andrologen.info Zeitschrift für Männerheilkunde 2. Jahrgang • November 2004

In dieser Ausgabe:

Varikozele: Neue Daten einer bilateralen Erkrankung

 Europ. Andrologen-Kongreß:
 Andrologen wollen den Mann auf Vordermann bringen

Androgensubstitution: Testosteronspiegel mit vier Injektionen pro Jahr konstant im Normbereich

Auseinandersetzung mit dem Prostatakrebs

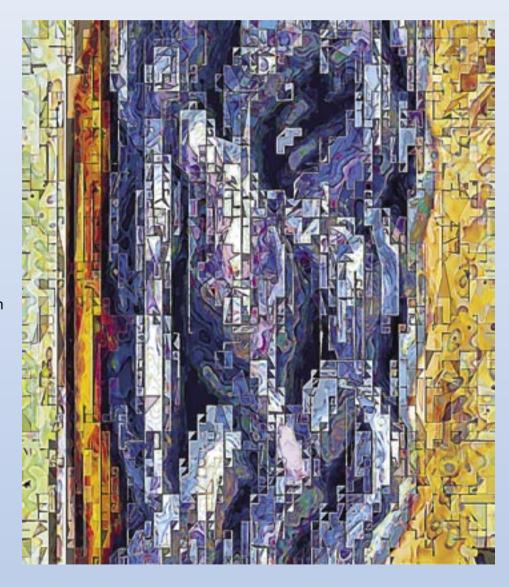
Rechtliche Fragen der Prostatakrebsfrüherkennung bei gesetzlich Versicherten

Sildenafil hilft bei Rehabilitation nach Prostatektomie

Prostatakarzinom:
Bei Knochenmetastasen mit
Zoledronat behandeln

Mythos PSA-Test

Wissen will trainiert sein Urologischer Notfall: Priapismus

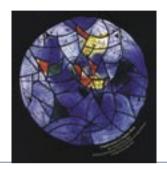


Berichte von der 56. Jahrestagung der DGU in Wiesbaden

auch im Internet: www.andrologen.info



134



138



146



156

Impressum



Titelbild: Plexus pampiniformis.

Inhalt

Varikozele Neue Daten ergeben das Bild einer vorherrschend bilateralen Erkrankung 132 3. Europäischer Andrologen-Kongreß: Infertilität steigert Risiko für Hodenkarzinome erheblich 134 Kunstfehler: Fehlender Hinweis auf Kryokonservierung von Spermien 135 Mikrolithiasis – beobachten oder biopsieren? 135 135 Spermiogramm – Maßstab für die Lebenserwartung? Europäische Aging Male Studie mit Überraschungen 135 Androgensubstitution Testosteronspiegel mit vier Injektionen pro Jahr konstant im Normbereich 136 Berichte vom 56. DGU-Kongreß: Tissue Engineering mit autologen Stammzellen: Erste Erfolge bei Streßinkontinenz 138 Ärztliche Honorare früher und heute: Vor 300 Jahren war der Beruf weitaus "einträglicher" 138 Phytotherapeutika bei benignem Prostatasyndrom: Vor dem Vergleich erst die Wirkung nachweisen 139 Dutasterid beim benignem Prostatasyndrom: Anhaltende Kontrolle der Symptome über vier Jahre 139 Sexualsstörungen bei Frauen: Rudimentäre Vorstellungen oder Stimulation ist nicht alles 140 140 Wolfgang-Mauermayer-Preis für Forschung im Bereich BPH Auseinandersetzung mit dem Thema Prostatakrebs 106 Alexander-von-Lichtenberg-Preis im Bereich ambulante Urologie 143 144 Sildenafil hilft bei Rehabilitation nach Prostatektomie Rechtliche Fragen der Prostatakrebsfrüherkennung bei gesetzlich Krankenversicherten 146 BPH: Eine Volkskrankheit und ihre Folgen 152 Prostatakarzinom: Bei Knochenmetastasen mit Zoledronat behandeln 153 Mythos PSA-Test 154 Wissen will trainiert sein Urologischer Notfall: Priapismus 156 Welcher Arzt für den Mann? 157 Hypogonadismus: Interview mit Prof. A. Heufelder, München 158 Pharmainformation: Neuer LHRH-Agonist nutzt innovative Depottechnologie 159

159

Varikozele

Neue Daten ergeben das Bild einer vorherrschend bilateralen Erkrankung



Die Varikozele ist eine Erweiterung und Vermehrung der Venae spermaticae internae im Hodensack (Plexus pampiniformis), deren Prävalenz bei den Patienten in reproduktionsmedizinischen Zentren bis zu 40 % beträgt und die weit überwiegend nur linksseitig diagnostiziert wird. Die Krankheit gilt als eine der wesentlichen Ursachen für Subfertilität. Um die Zeugungsfähigkeit betroffener Männer zu verbessern, hat sich die weit überwiegend einseitig vorgenommene Behandlung der Varikozele allerdings als wenig erfolgversprechend erwiesen [1]. Dies drückt sich insbesondere darin aus, daß sich zur Erfüllung eines Kinderwunsches bei Männern mit Varikozele die Behandlung der Varikozele als nicht erfolgreicher erwiesen hat wie die regelmäßige Untersuchung und intensive andrologische bzw. gynäkologische Betreuung der Paare [2]. Nach neuen Daten auf der Basis komplexer diagnostischer Methoden tritt die Varikozele in mehr als 80 % der Fälle beidseitig auf, so daß auch nur bei beidseitiger Behandlung eine signifikante Verbesserung der Zeugungsfähigkeit zu erwarten ist.

Pathophysiologie der Varikozele

Neben einer angeborenen Gefäßwandschwäche werden fehlende oder insuffiziente Klappen in der V. spermatica interna bzw. dem Plexus pampiniformis für die Entstehung einer Varikozele verantwortlich gemacht. Letzteres ist allerdings keine hinlängliche Erklärung, da solche Klappen auch bei gesunden Männern kaum ausgebildet sind. Die Verminderung des Blutflusses in der V. spermatica ist eher auf eine Atonie des sie begleitenden M. cremaster zurückzuführen, ohne dessen Pumpwirkung der venöse Blutfluß stagniert.

Die Entstehung variköser Veränderungen im Bereich des Plexus pampiniformis wird sicher auch durch den langen retroperitonealen Verlauf der V. testicularis begünstigt. In dieser Passage wird der Fluß des Blutes nicht durch Muskelkontraktionen unterstützt. Die rechte V. testicularis mündet direkt in die V. cava inferior, während die linke V. testicularis ihr Blut etwas höher in die linke V. renalis abführt. Daher verursacht erhöhter hydrostatischer Druck linksseitig fast immer stärker ausgeprägte variköse Veränderungen, die sich zumeist auch nur dort ertasten lassen.

Wodurch beeinträchtigt eine Varikozele die Fertilität?

Bei Vorliegen einer Varikozele kommt es in der V. spermatica interna zu einem Rückstau bzw. retrograden Blutfluß. Durch die resultierende Minderdurchblutung des Hodens werden die Keimzellen und die Leydig-Zellen hypoxisch geschädigt. Darüber hinaus wird hypothetisiert, daß die Hoden durch den venösen Rückfluß schädigenden Metaboliten aus den Nieren und Nebennieren ausgesetzt sind.

Verschiedentlich wurde ein Anstieg der testikulären Temperatur für die Beeinträchtigung der Spermatogenese bei Männern mit einer Varikozele als auschlaggebend erachtet. Im Sperma dieser Patienten finden sich neben einer verminderten Spermienkonzentration vermehrt abnormale und immotile Spermatozoen. Durch die erhöhte Temperatur soll die Aktivität der 17-Hydroxyprogesteron-Aldolase beeinträchtigt

sein, die zur Bildung von Testosteron benötigt wird.

Hohe Rate an bilateral erkrankten Männern [3, 4]

Die weithin vertretene Auffassung, daß sich eine Varikozele in mehr als 90 % der Fälle nur auf der linken Seite bildet. beruht im wesentlichen auf einer Reihe von Berichten, deren Grundlage Diagnosestellungen auf der Basis körperlicher Untersuchungen bilden. Auch in einer aktuellen, am Rabin Medical Center in Tel Aviv durchgeführten Studie ergibt sich eine überwältigende Dominanz der linksseitigen Varikozelen, wenn zur Beurteilung lediglich die körperliche Untersuchung herangezogen wird.

Zu einem völlig anderen Ergebnis bezüglich der links-, rechts- bzw. beidseitigen Prävalenz kommt man, wenn auch die diagnostischen Daten dreier weiterer Methoden herangezogen werden, d. h. die der skrotalen Kontaktthermographie, des Dopplerultraschalls und der Vasographie. Letztere Methode gilt als Goldstandard bei der Entdeckung auch kleiner Varikozelen. Sie beruht darauf, daß ein retrograder Blutfluß nur bei Patienten mit einer Varikozele provoziert werden kann. Ähnlich hoch wie bei der Venographie sind die Sensitivität und Spezifität auch bei der Kontaktthermographie.

In unserem Patientenkollektiv aus 286 infertilen Männern mit Verdacht auf Varikozele wurde mit Hilfe der aufwendigen Diagnostik bei 255 Patienten (89,1 %) eine Varikozele verifiziert. Hiervon hatten 45 Männer (17,6 %) eine links-

seitige, 4 (1,5 %) eine rechtsseitige und 206 (80,8 %) eine beidseitige Varikozele. Allein durch die körperliche Untersuchung wären 10 % der linken und 91 % der rechten Fälle unentdeckt geblieben [3].

Bei Adoleszenten mit Varikozele wurde mittels Kontaktthermographie und nachfolgender Bestätigung durch Venographie eine 85,7 %ige bilaterale Prävalenz registriert. Auch in dieser Studie wurde lediglich jede zehnte Varikozele auf der rechten Seite bei der körperlichen Untersuchung entdeckt [4].

Verbesserte Hodenfunktionen nach Embolisation [5]

Bei infertilen Männern mit Varikozele lassen sich die testikuläre Testosteronproduktion und die Spermatogenese durch Embolisation der V. spermatica interna deutlich bessern. Das ist das Resultat einer Studie mit 83 Patienten, von denen 75 (90,3 %) beidseitig, 5 (6 %) linksseitig und 3 (3,6 %) rechtsseitig betroffen waren.

Als Folge der Embolisation der V. spermatica stieg die Serum-Testosteronkonzentration im Durchschnitt um 43 % von $12,07\pm6,07$ auf $17,22\pm8,43$. Bei einer Gruppenanalyse nach dem Schweregrad der Varikozele ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Bei allen 83 Männern dieser Studie war eingangs eine Oligo-Astheno-Teratozoospermie (OAT) diagnostiziert worden. Nach Embolisation der V. spermatica interna verbesserten sich bei 76 Patienten (91,5 %) die Samenparameter signifikant (Abb.). Die Verbesserung der Spermatogenese wird offenbar durch die

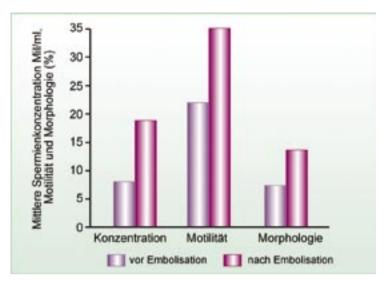


Abb.: Veränderung verschiedener Samenparameter nach Embolisation der V. spermatica interna bei 83 Männern mit Varikozele (75 bilateral) [nach 5].

ansteigende Testosteronproduktion begünstigt.

Beeinflußt eine linksseitige Varikozele die Spermatogenese rechtsseitig?

Warum sollten Männer mit unilateraler Varikozele infertil sein? Das wäre nicht einsichtig, zumal bekannt ist, daß Männer mit nur einem Hoden durchaus zeugungsfähig sind. Auch vereinzelt beschriebene intertestikuläre venöse Verbindungen sind keine hinreichend plausible Erklärung. Daher ist zu folgern, daß einer OAT eine bilaterale Störung der Hodenfunktion zugrunde liegt.

Die hier beschriebenen Befunde bestätigen eindeutig verschiedene vorausgegangene Berichte, wonach die Inzidenz der bilateralen Varikozele bislang erheblich unterschätzt worden ist. Sowohl bei Adoleszenten als auch bei erwachsenen Männern sind bei Vorliegen einer Varikozele weit überwiegend beide Seiten betroffen. Dies impliziert, daß

die Thermographie und die Venographie bei der Diagnose einer Varikozele eine größere Rolle spielen sollten.

Literatur:

- Evers J, Collins A. 2003. Assessment of efficacy of varicocele repair for male subfertility: a systematic review. Lancet 361:1849-1852.
- [2] Nieschlag E, Hertle L, Fischedick A, et al. 1998. Update on treatment of varicocele: counselling as effective as occlusion of the vena spermatica. Hum Reprod 13:2147-2150.
- [3] Gat Y, Bachar GN, Zukerman Z. et al. 2004. Varicocele: a bilateral disease. Fertil Steril 81:424-429.
- [4] Gat Y, Zukerman Z, Bachar GN, et al. 2003. Adolescent varicocele: is it a unilateral disease? Urology 62:742-747.
- [5] Gat Y, Gorenish M, Belenky A, Bachar GN. 2004. Elevation of serum testosterone and free testosterone after embolization of the internal spermatic vein for the treatment of varicocele in infertile men. Hum Reprod 19:2303-2306.

Verfasser: Yigal Gat

Andrology Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, Rabin Medical Center, Beilinson Campus, Petah Tiqva (affiliated with the Sackler Faculty of Medicine), Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

3. Europäischer Andrologen-Kongreß vom 11. bis 14. September 2004 in Münster

Andrologen wollen den Mann auf Vordermann bringen



Kaum war in Deutschland als erstem europäischen Land die Zusatzbezeichnung Andrologie eingeführt, wurden die Münsteraner Reproduktionsmediziner auch gleich Ausrichter des europäischen Andrologenkongresses. Um dieses Mal alle angemeldeten Vorträge "unterzubringen" zu können, mußten erstmals Parallelveranstaltungen angesetzt werden. Daß die Andrologen noch viel aufzuholen haben, machte Professor Eberhard Nieschlag am Vergleich mit den Gynäkologen deutlich: Es sei keineswegs immer so gewesen, daß Frauen eine um sieben Jahre höhere Lebenserwartung als Männer hatten – dieser "Vorsprung" habe sich erst langsam nach der Gründung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie eingestellt. Bei den Andrologen dauerte es fast 100 Jahre länger bis zur "Formierung" der Gesellschaft. Und auch heute noch "spuckt" Pubmed bei der Suche nach andrologischen Arbeiten nur etwa ein Dreißigstel dessen aus, was die Suche nach gynäkologischen Arbeiten erbringt. Wenn sich die Andrologen aber ins Zeug legten und den "Ausgleich" schafften, dann werde sich die Lebenserwartung der Geschlechter auch wieder angleichen, lautete Nieschlags optimistische Vision.

Infertilität steigert Risiko für Hodenkarzinome erheblich

Männer mit Fertilitätsstörungen weisen ein 100fach erhöhtes Risiko für Hodenkarzinome auf - auch für deren Vorstufen, Professor Giovanni Colpi (Mailand) hat bei Ultraschalluntersuchungen von rund 2.700 Sterilitätspatienten zwölf Fälle "herausgefischt" (0,44 %, Prävalenz Normalbevölkerung BRD: 7,6 pro 100.000) und plädierte deshalb für detaillierte sonographische Untersuchungen. In einer Serie mit 560 infertilen Männern fanden sich mit dieser Technik vier Fälle, in denen ein nicht palpables Hodenkarzinom entdeckt wurde.

Wie PD Dr. Axel Heidenreich (Köln) darlegte, ist die Mortalität dieser Keimbahntumoren bei risikoadaptierter Therapie sehr niedrig.

