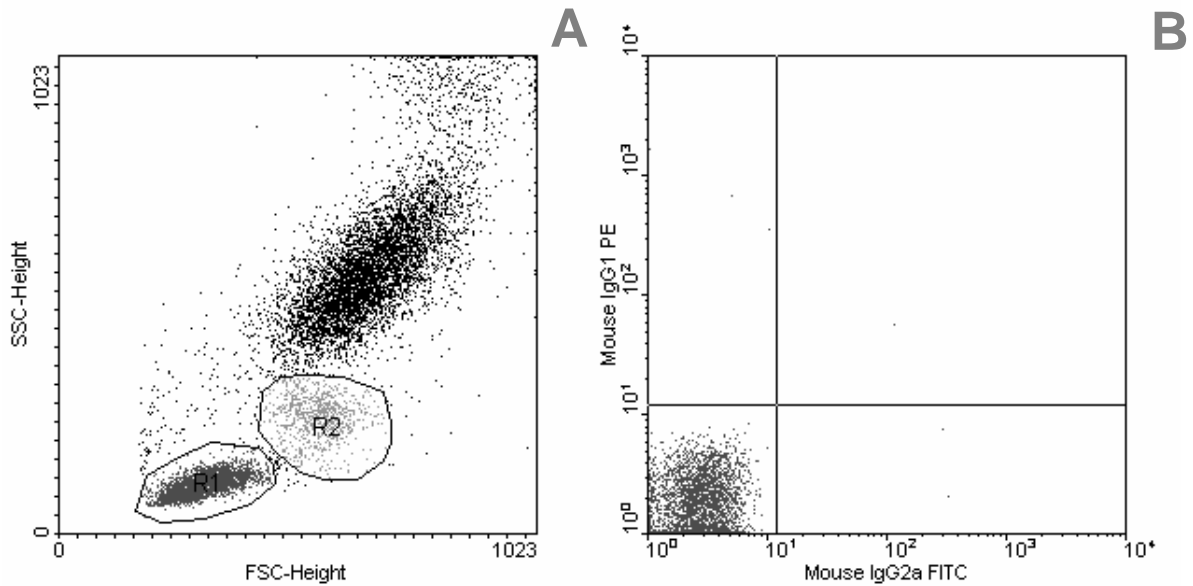
### 3.4.2 Bestimmung der Lymphozytensubpopulationen mittels Durchflusszytometrie

Ein zweites EDTA-Röhrchen wurde zur Bestimmung der Lymphozytensubpopulationen verwendet. Für die Phänotypisierung wurden monoklonale Antikörper verwendet, an die direkt ein Fluoreszenzfarbstoff gebunden war. Bei den eingesetzten Fluoreszenzen handelte es sich um Fluorescein-Isothiocyanat (FITC), ein Molekül von 389 kDa mit einem Absorptionsmaximum bei 495nm und Emissionsmaximum im Wellenlängenbereich um 520nm, um Phycoerythrin (PE) 240 kDa (Absorptionsmaximum 564nm, Emissionsmaximum 576nm) und um Peridin Chlorophyl Protein (PerCP) (Emissionsmaximum 677nm) (alle Becton Dickinson und Pharmingen, Heidelberg; Dako, Hamburg).

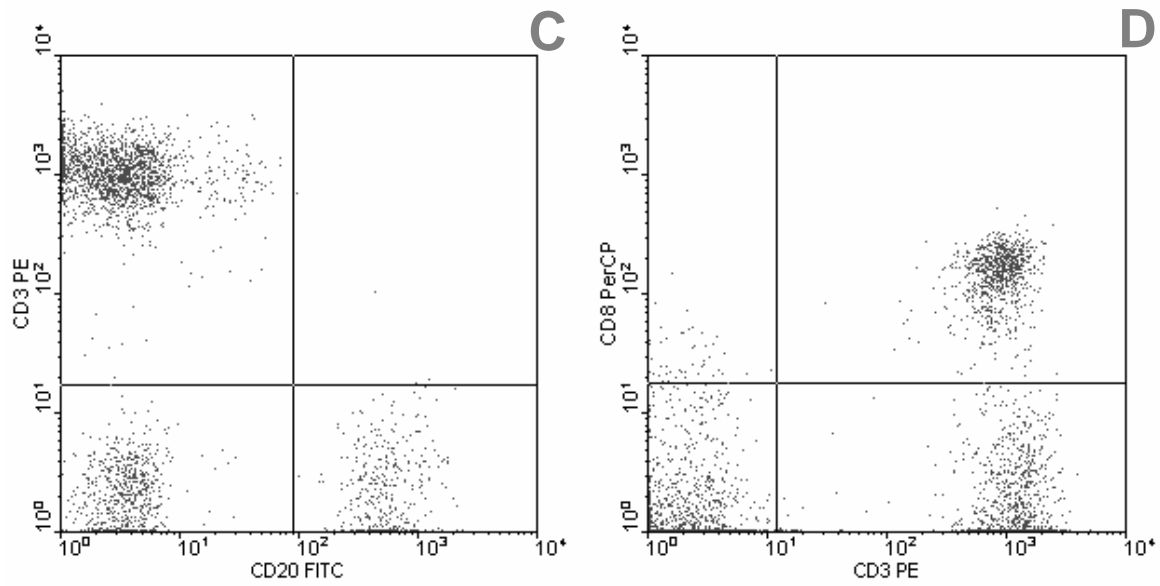
Die 100µl EDTA-Blut wurden mit 10µl des jeweiligen Antikörpers für 15 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert. Nach Lyse der Erythrozyten (Becton Dickinson) folgte eine Zentrifugation bei 1300 rpm für 5 Minuten, danach wurden die Proben dekantiert. Im Anschluß wurde das Zentrifugat zweimal in 3 ml CellWash (Becton Dickinson) gewaschen und nochmals für 1300 rpm für 5 Minuten zentrifugiert, daraufhin zur Messung in 500 µl Cellwash aufgenommen.

Die durchflusszytometrische Analyse erfolgte mittels eines FacsCalibur (Becton Dickinson). Bei dieser Methode lassen sich die markierten Zellen im Gerät mit einem Argonlaser (488nm) messen. Sobald der Laserstrahl auf die Zelle trifft, entsteht einerseits ein Vorwärtsstreulicht (Forward Angle light Scatter; FSC), das mit

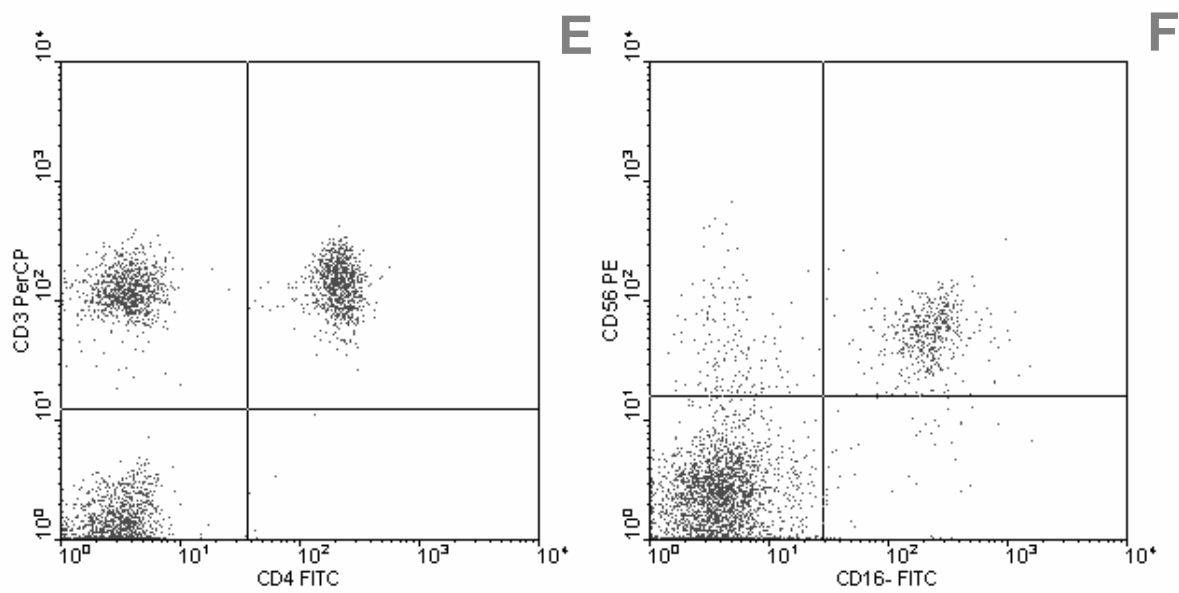
der Zellgröße korreliert, und andererseits ein Seitwärtsstreulicht (Side Angle light Scatter; SSC), das proportional zur Zellkomplexität oder Granularität ist. Ferner regt das Laserlicht die mit Fluorchromen konjugierten monoklonalen Antikörper an, ihrerseits Licht zu emittieren. Mittels des Programms CellQuest wurden 10.000 Ereignisse pro Probe erfasst.



**Abb. 3.1:** Punktwolkendarstellung des Vorwärts- und Seitwärtsstreulichtes der mononukleären Zellen im FACS, Region 1 (R1) entspricht der Population der Lymphozyten, Region 2 (R2) der Monozyten (Abb. A) Exemplarische Punktwolkendarstellung für Mouse IgG2a FITC (x-Achse) und Mouse IgG1PE (y-Achse) (Abb. B).



**Abb. 3.2:** Exemplarische Punktwolkendarstellung für CD20 FITC (x-Achse) und CD3PE (y-Achse) (Abb. C) und für CD3PE (x-Achse) und CD8PerCP (y-Achse) (Abb. D) der Lymphozyten von Region 1 (R1 siehe Abb. A) im FACS.



**Abb. 3.3:** Exemplarische Punktwolkendarstellung für CD4FITC (x-Achse) und CD3PerCP (y-Achse) (Abb. E) und für CD16-FITC (x-Achse) und CD3PerCP (y-Achse) (Abb. F) der Lymphozyten von Region 1 (R1 siehe Abb 3.1) im FACS.



Mittels der absoluten Zahlen der Leukozytensubpopulationen aus dem Differentialblutbild lassen sich für die durchflusszytometrischen Analysen ebenfalls die absoluten Zahlen der jeweiligen Lymphozytensubpopulation bestimmen.

#### Benutzte Antikörper-Farbstoffkombinationen:

Probe	Antikörper	Zielzellen
1	IgG1 PE / IgG2 FITC	Isotypenkontrolle
2	CD20 FITC CD3 PE CD8 PerCP	B-Zellen, Suppressor-T-Zellen
3	CD4 FITC CD14 PE CD3 PerCP	Monozyten, T-Helfer-Zellen
4	CD16 FITC CD56 PE	Natürliche Killerzellen

#### Oberflächenmarker auf der Zelloberfläche:

T-Zellen	CD3+
T-Helfer	CD3+ CD4+
Zytotoxische	CD3+ CD8+
NK	CD3- CD16+ CD56+
B-Zellen	CD3- CD20+
Monozyten	CD14+

### 3.4.3 Zytokinproduktion

EDTA-Blut wurde im Verhältnis 1:10 mit Roswell Park Memorial Institute Medium (RPMI) und 5% Antibiotika verdünnt, mit 1µl/ml Lipopolysaccharid (LPS) versetzt und bei 37°C und 5% CO<sup>2</sup> Gehalt für 4,5 Stunden im Brutschrank inkubiert. Nach anschließender Zentrifugation wurde der Überstand gewonnen und bei -80°C gelagert. Die Analyse erfolgte mittels enzymlinked-immunosorbant assay (ELISA) (R&D systems Minneapolis, Minnesota) für IL-6 und TNF- $\alpha$ . Alle Proben und Standards wurden in Duplikaten getestet. Die Detektionsgrenze lag für das IL-6 bei 0,70 pg/mL, Intraassayvarianz bei 3,1 %, Interassayvarianz 2,5% beziehungsweise 4,4 pg/mL, 4,4 % und 8,7 % für TNF- $\alpha$ .

## 3.5 Endokrinologische Parameter

Bis zur endgültigen Hormon-Analyse wurden die Blutplasmaproben bei -70°C gelagert. Die Hormonuntersuchung erfolgte nach Erhalt aller Proben nach Abschluss der Versuchsreihe, für die einzelnen Hormone jeweils zu einem gemeinsamen Zeitpunkt, um die Interassay-Variabilität zu minimieren. Zusätzlich wurde jedes Hormon innerhalb eines Durchgangs doppelt bestimmt.

### Bestimmung von Adrenalin und Noradrenalin

Die Plasmalevels der Katecholamine wurden mittels Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) bestimmt. Die Intra- und Interassay-Variabilität für Noradrenalin war 6,2% beziehungsweise 8,0% und 4,0% beziehungsweise 5,1% für Adrenalin.

### **Bestimmung von Prolaktin**

Die Hormonanalyse beim Prolaktin erfolgte mittels eines immunradiometrischen Assays (ACS: Centaur, Chiron Diagnostics, Germany). Die Intraassayvarianz betrug 2,5%, die Interassayvarianz 3,6%.

### **Bestimmung von Kortisol**

Die Bestimmung von Kortisol wurde mit einem automatischen Chemilumineszenz-Immunoassay-System 180 (ACS: Centaur, Chiron Diagnostics, Germany) durchgeführt. Die Variationskoeffizienten lagen bei 4,5% (intraassay) und 6,4% (interassay).

## **3.6 Kardiovaskuläre Parameter**

Während der gesamten Dauer des Experiments wurden der systolische und diastolische Blutdruck sowie die Herzfrequenz als kardiovaskuläre Parameter kontinuierlich und phasengetreu mittels einer Fingermanchette (2300 Finapres) gemessen. Diese passt den Druck, mit dem sie den Finger des Probanden umschließt, dem intraarteriellen Druck augenblicklich an, sobald sie eine Änderung des Fingervolumens erfasst. Als Grundlage dient diesem Verfahren die noninvasive photoplethysmographische Messtechnik. Da der Innendruck auf Gefäßwände dem Aussendruck gleich ist, dient der fortlaufend gemessene Fingermanschettendruck als Äquivalent zum Blutdruck.

Die Daten wurden von einem Messgerät (Blutdruckmonitor Ohmeda, Louisville, USA) kontinuierlich aufgezeichnet und alle 30 Sek. auf einen extern angeschlossenen handelsüblichen PC zur Weiterverarbeitung übertragen. Dem Zeitverlauf, entsprechend wurde mittels einer speziellen Software eine Textdatei in Tabellenform geschrieben und auf einem Diskettenlaufwerk gespeichert. Jede Datenzeile enthielt dabei die Werte von Uhrzeit, Systole, Diastole und Herzfrequenz.

Die Daten von jeweils 10 Minuten wurden zusammengefasst und gemittelt, um in der Darstellung eine Analogie mit der Hormonanalyse herzustellen.

## **3.7 Psychologische Parameter**

### **3.7.1 Dispositionelle Variablen**

#### **State-Trait-Angst-Inventar (STAI)**

Unter Verwendung des State-Trait-Angst-Inventars (STAI) wurden bei unseren Probanden die dispositionellen Variablen erfasst. Als deutsche Variante entspricht dieser Fragebogen dem von Spielberger, Gorsuch und Lushene 1970 entwickelten „State-Trait Anxiety Inventory“. Hierbei dienen zwei Skalen mit jeweils zwanzig Fragestellungen der Registrierung von Angst als vorübergehendem emotionalen Zustand (State-Angst) und Angst als einem relativ überdauernden Persönlichkeitsmerkmal (Trait-Angst). So konnte zwischen interindividuellen Variationen in der Neigung zu Angstreaktionen und den situationsabhängigen Reaktionen unterschieden werden.

Die Instruktionen und die Itemformulierungen sind klar und verständlich gehalten und die Bearbeitung auch bei einem ungeübten Probandenkollektiv problemlos. Der Fragebogen zur Angst als Zustand wurde den Testpersonen einmal zum Zeitpunkt „0“ und später zum Zeitpunkt „30“ (retrospektiv) zusammen mit Zeitpunkt „60 Minuten“ zur Bearbeitung vorgelegt. Den zweiten Abschnitt zur Angst als Eigenschaft beantworteten die Testpersonen zu Hause.

#### **Kurzfragebogen sexueller Parameter für Männer (KFSP-M)**

Der 1994 von Hartmann et al. entwickelte Kurzfragebogen dient der Erfassung sexueller Parameter beim Mann. Er erfasst in 22 Fragen die Präferenzen, die Quantität und die Qualität sexueller Handlungen, bezogen auf den letzten Monat sowie die Zufriedenheit der Probanden mit ihrem aktuellen Sexualleben und ihrem

Partner. Der KFSP ermöglichte die Dokumentation einiger Aspekte der Sexualanamnese.

### **Sexual Inhibition Scale / Sexual Excitation Scale (SIS / SES)**

Die Neigung zur sexuellen Hemmung und Erregung untersuchten wir mit Hilfe der „Sexual Inhibition and Excitation Scales“. Die Tests wurden entwickelt unter der Theorie, dass die sexuelle Aktivierung und das damit verbundene Verhalten einem „Doppel-Kontroll“ – Mechanismus unterliegt, welcher aktivierende und dämpfende neurophysiologische Systeme impliziert (Bancroft, 1999; Bancroft et. al., 2000). Der spezifische Focus liegt auf psychophysiologischen Antwort-Mustern, die mit zwei typischen sexuellen Situationen assoziiert sind, „nicht-bedrohlich“ (daher relevant für die Neigung zur Erregung) und „bedrohlich“ (relevant für die Neigung zur Hemmung).

Der Fragebogen besteht aus drei Subskalen (SES, SIS 1 und SIS 2), mit insgesamt 45 Fragestellungen. Zusätzlich kann man die Erregungs-Skala in 4 Faktoren und die beiden Inhibitions-Skalen in je 3 Faktoren untergliedern. Die erste Inhibitionsskala (SIS 1) bewertet die Dämpfung, aufgrund der Angst zu versagen, während die zweite Skala (SIS 2) diese aufgrund der Angst vor Konsequenzen evaluiert (Janssen et al., 2002).

## **3.7.2 Situationsspezifische Variablen**

### **Profile of Mood States (POMS)**

Der POMS entspricht einer Selbstbeurteilungsskala zur Erfassung des situativen Gefühlszustandes und vorübergehender, wechselnder Stimmungszustände. Der Test wurde als eine Eigenschaftswörterliste 1957 in den USA (San Diego) konstruiert. Die von uns verwendete Variante wurde von Biehl et al. (1975) ins Deutsche übertragen und von Dangel und Reiser 1979 evaluiert.

Der POMS kann als „Paper-Pencil-Test“ innerhalb von 5-10 Minuten bearbeitet werden. Es besteht aus einer Adjektivliste von 35 Items, anhand derer die Versuchsperson ihre momentane Stimmungslage auf einer siebenstufigen

Ratingskala von „überhaupt nicht“ bis „sehr stark“ beurteilen soll. In dieser Studie wurde der Test bei allen Probanden einmal vor dem Versuchbeginn (Baseline) und zweimal nach dem Versuche, für das mittlere (retrospektiv) und das letzte Zeitintervall eingesetzt. Der Test weist eine vier Faktoren-Struktur auf mit folgenden Skalen:

*1. Niedergeschlagenheit (N)*

Depressive Stimmungen verschiedener Tendenz wie z.B. Gefühle der Minderwertigkeit, Hilflosigkeit, Verzweiflung und Entmutigung

*2. Müdigkeit (MU)*

Müdigkeit, Trägheit und Lustlosigkeit

*3. Tatendrang (T)*

Tatkraft, Aktivität, Fröhlichkeit und Lebhaftigkeit

*4. Missmut (MI)*

Schlechte Laune, Gereiztheit, Zorn, Aggression

### **Psychophysiologische Aktivierung (VAS)**

Dieser Test bietet die Möglichkeit zu einer Selbstbeurteilung subjektiver psychopathologischer Aktivierung. Auf einer Visuellen-Analog-Skala (0-100mm) mit den Polen „sehr stark aufgeregt / angespannt“ bis „überhaupt nicht aufgeregt /angespannt“ haben die Probanden ihre subjektiv empfundene Anspannung/Aufregung zu den jeweiligen Messzeitpunkten 0, 30 und 60 Minuten einzutragen, die Aktivierung während der Orgasmusphase wird retrospektiv miterfasst.

Die monopolare VAS wurde im Rahmen von Untersuchungen zur Stressbelastung im Feld entwickelt und hat ihre Validität in vorangegangenen Studien bewiesen (Schedlowski et. al., 1992).

### **Acute Sexual Experience Scale (ASES)**

Zur subjektiven Bewertung der sexuellen Erregung während der Messung am Versuchstermin wurde die ASES unmittelbar nach dem Versuchsende vorgelegt. Der aus 6 Subskalen mit insgesamt 42 Items bestehende Fragebogen wurde für die Messung der verschiedenen Qualitäten appetitiven, konsumatorischen und refraktären sexuellen Verhaltens bei Männern entwickelt (und schon mehrfach eingesetzt (Krüger et al. 2002, Haake et al. 2003). Neben einigen Kontroll-Items besteht der Fragebogen aus Visuellen-Analog-Skalen (0-100 mm). Die Skalen bewerten die sexuellen Empfindungen am Versuchstermin als absolute Werte, aber auch im direkten Vergleich zur normal erlebten Sexualität wie Masturbation und Geschlechtsverkehr im privaten Leben.

Die erste Subskala, „Appetitive Phase“, bewertet antizipatorische Merkmale der sexuellen Erregung, der Lust und des Verlangens innerhalb der ersten 10 Minuten der erotischen Filmsequenz, bei der die Versuchspersonen passiv bleiben sollten.

In der zweiten Subskala, „Konsumatorische Phase“, beurteilten die Versuchspersonen konsumatorische Aspekte der Sexualität wie Qualität, Intensität und Dauer des Orgasmus sowie der sexuellen Entspannung, im Anschluss an den Orgasmus. Diese Skala bezieht sich auf den zweiten Teil der erotischen Filmsequenz.

Die dritte Subskala, „Refraktär Phase“, teilt sich in zwei Bereiche. Sie beurteilt sowohl die negativen Aspekte der nachorgastischen Phase, wie Müdigkeit und Ernüchterung als auch die positiven Aspekte wie sexuelle Erleichterung und Relaxation.

## **3.8 Statistische Analysen**

Die statistischen Analysen der Daten erfolgten mit zweifaktoriellem Design (ANOVA, Gruppe x Zeit) und einer Messwiederholung. Falls nicht anders angegeben,

wurde der Gruppe x Zeit Interaktionseffekt angegeben. Post-hoc-Analysen wurden mit dem T-Test für gepaarte Stichproben durchgeführt (Tukey's test for multiple comparisons). Ein  $\alpha$  von .05 wurde als statistisch signifikant festgelegt. Zusätzlich wurde eine ANOVA Analyse der einzelnen Gruppen abhängig von der Reihenfolge des gezeigten Filmmaterials durchgeführt, die keine Unterschiede innerhalb der kardiovaskulären, endokrinen oder immunologischen Parameter zwischen Probanden der beiden Gruppen zeigte.



## 4 Ergebnisse

### 4.1 Anamnestische Daten

Teilgenommen an dieser Studie haben insgesamt 10 Versuchspersonen im Alter zwischen 24 und 51 Jahren, wobei das Durchschnittsalter bei 38,2  $\pm$  7,8 Jahren lag. Laut dem Body Mass Index hatten alle Probanden ein, ihrer Körpergröße angemessenes Gewicht (BMI = 25,1). Das mittlere Körpergewicht betrug 83,7 kg (70 -105 kg) bei einer durchschnittlichen Grösse von 1,82m (1,73 -1,93 m).

Die klinische Anamnese ergab keine beeinträchtigenden akuten oder chronischen Krankheiten. Die Probanden nahmen während der Studiendauer keine Medikamente ein und befanden sich nach eigenen Angaben in „sehr gutem“ bis „gutem“ Gesundheitszustand. Sechs von ihnen gaben an, regelmäßig ungefähr 2,5 Std. Sport pro Woche zu treiben. Unter den Versuchspersonen gab es fünf Raucher, die durchschnittlich 25 Zigaretten pro Tag konsumierten. Kaffee wurde in moderaten Mengen getrunken, ca. 4 Tassen am Tag.

Aus sexualmedizinischer Sicht, der Auswertung der psychopathologischen Tests zur Sexualität zufolge (KFSP-M und SIS/SES), handelte es sich um ein sexuell gesundes Probandenkollektiv, es lagen keine sexuellen Dysfunktionen sowie Verhaltensdeviationen vor. Die Probanden berichteten über heterosexuelle Vorlieben und Erfahrungen und gaben an, regelmäßigen Sexualverkehr zu haben, durchschnittlich 2-3 Mal wöchentlich. Zudem bestand ein entspanntes Verhältnis zur Masturbation und zu erotischem Bildmaterial.

## 4.2 Psychologische Variablen

### 4.2.1 ASES - Acute Sexual Experience Scales

Bei der subjektiven Einschätzung gaben alle Probanden an, während der Experimentalmessung sexuell erregt gewesen zu sein, in der Konsumatorischen Phase beliefen sich die Werte auf der analogvisuellen Skala auf  $33 \pm 3.3$ . Alle Probanden erreichten während der Experimentalmessung ihren Orgasmus.

### 4.2.2 Psychophysiologische Aktivierung (VAS)

Die Auswertung der visuellen Analogskala zur subjektiv erlebten psychophysiologischen Aktivierung zeigt einen deutlich positiven Effekt der pornographischen Sequenz im Sinne einer psychophysiologischen Aktivierung während der Experimental-Sitzung. Die Werte zum Untersuchungsende glichen den Ausgangswerten. Bei der Kontroll-Gruppe blieb die psychophysiologische Aktivierung für die Dauer der Messung unverändert niedrig.

### 4.2.3 State-Trait-Angst-Inventar (STAI) und Profile of Mood States (POMS)

Bei den restlichen kognitiven Variablen (STAI und POMS) ergaben sich keine signifikanten Alterationen der Zustandsangst im Verlauf der Experimentalmessung. Es wird daher auf eine graphische Darstellung der Ergebnisse an dieser Stelle verzichtet.

### 4.3 Kardiovaskuläre Parameter

Zur besseren Vergleichbarkeit wurden die kardiovaskulären Daten, den Daten der Hormonanalyse entsprechend, in sechs 10-minütigen Intervallen zusammengefasst. Ein allgemeines Reaktionsmuster ergab sich in der Anfangsphase bei beiden Gruppen und offenbarte beständig einen leichten Anstieg bei Herzfrequenz und Blutdruck.

Eine Gegenüberstellung der Kontroll- und der Experimentalgruppe zeigte einen signifikanten Unterschied während der Orgasmus-Phase sowohl in der Herzrate ( $F=8.05$ ;  $p<.001$ ) als auch in dem systolischen ( $F=11.12$ ;  $p<.001$ ) und diastolischen Blutdruck ( $F=8.05$ ;  $p<.001$ ). Ein deutlicher Anstieg auf 83,56 Schläge pro Minute, eine Erhöhung des systolischen Wertes um 14,8 mmHg und des diastolischen um 7 mmHg über der Baseline, stellte sich während der pornographischen Phase ein.

Die Werte normalisierten sich zum Ende des Experiments hin auf den durchschnittlichen Ausgangswert.

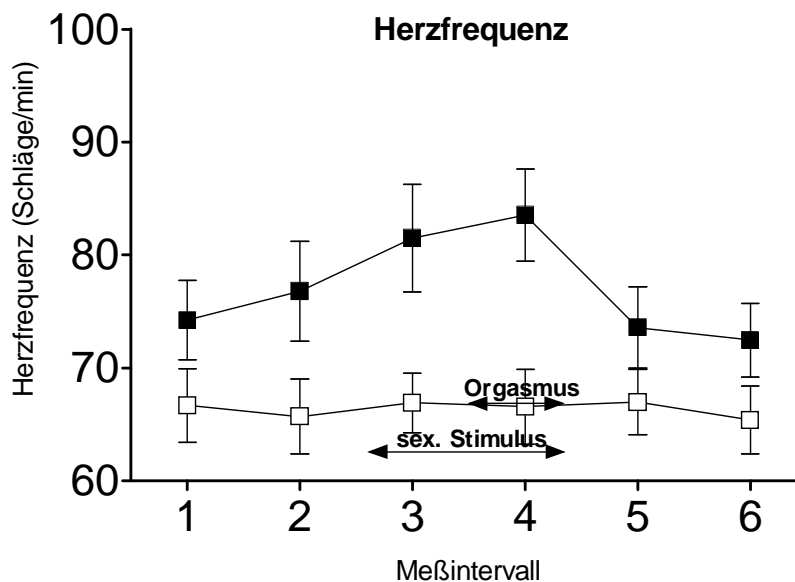
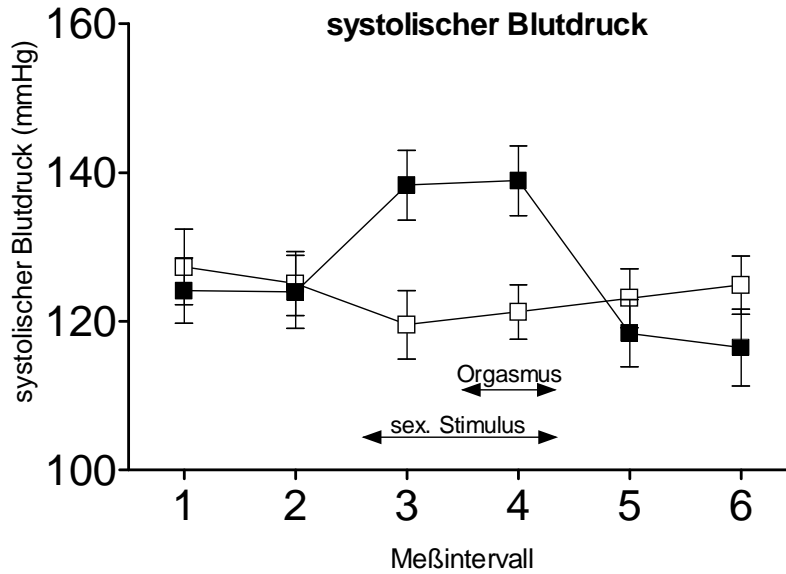
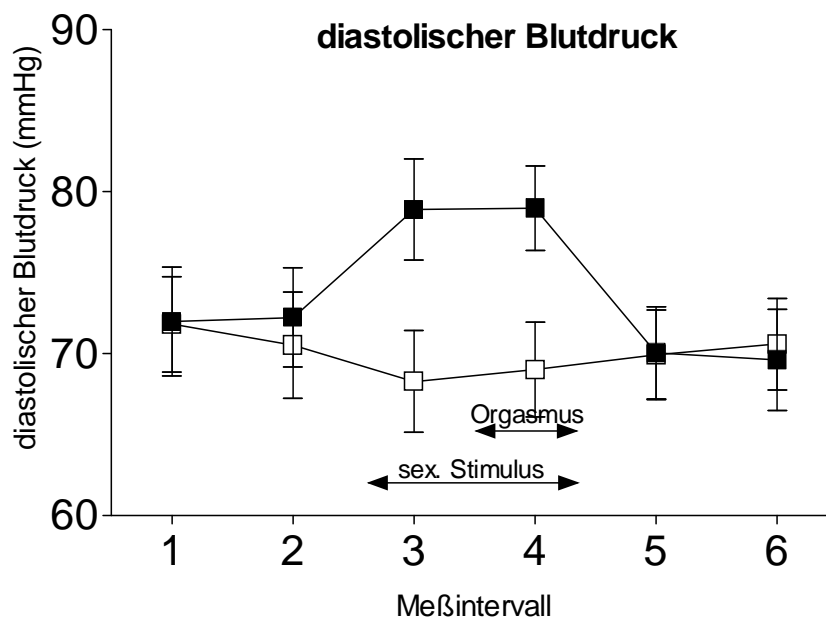


Abb. 4.2: Mittelwerte der Herzfrequenz( $\pm$  Standardfehler) am Kontroll- (□) und Versuchstermin (■) zu den 10-Minuten-Intervallen.