Hinsichtlich der Fertilität sind bei unilateralem Befall und operativem Eingriff die größten Erholungseffekte der Spermiogenese im ersten Jahr zu verzeichnen; doch 13 % dieser Patienten bleiben dauerhaft azoosperm und jeder zehnte muß mit einem Oligo-Astheno-Teratozoospermie (OAT)-Syndrom rechnen. Nach Radiatio bleiben rund 4 % kinderlos, rund ein Drittel zeugt Kinder. Bei Cisplatin-basierter Chemotherapie erholt sich die Spermiogenese meist im Verlauf von zwei Jahren. Der Effekt kann aber auch bis zu vier Jahre auf sich warten lassen. Allerdings resultiert bei Dosen oberhalb von 400 mg/m² nach Worten von PD Dr. Sabine Kliesch aus Münster langfristig in jedem fünften Fall eine Azoospermie.

Kunstfehler: Fehlender Hinweis auf Kryokonservierung von Spermien

Alle Referenten wiesen explizit darauf hin, daß die Patienten vor der Therapie aus forensischen Gründen unbedingt auf die Möglichkeit der Kryokonservierung von Spermaproben hingewiesen werden müssen.

In Köln werden zunehmend auch jugendliche Krebspatien-

ten, die masturbieren können, auf diese "Fertilitäts-Versicherung" angesprochen, erläuterte PD Dr. Axel Heidenreich. Bei präpubertären Patienten können prinzipiell auch Hodenbiopsien asserviert werden, was der späteren Entwicklung des Organs nicht schadet. Eltern und Kinder müssen jedoch darüber aufgeklärt werden, daß es sich dabei noch um ein experimentelles Vorgehen handelt, denn bisher gelingt die Reifung von Vorläuferzellen zu Spermatozoen noch nicht.

Andererseits ist zu bedenken, daß bis etwa vor zehn Jahren auch die Asservierung von OAT-Sperma als hoffnungsloses Unterfangen galt, das nicht selten als "Psychotherapie" abgetan wurde. Mit Einzug der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) in das therapeutische Arsenal der Reproduktionsmediziner ist es heute jedoch kein Problem mehr, auch aus Proben mit wenigen Spermatozoen eine Schwangerschaft zu induzieren.

Mikrolithiasis – beobachten oder biopsieren?

Der "Sternenhimmel" im Ultraschallbild ist bei infertilen Männern etwa dreimal häufiger zu diagnostizieren als in der Normalbevölkerung (6,2 % versus 2,8 %), erklärte Colpi. Zwischen fünf und 20 % der betroffenen Patienten weisen differenzialdiagnostisch testikuläre intraepitheliale Neoplasien auf (TIN), die als Vorstufe von Karzinomen gelten.

Für das weitere Vorgehen existieren laut Heidenreich keine klaren Leitlinien. Der Urologe sprach sich für eine Biopsie aus, wenn sich

- die Mikrolithiasis bilateral zeigt, aber auch
- beim Vorliegen von Atrophien
- oder erhöhtem FSH.

Sein italienischer Kollege riet zu jährlicher Palpation und sonographischer Kontrolle.

Spermiogramm – Maßstab für die Lebenserwartung?

Männer mit eingeschränkter Zeugungsfähigkeit haben zudem eine verminderte Lebenserwartung. Am stärksten beeinträchtigt ist sie bei der schwerwiegendsten Form der Fruchtbarkeitsstörungen, der Azoospermie.

Das ergab eine Untersuchung in Marburg, bei der die Medizinsoziologin Sabine Groos in aufwendigen Recherchen den "Verbleib" von 854 Patienten eruiert hat, die sich zwischen 1959 und 1970 in der andrologischen Sprechstunde der Marburger Universitätsklinik vorgestellt hatten und von denen Spermiogramme vorlagen.

Von den 608 Männern mit Normalbefund sind inzwischen 119 gestorben, von den 121 Patienten mit Oligozoospermie 35 und von den 125 Patienten mit Azoospermie 37. Für die weiteren Berechnungen wurden Patienten, die an bekannten lebensverkürzenden Tumoren litten – überwiegend Hodentumoren – ausgeschlossen.

Die Analyse der Daten zeigte unterschiedlich hohe Werte für die kumulative Mortalität: Je stärker die Einschränkung in den Spermiogrammen, desto geringer war der Anteil der Männer, die nach einem bestimmten Zeitpunkt noch überlebten.

Europäische Aging Male Studie mit Überraschungen

Mit steigendem Alter sinkt das Gesamttestosteron nicht, sehr wohl aber die Konzentration der kalkulierten freien Form. Das ist eines der ersten Resultate der europäischen "Aging-Male-Studie". nanziert. Inzwischen liegen die ersten Ergebnisse von 320 Italienern, 200 Ungarn und 85 Schweden vor. Sie bestätigen den langsamen Abfall des freien Testosterons, der in der Pilotstudie bei 179 Teilnehmern erhoben wurde. Die Blutproben ergaben altersabhängig eine signifikante Zunahme von LH, FSH, SHBG (Abb. 1) und Estra-

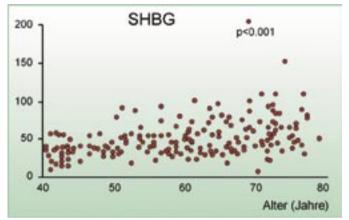


Abb. 1: Bei den 194 Männern einer Pilotstudie wurde ein signifikanter, altersabhängiger Anstieg der Serum SHBG-Konzentration festgestellt.

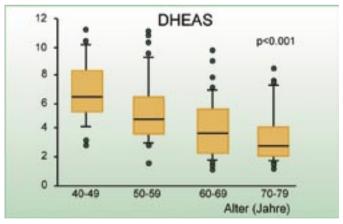


Abb. 2: Bei den 194 Männern einer Pilotstudie wurde eine signifikante, altersabhängige Abnahme der Serum DHEAS-Konzentration festgestellt.

Die umfangreiche Untersuchung, bei der 3.200 Männer im Alter zwischen 40 und 79 Jahren an acht verschiedenen Zentren nach "allen Regeln der andrologischen Kunst" unter die Lupe genommen werden, wird von der Europäischen Union fi-

diol, während DHEAS (Abb. 2) und das kalkulierte freie Testosteron abnahmen. Das Gesamttestosteron blieb entgegen der Erwartung konstant.

Dr. Renate Leinmüller, Wiesbaden ♦

Androgensubstitution

Testosteronspiegel mit vier Injektionen pro Jahr konstant im Normbereich

Für hypogonadale Männer, die dauerhaft mit Testosteron behandelt werden, steht mit I.m.-Testosteronundecanoat (Nebido®) jetzt erstmals ein Langzeitpräparat zu Verfügung. Mit dieser Neueinführung der Jenapharm GmbH & Co. KG wird dem Bedürfnis zahlreicher Patienten nach längeren Applikationsintervallen Rechnung getragen. Aufgrund der besonderen Formulierung von Nebido® läßt sich der Zeitraum zwischen zwei Injektionen auf zwölf Wochen ausdehnen, ohne daß sich der Testosteronspiegel zu irgendeinem Zeitpunkt im supra- oder infraphysiologischen Bereich bewegt. In erster Linie ist die Langzeittherapie für Männer mit klassischem Hypogonadismus – wie zum Beispiel beim Klinefelter-Syndrom – geeignet. Aber auch ältere Männer können unter Umständen von der neuen Therapieform profitieren, wenn für sie bereits hinlängliche Erfahrungen mit der Testosteron-Substitutionstherapie vorliegen.

men wie zum Beispiel dem Testosteron-Gel bekannt sind. Unter der neuen Langzeittherapie mit I.m.-Testosteronundecanoat wurden günstige Wirkungen auf die Körperzusammensetzung, Muskelkraft, Sexualfunktionen und Stimmungslage nachgewiesen.

Testosteronester sind eine bewährte Darreichungsform

Die Eignung bestimmter Testosteronester zur Behandlung von Männern mit einem Androgendefizit wurde bereits vor etwa 60 Jahren erkannt. Der eigentliche Wirkstoff ist aber das freie Testosteron, das im Organismus aus dem Ester durch Hydrolyse freigesetzt wird (Abb. 1). Dieses wird zum Teil auch zu Dihydrotestosteron und Estradiol meta-

Hohe Dunkelziffer beim Testosteronmangel-Syndrom

Physis, Psyche und Sexualität des Mannes sind in starkem Maße hormonell gesteuert. Beim erwachsenen Mann beeinflussen die extragenitalen Funktionen der Sexualsteroide zahlreiche Stoffwechselvorgänge und wirken sich insofern in erheblichem Maße auch auf das Allgemeinbefinden aus.

Bei einem Testosteronmangel leiden zahlreiche Männer unter unspezifischen Symptomen, die sie aber vielfach auf andere Ursachen wie Überarbeitung, Streß oder Alter zurückführen. In dieser Auffassung werden sie unter Umständen auch durch Ärzte bestärkt, denen der Zusammenhang zwischen einem Andro-

genmagel und einer bestimmten Symptomatik nicht bewußt ist, oder ihn vielleicht auch nicht akzeptieren wollen. Zudem gelten Hormone außerhalb der Endokrinologie und Gynäkologie vielfach als fachfremd, obwohl es wohl kaum ein Gebiet der Medizin gibt, in dem Hormone keine Rolle spielen. So bleibt ein Großteil der Männer, die von einer Testosteronsubstitution profitieren könnten, trotz des bereits viefach nachgewiesenen Benefits dieser Therapie letztlich unbehandelt.

Aktuell liegen klinische Erfahrungen zur Testosteron-Substitutionstherapie mit einem neuen Präparat vor. Diese bestätigen im wesentlichen die positiven Behandlungsergebnisse, die aus früheren Studien mit anderen Applikationsfor-



Abb. 1: Bildung und Spaltung von Testosteronundecanoat: Unter Freisetzung von Wasser entsteht aus dem "Alkohol" Testosteron und Undecansäure ("Elfsäure") der Ester Testosteronundecanoat. Im Organismus wird der Ester allmählich "verseift", d. h. die Veresterung wird durch die Reaktion mit Wasser rückgängig gemacht.

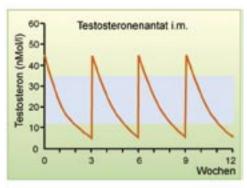
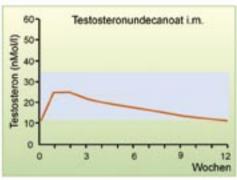


Abb. 2: Vergleich der Testosteron-Kinetiken nach I.m.-Applikation von Testosteronenantat in dreiwöchigen Abständen und einer dreimonatigen I.m.-Injektion von Testosteronundecanoat (Nebido[®]) (schematische Darstellung).



Nach einer Injektion von 1000 mg Testosteronundecanoat in 4 ml öliger Lösung wird bei hypogonadalen Männern bereits innerhalb der ersten Woche eine physiologische Testosteronkonzentration erreicht, die sich über einen Zeitraum von 12 Wochen konstant im Normbereich bewegt. Unphysiologische Konzentrationsspitzen werden vermieden.

bolisiert, so daß das volle Spektrum an Testosteronwirkungen ausgeschöpft werden kann.

Die intramuskuläre Injektion hat sich unter den verschiedenen Applikationsformen der Testosteronester am weitesten durchgesetzt. Deren Stabilität ist von der Länge des Säurerests abhängig, d. h. der Propylester (3 C-Atome) wird relativ rasch hydrolysiert, das Enantat (7 C-Atome) widersetzt sich der Spaltung wesentlich länger und das Undecanoat hat von allen therapeutisch eingesetzten Testosteronestern die längste Halbwertzeit.

Protrahierte Abgabe des Esters in den Blutkreislauf

Im Vergleich zu Testosteronenantat weist Testosteronundecanoat eine vorteilhaftere Kinetik auf. Nach der ersten Injektion von 1000 mg Testosteronundecanoat in 4 ml öliger Lösung wird binnen Wochenfrist eine physiologische und stabile Serum-Testosteronkonzentration aufgebaut.

Aus dem Depot im Muskel wird der Ester gleichmäßig in den Blutkreislauf abgegeben und mit Hilfe einer Serumesterase in Testosteron und freie Fettsäure gespalten. Der maximale Serum-Testosteronspiegel wird nach ein bis zwei Wochen erreicht (Abb. 2).

Ermitteln des optimalen Applikationsintervalls

Zur Pharmakokinetik von Nebido® bei wiederholter Applikation liegen die Ergebnisse mehrerer Studien vor: Diesen ist insbesondere zu entnehmen, daß der Testosteronspiegel bei einem Injektionsintervall von zwölf Wochen nicht kumulativ ansteigt. Mit nur vier Injektionen pro Jahr wird der Testoste-

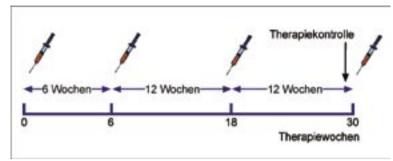


Abb. 3: Dosierungsempfehlung für Nebido®.

ronspiegel konstant im Normbereich gehalten.

Nach PD Dr. F. Jockenhövel (Herne) empfiehlt es sich, die zweite Injektion bei einer Neueinstellung bereits nach sechs Wochen vorzunehmen (Abb. 3). Wird dann vor der geplanten nächsten Injektion der Testosteronspiegel kontrolliert, kann das Dosierungsintervall individuell angepaßt werden: Liegt der Wert im unteren Drittel des Normbereichs oder darunter, sollte das Injektionsintervall um eine Woche verkürzt werden. Bei Werten im mittleren und oberen Normbereich sollte das der Zeitraum zwischen zwei Injektionen um ein bzw. zwei Wochen verlängert werden. Das optimale Applikationsintervall beträgt 12 bis 14 Wochen. Es kann leicht dem individuellen Stoffwechsel und Körpervolumen des Patienten angepaßt werden.

Gute Erfahrungen mit der Verträglichkeit

Bisher liegen bereits Erfahrungen mit I.m.-Testosteronundecanoat aus klinischen Studien vor, die sich über einen Zeitraum von bis zu sechs Jahren erstreckten. In ihnen wird dem Präparat durchweg eine gute Verträglich-

keit bescheinigt. Insbesondere wurden keine klinisch relevanten Veränderungen der Prostata registriert. Gleiches gilt für das Blutbild. Die beobachtete Zunahme des Hämoglobins und des Hämatokrits waren insgesamt positiv zu bewerten. Die Spiegel des Gesamtcholesterins, des LDL-Cholesterins sowie der Apolipoproteine A1 und B sanken. Hingegen blieben die Konzentrationen des HDL-Cholesterins, der Triglyzeride und des Lipoprotein (a) unverändert.

Die vierteljährlichen Applikationsintervalle wirken sich günstig auf die Compliance aus. Hierdurch ist diese Therapieform besonders für jüngere Männer geeignet, deren Hypogonadismus auf klassische Ursachen wie das Klinefelter-Syndrom oder eine Hypophysenfunktionsstörung zurückzuführen ist. Bei älteren Männern ist zunächst eine gewisse Zurückhaltung angebracht, da die Therapie aufgrund der langen Wirkdauer bei eventuellen Komplikationen nicht direkt zu beenden ist. Allerdings können auch ältere Patienten, die bereits über einen längeren Zeitraum problemlos mit einem anderen Testosteronpräparat behandelt wurden, auf I.m.-Testosteronundecanoat umgestellt werden. Red ♦

56. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Urologie, 22. bis 25. September 2004 in Wiesbaden

Themenvielfalt und hoher wissenschaftlicher Standard



Die Deutsche Gesellschaft für Urologie ist mit den Ergebnissen in Forschung, Wissenschaft und Fortbildung ihrer Mitglieder hochzufrieden. Das hat Professor Dr. med. Joachim W. Thüroff, der Präsident des national wie international viel beachteten Fachkongresses, nachdrücklich unterstrichen. Thüroff, der ärztlicher Direktor an den Mainzer Gutenberg-Universitäts-Kliniken ist, sieht seine wissenschaftliche Fachgesellschaft, die bereits mehr als 4.000 Mitglieder zählt, hervorragend positioniert. Dazu habe vor allem die gezielte Förderung von Forschung und Wissenschaft, aber auch die kontinuierliche Weiterbildung beigetragen, die für bestmögliche Diagnose- und Therapiemöglichkeiten ebenso sorgten wie für eine ständige Anpassung der Richtlinien an den neuesten Wissensstand. Fachvorträge, Workshops, Council-Foren und operative Live-Demonstrationen während des Wiesbadener Kongresses seien in einem Maße wahrgenommen worden, das kaum Wünsche offen lasse.