**Abb. 4.3:** Mittelwerte des systolischen Blutdrucks ( $\pm$  Standardfehler) am Kontroll- (□) und Experimentaltermin (■) zu den 10-Minuten-Intervallen.



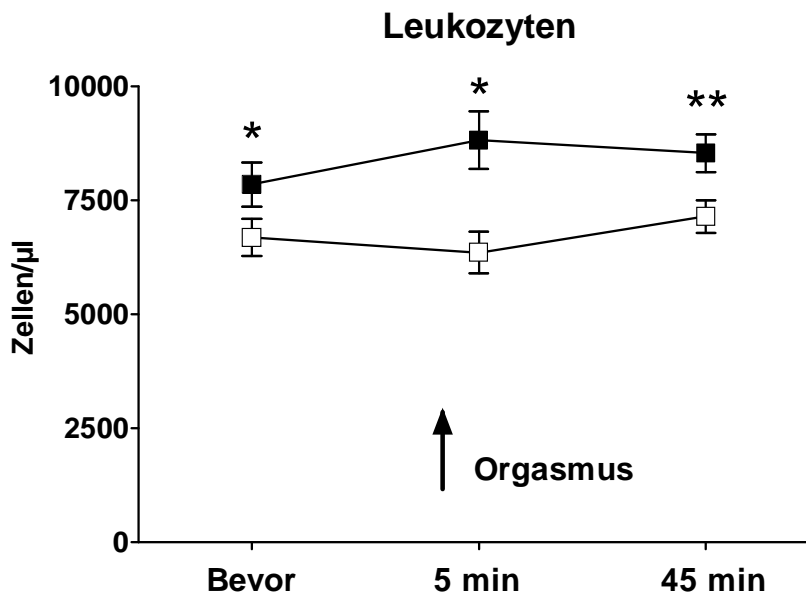
**Abb. 4.4:** Mittelwerte des diastolischen Blutdrucks ( $\pm$  Standardfehler) am Kontroll- (□) und Experimentaltermin (■) zu den 10-Minuten-Intervallen.

## 4.4 Immunologische Parameter

### 4.4.1 Leukozyten

#### Gesamtleukozyten

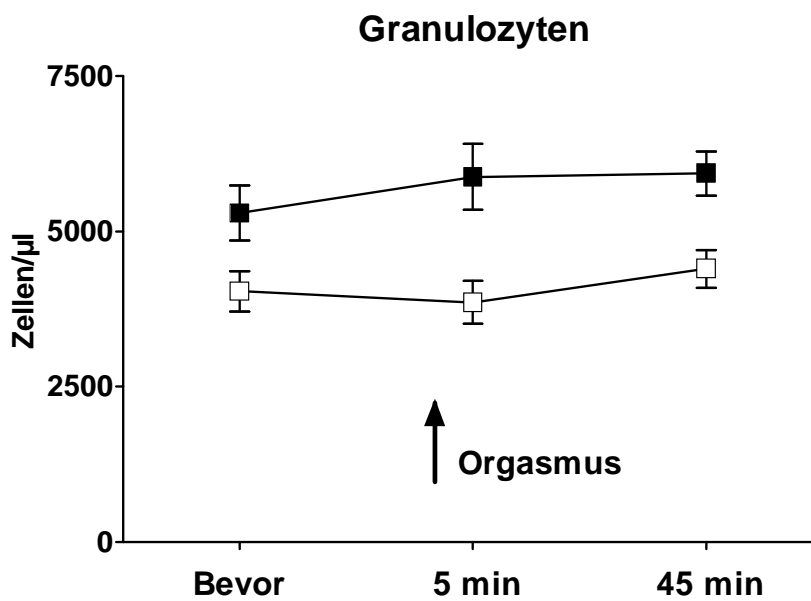
Die absoluten Leukozytendaten, gewonnen aus dem Differentialblutbild, lagen für alle Messzeitpunkte bei der Experimentalmessung über denen der Kontrollmessung und offenbarten fünf Minuten nach dem Orgasmus einen signifikanten Anstieg ( $F=5.1$ ;  $p<.05$ ) im Vergleich zur Kontrollgruppe.



**Abb. 4.5:** Leukozytenzahlen ( $\pm$  Standardfehler) am Kontroll- ( $\square$ ) und Experimentaltermin ( $\blacksquare$ ) zu den drei Zeitpunkten: Bevor, 5 Minuten und 45 Minuten nach dem Orgasmus.

## Granulozyten

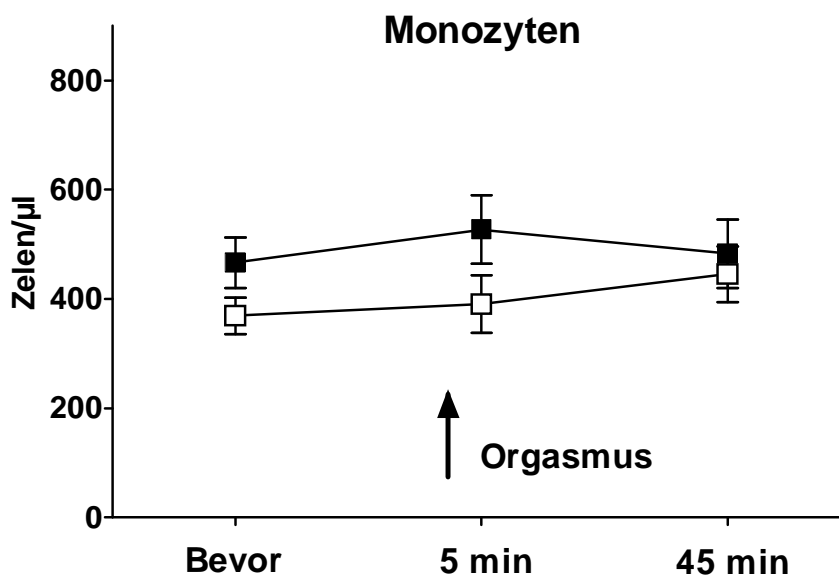
Bei der isolierten Betrachtung der verschiedenen Leukozytensubpopulationen zeigten sich die Granulozytenzahlen während der Dauer der Experimentalmessung konstant erhöht gegenüber denen der Kontrollmessung, blieben aber relativ unbeeinflusst vom Orgasmus.



**Abb. 4.6:** Granulozytenzahlen ( $\pm$  Standardfehler) am Kontroll- (□) und Experimentaltermin (■) zu den drei Zeitpunkten: Bevor, 5 Minuten und 45 Minuten nach dem Orgasmus.

## Monozyten

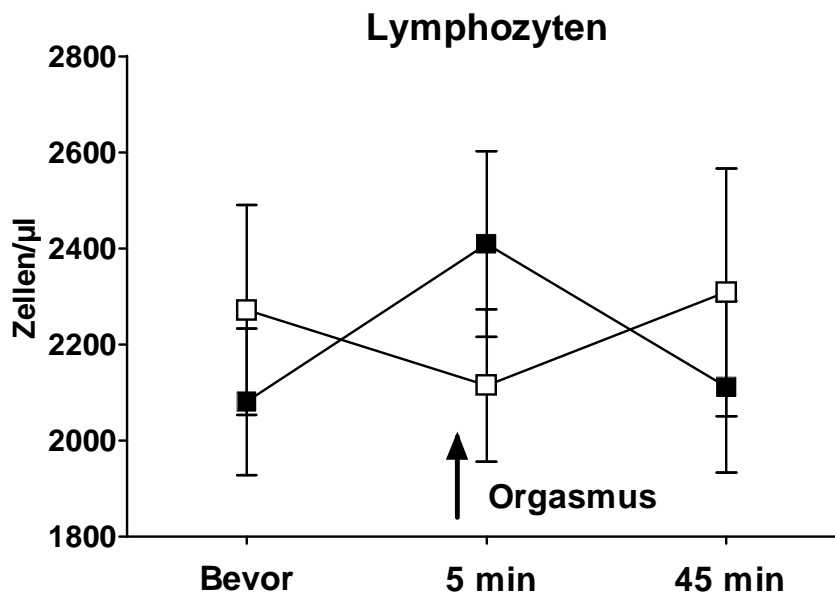
Die Analyse der Monozytenzahlen ergab bei der Experimentalmessung für die ersten beiden Messzeitpunkte (Basiswert sowie postorgastischer Wert) im Vergleich zu der Kontrollmessung leicht erhöhte Werte, zum dritten Zeitpunkt glichen sich die Zellzahlen. Der Orgasmus hatte keinen Einfluss auf die Monozytenzahlen.



**Abb. 4.7:** Monozytenzahlen ( $\pm$  Standardfehler) am Kontroll- (□) und Experimentaltermin (■) zu den drei Zeitpunkten: Bevor, 5 Minuten und 45 Minuten nach dem Orgasmus.

## Lymphozyten

Die Lymphozytenzellzahlen blieben während der Kontrollmessung relativ konstant, wobei sie beim postorgastischen Messzeitpunkt am niedrigsten lagen. Die Experimentalmessung zeigte einen signifikanten Anstieg der Zellzahlen fünf Minuten nach dem Orgasmus ( $F=7.0$ ;  $p<.01$ ). Zu Beginn sowie am Ende der Experimentalmessung lagen die Werte unterhalb denen der Kontrollmessung.



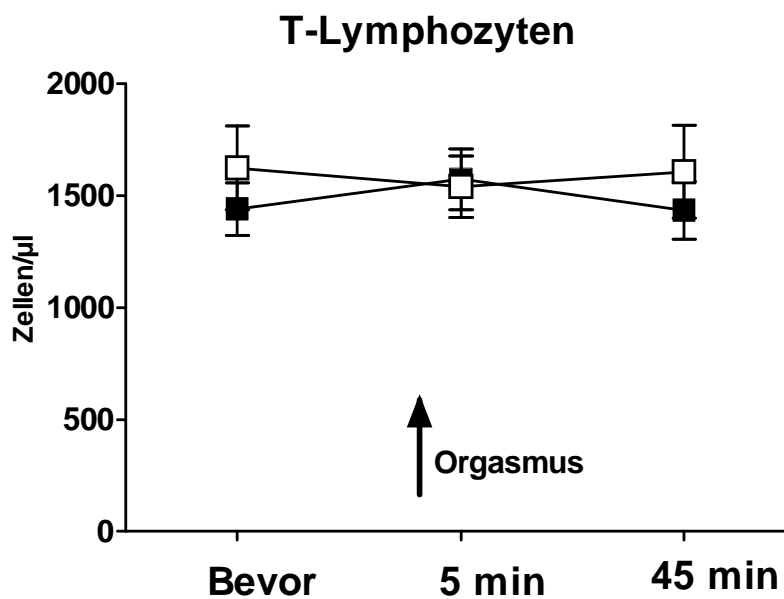
**Abb. 4.8:** Lymphozytenzahlen ( $\pm$  Standardfehler) am Kontroll- ( $\square$ ) und Experimentaltermin ( $\blacksquare$ ) zu den drei Zeitpunkten: Bevor, 5 Minuten und 45 Minuten nach dem Orgasmus.



#### 4.4.2 Lymphozytensubpopulationen

##### T-Lymphozyten

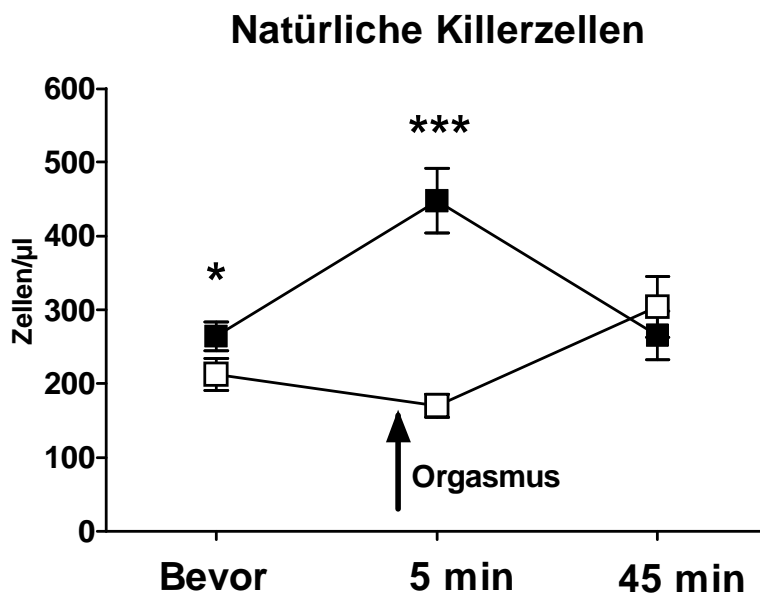
Die Zellzahlen der einzelnen Lymphozytensubpopulationen wurden analysiert, dabei zeigte sich für die absoluten T-Zellzahlen (CD3+) ein leichter Anstieg fünf Minuten nach dem Orgasmus. Der Ausgangswert sowie der follow-up Wert lagen auf einem Niveau und für beide Messzeitpunkte unterhalb der Kontrollwerte. Die T-Zellkonzentration sank im Laufe der Kontrollmessung tendentiell, nicht signifikant, ab.



**Abb. 4.9:** T-Lymphozytenzahlen ( $\pm$  Standardfehler) am Kontroll- (□) und Experimentaltermin (■) zu den drei Zeitpunkten: Bevor, 5 Minuten und 45 Minuten nach dem Orgasmus.

### Natürliche Killerzellen (NK)

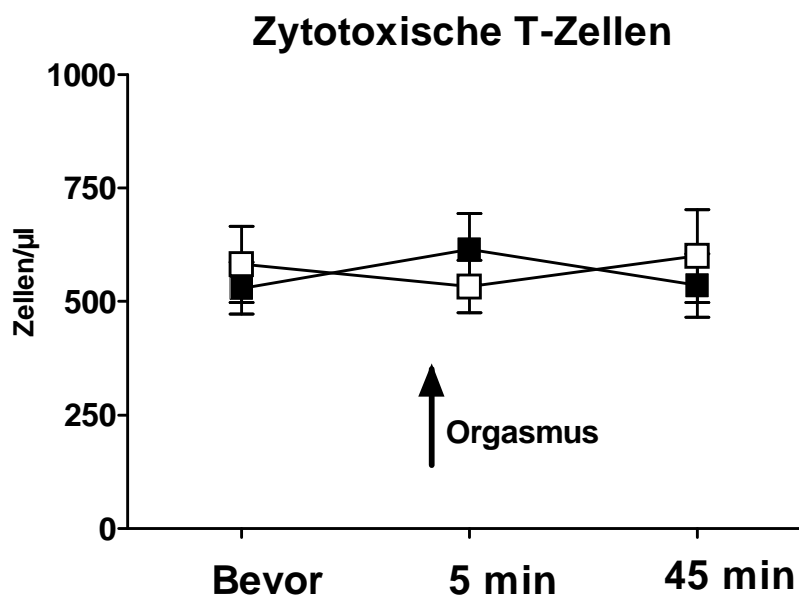
Bei der Analyse der Konzentrationsschwankungen zeigte sich für die Natürlichen Killerzellen (CD3- CD16+ CD56+) ein signifikanter Anstieg der Zellzahlen nach dem sexuellen Höhepunkt ( $F=26.72; p<.001$ ). Zum Ende des Experiments hingen sich die Zellzahlen dem Ausgangswert wieder an. Die Kontrollwerte lagen für die ersten beiden Messzeitpunkte unterhalb denen der Experimentalbedingungen, bei dem letzten Messzeitpunkt stiegen sie an und überschritten sie.



**Abb. 4.10:** Natürliche Killer (NK) Zellen ( $\pm$  Standardfehler) am Kontroll- (□) und Experimentaltermin (■) zu den drei Zeitpunkten: Bevor, 5 Minuten und 45 Minuten nach dem Orgasmus.

### Zytotoxische T-Zellen

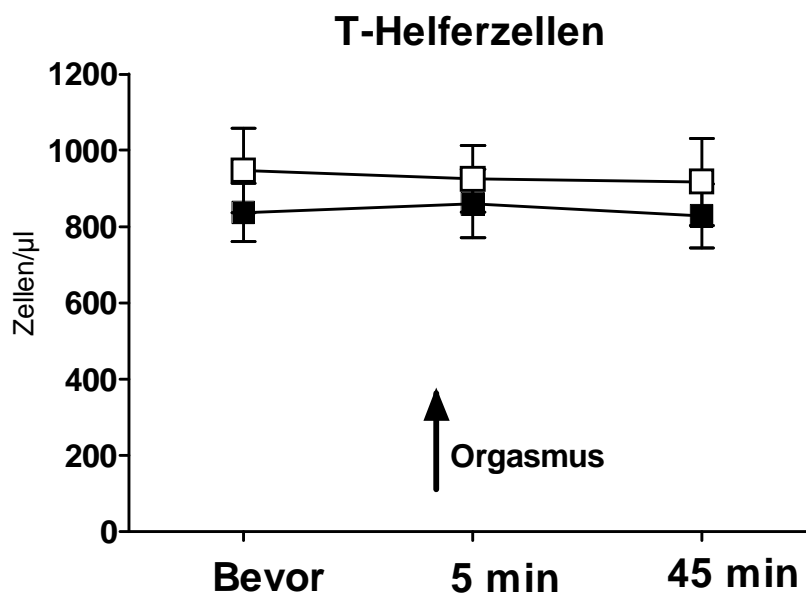
Die Analyse des Verhaltens der Zytotoxischen/Suppressor T-Zellen (CD3+ CD8+) ergab eine transiente postorgastische Zellzahlerhöhung ( $F=4.92$ ;  $p<.05$ ), anschließend sanken die Zellzahlen 45 Minuten nach dem Orgasmus wieder auf den Ausgangswert zurück. Die Zellzahlen blieben während der Kontrollmessung konstant.



**Abb. 4.11:** Zytotoxische T-Zellen ( $\pm$  Standardfehler) am Kontroll- ( $\square$ ) und Experimentaltermin ( $\blacksquare$ ) zu den drei Zeitpunkten: Bevor, 5 Minuten und 45 Minuten nach dem Orgasmus.

## T-Helferzellen

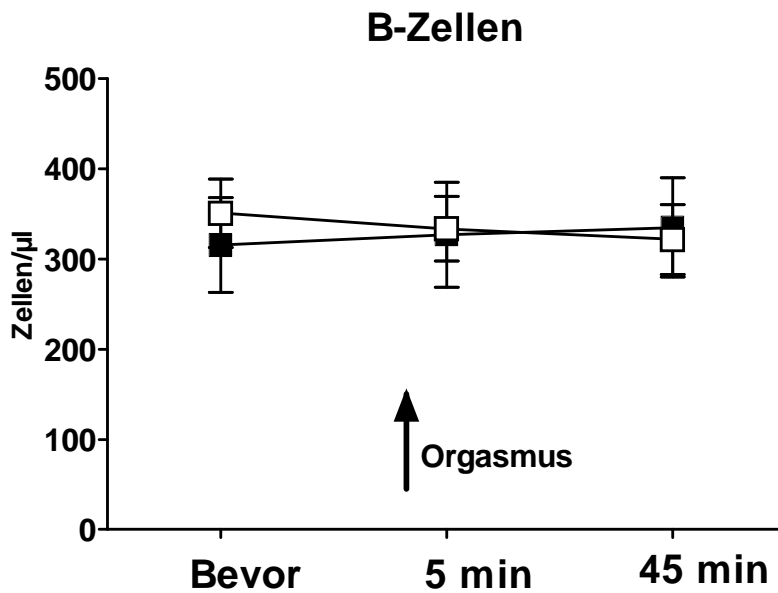
Die T-Helferkonzentration (CD3+ CD4+) während der Experimentalmessung unterschritt zu allen Messzeitpunkten die Zellkonzentrationen der Kontrollmessung, und zeigte postorgastisch einen leichten Anstieg.



**Abb. 4.12:** T-Helferzellen ( $\pm$  Standardfehler) am Kontroll- (□) und Experimentaltermin (■) zu den drei Zeitpunkten: Bevor, 5 Minuten und 45 Minuten nach dem Orgasmus.

## B-Zellen

Die Konzentration an B-Zellen (CD3-CD20+) stieg während des Experimentaltermins tendentiell, aber nicht signifikant, an ( $F=2,58$ ;  $p=.1$ ). Im Gegensatz dazu, sank sie im Laufe der Kontrollmessung stetig ab.

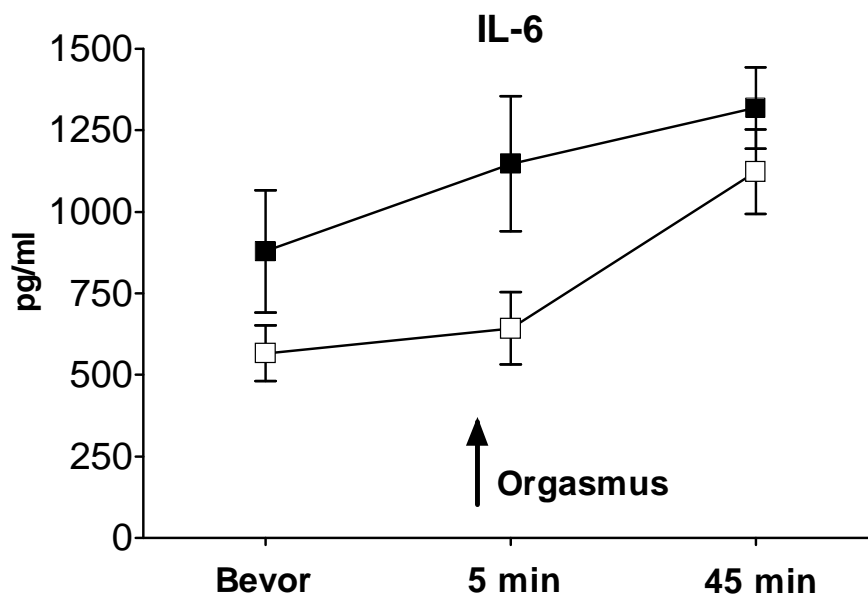


**Abb. 4.13:** B-Lymphozyten ( $\pm$  Standardfehler) am Kontroll- ( $\square$ ) und Experimentaltermin ( $\blacksquare$ ) zu den drei Zeitpunkten: Bevor, 5 Minuten und 45 Minuten nach dem Orgasmus.

### 4.4.3 Zytokinproduktion

#### Interleukin-6

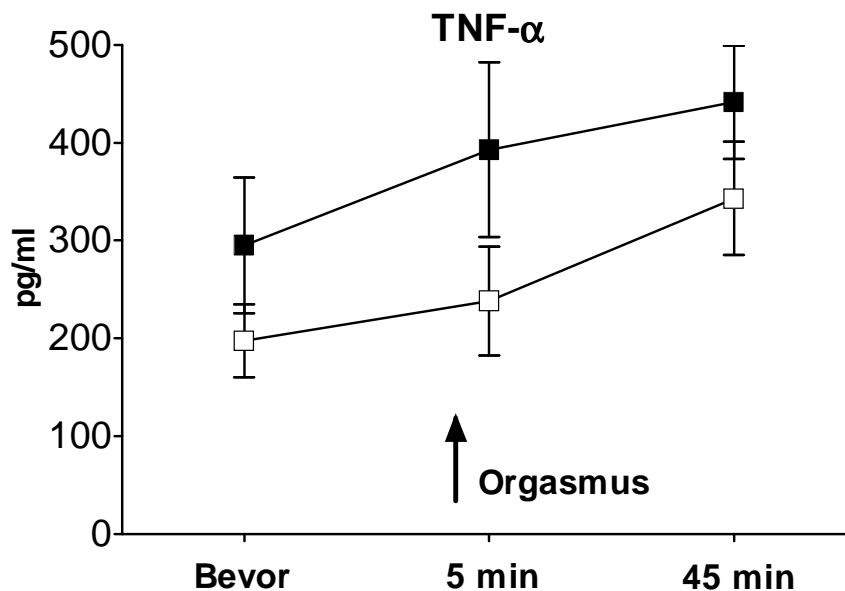
Die LPS-induzierte Produktion an IL-6 zeigte sich unbeeinflusst von einem sexuellen Höhepunkt. Im Verlauf beider Untersuchungstermine stieg die Konzentration von IL-6 kontinuierlich an, wobei die Werte bei dem Experimentaltermin jeweils höher lagen als während der Kontrollmessung ( $F=1,240$ ;  $p=.31$ ).



**Abb. 4.14:** Interleukin (IL)-6 Konzentration ( $\pm$  Standardfehler) am Kontroll- ( $\square$ ) und Experimentaltermin ( $\blacksquare$ ) zu den drei Zeitpunkten: Bevor, 5 Minuten und 45 Minuten nach dem Orgasmus.

### TNF- $\alpha$

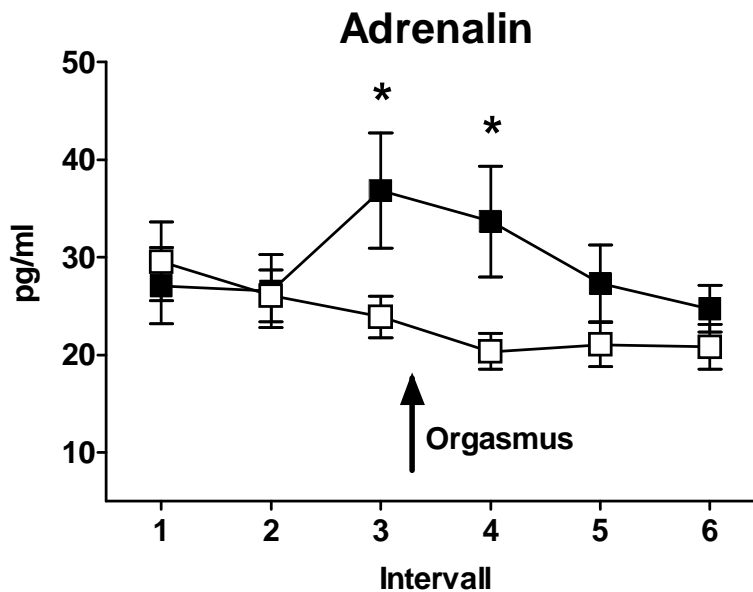
Die Konzentration des Zytokins TNF- $\alpha$  lag während der Experimentalmessung deutlich über der der Kontrollmessung und zeigte für den postorgastischen Messzeitpunkt einen leichten Abfall. Bei der Kontrollmessung blieben die Werte bei den ersten beiden Messzeitpunkten auf einem Niveau und stiegen zum Ende der Untersuchung an (F=.401; p=.68).



**Abb. 4.15:** Tumor Nekrose Faktor(TNF)- $\alpha$  Konzentration ( $\pm$  Standardfehler) am Kontroll- (□) und Experimentaltermin (■) zu den drei Zeitpunkten: Bevor, 5 Minuten und 45 Minuten nach dem Orgasmus.

## 4.5 Endokrinologische Parameter

### Adrenalin



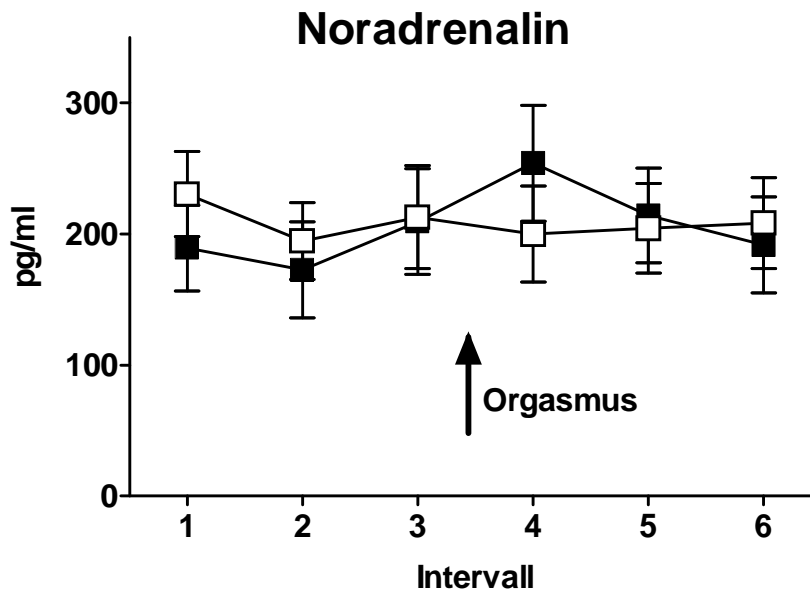
**Abb. 4.16:** AdrenalinKonzentration ( $\pm$  Standardfehler) am Kontroll- (□) und Experimentaltermin (■) zu den 10-Minuten-Intervallen.