Tissue Engineering mit autologen Stammzellen: Erste Erfolge bei Streßinkontinenz

Die Nachbeobachtungszeiten sind zwar noch relativ kurz, doch die Ergebnisse der ersten 46 Eingriffe mit dem "tissue engineering" sind vielversprechend: Erfolgsraten von rund 80 % erzielen Prof. Hannes Strasser und seine Kollegen bei der gezielten "Auffütterung" von Rhabdosphinkter und Harnröhren-Schleimhaut mit in vitro kultivierten autologen Stammzellen bei über 40 Patienten mit Belastungsinkontinenz.

Wie der Innsbrucker Urologe ausführte, werden aus einer Skelettmuskelbiopsie des Oberarmes Fibroblasten und Myoblasten gezüchtet. Um den Muskel zu rekonstruieren, werden die angereicherten Myoblasten unter dreidimensionaler sonographischer Kontrolle gezielt an Stellen mit morphologischen und funktionellen Defekten in den Rhabdosphinkter eingebracht. Zur Therapie atrophischer Schleimhautbezirke werden die Fibroblasten mit Kollagen als Trägerstubstanz in die Submukosa der Urethra injiziert. Der Eingriff dauert inzwischen nur noch 20 Minuten und ist auch schon in Analgosedierung vorgenommen worden. Einen Tag später beginnen die Patienten mit dem Sphinktertraining, das bereits präoperativ "geübt" wurde.

Inzwischen wurde die Methode bei 46 Patienten – überwiegend Frauen – angewandt. Das "follow up" beträgt zwischen drei Tagen und 23 Monaten. Die männlichen Patienten haben meist eine radikale Prostatektomie hinter sich. Die Hauptindikation bei Frauen ist eine Streßinkontinenz, aber es werden auch Mischformen behandelt. Eine reine Urge-Inkontinenz oder ein ausgeprägter Deszensus sind Kontraindikationen, ebenso wie eine durch vorangegangene Operationen stark geschädige Harnröhre.

Bei knapp 20 Patienten beträgt die Nachbeobachtungszeit inzwischen rund ein Jahr – und die "trockenen" Patienten blieben das bisher auch über den gesamten Zeitraum. Daß der Effekt tatsächlich auf die Bildung von Muskelfasern aus den adulten Stammzellen zurückzuführen ist, hat die Arbeitsgruppe im Tierexperiment

nachgewiesen. Beim Menschen steht der Nachweis noch aus.

Ärztliche Honorare früher und heute: Vor 300 Jahren war der Beruf weitaus "einträglicher"

Urologische Eingriffe waren im 17. Jahrhundert weitaus besser bezahlt als heute: Bezogen auf die Kaufkraft in Eiern damals und heute verdiente der Wanderchirurg mit der Entfernung eines Blasensteins rund das Zehnfache dessen, was sein Kollege heute laut EBM in Rechnung stellen kann.

Ähnlich wie Ärzte heute mußten Wanderchirurgen ihr Honorar an gesetzlich vorgegebenen Taxen ausrichten. Die württembergische Taxordnung von 1686 beispielsweise gab nach Worten von Dr. Dr. Jürgen Konert aus Bad Schönborn den Rahmen vor – erlaubte aber ebenso wie die heutige Gebührenordnung eine variable Gestaltung. In größeren Orten war ein höheres Honorar legitim, ebenso bei betuchten Patienten. Eingriffe bei älteren Patienten waren auch teurer, da mit höherem Risiko behaftet. Zusätzlich war der Wanderchirurg gezwungen, das Ergebnis seiner Künste abzuwarten und konnte sich nicht einfach nach getaner Arbeit aus dem Staub machen. Denn bei Mißerfolg oder Tod reduzierte sich die "Rechnung" automatisch auf maximal 40 bis 50 % des Ausgangshonorars.

Alles in allem hatte der Wanderchirurg ein einträgliches Leben, konnte er doch für einen Blasensteinschnitt ein Honorar von 20 Gulden oder Thalern fordern – was in Naturalien umgerechnet etwa dem Wert von 7.200 Eiern entsprach. Er mußte davon zwar auch seinen umfangreichen Troß bezahlen, doch diese Honorierung war über einen Zeitraum von rund 100 Jahren relativ stabil.

Der heutige Urologe steht sich bei dieser "Eier-Rechnung" entschieden schlechter, wie der Referent ausführte: Wenn fünf Eier einen Euro kosten, kann der Urologe nach EBM-Abrechnung etwa den Preis von 750 Eiern ansetzen – insgesamt ergibt

sich innerhalb von 300 Jahren damit eine "Abwertung" auf etwa ein Zehntel.

Mit dieser Rechnung widerlegte der Referent die Behauptung eines Wochenmagazins (Der Spiegel), das behauptet hatte, wir müßten mit den "hohen Arzthonoraren auch für die jahrhundertelange Diskriminierung der medizinischen Praktiken bezahlen".

Phytotherapeutika bei benignem Prostatasyndrom: Vor dem Vergleich erst die Wirkung nachweisen

Anders als in Deutschland werden Phytotherapeutika in Österreich noch von den Kassen übernommen. Trotzdem schnitt diese älteste und umstrittenste Gruppe von Medikamenten zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms in der diesjährigen Standortbestimmung alles andere als überzeugend ab.

Unklarer Wirkmechanismus und weiterhin ausstehender definitiver Beweis der klinischen Wirkung – das sind für Privatdozent Dr. Stephan Madersbacher aus Wien die Hauptargumente gegen die "Phytos". Dazu kommen eine Vielzahl postulierter Wirkmechanismen für die unterschiedlichen Substanzen, die einzeln oder auch als "Komplexe" eingesetzt werden.

Ein überzeugender Nachweis fehle auch bei Permixon®, für das in vitro ähnliche Effekte wie für Finasterid beschrieben wurden; in der Klinik erziele das Präparat jedoch keine Reduktion des Prostatavolumens. In vergleichenden Untersuchungen mit Tamsulosin und Finasterid fehle jeweils der Plazeboarm – ein Prärequisit für den Nachweis der Wirkung nach Methoden der evidenzbasierten Medizin. Diese Effizienzstudien müßten vor Beginn einer Vergleichsstudie vorgelegt werden. Metaanalysen wiederum könnten nur so gut sein wie die eingehenden Daten - und sie können saubere, prospektive Studien nicht ersetzen, betonte Madersbacher.

Dutasterid beim benignen Prostatasyndrom: Anhaltende Kontrolle der Symptome über vier Jahre

Patienten mit mäßig bis schwer ausgeprägten Symptomen einer benignen Prostatahyperplasie profitieren auch langfristig von einer Behandlung mit dem dualen Alpha-Reduktasehemmer Dutasterid: Die anhaltende Wirkung auf Beschwerden ist jetzt über vier Jahre nachgewiesen. In diesem Zeitraum kam es auch zu einer Halbierung der Episoden mit akutem Harnverhalt.

Die Ergebnisse der Untersuchung hat Professor Ulf Tunn aus Offenbach im Rahmen eines Symposiums des Unternehmens GlaxoSmithKline beim Urologenkongreß vorgestellt. Bereits in der über zwei Jahre laufenden doppelblindrandomisierten Studie mit 4.325 Männern hatte sich Dutasterid (Avodart®) signifikant wirksamer als Plazebo gezeigt: Der Beschwerdescore (AUA-SI) nahm mit 4,4 Punkten deutlich stärker ab als unter Plazebo (2,5 Punkte), und zeigte eine weitere Reduktion in der anschließenden, offenen Phase, in der alle Patienten Dutasterid erhielten.

Das Prostatavolumen verringerte sich in der Verumgruppe über vier Jahre um insgesamt 27 % – und damit stärker als bei den Patienten, die zuerst Plazebo erhalten hatten (-22 %). Der maximale Harnfluss nahm geringgradig, aber signifikant von 2,2 auf 2,7 ml/s zu und lag damit höher als in der "Ex-Plazebo"-Gruppe (1,9 ml/s).

Von klinischer Relevanz auch das verminderte Risiko, einen akuten Harnverhalt zu erleiden: Diese Rate war in der durchgängig mit Dutasterid behandelten Gruppe um 51 % niedriger als bei den "Umsetzern".

Hinsichtlich der unerwünschten Wirkungen – in erster Linie Sexualstörungen, Impotenz und Ejakulationsprobleme – berichtete Tunn von einem kontinuierlichen Rückgang nach den ersten sechs Monaten der Behandlung von 15 % im ersten Jahr über 5,2 % nach zwei auf 2,4 % nach vier

Jahren. Die Gynäkomastierate lag nach seinen Worten bei knapp über 1 %.

Damit sind die positiven Effekte auf Miktionsstörungen unter Dutasterid anhaltend, und die Behandlung senkt effizient die Zahl notwendiger Eingriffe, resümierte Tunn.

Sexualstörungen bei Frauen: Rudimentäre Vorstellungen oder Stimulation ist nicht alles

Seit den Zeiten des Sexualaufklärers Oswald Kolle hat sich offensichtlich wenig bewegt: Zu sexuellen Funktionsstörungen beim "unbekannten Wesen" existieren nur rudimentäre Vorstellungen.

Daß Sexualhormone eine Rolle spielen, zeigt die sprunghafte Zunahme während und nach der Menopause. Therapeutisch haben Estrogene alleine einen begrenzten Einfluß auf die Libido; nach Ovarektomie sind sie – kombiniert mit niedrig dosiertem Testosteron – wohl effektiv, so Privatdozentin Dr. Anneliese Schwenkhagen aus Hamburg bei einem Satellitensymposium des Unternehmens Lilly zur "somatischen Ebene der weiblichen Sexualstörungen".

Männer, so will es der weibliche Volksmund, denken immer nur an das "Eine", Frauen eher nicht. Anders als das männliche "Pendant" ist Frau beim Sex bekanntlich nicht von Null auf 100 – wissenschaftlich gesprochen: Die Frau lebt in einer sexuellen Neutralität, die sexuelle Erregung folgt nicht einem linearen Modell, sondern kann durch vielfache Störfaktoren (Steuererklärung, Kindergeschrei) abrupt zum "Erliegen" kommen

Wie die Gynäkologin weiter ausführte, denken über 50 % der Frauen mit einem zufriedenstellenden Sexualleben nur selten spontan an Sex. Wenn sie Verkehr haben, dann um emotionale Nähe zu gewinnen, Liebe und Zuneigung zu zeigen und um gemeinsames Vergnügen zu haben. Frauen brauchen einen – individuell unterschiedlichen – adäquaten Stimulus und müssen gleichzeitig für diesen

auch im Moment empfänglich sein. Immer wieder kommt es nach den Erfahrungen der Referentin zur "getrennten" Erregung – subjektiv ist alles "aufgewacht", aber genital "tut sich nichts".

Wie häufig Sexualstörungen bei Frauen sind, wird nach Meinung der Gynäkologin unterschätzt; Zahlen aus Australien mit einer Häufigkeit von 88 % nach den Wechseljahren sind sicher überspitzt. Andererseits werden die Frauen hierzulande viel zu wenig über diese Probleme befragt. Eine Kölner Studie ergab allerdings bereits bei jungen Frauen einen unerwartet hohen Anteil an Libido- und anderen Störungen.

Als Risikofaktoren sind vaskuläre, neurogene, endokrine und psychogene Faktoren abzuklären. Aber insgesamt sind die Vorstellungen, wie weibliche Sexualität "funktioniert", nach Worten von Frau Schwenkhagen ziemlich rudimentär. Bei ovarektomierten Frauen zumindest ist ein Teil der Schleier gelüftet: Der Libidomangel ist nach verschiedenen Studien durch Testosteron in niedrigen Dosen zu bessern. Was insofern einfach nachzuvollziehen ist, als mit den Ovarien der Haupt-Produktionsort von Androgenen – und Estrogenen – bei der Frau entfernt wurde.

Nach Versuchen mit supraphysiologischen Androgendosen wurde inzwischen ein Pflaster entwickelt, das 150 ug bzw. 300 µg Testosteron abgibt. In Kombination mit Estrogenen zeigte sich bei über 1.000 ovarektomierten Frauen eine signifikante Besserung von Libidostörungen, und die Frauen waren zufriedener mit ihrer sexuellen Aktivität. Die Nachbeobachtungszeit beträgt allerdings erst 24 Wochen – langfristige Wirkungen auch negativer Art bleiben abzuwarten. Das Pflaster ist in Deutschland noch nicht zugelassen, was im Übrigen für auch für alle anderen Formen der Testosterontherapie bei der Frau gilt.

Berichterstattung: Dr. Renate Leinmüller, Wiesbaden

Wolfgang Mauermayer-Preis für Forschung im Bereich BPH

Der vom Arbeitskreis BPH der Deutschen Gesellschaft für Urologie jährlich ausgeschriebene und von MSD gestiftete Wolfgang-Mauermayer-Preis für Forschungsprojekte im Bereich der benignen Prostatahyperplasie (BPH) geht in diesem Jahr an Herrn Dr. rer. biol. hum. Stefan Ückert. Herr Ückert ist an der Urologischen Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover tätig. Er erhält den Preis für seine Forschungsarbeit zum Thema "Expression von Stickoxid (NO)-Synthasen und Phosphodiesterase (PDE)-Isoenzymen in der humanen Prostata – eine immunhistochemische Studie".

Die Arbeit beschreibt mit den Methoden der Elektronenmikroskopie und Immunfluoreszenz die Lokalisation von Stickoxid (NO)-Synthasen und Phosphodiesterase (PDE)-Isoenzymen, die als Schlüsselenzyme intrazellulärer Signaltransduktionswege gelten, in der Mikroanatomie der Transitionalzone der humanen Prostata. Die Ergebnisse lassen eine Relevanz dieser Enzyme und der ihnen zugeordneten Signalkaskaden in der Kontrolle der normalen Funktion der Prostata vermuten und geben eine Rationale für die künftige Verwendung einer neuen Gruppe von Wirkstoffen – wie z.B. NO-Donatoren und selektive PDE-Inhibitoren - in der Pharmakotherapie des benignen Prostatasyndroms.

Die Preisverleihung fand am 24. September im Rahmen der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Urologie in Wiesbaden statt.

Mit dem mit 5.000 Euro dotierten Preis fördert MSD junge, urologisch tätige Wissenschaftler, die sich auf dem Forschungsgebiet der BPH besonders engagieren. Dem Auswahlgremium gehören folgende Mitglieder des Arbeitskreises BPH der Deutschen Gesellschaft für Urologie an: Prof. Dr. K. Höfner, Dr. R. Berges, Prof. Dr. K. Dreikorn, Prof. Dr. U. Jonas und Prof. Dr. U. W. Tunn.

Auseinandersetzung mit dem Thema Prostatakrebs

Als er um 1970 zur Urologie kam, seien bereits metastasierte Prostatakarzinome noch an der Tagesordnung gewesen, so Professor H. Huland (Hamburg) in seinem Statement anläßlich eines Patientenforums auf dem 56. Urologenkongreß in Wiesbaden. Ganz anders stelle sich die Situation heute dar, führte Huland weiter aus, denn die Diagnose Prostatakrebs sei in der Regel keineswegs gleichbedeutend mit einem "Todesurteil". Immer mehr dieser Fälle würden rechtzeitig erkannt und könnten nicht zuletzt auch dank verbesserter Therapiemöglichkeiten geheilt werden.

Auf dem Patientenforum hatten Männer die Möglichkeit, sich mit ihren ganz persönlichen Fragen und Problemen direkt an Urologen und Vertreter des Bundesverbandes Prostatakarzinom Selbsthilfe e.V. zu wenden.

Früherkennung senkt die Tumorsterblichkeit

Mit dem Prostata-spezifischen Antigen (PSA) verfügen die Urologen über den zur Zeit effektivsten Tumormarker in der Onkologie. Dennoch gibt es warnende Stimmen, die bei einem allgemeinen PSA-Screening durch die zu befürchtende Überdiagnose und Übertherapie eine eher negative Bilanz prognostizieren. Daß die Tumorsterblichkeit durch Früherkennung gesenkt werden kann, ergibt sich aus folgenden Fakten:

- Mittels PSA-Testung können Prostatakarzinome bereits in einem lokal begrenzten Stadium entdeckt werden.
- Lokal begrenzte Prostatakarzinome können mit der radikalen Prostatektomie und der Strahlentherapie effektiv behandelt werden, d. h. es können Heilungen herbeigeführt werden.

Diese Aussagen zur Früherkennung sind allerdings noch kein Beweis darfür, daß ein allgemeines PSA-Massenscreening die Mortalitätsrate bei Prostatakarzinomen senken kann.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist es daher wichtig, zwischen Früherkennungsmaßnahmen bei symptomatischen und Risikopatienten einerseits und einem allgemeinen Prostatakarzinom-Screening gesunder Männer andererseits zu unterscheiden. Letzteres bleibt trotz der anerkannten Möglichkeit, Patienten mit einem Prostatakarzinom im Frühstadium heilen zu können, wohl noch geraume Zeit ein kontrovers diskutiertes gesundheitspolitisches Thema. Denn Entscheidungen hierzu werden zumindest so lange zurückgestellt, bis 2007/2008 die Ergebnisse einer laufenden europäischen Studie vorliegen.

Die Deutsche Gesellschaft für Urologie setzt sich aber für die Früherkennung des Prostatakarzinoms ein und wird hierin vom Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe nachdrücklich unterstützt. Für Patienten, die den Wunsch nach einer Prostatakrebsfrüherkennung äußern, empfiehlt die im Oktober 2002 veröffentlichte S3-Leitlinie einen jährlichen PSA-Test – nach sorgfältiger Information über dessen Nutzen und Risiken.

Die Früherkennung sollte unter der Maßgabe erfolgen, daß nicht zwangsläufig ein Automatismus nach dem Schema – verdächtiger PSA-Wert – Biopsie – Diagnose: Prostatakrebs – Prostatektomie bzw. Bestrahlung – in Gang gesetzt wird. Vielmehr ist ein im Verdachtsbereich liegender PSA-Wert zunächst einmal nur Anlaß, die Prostata in der Folgezeit in kürzeren Abständen zu überwachen. Dieses

Vorgehen ist aufgrund des gegenüber anderen Karzinomen äußerst langsamen Wachstums von Prostatakarzinomen gerechtfertigt. Es zielt nicht darauf ab, notwendige Behandlungen hinauszuzögern oder gar zu umgehen. Im Gegenteil ist eine sich verkürzende PSA-Verdoppelungszeit die Indikation für den sofortigen Therapiebeginn.

Die Therapieentscheidung obliegt dem Patienten

Patientenforen zum Thema Prostatakarzinom sprechen zu einem Großteil Männer an, bei denen die Krankheit bereits diagnostiziert worden ist, und die sich jetzt über Therapiemöglichkeiten informieren wollen. Vielfach sind es aber unbefriedigende Therapieergebnisse, die Männer nach Rat suchen lassen.

In der Behandlung lokal begrenzter Tumoren sind sowohl die Operation als auch die Bestrahlung grundsätzlich gleichwertige Therapieoptionen. Bei der Entscheidung hierüber ist das Alter des Patienten zu berücksichtigen. Für einen 60jährigen kommt eher die Prostatektomie, für den 75jährigen eher die Bestrahlung in Frage. Eine Operation sollte aber nur ins Auge gefaßt werden, wenn der Patient noch eine realistische Lebenserwartung von mindest zehn Jahren hat. Dem Betroffenen wird die rationale Entscheidungsfindung erleichtert, wenn sich die beteiligten Fachärzte mit ihm zu einem Konzil zusammenfinden.

Für Patienten, die eine Operation ablehnen und jene, bei denen aufgrund ihres hohen Alters oder bestehender Begleiterkrankungen eine Operation zu risi-



Im Unternehmen "Urolisk" engagieren sich Urologen. Selbsthilfegruppen und der Arzneimittel-Hersteller Takeda Pharma ganz klar für die Prostatakrebsfrüherkennung. Sinnbild der Aktion ist ein elf Meter hoher Obelisk (Urolisk), der seit seiner erstmaligen Aufstellung im September 2003 eine Reise durch große deutsche Städte macht. Anläßlich des 56. Urologenkongresses machte er Station in Wiesbaden.

Der Obelisk der Urologie ist ein interaktiver Begegnungs- und Informationspunkt für Männer und lädt zur Auseinandersetzung mit dem Thema Prostatakrebsfrüherkennung ein. Informationen über Krankheitssymptome, Vorbeugung und Behandlungsmethoden werden angeboten und auch der direkte Dialog mit Urologen findet statt.

koreich ist, wird eine Bestrahlung empfohlen. Am häufigsten wird die perkutane Strahlentherapie angewandt, deren Ergebnisse durch technische und methodische Weiterentwicklungen in der letzten Dekade erheblich besser geworden sind.

Als kurative Strahlentherapeutische Methode bei lokal begrenzten Prostatakarzinomen in der Niedrigrisikogruppe eignet sich auch die interstitielle Brachytherapie mit permanent implantierten Seeds berichtete Professor T. Wiegel (Berlin). Die Nebenwirkungsrate ist relativ niedrig: Mit einer Zystitis oder Proktitis ist in etwa 3 % der Fälle zu rechnen.

Viel hängt vom Geschick des Operateurs ab

Zur vollständigen Entfernung der Prostata einschließlich der Samenbläschen sind in den letzten Jahren Operationstechniken entwickelt worden, die den Erhalt der Nerven ermöglichen. Dies begünstigt nicht nur den Erhalt der erektilen Funktion, sondern schont auch den Blasenschließmechanismus und wirkt sich somit positiv auf die Bewahrung der Kontinenz aus.

Für den Patienten stellt der Erhalt der Kontinenz eines der zentralen Anliegen an die Behandlung eines Prostatakarzinoms dar. Diesbezügliche Befürchtungen scheinen berechtigt, wie sich den Wortmeldungen entnehmen läßt. Trotz überaus positiver Statistiken hat ein Teil der Patienten nach Prostatektomie eben doch Probleme mit dem Wasserhalten. Liegt es vielleicht daran, daß die Patienten überzogene Ansprüche an die "Dichtheit" stellen? Auf Nachfrage bringt es Professor G. Bartsch (Innsbruck)

auf den Punkt: "Nein, kontinent heißt, keinen einzigen Tropfen zu verlieren". Inwieweit dieses Ziel bei einer Prostatektomie erreicht wird, hängt entscheidend von der chirurgischen Technik, der Erfahrung und einfach dem handwerklichen Geschick des Operateurs ab.

Von den Referenten ergeht der Rat ans Auditorium: Man solle keine Scheu davor haben, sich vor einer Prostatektomie nach der Erfahrung des Operateurs zu erkundigen. Fragen nach der Zahl absolvierter Eingriffe, der Inzidenz von Inkontinenz und Impotenz, dem Verbrauch von Blutkonserven sowie den Liegezeiten im Krankenhaus seien durchaus angebracht.

Fortschritt bei der medikamentösen Therapie

Hat sich der Tumor über die Grenzen der Prostata ausgebreitet und Metastasen gestreut, wird nicht mehr operiert, sondern nur noch medikamentös behandelt. Durch Androgenentzug kann das Tumorwachstum in den meisten Fällen zumindest für einige Zeit gestoppt werden. Allerdings werden praktisch alle Prostatakarzinome über kurz oder lang gegenüber dem Hormonentzug refraktär.

Für diese Patienten fehlte bisher jede lebensverlängernde Therapiemöglichkeit. Als bahnbrechend bezeichnete Dr. S. Melchior (Mainz) daher neue Studien zur Behandlung des hormonrefraktären Prostatakarzinoms mit Docetaxel. In diesen Studien wurde bei der Behandlung mit einer Kombination von Docetaxel und Estramustin ein lebensverlängernder und schmerzlindernder Effekt nachgewiesen.

Alexander-von-Lichtenberg-Preis

Die ambulante Urologie – Feld für kreative Medizin

In Erinnerung an einen Pionier der Urologie wird seit 2000 der mit 5.000 Euro dotierte Alexandervon-Lichtenberg-Preis ausgeschrieben. Auch in diesem Jahr riefen die DGU, der BDU und Takeda Pharma alle niedergelassenen Urologen auf, ihre Bemühungen um die optimale und ganzheitliche Patientenversorgung zu dokumentieren und als Bewerbung einzureichen.

Der diesjährige Preisträger, **Dr. Andreas W. Schneider (Winsen)**, hat ein Fortbildungskonzept für urologisch-onkologisch tätige Arzthelferinnen entwickelt, das er seit 1997 als bisher einziges fachgruppenspezifisches Konzept gleichzeitig in mehreren nördlichen Bundesländern zur Schulung von Arzthelferinnen umsetzt.

Mit diesem Fortbildungskonzept ist es möglich, die qualitative Versorgung onkologischer Patienten zu verbessern und damit gleichzeitig die onkologische Kernkompetenz niedergelassener Urologen zu fördern.

Weil Fortbildung Ländersache ist und entsprechende Zertifizierungen von den jeweiligen Ärztekammern und KVen vor Ort durchgesetzt werden müssen, braucht es den persönlichen Einsatz von Kolleginnen und Kollegen vor Ort. Stellvertretend für alle diejenigen, die sich für die Schulung nach dem vorgestellten Curriculum nunmehr einsetzen, wurde Dr. Klaus Rembrink (Oelde) für die Adaption der Inhalte an die regionalen Bestimmungen in NRW, die Organisation von Referenten, Praktika, Räumlichkeiten und Finanzierung ausgezeichnet. Red ♦

Sildenafil hilft bei Rehabilitation nach Prostatektomie

Auf dem diesjährigen Urologenkongreß wurde mit der Präsentation mehrerer Studien gezeigt, daß nach einer radikalen Prostatektomie die regelmäßige Gabe von Sildenafil entscheidend zur Rehabilitation beitragen kann. So werden die nächtlichen Tumeszenzen regelmäßig verstärkt, während die durch den Eingriff geschädigten Nerven regenerieren. Sein vielfältiges Engagement für die Urologie bewies Pfizer in einer Veranstaltung für die Fachpresse, deren Themen mögliche Heilungschancen bei erektiler Dysfunktion (ED), die Behandlung der instabilen Blase mit Tolterodin und Testosteronwirkungen an der Prostata waren.

Bewahrung der Erektionsfähigkeit nach nerverhaltender Prostatektomie ist möglich

Aktuelle Untersuchungen aus der Urologischen Klinik der Universität Kiel zeigen, daß bei einem Großteil der Patienten nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie nächtliche spontane Erektionen unmittelbar nach Katheterentfernung zurückkehren. Die anschließende Gabe von Sildenafil (Viagra®) hat das Potenzial die postoperative Rehabilitation der Erektionsfähigkeit zu unterstützen und dem betroffenen Mann eine befriedigende Sexualität zurückzugeben.

Die Prostate Cancer Outcome Study konnte belegen, daß etwa sechs von zehn Männer, die sich aufgrund eines Prostatakarzinoms einer radikalen Prostatektomie unterzogen haben, nachfolgend an ED leiden. Eine Untersuchung von Bannowsky et al., die erstmalig zum Urologenkongreß präsentiert wurde, zeigt nun, daß dies nicht als schicksalhaft akzeptiert werden

muß. Bei 18 präoperativ sexuell aktiven Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom wurde eine uni- oder bilaterale nerverhaltende Prostatektomie durchgeführt. Am 14. Tag nach der Operation wurde der transurethrale Katheter entfernt und es erfolgte eine nächtliche penile Messung der Tumeszenz und Rigidität mittels RigiScan® (Abb. 1). Unmittelbar nach Katheterentfernung hatten 95 % der Patienten mindestens eine nächtliche Erektion. Median wurden 2,5 Erektionen pro Nacht beobachtet. Die Ergebnisse sind von entscheidender Bedeutung für die Wahl der weiteren Pharmakotherapie zur Wiederherstellung der Erektionsfähigkeit und Sexualfunktion. Professor Klaus-Peter Jünemann (Kiel) kommentierte abschließend: "Im Fall einer frühzeitigen Spontanerektion kann die regelmäßige abendliche Gabe von Sildenafil diese nächtlichen Tumeszenzen verstärken und damit entscheidend zur weiteren Organ-Rehabilitation beitragen."

Eine Langzeitstudie der Arbeitsgruppe um Padma-Nathan bestätigt die Kieler Ergebnisse. In dieser Untersuchung erhielten 79 prostatektomierte Männer ab der vierten Woche nach dem Eingriff über 36 Wochen jeden Abend vor dem Einschlafen 50 oder 100 mg Sildenafil oder Plazebo. Im Anschluß an eine achtwöchige Einnahmepause folgte eine abschließende Untersuchung der Erektionsfähigkeit ohne Medikation. Danach erlangten 14 von 51 Patienten ihre spontane Erektionsfähigkeit zurück. Zum Vergleich: In der Plazebo-Gruppe war dies nur bei einem von 25 Männern der Fall.

Langzeiteffekt täglicher Sildenafil-Finnahme

Über die möglichen dauerhaften Auswirkungen einer Dauertherapie mit Sildenafil berichtete Dr. Frank Sommer (Köln): In einer prospektiven randomisierten Studie nahmen 38 Männer mit einer erektilen Dysfunktion zwölf Monate lang jeden Abend 50 mg Sildenafil ein. Während des gleichen Zeitraums hatte eine Kontrollgruppe (n = 39) die Möglichkeit, bei Bedarf 50 oder 100 mg Sildenafil anzuwenden. Weitere 18 Patienten wurden ohne medikamentöse Behandlung in die Prüfung einbezogen.

Während des einjährigen Behandlungszeitraums wurde in beiden Sildenafil-Gruppen bei etwa gleich vielen Männern eine normale Erektionsfähigkeit registriert (Abb. 2). Für diese Einstufung mußten definitionsgemäß ≥ 26 Punkte in der Domäne "Erektionsfähigkeit" des International Index of Erectile Function (IIEF) erreicht werden.

Bei der ersten, einen Monat nach der letzten Sildenafil-Einnahme vorgenommenen Nachbeobachtung wurde in der

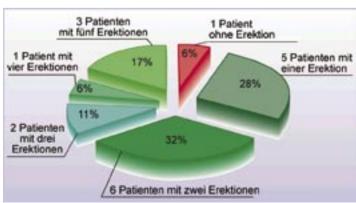


Abb. 1: Anzahl der Patienten (n = 18) nach Anzahl der Erektionen.

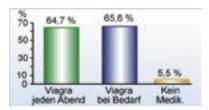


Abb. 2: Anteil der Patienten mit normaler Erektionsfähigkeit unter Behandlung.

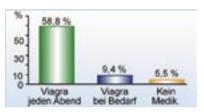


Abb. 3: Anteil der Patienten mit normaler Erektionsfähigkeit 1 Monat nach der Behandlung.

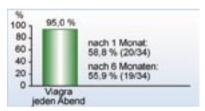


Abb. 4: Anteil der Patienten mit normaler Erektionsfähigkeit 6 Monate nach der Behandlung.

Gruppe mit vorangegangener täglicher Sildenafil-Einnahme bei fast 60 % der Männer weiterhin eine normale Erektionsfähigkeit registriert (Abb. 3). Diese hielt bei 95 % dieser Männer auch noch nach sechs Monaten an (Abb. 4).

Der Langzeiteffekt einer täglichen Einnahme von Sildenafil machte sich zudem in einer anhaltenden Erhöhung des systolischen Spitzenflusses bemerkbar.

Wandel im Therapieverständnis bei instabiler Blase

Die Prävalenz der instabilen Blase steigt mit dem Lebensalter an. Bezüglich der Dranginkontinenz weisen die Männer eine den Frauen vergleichbare Altersabhängigkeit auf. Dem wurde relativ lange – so Jünemann – auch in der Wissenschaft nicht die gebührende Aufmerksamkeit zuteil.