Bei dem Baseline-Plasmaspiegel von Adrenalin ließ sich im dritten und vierten Intervall (Erregungs- und Orgasmusintervall) ein signifikanter Anstieg der gemessenen Konzentrationen verzeichnen ( $F=6.04$ ;  $p<.001$ ), der sich nach dem Orgasmus wieder auf den Ausgangswert normalisierte.

Während der Kontrollmessung lag die Adrenalin-Plasmakonzentration zu Beginn des Experiments über der der Experimentalmessung, sank im Laufe der folgenden Intervalle kontinuierlich ab und unterschritt in den anschließenden 5 Intervallen die entsprechenden Experimentalwerte.



## Noradrenalin

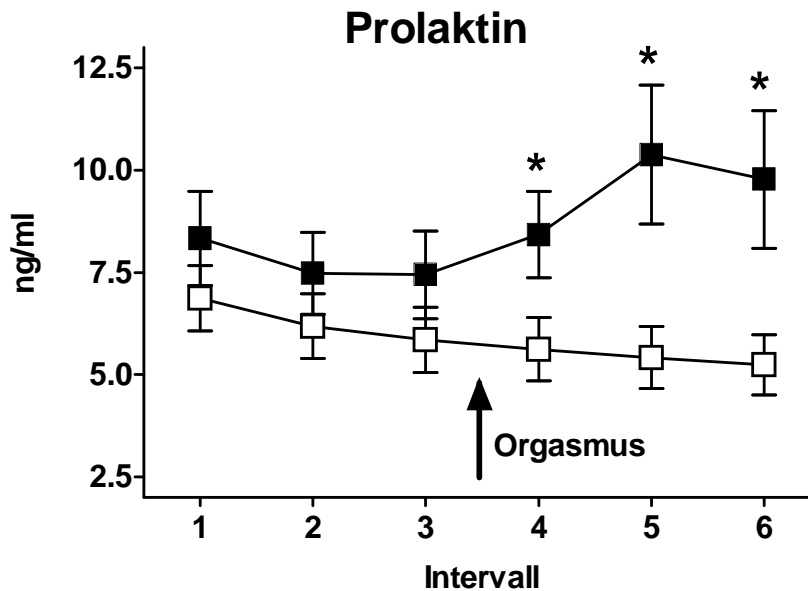


**Abb. 4.17:** Noradrenalin-Konzentration ( $\pm$  Standardfehler) am Kontroll- ( $\square$ ) und Experimentaltermin ( $\blacksquare$ ) zu den 10-Minuten-Intervallen.

Der Noradrenalin-Plasmaspiegel stieg während der Erregungs- und Orgasmusphase der Experimentalmessung deutlich an ( $F=8.5$ ;  $P<.001$ ). Im späteren Verlauf sank die Konzentration wieder auf das Baseline-Niveau herab.

Die Plasmakonzentration von Noradrenalin blieb über die Dauer der Kontrollmessung hinweg nahezu auf gleichem Niveau.

## Prolaktin

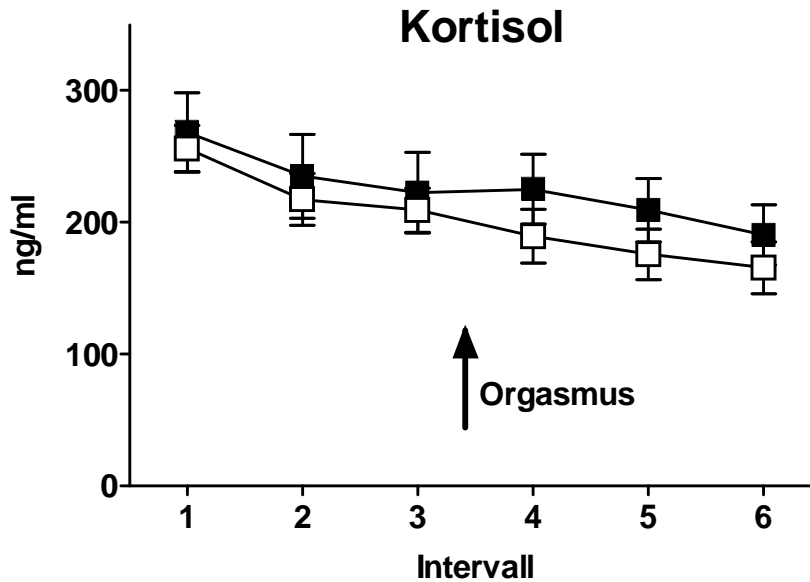


**Abb. 4.18:** Prolaktinkonzentration ( $\pm$  Standardfehler) am Kontroll- (□) und Experimentaltermin (■) zu den 10-Minuten-Intervallen.

Die Prolaktin-Plasmakonzentration steigt ab dem dritten bis zum fünften Intervall (Orgasmus- Erholungsphase) kontinuierlich an, erreicht dabei signifikant erhöhte Werte gegenüber denen der Kontrollmessung ( $F=6.45$ ;  $p<.001$ ) und sinkt ab dem fünften Intervall wieder ab.

Im Verlauf der Kontrollmessung fiel die Konzentration an Prolaktin kontinuierlich ab.

## Kortisol



**Abb. 4.19:** Kortisolkonzentration ( $\pm$  Standardfehler) am Kontroll- ( $\square$ ) und Experimentaltermin ( $\blacksquare$ ) zu den 10-Minuten-Intervallen.

Die Plasmakonzentration des Kortisols folgte bei beiden Untersuchungsterminen einem ähnlichen Verlaufsmuster, wobei die zu Beginn der Untersuchung erhöhten Werte im Laufe des Experiments langsam sinken. Während der Experimentalmessung zeigte sich keine Orgasmus-induzierte Konzentrationsalteration ( $F=1,826$ ;  $p=.11$ ). Die Konzentration während der Kontrolluntersuchung lag zu allen Messzeitpunkten unterhalb der Werte der entsprechenden Experimentalmesszeitpunkte.



## 5 Diskussion

Im Rahmen der sexuellen Aktivierung beim Mann zeichnen sich zahlreiche komplexe Reaktionen in seinem Organismus ab. Sowohl vor dem endokrinologischen als auch dem kardiovaskulären und immunologischen Hintergrund, erfahren die messbaren Größen deutliche Veränderungen. Neben der sympathischen Aktivierung induziert sexuelle Erregung sowie auch der Orgasmus, eine Erhöhung der Konzentration zahlreicher Hormone im peripheren Blut, darunter der von Katecholaminen und Prolaktin (Krüger et al. 1998; Exton et al. 1999; Exton et al. 2000, 2001a, 2001b; Haake et al. 2002).

Es ist allgemein bekannt, dass die adrenergen Katecholamine signifikant die zellulären und humoralen Faktoren des Immunsystems im Organismus beeinflussen (Fittschen et al. 1990, Mizutani, Terachi, Okada & Yoshinda 1996, Benschop et al. 1996, Schedlowski et al. 1996). Vor diesem Hintergrund war das Ziel dieser Studie, die möglichen Zusammenhänge zwischen der sexuellen Aktivierung, einschließlich der bereits bekannten hormonellen Variationen sowie ihrer psychologischen Komponente und dem immunologischen Korrelat zu erschließen.

Die Studie untersucht die direkten Effekte der sexuellen Aktivierung und des masturbationsinduzierten Orgasmus auf Lymphozytensubpopulationen, einschließlich der Natürlichen Killerzellen und Suppressorzellen; sowie die Lipopolysaccharid (LPS) induzierte Interleukin (IL)- 6 und Tumor Nekrose Faktor (TNF)-  $\alpha$  Produktion bei gesunden männlichen Probanden. Inwiefern diese Änderungen ursächlich auf die sexuelle Aktivität zurückzuführen sind bzw. in der Lage sind, sie zu beeinflussen, sollte in dieser Arbeit im Vordergrund stehen.

## Empirische Daten

Das Sexualverhalten und sein Einfluss auf Vorgänge im Organismus standen schon häufiger im Interesse der Wissenschaft. Untersucht wurden bei Menschen und Tieren hauptsächlich hormonelle Effekte auf das Endokrinium und Vegetativum. Die Modulation immunologischer Funktionen stand selten im Mittelpunkt. War das der Fall, handelte es sich in der Vergangenheit vorrangig um Tierstudien.

Bis dato sind die vorliegenden Ergebnisse aufgrund der Heterogenität der Methodik, des Probandenguts und der erfassten Parameter nur schwer zusammenzufassen, um eine eindeutige und befriedigende Aussage über die Auswirkungen sexueller Erregung auf die Integrität des Immunsystems machen zu können. Eine effektiv geminderte Leistung bei der Erregerbekämpfung im Organismus, ungeachtet der dafür verantwortlichen Mechanismen, wurde bei sexuell geforderten Fruchtfliegen (*Drosophila Melanogaster*) von McKean and Nunney 2001 dargelegt. Die Aktivität der Natürlichen Killerzellen einer Milzsuspension diente bei einer Studie mit Hamstern zur Erfassung der immunologischen Leistung, die bei Tieren, die zuvor die Möglichkeit zur Paarung hatten absank (Kress et al. 1989).

Ebenfalls bei Hamstern zeigten sich bei einer anderen Studie folgende immunsuppressive Effekte, wobei die Antikörperproduktion als Messgröße diente. Zuvor sexuell aktive Tiere produzierten nach einer Impfung weniger Antikörper als die abstinente Kontrollgruppe, bei der die Antikörperantwort deutlich stärker ausfiel (Ostrowski et al. 1989).

Disparate Ergebnisse im Sinne einer Immunsystemaktivierung fanden Forscher bei Mäusen. Die nach der Paarung entnommenen und untersuchten Gewebeproben aus dem Gehirn der Versuchstiere, wiesen eine erhöhte Zahl an Mastzellen auf (Yang et al. 1999). Längerfristige immunstimulierende Effekte der Promiskuität wurden unter Beobachtung der Leukozytenzellzahlen bei 41 Primatenspezies festgestellt, wobei erhöhte Leukozytenkonzentrationen im Blut sexuell aktiverer Spezies zirkulierten (Nunn et al. 2000). Weder die Mechanismen noch eindeutige Auswirkungen sexuellen Verhaltens auf das Immunsystem lassen sich aus diesen vorliegenden Arbeiten allgemeingültig postulieren. Da diese Thematik in keiner humanexperimentellen Studie aufgegriffen wurde, lassen sich auch schwer Rückschlüsse auf Abläufe im menschlichen Organismus ziehen.

Die vorliegende Arbeit untersuchte als erste den direkten Einfluss sexueller Stimulation auf das Immunsystem des Mannes und demonstriert den unmittelbaren Anstieg an Natürlichen Killerzellen und, zu einem geringeren Ausmaß, auch der zytotoxischen Suppressorzellen, als Folge der sexuellen Stimulierung mit Orgasmus beim Mann.

### **Kardiovaskuläres und endokrines System**

Nach einer in früheren Studien bewährten Methodik untersuchten wir bei unseren Probanden endokrinologische, immunologische und vegetative Parameter während sexueller Aktivierung und fanden bei den kardiovaskulären Variablen erwartungsgemäß tendenziell identische Ergebnisse wie in vergleichbaren Studien zuvor (Krüger et al. 1998, Haake et al.2002). Im Vergleich zum Kontrollversuch stiegen die Herzfrequenz ( $F=8.05$ ;  $p<.001$ ), diastolischer ( $F=8.05$ ;  $p<.001$ ) und systolischer ( $F=11.12$ ;  $p<.001$ ) Blutdruck der Probanden während der Experimentalmessung beständig an und erreichten zum Zeitpunkt des Orgasmus ihren Höhepunkt. Gleichzeitig zeigte die kontinuierliche Kontrolle der endokrinen Parameter im Verlauf des Experiments im peripheren Blut signifikante Anstiege beim Noradrenalin ( $F=8.5$ ;  $p<.001$ ) und Adrenalin ( $F=6.04$ ;  $p<.001$ ), mit einem Konzentrationsmaximum zum Zeitpunkt des Orgasmus. Danach normalisierten sich die Werte. Katecholamine werden im Rahmen psychoneuroimmunologischer Studien als endokrines Bindeglied zwischen Stressereignis und immunologischen Funktionen angesehen. Im Rahmen dieser Studie muss der Zusammenhang von Sex als Stimulator der Aktivierungsprozesse noch genauer erörtert werden.

Als weiteres Hormon erfuhr auch das Prolaktin einen deutlichen Konzentrationsanstieg, blieb im Vergleich zu Kontrollbedingungen in der postorgastischen Phase über den Orgasmuszeitpunkt hinaus erhöht ( $F=6.45$ ;  $p<.001$ ) und sank dann auf die Ausgangswerte zurück. Der hier gezeigte Prolaktinanstieg im peripheren Blut während der konsummatorischen Orgasmus-Phase ist eine wohlbekannt stabile neuroendokrine Antwort (Krüger et al. 1998, Exton et al. 1999, 2000).

Die Analyse weiterer Hormone, einschließlich Kortison, Testosteron, Luteinisierendem Hormon (LH) und Follikel Stimulierendem Hormon (FSH), zeigte

keinen Einfluss sexueller Erregung und Orgasmus auf die Konzentrationsverhältnisse dieser Hormone. Diese Resultate sind kongruent mit denen früherer Studien (Purvis et al. 1976, Carani et al. 1990 und Krüger et al. 1998).

## Immunparameter

Lymphozytose ist eine gängige Folge einer Katecholaminerhöhung (Benschop et al. 1996, Schedlowski et al. 1996). Diese kurzfristige Reaktion wird aktuell von anderen Autoren eher als Folge von Lymphozytenmigration erklärt und weniger als tatsächliche Proliferationssteigerung (Benschop 1996; s.a. Kap.2.2.1). Neben der Milz als wichtigstem Pool, werden auch andere Organe wie z.B. die Lunge als mögliches Reservoir diskutiert, aus dem kurzfristig hohe Zahlen an Lymphozyten in die Blutbahn abgegeben werden können. Das Immunsystem ist mit dem Problem konfrontiert, fremde Antigene wirkungsvoll zu erkennen. Dies geschieht indem diese Antigene einerseits in den sekundären Lymphorganen gesammelt und konzentriert werden und andererseits die Lymphozyten zwischen diesen Organen zirkulieren können müssen, um die gesammelten Antigene zu durchforsten. Die Fähigkeit der Lymphozyten, zwischen der Blutbahn, der Lymphe, dem lymphatischen und dem peripherem (nicht-lymphatischen) Gewebe hin- und herzuwandern ist notwendig, damit das Immunsystem praktisch ubiquitär im Körper Antigene lokalisieren kann. Wanderungs- und Zirkulationsverhalten ermöglichen den Lymphozyten, sich an dem Ort anzusammeln, an dem sie am effizientesten auf fremdes Antigen reagieren und dieses eliminieren können.