Insbesondere durch erhebliche Einschränkungen im sozialen Bereich entsteht bei Patienten mit instabiler Blase individuell vielfach ein höheres Maß an Betroffenheit, als es in den urodynamischen Meßwerten zum Ausdruck kommt. Im Gespräch mit dem Arzt steht daher meist die Einschränkung der Lebensqualität im Vordergrund und weniger die lästige Symptomatik.

Die Therapie der instabilen Blase mit Muskarinrezeptor-Antagonisten führt zu einer deutlichen Verbesserung der Urodynamik. In unabhängig voneinander durchgeführten Studien zur Behandlung mit Tolterodin (Detrusitol® retard 4mg) lag der Wirkeintritt bereits innerhalb der ersten Woche. Dazu konnten langfristig nicht nur die Reduktion der Inkontinenzereignisse oder die Abnahme des imperativen Harndrangs, sondern auch die Verbesserung der Lebensqualität der Patienten dokumentiert werden. So erhielten die Betroffenen durch die Therapie einen Teil ihrer Unabhängigkeit zurück.

Birgt die Testosteronsubstitution tatsächlich Risiken für die Prostata?

Hypogonadale Männer mit Symptomen eines partiellen Androgenmangel-Syndroms unterziehen sich immer öfter einer Testosteron-Substitutionstherapie. Hiervon versprechen sich die Patienten insbesondere verbesserte sexuelle Funktionen und ein angehobenes allgemeines Wohlbefinden. Steht aber zu befürchten, daß sich diese Männer den Benefit mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko für die Prostata erkaufen?

Die Sorge um die Prostata bei exogener Zufuhr von Testosteron rührt aus der bereits ca. 60 Jahre alten Erkenntnis, daß sich metastasierte Prostatakarzinome vorübergehend zurückbilden, wenn man ihnen nur Testosteron entzieht. Aus dieser Tatsache aber darauf schließen zu wollen, daß Testosteron zur Entwicklung neuer Prostatakarzinome beiträgt, sei nach dem gegenwärtigen Wissensstand nicht gerechtfertigt – so Professor Abraham Morgentaler, Urologe an der Harvard Medical School in Boston, Massachusetts.

Trotz des hohen Prozentsatzes an Männern, in deren Prostata sich mikroskopisch kleine Krebsherde nachweisen lassen, haben sich nach Überzeugung des Amerikaners bislang Befürchtungen nicht bestätigt, daß sich okkulte Prostatakarzinome bei Testosteronzufuhr zum Wachsen anregen lassen. Prospektive Studien haben bislang keine erhöhte Inzidenz von Prostatakarzinomen im Zusammenhang mit einer Testosteronsubstitution nachgewiesen.

Morgentaler plädiert dafür, hypogonadalen Männern Testosteron bei entsprechenden Beschwerden nicht vorzuenthalten. Andererseits wischt er bestehende Befürchtungen nicht einfach beiseite, sondern betont die Notwendigkeit einer engmaschigen Kontrolle der Prostata.

Reicht das Fehlen von Beweisen für ein Risiko, um Testosteron "freizusprechen", oder braucht es des ultimativen Beweises für das Fehlen eines Risikos?

Frage an den
Andrologen
Prof. Dr.
H. Behre (Halle):
Für wie begründet halten Sie
Befürchtungen,
mit Testosteron
"schlafende
Hunde zu wekken", d.h. latente Prostatakarzinome zu stimulieren?



Prof. Behre: Es gibt zwar keinen Beweis, daß Testosteron ein Prostatakarzinom induzieren kann, aber und das muß klar betont werden – es gibt heute auch keine ausreichenden Daten, die das Gegenteil nachweisen. Eindeutig ist jedoch, daß bei einem bestehenden Prostatakarzinom eine Testosterontherapie kontraindiziert ist. Es ist durch aktuelle sehr umfangreiche Studien gezeigt worden, daß ältere Männer mit normalem PSA-Wert und unauffälligem digital-rektalem Tastbefund der Prostata in einem relativ hohen Prozentsatz dennoch ein durch Prostatabiopsie nachweisbares Prostatakarzinom aufweisen. Das bedeutet, daß die Risiko-Nutzen-Relation einer Testosterontherapie in dieser Altersgruppe sehr sorgfältig und umfassend mit den Patienten besprochen werden muß. Es gibt heute noch keine allgemein akzeptierten Regeln der Überwachung einer Testosterontherapie bei älteren Männern, ich halte jedoch derzeit eine enge andrologisch/urologische Überwachung der Prostatafunktion mittels Palpation, PSA-Messung, und transrektaler Sonographie für unerläßlich

Red ♦





Rechtliche Fragen der Prostatakrebsfrüherkennung bei gesetzlich Krankenversicherten

Die Ausführungen nehmen sich im Anschluß an medizinische Beiträge des andrologen.info zur Prostatakarzinomfrüherkennung der damit verbundenenen rechtlichen Fragen an. Diese resultieren daraus, daß originäre PSA-Tests nicht zum Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung zählen. Die juristischen Probleme sollen dabei in einem breiteren Kontext dargestellt werden, weil sie im Schnittfeld von Sozialversicherungsrecht einerseits sowie Berufsund Haftungsrecht andererseits liegen. Berufs- und haftungsrechtlich sind dabei zwei Konstellationen zu unterscheiden. Zum einen stellt sich die Frage, ob es ein Behandlungsfehler ist, daß gesetzlich Krankenversicherten diese Diagnosemaßnahme lediglich eingeschränkt zur Verfügung steht. Unabhängig davon ist zum anderen zu untersuchen, ob es jedenfalls ein Aufklärungsfehler ist, wenn solche Patienten nicht über PSA-Tests aufgeklärt werden.

Werden Prostatakarzinome in einem frühen Stadium entdeckt, läßt sich mit den heutigen Behandlungsmethoden in 90 % der Fälle eine Heilung herbeiführen. Dies ist seit Einführung des PSA-Tests immer öfter der Fall, so daß der Anteil der Prostatakarzinome, der zum Zeitpunkt der Entdeckung bereits metastasiert hat, ständig weiter zurückgeht.

Um für ein PSA-Screening zu argumentieren, werden vielfach auch Daten aus den USA angeführt: Dort wird der PSA-Test bereits seit Ende der 80er Jahre in breiten Bevölkerungsschichten konsequent wahrgenommen und die Mortalitätsrate bei Prostatakarzinom hat in den letzten

Jahren kontinuierlich abgenommen [1].

Angesichts solcher Aussagen von medizinischer Seite verwundert es nicht, daß der Bundesrat erst kürzlich in einer Entschlie-Bung die Bundesregierung aufgefordert hat, auf die Akteure im System der gesetzlichen Krankenversicherung dahingehend einzuwirken, daß originäre PSA-Tests in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung aufgenommen werden [2]. Purer Populismus des CDUdominierten Gremiums liegt hierin übrigens nicht. Alle beihilfeberechtigten Beamten der zumeist CDU-regierten Bundesländer kämen nämlich in den Genuß von PSA-Tests zu Lasten der jeweiligen Landeshaushalte. Ohne Prophet sein zu wollen, steht allerdings zu erwarten, daß der Ruf des Bundesrats ungehört verhallen wird. Grund zu einer solchen pessimistischen Annahme besteht deshalb, weil bereits ein identischer Versuch des Bundesrats aus dem Vorjahr ein solches Schicksal erlitten hat [3].

Sozialversicherungsrechtlicher Hintergrund

Nach wie vor wird den gesetzlich Krankenversicherten ein originärer PSA-Test insoweit vorenthalten, als daß die Kosten für den Test von den gesetzlichen Krankenkassen nicht übernommen werden. Dabei muß man verschlungene Pfade gehen, um zu dieser
Erkenntnis zu kommen. Anders
als sein Name vermuten läßt,
gibt es einen gesetzlichen Leistungskatalog im Sinne einer
Liste nämlich nicht. Im allgemeinen Sprachgebrauch verbindet man damit den Gesamtumfang der Leistungen, die durch
die gesetzliche Krankenversicherung erbracht und übernommen werden.

Damit aber hat man jedenfalls den Ausgangspunkt aller Überlegungen erreicht. Die gesetzliche Krankenversicherung ist im Fünften Buch des Sozialgesetzbuchs (SGB V) geregelt. In § 25 SGB V wird Männern ab dem 45. Lebensjahr ein "Anspruch auf eine Untersuchung zur Früherkennung von Krebserkrankungen" pro Jahr eingeräumt. Das Nähere über Art und Umfang der Untersuchungen wird vom Gemeinsamen Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen in Richtlinien nach § 92 SGB V bestimmt. Dabei handelt es sich um ein Gremium mit Vertretern der Kassenärztlichen Bundesvereinigungen, der Bundesverbände der Krankenkassen, der Bundesknappschaft und der Verbände der Ersatzkassen, § 91 SGB V. Seine Aufgabe ist es, die gesetzlichen Rahmenvorgaben zu konkretisieren. Er erläßt hierzu in den verschiedenen Leistungsbereichen Richtlinien, die für die beteiligten, sprich gesetzlichen Krankenkassen, für die involvierten (Kassen-)Ärzte und – last but not least – für die gesetzlich-krankenversicherten Patienten verbindlich sind.

Daß eine solche Verbindlichkeit der Richtlinien zu Lasten der gesetzlich Krankenversicherten besteht, folgt aus dem Gesetz selbst. In § 92 SGB V ist bestimmt, daß der Gemeinsame Bundesausschuß in seinen Richtlinien für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten zu sorgen hat und in diesem Zusammenhang die Erbringung von Leistungen oder Maßnahmen einschränken oder ausschließen kann, wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Kenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen sind. Insbesondere in den Richtlinien zu Maßnahmen der Früherkennung von Krankheiten gemäß § 92 Abs. 1 Nr. 3 SGB V hat er die Anwendung wirtschaftlicher Verfahren zu regeln, § 92 Abs. 4 Nr. 1 SGB V. Das – für gesetzlich Krankenversicherte verbindliche – allgemeine Wirtschaftlichkeitsgebot des § 12 SGB V lugt speziell in § 92 SGB V aus allen Ecken hervor.

In Ausführung des gesetzlichen Auftrags hat der Gemeinsame Bundesausschuß Richtlinien über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungsrichtlinien) verabschiedet [4]. Er hat sich dabei vom Wirtschaftlichkeitsgebot leiten lassen und gesetzlich Krankenversicherte bei der Früherkennung von Prostatakrebs zunächst auf bloße körperliche Untersuchungen verwiesen. Erst wenn sie das Vorliegen oder den Verdacht auf das Vorliegen einer Krebserkrankung ergeben, sollen solche Fälle weiterer, insbesondere gezielter fachärztlicher Diagnostik, ggf. Therapie



Giuseppe Acamboldo: Der Jurist (Staatliche Kunstsammlung Gripsholm Slott, Stockholm.

zugeführt werden, heißt es an späterer Stelle in den Richtlinien. Darunter sind PSA-Tests ebenso wie Prostatastanzbiopsien zu verstehen.

Sozialversicherungsrechtlich ist die Lage danach klar: Allenfalls subsidiäre PSA-Tests sind vom Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung erfaßt. Hingegen werden originäre PSA-Tests, die Prostatakarzinome womöglich eher in einem früheren Stadium erkennen können, als die digitale rektale Untersuchung, den gesetzlich Krankenversicherten von Rechts wegen vorenthalten. Daß dies mit unserer Verfassung, dem Grundgesetz, in Einklang steht oder stehen soll, wird nicht in Zweifel gezogen.

Hier spätestens sollte sich das Berufsethos der Ärzteschaft zu Wort melden. Denn schließlich schwört jeder Arzt, sein Leben in den Dienst der Menschlichkeit zu stellen, seinen Beruf mit Gewissenhaftigkeit und Würde auszuüben und daß Erhaltung und Wiederherstellung der Gesundheit seiner Patienten oberstes Gebot seines Handelns sein wird. Ferner sieht das Gelöbnis nach der (Muster-)Berufsordnung (MBO) noch vor, daß man bei der Ausübung seiner ärztlichen Pflichten nicht nach der sozialen Stellung der Patienten unterscheidet. Zwischen gesetzlich und privat Krankenversicherte scheint man aber durchaus unterscheiden zu können und zu dürfen, bei PSA-Tests wird es jedenfalls getan.



Behandlungsfehler durch Vorenthalten originärer PSA-Tests

Nunmehr aber zur Antwort auf die Frage, ob es ein Behandlungsfehler ist, gesetzlich Krankenversicherten originäre PSA-Tests vorzuenthalten. Sie lautet: Nein. Es folgt aus dem Prinzip von der "Einheit der Rechtsordnung". Damit verbinden Juristen den Gedanken, daß ein Verhalten in allen Teilbereichen einer Rechtsordnung entweder rechtlich anstößig oder aber rechtlich einwandfrei ist. Wenn uns das Sozialversicherungsrecht vorgibt, daß es rechtens ist, gesetzlich Krankenversicherten PSA-Tests zunächst zu verwehren, kann es in der übrigen (Straf-)Rechtsordnung nicht Unrecht sein.

Um die Frage aber noch etwas näher zu beantworten, soll sich der einschlägigen Rechtsvorschriften angenommen werden. Dabei wird nicht gleich mit dem Haftungsrecht begonnen, sondern vielmehr mit dem Berufs- und Standesrecht. Wenn es die Antwort vorgibt, wird man sich hiervon als Arzt vielleicht eher leiten lassen, als vom staatlicher- und gerichtlerseits aufoktroyierten Haftungsrecht. Schließlich hat man sich das Berufs- und Standesrecht selbst gegeben, und zwar in verbindlicher Weise. Nach den jeweiligen Kammer- und Heilberufegesetzen der Bundesländer wird

die (Muster-)Berufsordnung von der Kammerversammlung beschlossen und ist für Kammerangehörige verbindliches Standesund Berufsrecht. Ein Verstoß hiergegen stellt ein Berufsvergehen dar.

Für die Frage, ob berufsrechtlich ein Behandlungs- oder Kunstfehler vorliegt, hat man in § 11 MBO nachzuschauen. Er bestimmt, daß man sich als Arzt mit der Übernahme der Behandlung dem Patienten gegenüber zur gewissenhaften Versorgung mit geeigneten Untersuchungsund Behandlungsmethoden verpflichtet. Wie die Hervorhebung zeigt, ist nicht die Rede von notwendiger oder erforderlicher Diagnostik und Therapeutik im Sinne einer Maximaldiagnostik und -therapeutik, sondern lediglich von geeigneten Maßnahmen. Daß das Abtasten der Prostata der Früherkennung von Krebs dient, dürfte zum gesicherten allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zählen. Bereits dieser Befund zu § 11 MBO spricht gegen das Vorliegen eines Behandlungsfehlers gegenüber gesetzlich Krankenversicherten durch Vorenthalten originärer PSA-Tests.

Der Befund wird zur Gewißheit, wenn man in den Verhaltensregeln und Grundsätzen korrekter ärztlicher Berufsausübung nachliest, die Bestandteil der (Muster-)Berufsordnung sind. Nach deren Nr. 2 erfor-



dern Übernahme und Durchführung der Behandlung die gewissenhafte Ausführung der gebotenen medizinischen Maßnahmen nach den Regeln der ärztlichen Kunst. Ob originäre PSA-Tests überhaupt medizinisch geboten sind, kann man wegen der damit verbundenen Ungewißheit bereits aus medizinischer Sicht in Zweifel ziehen. Von Seiten der Jurisprudenz braucht man sich aber auf den diesbezüglichen Streit unter Medizinern nicht einzulassen, jedenfalls noch nicht an dieser Stelle. Die aus juristischer Sicht gebotene Diagnostik ergreift man bei gesetzlich Krankenversicherten im Rahmen der Prostatakrebsfrüherkennung nämlich durchaus. Schließlich verbietet der Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung die Vornahme von PSA-Tests, wie gezeigt, nicht rundherum. Ein Berufsvergehen in Gestalt eines Behandlungsfehlers begeht man von daher nicht, wenn man gesetzlich Krankenversicherten PSA-Tests zunächst vorenthält.

Wegen des erwähnten Prinzips von der "Einheit der Rechtsordnung" kann für das Haftungsrecht im Ergebnis nichts anderes gelten. Wenigstens eine kurze Begründung mit dem Gesetz soll aber dennoch gegeben wer-

den. Nach § 276 Abs. 2 Bürgerliches Gesetzbuch (BGB) setzt ein haftungsrechtlich relevanter Behandlungsfehler voraus, daß man die im Verkehr erforderliche Sorgfalt außer Acht läßt. Welche Sorgfalt im Verkehr erforderlich ist, entzieht sich grundsätzlich einer generell-abstrakten Bestimmung. In einem führenden Buch zum Medizinrecht liest man, daß vom Arzt zu verlangen ist, was "im medizinischen Verkehr" erwartet wird, d.h. er braucht nicht mehr zu leisten, als von seinen Kollegen in der gleichen Lage erwartet wird. Dadurch werden zugleich wirtschaftliche Vorgaben der Sozialversicherung bedeutsam [5]. Ohne sachlichen Unterschied heißt es anderer Stelle in einem allgemeineren Sinne, daß zur Ausfüllung des Blanketts in § 276 Abs. 2 BGB auf andere Rechtsvorschriften zurückgegriffen werden kann [6]. Dies ist in der Sache nichts anderes als das Prinzip von der "Einheit der Rechtsordnung". Es wird lediglich mit anderen Worten umschrieben.

Damit schließt sich der Kreis, soweit es die Frage betrifft, ob das Vorenthalten originärer PSA-Tests ein Behandlungsfehler gegenüber gesetzlich Krankenversicherten ist. Er ist es nicht. Wegen der Prämisse im Sozialversicherungsrecht hat man vielmehr die erforderliche Sorgfalt an den Tag gelegt.

Aufklärungsfehler durch Verschweigen originärer PSA-Tests

Damit sind die Würfel für die zweite Frage, ob es ein Aufklärungsfehler ist, gesetzlich Krankenversicherte nicht auf die Möglichkeit eines PSA-Tests hinzuweisen, keineswegs gefallen. Bekanntlich kann ein Aufklärungsfehler vorliegen, obwohl die eigentliche Behandlung lege artis durchgeführt worden ist. Von der soeben gefundenen Antwort hat man sich deshalb bei der Lektüre der folgenden Ausführungen zu befreien.

Die Antwort auf die Frage, ob das Verschweigen von PSA-Tests gegenüber gesetzlich Krankenversicherten einen Aufklärungsfehler darstellt, ist unter Juristen, wie nicht anders zu erwarten, höchst streitig. Ulsenheimer, Rechtsanwalt und renommierter Medizinrechtler, hat jüngst ausgeführt, daß der gesetzlich versicherte Patient selbstverständlich über die eventuell mögliche private Liquidation aufzuklären ist, wenn die gesetzliche Krankenversicherung die Kostenübernahme verweigert [7]. Demgegenüber hat sich Steffen, bis vor kurzem Vorsitzender Richter des für Haftungsfragen zuständigen Zivilsenats beim Bundesgerichtshof (BGH) und deshalb nicht minder renommierter Medizinrechtler, gegen eine Aufklärung von Kassenpatienten über die Möglichkeit ausgesprochen, sich als Selbstzahler besser vorsorgen lassen zu können. Eine solche Forderung soll in zweierlei Hinsicht Bedenken begegnen. Zum einen seien negative Auswirkungen auf das Vertrauen des Patienten in die Medizin zu befürchten. Zum anderen könne der Arzt verführt sein, ohne Notwendigkeit für eine privatfinanzierte Behandlungsalternative im eigenen wirtschaftlichen Interesse zu werben [8].

Um das Ergebnis vorwegzunehmen: Das Recht spricht für eine solche Aufklärungspflicht des Arztes. Die Argumente von Steffen dagegen sind zum einen eher emotionaler Natur und weniger rationaler Art mit dem Gesetz. Im Übrigen sind sie wenig stichhaltig. Mit dem Vertrauensverlust will er wohl darauf ansprechen, daß der Eindruck einer "Zwei-Klassen-Medizin" vermieden werden soll. Der "mündige Bürger", der "verständige Patient", wie "Otto-Normalverbraucher" im Kontext des Verfassungs- und Medizinrechts gemeinhin bezeichnet wird, kennt wohl längst deren Existenz. Im Übrigen sind diagnostische Maßnahmen, wie PSA-Tests, niemals ohne Notwendigkeit durchgeführt. Sie haben immer ein Moment der Ungewißheit ob des Ausgangs in sich, sind aber selbst für den - positiven - Fall nicht ohne Notwendigkeit gewesen, wenn sie negativ ausfallen. Die unterschwellig bei Steffen noch anklingende negative Absicht von Ärzten, sich womöglich bereichern zu wollen, überzeugt als Argument im vorliegenden Zusammenhang ebenfalls nicht. Schließlich erbringen sie mit dem PSA-Test eine äquivalente Gegenleistung.

Die rationalen, sprich juristischen Argumente sprechen für eine Pflicht des Arztes, Kassenpatienten über die Möglichkeit aufzuklären, daß sie als Selbstzahler möglicherweise eine bessere medizinische Versorgung erhalten können. Von einer solchen Annahme gehen bereits die Leitlinien der Deutschen Urologen zur PSA-Bestimmung in der Prostatakarzinomdiagnostik aus [9]. Danach hat der diagnostizieren-

de Arzt die Pflicht, über verfügbare Untersuchungstechniken zur Frühdiagnose zu informieren, worunter der PSA-Test zu verstehen ist. Wörtlich heißt es an späterer Stelle noch: Es ergibt sich aufgrund der wissenschaftlichen Erkenntnisse über den PSA-Wert "die zwanghafte Notwendigkeit, den asymptomatischen Mann ohne Verdacht auf ein Prostatakarzinom auf die Bedeutung einer PSA-Bestimmung und möglicher Folgediagnostik hinzuweisen". Die Leitlinien sind allerdings bloß ein erster und zudem recht schwacher Anhaltspunkt. Sie sind nämlich für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Das Recht liefert aber weitere Anhaltspunkte für eine entsprechende Aufklärungspflicht. Dabei soll wiederum nicht gleich mit dem Haftungsrecht, sondern vielmehr mit dem selbst verordneten und insofern verbindlichen Berufs- und Standesrecht in Gestalt der (Muster-)Berufsordnung begonnen werden. Sie schreibt in § 8 MBO vor, daß der Einwilligung des Patienten in eine medizinische Maßnahme dessen erforderliche Aufklärung durch den Arzt vorauszugehen hat. Das Maß der Aufklärung hat sich dabei an deren Sinn und Zweck zu orientieren. Mit der Aufklärungspflicht korrespondiert das Selbstbestimmungsrecht der Patienten. Es handelt sich um "zwei Seiten ein und derselben Medaille". Die Selbstbestimmungsaufklärung soll Patienten in die Lage versetzen, sich für oder gegen eine ärztliche Maßnahme in Kenntnis von deren Notwendigkeit, des Grades, der Dringlichkeit sowie der Tragweite entscheiden zu können [10].

Welche Aufklärung dabei im konkreten Einzelfall erforderlich ist oder war, bekommt man als Arzt in juristischen Grenzfällen erst nach einem jahrelangen Haftpflichtprozeß vom BGH gesagt. Wie gezeigt, handelt es sich bei der Aufklärung über einen selbstfinanzierten PSA-Test um eine "juristische Grauzone". Dennoch spricht das Berufs- und Standesrecht noch an anderer Stelle als § 8 MBO für eine entsprechende Aufklärungspflicht, nämlich in den bereits erwähnten Verhaltensregeln und Grundsätzen korrekter ärztlicher Berufsausübung. Sie bestimmen in Nr. 1, daß "eine korrekte ärztliche Berufsausübung verlangt, daß der Arzt beim Umgang mit Patienten über die beabsichtigte Diagnostik und Therapie, ggf. über ihre Alternativen, [...] in für den Patienten verständlicher und angemessener Weise informiert". Dies schließt von Kassenpatienten privat zu finanzierende Alternativen ein.

Um es nochmals zu betonen: Man kann ebenso gut anderer Meinung sein und befindet sich mit Steffen in bester (juristischer) Gesellschaft. Wie der BGH eine solche Aufklärungspflicht einmal beurteilen wird, ist ungewiß. Wenn er sie annimmt, wird er deren Verletzung aber wohl mit einiger Gewißheit als fahrlässig ansehen. Fahrlässig handelt gemäß § 276 Abs. 2 BGB, wer die im Verkehr **erforderliche** Sorgfalt außer Acht läßt. Nach der bekannten Nutzen-Kosten-Analyse von Learned Hand, weiland US-Bundesrichter am Supreme Court, aus dem Jahre 1947 läßt

vermissen, wenn man eine Vorsorgemaßnahme unterläßt, deren (finanzieller) Aufwand geringer ist als das Risiko eines Schadenseintritts, dessen Abwendung die Maßnahme dient [11]. Wenn man das häufig anzutreffende Risiko von Prostatakrebs mit dem nicht selten tödlichen Verlauf in Relation zur Aufklärung über einen PSA-Test setzt, ist sie wohl von deutlich geringerem (Kosten-)Aufwand. Sie beschränkt sich nämlich auf wenige Sätze. Es muß über die Möglichkeit überhaupt aufgeklärt werden. Es muß ferner gesagt werden, daß sie für die Früherkennung von Prostatakrebs von höherem Nutzen sein kann. Dabei darf allerdings nicht verhehlt werden, daß ein erhöhter PSA-Wert nicht zwangsläufig auf ein Karzinom hinweisen muß, sondern PSA in der gesunden Prostata natürlicherweise in großer Menge in die Samenflüssigkeit sezerniert wird und deshalb ein erhöhter PSA-Wert im peripheren Blut ein Hinweis auf ein Prostatakarzinom sein kann. nicht aber sein muß, sondern verschiedene andere Gründe haben kann [12]. Man kann es in relativ wenigen Worten tun, indem man nachfragenden Patienten sagt, daß es jedenfalls nicht von Nachteil sein kann, den PSA-Wert zu haben, insbesondere mit Blick auf seine Langzeitbeobachtung. Weitere diagnostische Maßnahmen, etwa eine Prostatastanzbiopsie aufgrund eines erhöhten PSA-Wertes, hätte man nach dessen Ermittlung selbstverständlich (erneut) mit dem Patienten abzustimmen. Schlußendlich ist noch auf das relativ

man die erforderliche Sorgfalt



geringe Risiko der mit einem PSA-Test zwangsläufig verbundenen Blutentnahme hinzuweisen sowie darauf, daß man als Kassenpatient die Kosten zu tragen hat. Der Aufwand eines solchen Gesprächs bleibt wohl deutlich hinter dem quantitativ wie qualitativ hohen Risiko, an Prostatakrebs zu erkranken und zu sterben, zurück. Von daher begeht man einen fahrlässigen Aufklärungsfehler, wenn man es unterläßt, und macht sich schadensersatzpflichtig, soweit die weiteren hierfür erforderlichen Voraussetzungen gegeben sind, die sich von sonstigen Arzthaftungsansprüchen nicht unterscheiden.

Schlußwort

Zum Ende soll es nicht unterlassen werden, nochmals darauf hinzuweisen, daß renommierte Medizinrechtler anderer Ansicht sind. Jenen Ärzten, die deshalb auf das Aufklärungsgespräch über den PSA-Test verzichten wollen, sei auf den Wege gegeben, daß es vielleicht weniger ein rechtliches Gebot als vielmehr ein Wirtschaftlichkeitsgebot sein sollte, ein solches Gespräch entgegen der eigenen (juristischen) Überzeugung gleichwohl zu führen. Warum soll man es auf einen langwierigen und -jährigen Haftpflichtprozeß ankommen lassen, der selbst bei – einem für die Haftpflichtversicherung und mehr noch - für den Arzt positiven Ausgang rufschädigend sein kann, wenn er durch ein paar Sätze vermieden werden kann. Um das Risiko vollends gen Null zu fahren, sollte man die Aufklärung über den PSA-Test – wie dessen Ablehnung – noch dokumentieren, und zwar nach den generellen Grundsätzen der ärztlichen Dokumentationspflicht, d.h. ohne Gegenzeichnung und Unterschrift des Patienten ist der wesentliche Inhalt des Aufklärungsgesprächs und sein Ergebnis in der Kranken- bzw. Patientenakte festzuhalten.

Am Ende ist festzuhalten, daß anders als sonst im (Medizin-) Recht ausnahmsweise einmal nicht der Satz gilt: Es kommt darauf an. Vielmehr sind Kassenpatienten immer im wohlverstandenen (wirtschaftlichen) Interesse aller Beteiligten über Möglichkeit, Art und Umfang eines PSA-Tests im geschilderten Sinne zu informieren.

Literatur:

- [1] Klafke, andrologen.info, Juni 2004, S. 74-76.
- [2] Bundesrats-Drucksache 100/04.
- [3] Bundesrats-Drucksache 913/02.
- [4] Bundesanzeiger vom 03.01.2004, S. 2.
- [5] Deutsch/Spickhoff, Medizinrecht, 5. Aufl. 2003, Rn. 144.
- [6] Heinrichs in Palandt, Kommentar zum BGB, 63. Aufl. 2004, § 276 Rn. 18.
- [7] Ulsenheimer, chefarzt aktuell Juli/August 2004 Nr. 4/2004, S. 69-72.
- [8] Steffen/Dressler, Arzthaftungsrecht, Neue Entwicklungslinien der BGH-Rechtsprechung, 9. Aufl. 2002. Rn. 328b.
- [9] Abrufbar unter www.awmf-leitlinien.de.
- [10] Ratzel/Lippert, Kommentar zur MBO, 3. Aufl. 2002, § 8 Rn. 3.
- [11] Zitat aus Schäfer/Ott (Hrsg.), Lehrbuch der ökonomischen Analyse des Zivilrechts, 3. Aufl. 2000, S. 146.
- [12] Luboldt, andrologen.info, Februar 2004, S. 12-15.

Verfasser: Matthias Krüger, Juristische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 06099 Halle/Saale (nach dem Vortrag "Aufklärung und Rechtsgrundlagen in der Labordiagnostik" auf dem 56. DGU-Kongreß in Wiesbaden)

BPH

Eine Volkskrankheit und ihre Folgen

Die bisher umfangreichste Statuserhebung zum Risikoprofil der BPH wurde in der letzten Aprilwoche 2004 in 1.272 urologischen Praxen durchgeführt. Dabei sind epidemiologische Daten von 37.161 Patienten erhoben worden. Die Ergebnisse der bundesweiten Screening-Woche "PROSTATA" präsentierten Prof. Klaus Höfner (Oberhausen), Vorsitzender des Arbeitskreises BPH der Deutschen Gesellschaft für Urologie und Dr. Frank Finke (Köln), niedergelassener Urologe in einem Pressegespräch der Firma Sanofi-Synthelabo auf dem diesjährigen DGU-Kongreß in Wiesbaden.

Ziel der Aktion war die Identifikation der Risikofaktoren für das Voranschreiten der BPH im Hinblick auf die Prävention und fachgerechte Patientenversorgung. Die Erhebung wurde von der DGU, dem Berufsverband der Deutschen Urologen (BDU) und Sanofi-Synthelabo initiiert und durchgeführt. Der Präsident des BDU, Dr. K. Schalkhäuser, wies anläßlich des Pressegesprächs darauf hin, daß die Daten eine gute urologische Betreuung der BPH-Patienten unter Beweis stellen.

Die Dokumentation umfaßt die Daten der allgemeinen Anamnese, Risikofaktoren und Befunde der urologischen Standarddiagnostik (Uroflowmetrie, Prostatagröße). Zudem wurde bei 73,1 % der Patienten sonographisch die Restharnmenge bestimmt und von 97 % der Internationale Prostata Symptom Score (IPSS) ermittelt. Zur Beurteilung der Therapie lassen sich neben dem IPSS auch verschiedene Parameter der Lebensqualität heranziehen.