Im Rahmen der Blutbilduntersuchung fanden wir einen signifikanten Anstieg von Leukozyten fünf Minuten nach dem Orgasmus vor. Dieser wurde hauptsächlich durch deutlich erhöhte Gesamtlymphozytenzahlen hervorgerufen. Im Gegensatz dazu, zeigten sich die Granulozyten und Monozyten vom Orgasmus unbeeinflusst.

Die genauere durchflusszytometrische Untersuchung der Lymphozytensubpopulationen belegte eine signifikante Zunahme an Natürlichen Killerzellen ( $CD3^+CD16^+CD56^+$ ) direkt nach dem Orgasmus, die Zellzahl normalisierte sich nach 45 Minuten und entsprach beim Abschluss der Experimentalmessung den Werten der Kontrollgruppe. Die zytotoxischen Suppressorzellen ( $CD3^+CD8^+$ ) erfuhren eine signifikante transiente Erhöhung. Die parallel untersuchten T-



Helferzellen, die Gesamt-T-Lymphozyten sowie die B-Zellen blieben von dem Orgasmus unbeeinflusst.

T-Lymphozyten, Makrophagen und Natürliche Killerzellen, die an immunvermittelnden Entzündungsreaktionen teilnehmen, fungieren als Effektorzellen der Immunität und als primärer Abwehrmechanismus gegen intrazelluläre Mikroorganismen. NK-Zellen sind wichtig für die Antikörper-Produktion (Abruzzo & Rowley 1983), die B-Zell-Differenzierung (Arai et al. 1983) und Interferon-Produktion (Herberman & Holden 1979). Die NK-Zellen gelten als erste Barriere gegen viral infizierte oder neoplastische Zellen (Janeway 1989). Sie zeichnen sich durch ihre sofortige Abwehrbereitschaft aus und sind unentbehrlich bei der Bekämpfung von Pilzen (Hidore et al. 1989), Protozoen (Hatcher & Kuhn 1982) und Bakterien (Garcia-Penarrubia et al. 1989). Neben der Fähigkeit zur antikörperabhängigen Zytotoxizität wird ihre kurzfristige und effektive Funktion durch antikörperunabhängige Lyse von Targetzellen geprägt. Der Anstieg dieser Lymphozytensubpopulation während der sexuellen Erregung, deutet somit unabhängig seiner Ursache, auf die Aktivierung einzelner Komponenten des Immunsystems hin.

## Zytokine

Verschiedene Verstärkungsmechanismen erlauben den wenigen Lymphozyten, die auf ein Antigen reagieren können, diejenigen Funktionen auszuüben, die notwendig sind, um das Antigen zu eliminieren. Zu diesen Verstärkungsmechanismen gehören unter anderem die bidirektionale Interaktion zwischen akzessorischen Zellen und Lymphozyten sowie die Fähigkeit der verschiedenen Effektorsysteme, wie des Komplementsystems oder der Zytokine, diverse Aufgaben auszuführen, darunter die Aufgabe Antigene zu sammeln, so genanntes „Homing“. Zusätzlich wird durch die, bei einer Entzündungsreaktion verstärkt freigesetzten Zytokine IL-2, IFN- $\gamma$  und TNF- $\alpha$  die zytotoxische Aktivität der Natürlichen Killerzellen intensiviert (Robertson & Ritz 1990).

Die LPS-induzierte Produktion der proinflammatorischen Zytokine IL-6 und TNF- $\alpha$  wurde im Verlauf des Experiments untersucht und zeigte in dem von uns erfassten Zeitfenster keine signifikante Reaktion auf den masturbationsinduzierten Orgasmus. Bei früheren Stressstudien, die die Zunahme der Interleukinproduktion

analysiert haben, fand man signifikante Veränderungen jedoch erst 2 Stunden nach Ablauf des Experiments (Steptoe et al., 2001). Die Frage bleibt vorerst offen, ob die möglicherweise später auftretende Zytokinantwort durch zusätzliche spätere Messzeitpunkte erfasst werden kann.

## **Erklärungsansätze**

### **Sex als Stressfaktor**

Es gibt zwei Gesichtspunkte, die in Erwägung gezogen werden müssen, sofern man die Auswirkungen der sexuellen Gewohnheiten auf das Immunsystem ergründen möchte. Ein möglicher Ansatz ist es, den Intimverkehr allgemein als eine belastende Situation im physischen und psychischen Sinne aufzufassen, da bereits bekannt ist, dass auch das Wohlbefinden die Fitness des Immunsystems beeinflusst. So ändern sich beispielsweise bei Depressionen nicht die Rahmenbedingungen einer Erkrankung und das Erregerpotential, doch kann sich der Krankheitsverlauf deutlich ungünstiger entwickeln. Mentale bzw. emotionale Faktoren wie Stress oder Depression haben Einfluss auf die Funktion des Immunsystems, wobei sowohl von positiver als auch negativer Wirkung berichtet wird. So verzeichnet man unter entsprechenden Bedingungen bei Krebs- und infektiösen Erkrankungen deutlich schlechtere Heilungs- oder Überlebenschancen (Raison and Miller 2001).

In unserer Studie induzierte die sexuelle Erregung ausgeprägte vorübergehende Anstiege der Lymphozytensubpopulationen, insbesondere der NK-Zellen bei gesunden männlichen Probanden. Diese Ergebnisse stimmten mit früheren Untersuchungen mit gesunden Probanden überein, bei denen andere Modelle zur Induktion von akutem Stress angewendet wurden (Schedlowski et al. 1993, Goebel et al. 2000) und werden als Aktivierung interpretiert.

Ebenfalls übereinstimmend sind die Folgen von Stress und der sexuellen Erregung die auf die kardiovaskulären Parameter und die Hormonkonzentration von Adrenalin, Noradrenalin und Prolaktin. Bei beiden erfährt das kardiovaskuläre System eine Aktivierung und beide Situationen führen zur erhöhten Konzentrationen dieser Hormone.

In zahlreichen vorangegangenen Humanstudien wurde gezeigt, dass Anstiege der NK-Zellen und der Zytotoxischen Suppressorzellen nach psychologischem Stress hauptsächlich durch Katecholamine und beta-adrenerge Mechanismen bedingt wurden, wohingegen  $\alpha$ -Adrenorezeptoren das Lymphozyten-Homing vermitteln (Bergmann M, Sautner T. 2002). So könnte man schlussfolgern, dass die von uns erfassten postorgastischen Änderungen der Zellzahlen, ebenfalls auf die sympathische und kardiovaskuläre Aktivierung zurückzuführen sind (Benschop et al., 1996a, Benschop et al., 1996b; Schedlowski et al. 1996, Elenkov et al., 2000; Sanders and Straub, 2002).

Doch Sex einfach mit Stress gleichzusetzen, scheint nicht nur von der psychologischen Seite her unglücklich. Es erklärt auch nicht eindeutig die vorliegenden Resultate, die nicht vollkommen homogen mit denen, bei Stressreaktionen dokumentierten, übereinstimmen. So fallen bei Untersuchungen des Hormonhaushalts einige Differenzen bei Hormonen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren (HPA)-Achse auf. Dabei bleiben sowohl das Adrenocorticotrope Hormon (ACTH) als auch Cortisol im Rahmen unserer Studie unbeeinflusst, während eine Erhöhung in bisherigen Studien untrennbar mit einer Reaktion auf Stress einherlief (Schedlowski et al., 1993; Benschop et al., 1996a). Gewiss ist jedoch ein Teil der Reaktionen, durch die situative Anspannung und Erregung in der Versuchssituation zu erklären, wobei das „Stresshormon“ Cortisol hierbei auch möglicherweise gut zur Differenzierung sexueller von nicht-sexueller Anspannung dienen kann.

Als ein wichtiger Aspekt der sexuellen Erregung und der hormonellen Abläufe in dieser Zeit kommt hinzu, dass Prolaktin heutzutage als ein selektiver neuroendokriner Marker für den Orgasmus, sowohl beim Mann als auch bei der Frau, angesehen wird (Krüger et al., 1998; Exton et al., 1999; Exton et al., 2000; Exton et al., 2001a; Exton et al., 2001b; Haake et al., 2002). Prolaktin erfuhr während der experimentellen Messung dieser Studie erwartungsgemäß einen signifikanten Anstieg und dient somit als zusätzliches Differenzierungsmerkmal zwischen sexueller Erregung und psychischer Anspannung anderen Ursprungs.

## Sex als Erregerexposition

Unumstritten stellt bei sexuell aktiven Menschen das Zusammentreffen mit einem Geschlechtspartner auch ein erhöhtes Risiko dar, fremden Erregern ausgesetzt zu werden. Ein besonderer Schutz in dieser Situation würde sicherlich von Vorteil sein und ließe vermuten, dass das Immunsystem darauf kurzfristig mit einer Aktivierung reagieren könnte. Diese Fragestellung ist in dieser Form beim Menschen noch weitgehend unerforscht.

Der Geschlechtsverkehr ist eine der effizientesten Wege der Erregerübertragung. Sexuell aktive Individuen haben bekanntlich ein erhöhtes Risiko, sich mit Infektionskrankheiten wie der Hepatitis B, Gonorrhoe oder AIDS anzustecken. Man nimmt an, dass die hohe Inzidenz an viralen bzw. bakteriellen Infekten bei sexuell aktiven Populationen im direkten Zusammenhang mit der Exposition der Bevölkerung zu Pathogenen steht und somit mit einer vermehrten Exposition steigt. Sexuell übertragbare Krankheiten stellen heutzutage eine akute Bedrohung für Fortpflanzung und Überlebenschancen einer Bevölkerung dar (Hopkins et al., 2001; Klein et al., 2002).

Um diesem Ansatz weiter nachzugehen, scheinen zwei wichtige Faktoren das Risiko einer Erkrankung zu bestimmen. Einerseits die Häufigkeit des Sexualverkehrs, andererseits ein vermehrter Partnerwechsel. Aus der Sicht der Erregerexposition würde das Risiko einer Erkrankung und somit die Notwendigkeit zu vermehrtem Schutz, insbesondere bei einem neuen Partner, steigen. Ob diese Differenzierung vom Organismus aber durchgeführt wird oder ob die Reaktionen auf akute sexuelle Erregung uniform ablaufen, bleibt vorerst ungeklärt.

Analog einer Flucht-Kampf-Reaktion, können unsere Ergebnisse einen reproduktiven Reflex repräsentieren, welchen das Immunsystem während der sexuellen Erregung und Orgasmus prophylaktisch aktiviert. Aus biologischer Sicht scheint die Mobilisierung antiinflammatorischer Kräfte in dieser Situation, ungeachtet einer parallelen Stressbelastung, durchaus plausibel und würde einen besseren Schutz gegen fremde Keime bedeuten. Einen vorbeugenden Schutz durch die kurzfristige Aktivierung des Immunsystems aufzubauen, wäre für den Organismus ökonomischer, als sich mit einer möglichen Erkrankung später auseinandersetzen zu müssen. Welche weitreichenden Folgen dieser Schutz für den Organismus hätte,

müsste durch längerfristig angelegte Studien belegt werden. Unsere Ergebnisse beschränken sich auf kurzfristige Reaktionen und deuten in diesem Zusammenhang eher darauf hin, dass die akute sexuelle Erregung und Orgasmus den Organismus nicht dauerhaft beeinflussten. Die Frage bleibt offen, ob und inwieweit diese, möglicherweise nicht nur katecholamininduzierten Veränderungen der Leukozytenzellzirkulation von klinischer Bedeutung sind und ob die Reaktionen des Immunsystems auf diese Veränderungen richtungweisend für zukünftige Arbeiten sind.

Zusammenfassend belegen unsere Untersuchungen eindrucksvoll die enge Verknüpfung zwischen der sexuellen Erregung bis zum Orgasmus, dem sympathischen Nervensystem und immunologischen Veränderungen. Diese reaktiven Vorgänge auf sexuelle Erregung hin, beinhalten einen Anstieg der zirkulierenden Lymphozytensubpopulationen, insbesondere der NK-Zellen und zeigen somit deutliche Zeichen einer Mobilisierung der Abwehrkräfte. Diese kurzfristige Lymphozytose gilt als ein allgemein anerkannter Indikator einer Aktivierung antiinflammatorischer Abläufe. Die biologische Bedeutung der kurzfristigen Veränderungen des Immunsystems nach akutem Stress, besonders der Effektoren der ersten Phase der Immunabwehr, kann man als eine Adaptation an veränderte Umweltbedingungen interpretieren. Dass das neuroendokrine System durchaus zu einer Adaptation fähig, ist wurde bereits in früheren Studien erkannt (Benschop et al. 1996b; Goebel et al., 2002).

Welche komplexen Regulationsmechanismen für die Reaktion des menschlichen Immunsystems nach einer sexuellen Stimulation maßgeblich sind, bleibt weiterhin noch nicht vollkommen geklärt und sollte in zukünftigen Studien genauer erforscht werden. Unsere Studie legt den Grundstein für folgende Forschungsarbeiten auf diesem Gebiet und belegt, dass sexuelle Aktivität einen signifikanten Einfluss auf die zellulären Immunfunktionen beim Mann ausübt.



## 6 Zusammenfassung

Durch mehrere humanexperimentelle Studien wurde bereits belegt, dass sexuelle Erregung zur sympathischen Aktivierung sowie zu einem kurzfristigen Anstieg der Katecholamin- und längerandauerndem Anstieg der Prolaktinkonzentration führen. Der sexuelle Kontakt stellt aus immunologischer Sicht auch eine Herausforderung an das Immunsystem und die allgemeine Gesundheit dar. Unter diesem Gesichtspunkt wurden in dieser Studie erstmals die Effekte sexueller Erregung und Orgasmus auf Funktionen des Immunsystems beim Mann genauer untersucht. Neben endokrinen Daten wurden das unmittelbare Verhalten zirkulierender Lymphozytenzahlen und die Zytokinproduktion bei gesunden männlichen Probanden dokumentiert.

In einem Cross-over Design führten wir mit 11 freiwilligen Probanden jeweils eine Kontroll- und eine Experimentalmessung im Zustand sexueller Erregung, operationalisiert durch Masturbation bis zum Orgasmus, durch. Im Laufe des Experiments wurden kontinuierlich Blutproben entnommen und die endokrinen und immunologischen Parameter erfasst. In zusätzlichen durchflusszytometrischen Untersuchungen analysierten wir genauer die Leukozytenproben und untersuchten die LPS-induzierte Produktion von Interleukin (IL)-6 sowie Tumor Nekrosis Faktor (TNF)- $\alpha$  bevor, 5 Min. nach und 45 Min. nach dem Orgasmus.

Die Ergebnisse bestätigten den transienten Anstieg an Adrenalin und Prolaktin. Zusätzlich induzierte sexuelle Erregung bis zum Orgasmus einen Anstieg der absoluten Leukozytenzahlen, im Einzelnen besonders der Natürlichen Killerzellen und im geringeren Ausmaß auch der Suppressorzellen im peripheren Blut. Im Gegensatz dazu zeigten sich die Granulozyten und Monozyten vom Orgasmus unbeeinflusst. Die LPS-induzierte Produktion der proinflammatorischen Zytokine IL-6 und TNF- $\alpha$  wurde im Verlauf des Experiments untersucht und wies in dem von uns erfassten kurzen Zeitfenster keine signifikante Reaktion auf.

Derartige Ergebnisse im Sinne eines Anstiegs der Lymphozytensubpopulationszahlen werden, unabhängig ihrer Ursache, aktuell von der Wissenschaft als allgemeine Aktivierung des Immunsystems interpretiert. Somit kann davon ausgegangen werden, dass sexuelle Erregung mit einer Aktivierung einzelner Komponenten des Immunsystems einhergeht und im Rahmen eines psychophysiologischen Aktivierungsprozesses zu einer vorübergehenden Erhöhung der unspezifischen Immunkompetenz und ggf. Schutz vor sexuell übertragbaren Erkrankungen führt.





## 7 Literaturangabe

1. **Abruzzo, LV., Rowley, DA.,** (1983):

Homeostasis of the antibody response: immunoregulation by NK cells.

Science. 222(4624),581-585.

2. **Arai, S., Yamamoto, H., Itoh, K., Kumagai, K.** (1983):

Suppressive effect of human natural killer cells on pokeweed mitogen-induced B cell differentiation.

J Immunol. 131(2), 651-657.

3. **Arrenbrecht, S.** (1974):

Specific binding of growth hormone to thymocytes.

Nature. 252(5480), 255-257.

4. **Bagatell, CJ., Heiman, JR., Rivier, JE., Bremner, WJ.** (1994):

Effects of endogenous testosterone and estradiol on sexual behavior in normal young men.

J Clin Endocrinol Metab. 78(3), 711-716.

Erratum in: J Clin Endocrinol Metab 1994 78(6), 1520.

5. **Bancroft, J.** (1989):

Human sexuality and its problems. Churchill Livingstone, Edinburgh.

6. **Bancroft, J.** (1995):

Are the effects of androgens on male sexuality noradrenergically mediated? Some consideration of the human.

Neurosci Biobehav Rev. 19(2), 325-330.

7. **Besedovsky, HO., del Rey, AE., Sorkin, E. (1985):**  
Immune-neuroendocrine interactions.  
J Immunol. 135(2 Suppl), 750-754.
  
8. **Benschop, RJ., Schedlowski, M., Wienecke, H., Jacobs, R., Schmidt, RE. (1997):**  
Adrenergic control of natural killer cell circulation and adhesion.  
Brain Behav Immun. 11(4), 321-332.
  
9. **Benschop, RJ., Jacobs, R., Sommer, B., Schurmeyer, TH., Raab, JR., Schmidt, RE., Schedlowski, M. (1996):**  
Modulation of the immunologic response to acute stress in humans by beta-blockade or benzodiazepines.  
FASEB J. 10(4), 517-524.
  
10. **Benschop, RJ., Rodriguez-Feuerhahn, M., Schedlowski, M. (1996):**  
Catecholamine-induced leukocytosis: early observations, current research, and future directions.  
Brain Behav Immun. 10(2), 77-91.
  
11. **Bergmann, M., Sautner, T. (2002):**  
Immunomodulatory effects of vasoactive catecholamines.  
Wien Klin Wochenschr. 114(17-18), 752-761.
  
12. **Bronson, FH., Desjardins, C. (1982):**  
Endocrine responses to sexual arousal in male mice.  
Endocrinology. 111(4), 1286-1291.

13. **Carani, C., Scuteri, A., Marrama, P., Bancroft, J. (1990):**  
The effects of testosterone administration and visual erotic stimuli on nocturnal penile tumescence in normal men.  
Horm Behav. 24(3), 435-441.
  
14. **Carani, C., Granata, AR., Bancroft, J., Marrama, P. (1995):**  
The effects of testosterone replacement on nocturnal penile tumescence and rigidity and erectile response to visual erotic stimuli in hypogonadal men.  
Psychoneuroendocrinology. 20(7), 743-753.
  
15. **Dandona, P., Nix, D., Wilson, MF., Aljada, A., Love, J., Assicot, M., Bohuon, C. (1994):**  
Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects.  
J Clin Endocrinol Metab. 79(6), 1605-1608.
  
16. **deGroat, WC., Booth, AM. (1980):**  
Physiology of male sexual function.  
Ann Intern Med. 92(2 Pt 2), 329-331.
  
17. **DeRijk, R., Michelson, D., Karp, B., Petrides, J., Galliven, E., Deuster, P., Paciotti, G., Gold, PW., Sternberg, EM. (1997):**  
Exercise and circadian rhythm-induced variations in plasma cortisol differentially regulate interleukin-1 beta (IL-1 beta), IL-6, and tumor necrosis factor-alpha (TNF alpha) production in humans: high sensitivity of TNF alpha and resistance of IL-6.  
J Clin Endocrinol Metab. 82(7), 2182-2191.
  
18. **Dunn, ME., Trost, JE. (1989):**  
Male multiple orgasms: a descriptive study.  
Arch Sex Behav. 18(5), 377-387.

19. **Elenkov, IJ., Hasko, G., Kovacs, KJ., Vizi, ES.** (1995):  
Modulation of lipopolysaccharide-induced tumor necrosis factor-alpha production by selective alpha- and beta-adrenergic drugs in mice.  
J Neuroimmunol. 61(2), 123-131.
20. **Elenkov, IJ., Wilder, RL., Chrousos, GP., Vizi, ES.** (2000):  
The sympathetic nerve -an integrative interface between two supersystems: the brain and the immune system.  
Pharmacol Rev. 52(4), 595-638.
21. **Espinosa, E., Bermudez-Rattoni, F.** (2001):  
Behavior-immunity relationship: the role of cytokines.  
Rev Invest Clin. 53(3), 240-253.
22. **Exton, MS., Bindert, A., Kruger, T., Scheller, F., Hartmann, U., Schedlowski, M.** (1999):  
Cardiovascular and endocrine alterations after masturbation-induced orgasm in women.  
Psychosom Med. 61(3), 280-289.
23. **Exton, NG., Truong, TC., Exton, MS., Wingenfeld, SA., Leygraf, N., Saller, B., Hartmann, U., Schedlowski, M.** (2000):  
Neuroendocrine response to film-induced sexual arousal in men and women.  
Psychoneuroendocrinology. 25(2), 187-199.
24. **Exton, MS., Kruger, TH., Bursch, N., Haake, P., Knapp, W., Schedlowski M, Hartmann U.** (2001):  
Endocrine response to masturbation-induced orgasm in healthy men following a 3-week sexual abstinence.  
World J Urol. 19(5), 377-382.

25. **Exton, MS., Kruger, TH., Koch, M., Paulson, E., Knapp, W., Hartmann, U., Schedlowski, M.** (2001):  
Coitus-induced orgasm stimulates prolactin secretion in healthy subjects.  
Psychoneuroendocrinology. 26(3), 287-294.
26. **Felten, DL., Felten, SY., Carlson, SL., Olschowka, JA., Livnat, S.** (1985):  
Noradrenergic and peptidergic innervation of lymphoid tissue.  
J Immunol. 135(2 Suppl), 755-765.
27. **Felten, DL., Felten, SY.** (1988):  
Sympathetic noradrenergic innervation of immune organs.  
Brain Behav Immun. 2(4), 293-300.
28. **Fittschen, B., Schulz, KH., Schulz, H., Raedler, A., von Kerekjarto, M.** (1990):  
Changes of immunological parameters in healthy subjects under examination stress.  
Int J Neurosci. 51(3-4), 241-2.
29. **Fogari, R., Zoppi, A., Preti, P., Rinaldi, A., Marasi, G., Vanasia, A., Mugellini, A.** (2002):  
Sexual activity and plasma testosterone levels in hypertensive males.  
Am J Hypertens. 15(3), 217-221.
30. **Gader, AM., Cash, JD.**  
The effect of adrenaline, noradrenaline, isoprenaline and salbutamol on the resting levels of white blood cells in man. (1975):  
Scand J Haematol. 14(1), 5-10.

31. **Garcia-Penarrubia, P., Koster, FT., Kelley, RO., McDowell, TD., Bankhurst, AD.** (1989):  
Antibacterial activity of human natural killer cells.  
J Exp Med. 169(1), 99-113.
32. **Gillette, S., Gillette, RW.** (1979):  
Changes in thymic estrogen receptor expression following orchidectomy.  
Cell Immunol. 42(1), 194-196.
33. **Goebel, MU., Mills, PJ., Irwin, MR., Ziegler, MG.** (2000):  
Interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha production after acute psychological stress, exercise, and infused isoproterenol: differential effects and pathways.  
Psychosom Med. 62(4), 591-598.
34. **Goebel, MU., Trebst, AE., Steiner, J., Xie, YF., Exton, MS., Frede, S., Canbay, AE., Michel, MC., Heemann, U., Schedlowski, M.** (2002):  
Behavioral conditioning of immunosuppression is possible in humans.  
FASEB J. 16(14), 1869-1873.
35. **Goffin, V., Binart, N., Clement-Lacroix, P., Bouchard, B., Bole-Feysot, C., Edery, M., Lucas, BK., Touraine, P., Pezet, A., Maaskant, R., Pichard, C., Helloco, C., Baran, N., Favre, H., Bernichtein, S., Allamando, A., Ormandy, C., Kelly, PA.** (1999):  
From the molecular biology of prolactin and its receptor to the lessons learned from knockout mice models.  
Genet Anal. 15(3-5), 189-201.
36. **Graber, B., Balogh, S., Hendricks, S.** (1991):  
Cardiovascular changes associated with sexual arousal and orgasm in men.  
Annals of Sex Research. 210, 1039-1041

37. **Haake, P., Exton, MS., Haverkamp, J., Kramer, M., Leygraf, N., Hartmann, U., Schedlowski, M., Krueger, TH.** (2002):  
Absence of orgasm-induced prolactin secretion in a healthy multi-orgasmic male subject.  
Int J Impot Res. 14(2), 133-135.
38. **Hasegawa, H., Fujita, S.** (2001):  
Chemokines and lymphocytes: the role of chemokines and their receptors in the immune system.  
Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). 47(4), 599-607.
39. **Hasko, G., Elenkov, IJ., Kvetan, V., Vizi, ES.** (1995):  
Differential effect of selective block of alpha 2-adrenoreceptors on plasma levels of tumour necrosis factor-alpha, interleukin-6 and corticosterone induced by bacterial lipopolysaccharide in mice.  
J Endocrinol. 144(3), 457-462.
40. **Hatcher, FM., Kuhn, RE.** (1982):  
Destruction of Trypanosoma cruzi by Natural killer cells.  
Science. 218(4569), 295-296
41. **Hazum, E., Chang, KJ., Cuatrecasas, P.** (1979):  
Specific nonopioid receptors for beta-endorphin.  
Science. 205(4410), 1033-1035.
42. **Hellstrand, K., Hermodsson, S., Strannegard, O.** (1985):  
Evidence for a beta-adrenoceptor-mediated regulation of human natural killer cells.  
J Immunol. 134(6), 4095-4099

43. **Herberman, RB., Holden, HT.** (1979):  
Natural killer cells as antitumor effector cells.  
J Natl Cancer Inst. 62(3), 441-445.
44. **Hidore, MR., Murphy, JW.** (1989):  
Murine natural killer cell interactions with a fungal target, *Cryptococcus neoformans*.  
Infect Immun. 57(7), 1990-1997.
45. **Homo-Delarche, F., Duval, D., Papiernik, M.** (1985):  
Prostaglandin production by phagocytic cells of the mouse thymic reticulum in culture and its modulation by indomethacin and corticosteroids.  
J Immunol. 135(1), 506-512.
46. **Hopkins, SJ., Rothwell, NJ.** (1995):  
Cytokines and the nervous system. I: Expression and recognition.  
Trends Neurosci. 18(2), 83-88.
47. **Hopkins, S., Lyons, F., Mulcahy, F., Bergin, C.** (2001):  
The great pretender returns to Dublin, Ireland.  
Sex Transm Infect. 77(5), 316-318.
48. **Hull, EM., Lorrain, DS., Du, J., Matuszewich, L., Lumley, LA., Putnam, SK., Moses, J.** (1999):  
Hormone-neurotransmitter interactions in the control of sexual behavior.  
Behav Brain Res. 105(1), 105-116.



49. **Janeway, CA.** (1989):

Natural killer cells: a primitive immune system.

Nature. 341(6238), 108.

50. **Jankovic, D., Sher, A., Yap, G.** (2001):

Th1/Th2 effector choice in parasitic infection: decision making by committee.

Curr Opin Immunol. 13(4), 403-409.

51. **Jemmott, JB. 3rd, Magloire, K.** (1988):

Academic stress, social support, and secretory immunoglobulin A.

J Pers Soc Psychol. 55(5), 803-810.

52. **Kamel, F., Wright, WW., Mock, EJ., Frankel, AI.** (1977):

The influence of mating and related stimuli on plasma levels of luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, prolactin, and testosterone in the male rat.

Endocrinology. 101(2), 421-429.

53. **Kandeel, FR., Koussa, VK., Swerdloff, RS.** (2001):

Male sexual function and its disorders: physiology, pathophysiology, clinical investigation, and treatment.

Endocr Rev. 22(3), 342-388.

54. **Madden, KS.** (2003):

Catecholamines, sympathetic innervation, and immunity.

Brain Behav Immun. 17(Suppl 1), 5-10.

55. **Klein, JD., Matos, Auerbach. M.** (2002):  
Improving adolescent health outcomes.  
Minerva Pediatr. 54(1), 25-39.
56. **Knegtering, H., van der Moolen, AE., Castelein, S., Kluiters, H., van den Bosch, RJ.** (2003):  
What are the effects of antipsychotics on sexual dysfunctions and endocrine functioning?  
Psychoneuroendocrinology. 28(Suppl 2), 109-123.
57. **Kohm, AP., Sanders, VM.** (1999):  
Suppression of antigen-specific Th2 cell-dependent IgM and IgG1 production following norepinephrine depletion in vivo.  
J Immunol. 162(9) 5299-5308.
58. **Kress, DW., Ostrowski, NL., McRae, BL., Arora, PK.** (1989):  
Mating suppresses splenic natural killer cell activity in male golden hamsters.  
Brain Behav Immun. 3(3), 274-280.
59. **Kruger, T., Exton, MS., Pawlak, C., von zur Muhlen, A., Hartmann, U., Schedlowski, M.** (1998):  
Neuroendocrine and cardiovascular response to sexual arousal and orgasm in men.  
Psychoneuroendocrinology. 23(4), 401-411.
60. **Kruger, TH., Haake, P., Hartmann, U., Schedlowski, M., Exton, MS.** (2002):  
Orgasm-induced prolactin secretion: feedback control of sexual drive?  
Neurosci Biobehav Rev. 26(1), 31-44.