Mit steigender Restharnmenge und zunehmenden Beschwerden erhöht sich das Risiko eines akuten Harnverhalts sowie die Wahrscheinlichkeit, daß operativ interveniert werden muß. Die Untersuchungen haben gezeigt, daß etwa 70% (!) der Männer mit einer BPH nicht behandelt werden, obwohl die Erkrankung mit hohen Belastungen und einer stark verminderten Lebensqualität verbunden ist. Von den 37.161 untersuchten Männern waren bereits 8,1%

an der Prostata operiert worden, ebenfalls 8,1% hatten zuvor mindestens einen akuten Harnverhalt erlitten.

Nur durch eine gründliche urologische Diagnostik lassen sich bei BPH-Patienten mit progressivem Verlauf der Erkrankung die Veränderung der Symptomatik und/ oder der Lebensqualität rechtzeitig erkennen, so daß die Therapie entsprechend angepaßt werden kann. Patienten, deren Leidensdruck zunimmt, erhalten bevorzugt eine medikamentöse Therapie. Zugleich gibt es aber Patienten mit schweren Symptomen, die nicht oder nicht optimal therapiert werden. Laut Prof. Höfner erhalten auch 22 % der Patienten mit schwerer Symptomatik (IPSS 20-35) keine adäguate Medikation; 17,6 % ein Phytotherapeutikum. Von den Patienten mit moderaten Symptomen (IPSS 8-19) werden 27,5 % nicht medikamentös und weitere 20 % mit Phytotherapeutika behandelt.

Die epidemiologischen Daten ermöglichen es, die Öffentlichkeit auf die Probleme einer fachgerechten und wirtschaftlichen Versorgung der immer älter werden Bevölkerung gezielt aufmerksam zu machen. Da die BPH eine chronische Erkrankung älterer Männer ist, wirkt sich die demographische Entwicklung im urologischem Bereich besonders aus. Große Datenmengen sind laut Dr. Finke deshalb sehr wichtig, da die BPH ein breites Spektrum an Krankheitsbildern aufweist.

Prostatakarzinom

Bei Knochenmetastasen mit Zoledronat behandeln

Ganz im Zeichen des Knochens stand das interdisziplinär ausgerichtete Satelliten-Symposium von Novartis Oncology: "Management von Skelettkomplikationen beim Prostatakarzinom". In Übereinstimmung mit allen Referenten hob der Vorsitzende Prof. Dr. L. Weißbach (Fürth/Bay.) die zunehmende Bedeutung des Knochens für das urologische Fachgebiet heraus: Zirka 75 % der Prostatakarzinompatienten leiden unter Knochenmetastasen mit gravierenden Auswirkungen auf die Knochendichte. Als Folge treten Frakturen und gar Rückenmarkskompressionen auf. Der unbehandelte Patient erleidet Funktionseinschränkungen und hat meist starke Schmerzen – seine Lebensqualität ist stark gemindert. Daher der eindeutige Apell an die Urologen: "Untersucht Patienten mit Prostatakarzinom – insbesondere diejenigen unter Hormonsuppression – frühzeitig auf eine Ostreoporose!" Wurden Knochenmetastasen nachgewiesen, sollte umgehend ein modernes Bisphosphonat wie Zoledronat (Zometa*) eingesetzt werden. Nur diese sind in der Lage, das Risiko für schwerwiegende Komplikationen deutlich zu senken.

Folgen der Hormonsuppression weitgehend unbekannt

Lediglich 7 – 8 % der Urologen in Deutschland wissen laut Prof. Dr. U. Eikenberg (Bielefeld) um den Einfluss der Androgenblockade (Hormonsuppression) auf die Knochensubstanz bei Prostatakarzinompatienten. Dabei haben zahlreiche dieser Patienten aufgrund ihres zumeist fortgeschrittenen Alters bereits ein erhöhtes Osteoporoserisiko. Durch die therapiebedingte Absenkung des Testosteronspiegels verringert sich die Knochendichte weiter und somit steigt das Risiko, an Osteoporose zu erkranken. Dieser Verlust an mineralisierter Knochenmasse ist die Ursache skelettaler Komplikationen wie insbesondere von pathologischen Frakturen.

Zoledronat reduziert Skelettkomplikationen signifikant

Prof. Dr. M. Wirth (Dresden) betonte in seinem Statement zur medikamentösen Therapie der Knochenmetastasen, daß bei der klinischen Symptomatik, d.h. Knochenschmerzen, einem PSA-Wert von > 10 ng/ml und einem Gleasonscore ≥ 8, unbedingt auf Knochenmetastasen untersucht werden muß, da ein erhöhtes Risiko für Knochenmetastasen bestehe. Bei der medikamentösen Therapie von bekannten Knochenmetastasen hat sich Zoledronat als sehr effektiv erwiesen. Laut Wirth konnten hiermit Skelettkomplikationen langfristig um 36 % reduziert werden. Ebenso signifikant ist die Reduktion von Frakturen, was für die Sicherung von Lebensqualität entscheidend ist.

Frühzeitig auf Osteoporose untersuchen

Derzeit laufen im Bereich der Prophylaxe von Knochenmetastasen durch Bisphosphonate wie Zoledronsäure Studien. Bei Patienten unter Hormonsuppression sollte auf eine therapiebedingte Osteoporose geachtet werden. Bei Nachweis einer Osteoporose unter Hormonsuppression sind Bisphosphonate, wie z.B. Zoledronat, angesagt, so Wirth.

Diagnose und Therapie von Knochenmetastasen interdisziplinär angehen

Bei nicht medikamentös behandelten Prostatakarzinompatienten mit Knochenmetastasen werden operative Maßnahmen zumeist in interdisziplinärer Zu-

sammenarbeit durchgeführt, so Prof. Dr. A. Kurth (Frankfurt). Abzuklären sei hier vor allem, ob es sich bei den Patienten mit Schmerzen im Bereich der Wirbelsäule um tumorbedingte Schmerzen oder Degenerationsprozesse handelt, ehe operativ weiter behandelt werde. Die Strahlentherapie bei Patienten mit starken Schmerzen und Skelettkomplikationen, so Prof. Dr. T. Wiegel (Berlin), ist ein fester Bestandteil in der Therapie von Knochenmetastasen. Der Effekt, der für den Erfolg der Strahlentherapie spricht, liegt vor allem in der Tumorverkleinerung begründet. Obwohl hier keine Tumorvernichtungsdosen eingesetzt werden, erzielt man eine Druckentlastung am Periost und somit eine Schmerzreduktion.

In seiner Zusammenfassung betonte Prof. U. Tunn (Offenbach), daß die interdisziplinäre Zusammenarbeit bei der Diagnose und Therapie von Knochenmetastasen des Prostatakarzinoms intensiv betrieben werden müsse, um nicht nur die Versorgung des Patienten, sondern auch die Forschung zu verbessern und zu beflügeln. Er untermauerte, daß es sowohl bei der medikamentösen Therapie mit Zoledronsäure, aber auch bei Operation und Strahlentherapie auf den optimalen Zeitpunkt ankomme: Liegen Knochenmetastasen vor, so sollte mit dem Imidazol-Bisphosphonat Zoledronsäure behandelt werden und mehr noch: Patienten, die unter Hormonsuppression sind, haben ein erhöhtes Osteoporoserisiko und müssen dann mit Bisphosphonaten behandelt werden.

Red ♦

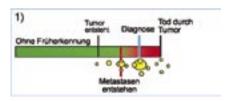
Mythos PSA-Test

Für Urologen ist die Suche nach Prostatakrebs selbstverständlicher Alltag. Ihre Tätigkeit orientiert sich hierbei im wesentlichen an folgenden Fragestellungen: Wie kann ich Patienten mit einem Prostatakarzinom möglichst zuverlässig erkennen? Wie kann ich auf der Grundlage eines PSA-Wertes und eventuell weiterer Untersuchungen entscheiden, ob eine Biopsie nötig ist? Welche Therapie soll ich Patienten mit einem positiven Biopsiebefund vorschlagen?

Diese Fragen sind für viele Ärzte so bestimmend, daß sie ganz aus den Augen verloren haben, daß die grundlegende Frage noch nicht beantwortet ist: Haben Patienten einen Nutzen davon, wenn mittels PSA-Test nach Prostatakrebs gefahndet wird?

Derzeit laufen in Europa und den USA Studien, die erst die Frage klären sollen, ob der PSA-Test die Sterblichkeit an Prostatakrebs verringern kann. Bis die Ergebnisse vorliegen, bleibt offen, ob Männer von der Früherkennung profitieren. Aber schon heute steht fest, daß der PSA-Test für viele Patienten handfeste Nachteile zur Folge hat. Über Häufigkeit und Gewichtigkeit dieser Nachteile werden Patienten nur ungenügend aufgeklärt.

Die Grenzen der Früherkennung wurzeln darin, daß die Biologie des Prostatakarzinoms sehr variabel ist. Die Erwartungen an den Nutzen der Früherkennung gehen von folgender Vorstellung aus (Abb. 1):

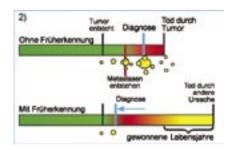


Ein Tumor entsteht und wächst dann einige Jahre, manchmal sogar Jahrzehnte. Schließlich ist er so groß, daß er entdeckt und geheilt werden kann. Wird er nicht entdeckt, wächst er nicht nur wei-

ter, sondern beginnt irgendwann zu metastasieren. Danach ist er unheilbar. Damit Früherkennung einen Vorteil bringen kann, ist demnach die Reihenfolge wichtig: Der Tumor muß groß genug sein, um ihn entdecken zu können, bevor er metastasiert. Das Problem ist aber, daß dies nur auf einen kleinen Teil der Prostatatumoren zutrifft.

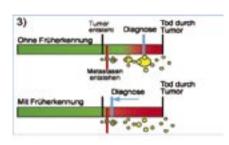
Nach ihrem biologischen Verhalten kann man vier Gruppen von Tumoren unterscheiden:

• Manche Tumore metastasieren tatsächlich erst relativ spät, so daß Früherkennung durch Vorverlegung der Diagnose das Leben verlängern kann (Abb. 2).

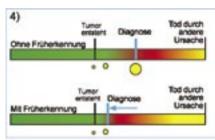


• Es gibt aber auch Tumoren, die sehr früh metastasieren, d. h. lange bevor sie mittels PSA-Test aufgespürt werden können. Werden solche Tumoren dann im Rahmen einer Früherkennungsmaßnahme entdeckt, ist es schon zu spät. Die irgendwann ohnehin unvermeidliche Diagnose wurde lediglich vorverlegt, mit dem Ergebnis, daß nur das Leiden verlängert wird, aber

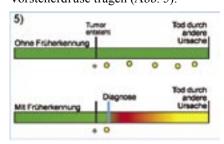
nicht das Leben. Das ist aus Sicht des Patienten ein Schaden (Abb. 3).



• Prostatakarzinome können auch sehr spät oder nie metastasieren. Sie früh zu erkennen bietet hier keine zusätzliche Chance auf Lebensrettung, da sich solche Tumoren auch heilen lassen, wenn sie irgendwann durch Symptome auffallen und dann konsequent behandelt werden. Früherkennung kann hier höchstens helfen, aggressive Therapien zu vermeiden (Abb. 4).



• Es gibt Tumoren, die so langsam wachsen, daß sie ohne Früherkennung nie auffallen würden, weil Betroffene an einer anderen Todesursache sterben, bevor der Tumor Symptome macht. "Überdiagnose" ist der Begriff für den Fund von Krankheiten, die eigentlich keine Bedeutung haben. Dieses Problem ist beim Prostatakrebs besonders ausgeprägt, denn Autopsiestudien haben gezeigt, daß mindestens ein Drittel der über 50jährigen Männer bösartige Veränderungen in der Vorsteherdrüse tragen (Abb. 5).



Das Dilemma ist, daß man den meisten Prostatakarzinomen bei der Diagnose nicht ansehen kann, welcher dieser vier Gruppe sie angehören. Demzufolge behandeln Ärzte die meisten durch Früherkennung gefundenen Tumore so, als seien sie ohne Therapie lebensbedrohlich, könnten aber therapiert und geheilt werden. Daraus läßt sich abschätzen, daß zahlreiche Männer durch den PSA-Test eine Krebsdiagnose und die Komplikationen der Therapien in Kauf nehmen, ohne einen Vorteil durch Früherkennung zu haben.

Um die Größenordnung von Nutzen und Schaden des PSA-Tests zu verstehen, muß man sich das Risiko, an Prostatakrebs zu sterben, aus Sicht eines individuellen Patienten vor Augen führen. Beispielsweise werden nach US-Zahlen von Tausend 65jährigen Männern in den nächsten zehn Jahren etwa acht an Prostatakrebs sterben. Das bedeutet aber auch, daß mehr als 990 von 1000 Männern eben nicht an Prostatakrebs versterben und folglich von einem PSA-Test grundsätzlich nicht profitieren können.

Folgende Abschätzung (Abb. 6 bis 10) der Bilanz von Nutzen und Schaden basiert auf internationaler Literatur (Quellen auf Anfrage).

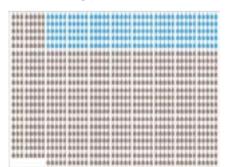


Abb. 6: Von 1000 Männern über 65 Jahre haben 200 einen PSA-Wert >4 ng/ml.

Wenn sich 1000 Männer im Alter von 65 Jahren einem PSA-Test unterziehen, werden etwa 200 einen Wert über 4 Nanogramm pro Milliliter aufweisen (Abb. 6). Dieser Befund ist für viele Ärzte eine Indikation zur Biopsie. Die Biopsie wird dann bei 160 dieser 200 Männer keinen bösartigen Befund ergeben, weil der PSA-Anstieg auf andere Ursachen zurückgeht



Abb. 7: Bei 200 Biopsien findet man 40 Prostatakarzinome.

(Abb. 7). Diese falsch-positiven Testergebnisse haben zur Folge, daß betroffene Patienten eine manchmal wochenlang andauernde Phase unnötiger Verunsicherung durchleben müssen.

Doch es bleiben 40 Männer mit der Diagnose Prostatakrebs. Nach internationalen Schätzungen muß man davon ausgehen, daß 30 bis 70 Prozent dieser Karzinome "Überdiagnosen" sind, die ohne PSA-Test nie aufgefallen wären. Nimmt man die Schätzung von Draisma G, et al. (2003), handelt es sich bei der Hälfte der 40 entdeckten Tumore um Überdiagnosen (Abb. 8). Das bedeu-



Abb. 8: Von 40 Prostatakarzinomen treten 20 niemals in Erscheinung.

tet: Lediglich bei 20 wären die Tumore ohne Früherkennung irgendwann durch Symptome aufgefallen. Da nur acht Männer ohne Früherkennung an einem Prostatakrebs sterben würden, sind also 12 dieser 20 Tumore nicht tödlich. Der PSATest hat lediglich die Diagnose vorverlegt



Abb. 9: 12 von 20 symptomatischen Karzinomen führen nicht zum Tode.

(Abb. 9). Wenn man jetzt davon ausgeht, daß der PSA-Test die Sterblichkeit um 30 Prozent reduziert (was bislang Spekulation ist) dann würde das bedeuten, daß fünf bis sechs Männer dennoch am Prostatakrebs sterben. Letztlich hätte der Test also zwei bis drei von acht Männern das Leben gerettet (Abb. 10).

Insgesamt sieht die Bilanz des Tests also so aus (Abb. 11): Sofern er die Sterblichkeit um 30 Prozent verringert, kommen auf jeden geretteten Mann 7 Männer, die eine Krebsdiagnose erhalten, die sie ohne PSA-Test nie bekommen hätten; 50 Männer mit einer unnötigen Biopsie



Abb. 10: Spekuliert man mit einer 30 %igen Reduktion der Mortalität durch den PSA-Test, könnte das 3 von 8 Männern das Leben retten.

und 2 Männer, die trotzdem am Prostatakrebs sterben. Bei dieser Bilanz sind falsch-negative Befunde, die das Ergebnis weiter verschlechtern, nicht berücksichtigt.