61. **Kwan, M., Greenleaf, WJ., Mann, J., Crapo, L., Davidson, JM.** (1983):  
The nature of androgen action on male sexuality: a combined laboratory-self-report study on hypogonadal men.  
J Clin Endocrinol Metab. 57(3), 557-562.
62. **LaFerla, JJ., Anderson, DL., Schalch, DS.** (1978):  
Psychoendocrine response to sexual arousal in human males.  
Psychosom Med. 40(2), 166-172.
63. **Leonard, B.** (2000):  
Stress, depression and the activation of the immune system.  
World J Biol Psychiatry. 1(1), 17-25.
64. **Levi, L.** (1969):  
Sympatho-adrenomedullary activity, diuresis, and emotional reactions during visual sexual stimulation in human females and males.  
Psychosom Med. 31(3), 251-68.
65. **Levite, M., Chowers, Y.** (2001):  
Nerve-driven immunity: neuropeptides regulate cytokine secretion of T cells and intestinal epithelial cells in a direct, powerful and contextual manner.  
Ann Oncol. 12(Suppl 2), 19-25.
66. **Loeper, M., Crouzon, O.** (1904):  
L'action de l'adrénalin sur le sang.  
Arch. Med. Exp. Anat. Pathol. 16, 83-108

67. **Madden, KS., Sanders, VM., Felten, DL.** (1995):  
Catecholamine influences and sympathetic neural modulation of immune responsiveness.  
Annu Rev Pharmacol Toxicol. 35, 417-448.
68. **Marshall, JC., Vincent, JL., Fink, MP., Cook, DJ., Rubenfeld, G., Foster, D., Fisher, CJ. Jr., Faist, E., Reinhart, K.** (2003):  
Measures, markers, and mediators: toward a staging system for clinical sepsis.  
Crit Care Med. 31(5), 1560-1507.
69. **Maruyama, M., Matsumoto, H., Fujiwara, K., Noguchi, J., Kitada, C., Hinuma, S., Onda, H., Nishimura, O., Fujino, M., Higuchi, T., Inoue, K.** (1999):  
Central administration of prolactin-releasing peptide stimulates oxytocin release in rats.  
Neurosci Lett. 276(3), 193-196.
70. **Masters, W.H., Johnson, V.E.** (1970):  
Human sexual inadequacy.  
Little, Brown and Company
71. **Matera L, Mori M, Galetto A.** (2001):  
Effect of prolactin on the antigen presenting function of monocyte-derived dendritic cells.  
Lupus. 10(10), 728-734.
72. **Matera, L., Mori, M.** (2000):  
Cooperation of pituitary hormone prolactin with interleukin-2 and interleukin-12 on production of interferon-gamma by natural killer and T cells.  
Ann N Y Acad Sci. 917, 505-513.

73. **McClelland, DC., Ross, G., Patel, V.** (1985):

The effect of an academic examination on salivary norepinephrine and immunoglobulin levels.

J Human Stress. 11(2), 52-59.

74. **McKean, KA., Nunney, L.** (2001):

Increased sexual activity reduces male immune function in *Drosophila melanogaster*.

Proc Natl Acad Sci U S A. 98(14), 7904-7909.

75. **Mizutani, Y., Terachi, T., Okada, Y., Yoshida, O.**

Effect of surgical stress on immune function in patients with urologic cancer.

Int J Urol. 1996 Nov;3(6):426-434.

76. **Nunn, CL., Gittleman, JL., Antonovics, J.** (2000):

Promiscuity and the primate immune system.

Science. 290(5494), 1168-1170.

77. **McKean, KA., Nunney, L.** (2001):

Increased sexual activity reduces male immune function in *Drosophila melanogaster*.

Proc Natl Acad Sci U S A. 98(14), 7904-7909.

78. **O'Carroll, R., Shapiro, C., Bancroft, J.** (1985):

Androgens, behaviour and nocturnal erection in hypogonadal men: the effects of varying the replacement dose.

Clin Endocrinol (Oxf). 23(5), 527-538.

79. **Ostrowski, NL., Kress, DW., Arora, PK., Hagan, AA.** (1989):  
Sexual behavior suppresses the primary antibody response in the golden hamster.  
Brain Behav Immun. 3(1), 61-71.
80. **Oberbeck, R., Schurmeyer, T., Hosch, W., Jetschmann, JU., Schmidt, RE., Schedlowski, M.** (1996):  
Epinephrine or norepinephrine fail to influence pituitary-adrenal secretion in man.  
Horm Metab Res. 28(3), 142-146.
81. **Petrovsky, N.** (2001):  
Towards a unified model of neuroendocrine-immune interaction.  
Immunol Cell Biol. 79(4), 350-357.
82. **Petrovsky, N., McNair, P., Harrison, LC.** (1998):  
Diurnal rhythms of pro-inflammatory cytokines: regulation by plasma cortisol and therapeutic implications.  
Cytokine. 10(4), 307-312.
83. **Purvis, K., Landgren, BM., Cekan, Z., Diczfalusy, E.** (1976):  
Endocrine effects of masturbation in men.  
J Endocrinol. 70(3), 439-444.
84. **Ra, S., Aoki, H., Fujioka, T., Sato, F., Kubo, T., Yasuda, N.** (1996):  
In vitro contraction of the canine corpus cavernosum penis by direct perfusion with prolactin or growth hormone.  
J Urol. 156(2 Pt 1), 522-525.

85. **Raison, CL., Miller, AH.** (2001):  
The neuroimmunology of stress and depression.  
Semin Clin Neuropsychiatry. 6(4), 277-294.
86. **Richman, DP., Arnason, BG.** (1979):  
Nicotinic acetylcholine receptor: evidence for a functionally distinct receptor on human lymphocytes.  
Proc Natl Acad Sci U S A. 76(9), 4632-4635.
87. **Robertson, MJ., Ritz, J.** (1990):  
Biology and clinical relevance of human natural killer cells.  
Blood. 76(12), 2421-2438.
88. **Rowland, DL., Heiman, JR., Gladue, BA., Hatch, JP., Doering, CH., Weiler, SJ.** (1987):  
Endocrine, psychological and genital response to sexual arousal in men.  
Psychoneuroendocrinology. 12(2), 149-158.
89. **Sanders, VM., Straub, RH.** (2002):  
Norepinephrine, the beta-adrenergic receptor, and immunity.  
Brain Behav Immun. 16(4), 290-332.
90. **Schedlowski, M., Hosch, W., Oberbeck, R., Benschop, RJ., Jacobs, R., Raab, HR., Schmidt, RE.** (1996):  
Catecholamines modulate human NK cell circulation and function via spleen-independent beta 2-adrenergic mechanisms.  
J Immunol. 156(1), 93-99.

91. **Schedlowski, M., Jacobs, R., Stratmann, G., Richter, S., Hadicke, A., Tewes, U., Wagner, TO., Schmidt, RE.** (1993):  
Changes of natural killer cells during acute psychological stress.  
J Clin Immunol. 13(2), 119-126.
92. **Schedlowski, M., Wiechert, D., Wagner, TO., Tewes, U.** (1992):  
Acute psychological stress increases plasma levels of cortisol, prolactin and TSH.  
Life Sci. 50(17), 1201-1205.
93. **Sherman, NA., Smith, RS., Middleton, E. Jr.** (1973):  
Effect of adrenergic compounds, aminophylline and hydrocortisone, on in vitro immunoglobulin synthesis by normal human peripheral lymphocytes.  
J Allergy Clin Immunol. 52(1), 13-22.
94. **Shirai, M., Sato, T.** (1975):  
The effect of visual sexual stimulation on urinary excretion of adrenaline and noradrenaline in impotent patients.  
Tohoku J Exp Med. 115(3), 297-298.
95. **Sonda, LP., Mazo, R., Chancellor, MB.** (1990):  
The role of yohimbine for the treatment of erectile impotence.  
J Sex Marital Ther. 16(1), 15-21.
96. **Stites, DP., Bugbee, S., Siiteri, PK.** (1983):  
Differential actions of progesterone and cortisol on lymphocyte and monocyte interaction during lymphocyte activation--relevance to immunosuppression in pregnancy.  
J Reprod Immunol. 5(4), 215-228.



97. **Stone, AA., Neale, JM., Cox, DS., Napoli, A., Valdimarsdottir, H., Kennedy-Moore, E.** (1994):  
Daily events are associated with a secretory immune response to an oral antigen in men.  
Health Psychol. 13(5), 440-446
98. **Steptoe, A., Willemsen, G., Owen, N., Flower, L., Mohamed-Ali, V.** (2001):  
Acute mental stress elicits delayed increases in circulating inflammatory cytokine levels.  
Clin Sci (Lond). 101(2), 185-192.
99. **Urbani, Diane** ( 1999)  
Can regular sex ward off colds and flu?  
New Scientist, Vol. 162, No. 2182 p. 6
100. **van der Poll, T., Jansen, J., Endert, E., Sauerwein, HP., van Deventer, SJ.** (1994):  
Noradrenaline inhibits lipopolysaccharide-induced tumor necrosis factor and interleukin 6 production in human whole blood.  
Infect Immun. 62(5), 2046-2050.
101. **van Hagen, PM., Hofland, LJ., ten Bokum, AM., Lichtenauer-Kaligis, EG., Kwekkeboom, DJ., Ferone, D., Lamberts, SW.** (1999):  
Neuropeptides and their receptors in the immune system.  
Ann Med. 31(Suppl 2), 15-22.
102. **Wiedeking, C., Lake, CR., Ziegler, M., Kowarski, AA., Money, J.** (1977):  
Plasma noradrenaline and dopamine-beta-hydroxylase during sexual activity.  
Psychosom Med. 39(2), 143-148.

103. **Yang, M., Chien, C., Lu, K.** (1999):

Morphological, immunohistochemical and quantitative studies of murine brain mast cells after mating.

Brain Res. 846(1), 30-39.

104. **Yu-Lee, LY.** (1997):

Molecular actions of prolactin in the immune system.

Proc Soc Exp Biol Med. 215(1), 35-52.

## 8 Danksagung

An erster Stelle danke ich Herrn Prof. Dr. Dipl. Psych. Manfred Schedlowski für die Überlassung dieses interessanten Themas der Dissertation und für das in mich gesetzte Vertrauen, die hervorragende Anleitung und Begleitung bei deren Entstehung.

Besonderer Dank gilt Herrn Dr. Phillip Haake und Herrn Dr. Tillmann Krüger, den tatkräftigen Betreuern dieser Arbeit, die mir mit unermüdlichem Engagement mit allem zur Seite standen, was zur Vollendung vonnöten war: Rat und Tat, fachlichem Beistand bei aufkommenden Fragen zur Sexualforschung und stetiger Motivation.

Ebenfalls besonderer Dank gilt Frau Dr. rer. med. Marion Goebel und Frau Priv.-Doz. Dr. Sigrid Elsenbruch, die durch die inhaltliche Unterstützung und freundliche Betreuung ihre Kompetenz auf dem Gebiet der Immunologie in das Studienmodell einbrachten.

Ein besonders herzlicher Dank gilt Denniz Özan für seinen Beistand, was die methodische Anleitung, technische Einführung und Umgang mit Laborgeräten und andere Belange im Zusammenhang mit der Durchführung der immunologischen Analysen betrifft.

Viel Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. K. Mann und den Mitarbeitern der Abteilung für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik des Universitätsklinikums Essen für die Erstellung der Differentialblutbilder.

Bei der Deutschen Forschungsgesellschaft, die das Projekt gefördert hat, möchte ich mich im Namen der Arbeitsgruppe herzlich für die finanzielle Hilfe bedanken.

Meiner Familie danke ich für ihre liebevolle Geduld, mit der sie mir das Studium und diese Arbeit ermöglichten, meinem Freund für die beharrliche Motivation zu deren Vollendung.

Zu guter Letzt danke ich allen, die hier nicht erwähnt sind und direkt oder indirekt zum Gelingen dieser Arbeit beitrugen.



## 9 Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name Geburtsname	Katharina Maria Heberling Dziedzic
Wohnort	Dorsten
Geburtsdatum Geburtsort	26.05.1978 Beuthen
Familienstand Staatsangehörigkeit	ledig deutsch

### Schulbildung

September 1983 – Juni 1989	Grundschule in Lipnica Mala / Polen
September 1989 – Juni 1991	Gymnasium Schloss Hagerhof Bad Honnef
September 1991 – Juni 1997	Gymnasium Petrinum Dorsten

### Berufsausbildung

Ab Oktober 1997	Studium an der Universität – GH Essen Fachrichtung: Humanmedizin
September 1999	Ärztliche Vorprüfung
August 2000	1. Staatsexamen
August 2002	2. Staatsexamen
April 2003 – April 2004	Praktisches Jahr am Evangelischen und Johanniter Klinikum Duisburg (Lehrkrankenhaus der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf)
April 2004	3. Staatsexamen

**Studiengebundene Praktika**

20.07.1998 – 30.08.1998	Krankenpflegedienst St. Sixtus Hospital, Haltern
01.03.1999 – 18.03.1999	Krankenpflegedienst St. Sixtus Hospital, Haltern
21.02.2000 – 24.03.2000	Famulatur St. Elisabeth Krankenhaus, Dorsten <b>Anästhesiologie und Intensivmedizin</b>
26.02.2001 – 27.03.2001	Famulatur Philippusstift, Essen <b>Neurologie</b>
01.09.2001 – 1.10.2001	Famulatur Day Procedure Center, Newcastle, Australien <b>Plastic &amp; Reconstructure Surgery and Melanoma Surgery</b>
18.02.2002 – 17.03.2002	Famulatur Praxis Dr. Heberling <b>Allgemeinmedizin</b>
17.12.2001 – 02.01.2002	Praktikum Kliniken Essen Süd, Ev. Krankenhaus Essen- Werden <b>Augenheilkunde</b>

**Fortbildung / Weiterbildung**

Sommersemester 1999	Kurs der Sonographie
Sommersemester 2000	Sprachkurs „English for Medical Students“
29.06. / 02.07. / 13.11.2003	1.+2.+3. Grundkurs Akupunktur DÄGfA, Frau Dr. Rausch
31.07.2003 – 01.08.2003	Gastroskopiekurs in Endoskopiezentrum Duisburg Betriebsteil Barbara-Hospital, Dr. Rolfs
26.11. 2003	Augenärztliche Fortbildung zum Thema „Kataraktchirurgie, Makuladegeneration, Berufspolitik“

**Sonstiges**

- Feb. 2000 bis Dez. 2002 studentische Hilfskraft im Schlaflabor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Rheinischen Kliniken Essen
- Jan. bis Apr. 2003 studentische Hilfskraft im Bereich Netzwerk-Monitoring, Grabosch Systemtechnik, Bochum
- Sommersemester 2000 Einführungskurs „Fachgerechter Umgang mit kleinen Labortieren“
- Fortgeschrittene Computerkenntnisse
- Sehr gute Sprachkenntnisse in Englisch und Polnisch, gute in Spanisch