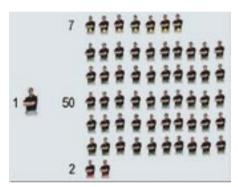


Abb. 11: Bilanz (siehe Text).

Diese Bilanz macht deutlich, warum Aufklärung extrem wichtig ist: Männer müssen erstens darüber informiert werden, daß es keine verläßlichen Beweise dafür gibt, daß der PSA-Test ihr Leben verlängert. Und zweitens darüber, welches Schadenspotential der Test hat. Entscheidend ist: Diese Aufklärung muß vor der Blutabnahme für den PSA-Test stattfinden.

Literatur:

 Draisma G, Boer R, Otto SJ, et al. 2003. Lead times and overdetection due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. J Natl Cancer Inst 95:868-878.

Autor: Klaus Koch (nach dem Vortrag "Mythos Krebsvorsorge – Schaden und Nutzen der Früherkennung" auf dem 56. DGU-Kongreß in Wiesbaden). www.mythos-krebsvorsorge.de



"Priapus wiegt seinen Penis": Wandfresko in der Villa von Vettinus in Pompeji.

Priapismus

Urologische Notfallsituation

Priapismus ist eine mehr als zwei Stunden andauernde schmerzhafte Erektion, deren Entstehung nicht auf sexuelle Erregung zurückzuführen ist. Staut sich das Blut viele Stunden oder Tage, kommt es infolge von Sauerstoffmangel zur Fibrosierung des Schwellkörpergewebes. Hält der Zustand über zwölf Stunden hinaus an, ist das Risiko einer dauerhaften erektilen Dysfunktion sehr hoch.

Entscheiden Sie! Richtig oder falsch?

- **P** Beinhart oder nur angeschwollen? Welche der Aussagen zum klinischem Erscheinungsbild und Vorkommen treffen zu?
- **A)** Beim arteriellen Highflow-Priapismus ist die Tumeszenz normalerweise stärker ausgeprägt als beim veno-okklusiven Lowflow-Priapismus.
- **B)** Der veno-okklusive Lowflow Priapismus ist meist durch eine äußerst schmerzhafte Erektion gekennzeichnet.
- C) Priapismus ist klinisch durch eine erhöhte Steifigkeit des kavernösen und spongiösen Gewebes charakterisiert.
- **D)** Priapismus kommt nur bei erwachsenen Männern vor.

2 Lowflow oder Highflow? Sind folgende anamnestische und Untersuchungsbefunde richtig interpretiert?

- **A)** Das Vorliegen hämatologischer Erkrankungen wie der Sichelzellanämie spricht für einen Lowflow-Priapismus.
- B) Traumatische Ereignisse deuten auf einen Highflow-Priapismus hin.
- C) Das bei einem Priapismus aus den Schwellkörpern aspirierte Blut ist immer viskös und dunkel gefärbt.
- **D)** Mittels Farbdopplersonographie läßt sich beim Highflow-Priapismus ein erhöhter Einstrom von Blut in die Corpora cavernosa feststellen.

Medikament und/oder Nadel? Welcher dieser Aussagen zur Therapie des Priapismus würden Sie zustimmen?

- **A)** Methylenblau gehört zu den häufig eingesetzten Substanzen bei einem Lowflow-Priapismus.
- **B)** Ein spongiös-kavernöser Shunt kommt als ultima ratio nur beim Highflow-Priapismus in Frage.
- **C**) Eine Injektion alpha-adrenerger Substanzen darf nur in vollständig erigierte Schwellkörper vorgenommen werden.
- D) Ein Punktieren der Corpora cavernosa sollte nur von lateral erfolgen.

Alles richtig beantwortet?

Lösungen mit Erläuterungen finden Sie unter:

www.andrologen.info/ priapismus.htm

Höchste Zeit für eine Lösung: Welcher Arzt für den Mann?

Kinder gehen zum Pädiater, Frauen zum Frauenarzt und wohin gehen Männer? Zum praktischen Arzt mit "normalen" Problemen, zum Urologen bei Miktionsbeschwerden, zum Endokrinologen mit Hormonstörungen, zum Kardiologen bei Herzproblemen. Es ist also höchste Zeit, daß auch für die speziellen gesundheitlichen Fragen und Nöte von Männern ein vertrauter Ansprechpartner da ist, ohne daß dieser spezifisch fachärztliche Kompetenzen beschneidet.

Testosteronsubstitution:

Langjährige Therapiefavoriten sind heute "out"

Mangels Alternative haben Männer jahrzehntelang die schmerzhafte Injektion von Depotspritzen in Kauf genommen. Bei den Applikationsformen sind die früher weltweit am meisten eingesetzten – weil billigen – Testosteronester heute nicht mehr Mittel der Wahl. Sie erfordern einerseits häufige Arztbesuche, andererseits resultieren unphysiologische Testosteronspiegel: Kurz nach der Injektion kommt es eindeutig zur Überdosierung, vor der nächsten Spritze zur Unterdosierung. Die Testosteronspiegel liegen im Verlauf eines Therapieintervalls zu 50 % der Zeit außerhalb des Normbereiches (Gooren, 2003).

Die Zufuhr von Testosteron über Pflaster wiederum führt bei einem Großteil der Patienten (66 %) zu Hautirritationen, die nicht selten den Einsatz limitieren.

Diese unerwünschte Wirkung ist bei einem Androgen-Gel (Androtop® Gel), das sich seit Mitte 2000 in den USA unter dem Namen AndroGel® als innovativste Applikationsform durchgesetzt hat, ausgesprochen selten (5,5 %).

Die entscheidenden Vorteile des Androgen-Gels liegen in der Sicherheit der Therapie. Die Gelapplikation gewährleistet durchgehend physiologische Testosteronspiegel im unteren Normbereich. Die Wirkung tritt zuverlässig ein. Darüber hinaus kann die Therapie "von heute auf morgen" den individuellen Anforderungen des Patienten angepaßt werden.

Die Zusatzbezeichnung "Androloge" ist nach langen Geburtswehen geboren. In Bayern kann man sie auch bereits auf dem Praxisschild finden. Was von diesen Spezialisten verlangt wird, zeigt die Auswertung von 300 Patienten, die eine Spezialklinik im holländischen Nijmegen aufsuchten. Bei den Gründen für die Konsultationen waren Mehrfachnennungen möglich.

Nur ein gutes Viertel (27 %) gab als Grund urologische Probleme an. Überwiegend waren es Miktionsbeschwerden, seltener eine PSA-Bestimmung. Ein Drittel (30 %) suchte Rat wegen "Aging-male-Symptomen" (Schlafstörungen, depressive Verstimmungen, Hitzewallungen), zwei Drittel (65 %) wegen kardiovaskulärer Erkrankungen und ein Fünftel (20 %) wegen Erektionsstörungen.

Diese Analyse macht klar, daß der älter werdende Mann durchaus ein Interesse an seiner Gesundheit hat. Diese Erfahrung hat auch der Endokrinologe und Androloge Privatdozent Dr. Friedrich Jockenhövel aus Herne gemacht. Seine Patienten suchen Rat wegen hoher Cholesterinspiegel, Diabetes, hohem Blutdruck und Hormonstörungen. Kardiologen nehmen Erektionsprobleme nicht ernst, und umgekehrt haben Urologen mit der KHK-Medikation Probleme. Zusätzlich liegen nicht selten die unspezifischen Symptome eines Androgenmangels vor.

Der Hausarzt als erste Anlaufstation ..fängt" viele Patienten mit Erektionsproblemen auf und leistet kompetente Schützenhilfe; bei Verdacht auf endokrinologische Ursachen verweist er aber lieber an den Facharzt. Bei Patienten mit schwerwiegenden Grunderkrankungen fühlen sich auch Urologen manchmal überfragt. So sammeln sich bei Jockenhövel unter anderem Patienten mit ausgeprägten Nierenfunktionsstörungen bis hin zu Dialysefällen oder auch Männer mit komplizierteren Koronarproblemen, die "ihren Mann stehen wollen".

Ebenso wie bei Diabetikern erlebt der Androgenspezialist dann häufig, daß die Testosteronwerte deutlich unter der Norm von 12 nmol/l liegen. Nach entsprechender Abwägung von Nutzen und Risiken zeigt eine Androgentherapie bei diesen Fällen oft überraschend "erhebende" Erfolge.

Bei der Aufklärung über Nutzen und Risiken, so stellt Jockenhövel klar, ist der Hinweis auf ein im Alter potenziell erhöhtes Risiko für Prostatakarzinome unumgänglich. Andererseits liegen inzwischen beruhigende Langzeitdaten aus einer über dreijährigen Studie zum Androgen-Gel (Androtop® Gel) vor, die die Sicherheit der Androgen-Substitutionstherapie dokumentieren. Bei Beachtung der Kontraindikationen und regelmäßigen Kontrollen der Prostata ist nach allen verfügbaren Daten keine erhöhte Krebsinzidenz zu erwarten, faßt der Endokrinologe den "Stand der Dinge" zusammen.

Dr. Renate Leinmüller, Wiesbaden 🔸

Fragen an den Endokrinologen Prof. Dr. med. Armin Heufelder (München)

Herr Prof. Heufelder, lassen sich ältere hypogonadale Männer nicht oft schon an ihrem Äußeren und ihrem Auftreten erkennen?

Ältere Männer mit Hypogonadismus fallen häufig bereits durch ihr Äußeres auf, insbesondere eine schwach ausgeprägte, schlaffe Muskulatur und eine Vermehrung des Bauchfettes. Depressive Gesichtszüge und eine leichte anämischen Blässe sind mitunter augenfällig. An Symptomen und Beschwerden finden sich bei der Erhebung der Anamnese oft Müdigkeit, Erschöpfung, Antriebsschwäche, Stimmungslabilität, Gelenk- und Rückenbeschwerden, nächtliches Schwitzen, Herzpochen sowie Nachlassen von Libido und Erektionsfunktionen. Auf den klinischen Aspekt und die Anamnese alleine sollte man sich jedoch bei der Indikationsstellung für den Androgenausgleich nicht verlassen. Eine biochemische Verifizierung ist unverzichtbar.

In welchem Zeitrahmen kommt es unter einer Testosteronsubstitution zu einer Besserung der Androgenmangel-Symptomatik?

Wenn mehrere typische Androgenmangelsymptome vorliegen und sich auch biochemisch der Androgenmangel bestätigt, sind die Aussichten einer Beschwerdebesserung unter Testosteronzufuhr sehr gut. Mit einer deutlichen Besserung ist binnen drei bis vier Wochen zu rechnen. Um die diversen Symptome vollständig zum Verschwinden zu bringen, ist meist ein Androgenausgleich über mehrere Monate erforderlich.

Ist eine PADAM-Symptomatik ähnlich vorübergehend wie die Wechseljahresbeschwerden bei Frauen?

Eine PADAM-Symptomatik kann ähnlich wie die Wechseljahresbeschwerden der Frau mit zunehmendem Lebensalter nachlassen oder ganz abklingen, selbst wenn keine Hormone vor außen zugeführt werden. Auch positive Lifestyle-Veränderungen können diesbezüglich viel bewirken. Andererseits treten bei vielen Männern mit PADAM-Symptomatik erneut Beschwerden auf, wenn die zum Erfolg führende Androgensubstitution wieder abgesetzt wird. Prognosen sind hier schwierig, die Behandlungsmaßnahmen haben sich am Verlauf im individuellen Einzelfall zu orientieren

Hat sich Ihrer Erfahrung nach die Compliance bei einer Androgensubstitution nach



Einführung der Testosteron-Gele gebessert??

Mein Eindruck ist, daß Männer eine hohe Therapiecompliance für das Testosteron-Gel zeigen, wenn sie über die Gründe für den Hormonausgleich und die Vorteile dieser Applikationsform genau informiert wurden und nachfolgend den Nutzen am eigenen Körper verspüren. Erstaunt bin ich immer wieder, wie oft der Androgenmangel auch von Ärzten übersehen oder als Bagatelle bzw. Einbildung abgetan wird. Mit teurer, nicht zielführender Zusatzdiagnostik und Phyto- oder Psychopharmaka wird dagegen nicht gegeizt. Leider erlebe ich nach wie vor oft, daß unphysiologisch hoch dosierte Testosteroninjektionen aus Kostengründen der transdermalen Zufuhr vorgezogen werden. Offenbar lernt man nicht aus den negativen Erfahrungen mit unphysiologischen Hormontherapien bei der postmenopausalen Frau oder wendet die Erkenntnisse über moderne, physiologische Substitutionskonzepte auf den Mann nur sehr zögerlich an.

Herr Prof. Heufelder, wir danken für das Gespräch.

Pharmainformation

Neuer LHRH-Agonist nutzt innovative Depottechnologie

Seit Mai 2004 ist Leuprorelinazetat Eligard® für die Therapie des hormonabhängigen fortgeschrittenen Prostatakarzinoms erhältlich. Leuprorelinazetat ist ein seit Jahren bewährter Gonadotropin-Releasing-Hormon-(GnRH-)Agonist, der den Serum-Testosteronspiegel stark und dauerhaft senkt und dadurch das Tumorwachstum unterdrückt. Das Besondere und Neue an dem Medikament ist die Galenik. Sie beruht auf Atrigel®, einer innovativen patentgeschützten Depottechnologie, die Eligard® zu einem effizienten, vor allem aber Patienten schonenden Medikament macht.

Eligard® ist in Deutschland als Ein- beziehungsweise Dreimonatsdepot zugelassen. Die dabei verwendete Depottechnologie Atrigel® besteht aus einer neuartigen Biopolymermatrix und gewährleistet eine anhaltende und gleich bleibende Freiset-

zung von Leuprorelinazetat. Dabei ermöglicht Atrigel® eine besonders Patienten schonende Behandlung, und zwar aufgrund des geringen Applikationsvolumens von nur 0,25 Milliliter beim Einmonatsdepot und 0,375 Milliliter beim Dreimonatsdepot. Zudem wird das neue Präparat über eine dünne und im Vergleich deutlich kürzere Kanüle (20 Gauge, 1,27 cm) subkutan appliziert. Die kurze Kanüle weckt bei den Patienten weniger Ängste, ermöglicht eine schmerzfreie Injektion und trägt so zu einer großen Akzeptanz der Patienten gegenüber der Behandlung bei.

Ein weiterer Vorteil, den Eligard® dank der Atrigel®-Technologie bietet, ist die Explantierbarkeit des Depots. Das flüssig injizierte Leuprorelin bildet unter der Haut ein festes Gel-Depot, das sich bei Unverträglichkeit jederzeit entfernen lässt. Auch dieses Merkmal nimmt den Patienten die Angst vor der Behandlung, stärkt ihre Akzeptanz und hebt Eligard® positiv von wirkstoffgleichen Präparaten ab.

Neben der Patientenfreundlichkeit hat Eligard® in klinischen Studien seine Effizienz erwiesen. So zeigte eine offene, nicht vergleichende, multizentrische Phase-III-Studie mit 117 Teilnehmern, die über sechs Monate Eligard® 22,5 mg (Dreimonatsdosierung) als Monotherapie einnahmen, für alle Patienten eine Testosteronsuppression unter 50 ng/dL, dem anerkannten Wert einer klinischen Kastration. Die Abgabe des Wirkstoffs Leuprorelinazetat erwies sich in Studien sowohl für die Dreimonats- als auch für die Einmonatsdosierung als sicher, effektiv und gleichmäßig.

IMPRESSUM

Herausgeber:

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. habil. Joachim F. Schindler, Martin Thomas

Verlag:

pro anima medizin medien OHG Amselstr. 18

45472 Mülheim/Ruhr Tel.: (0208) 3056-166, Fax: (0208) 3056-167 E-Mail: info@pro-anima.de

Chefredaktion und Schriftleitung: Prof. Dr. J.F. Schindler (v.i.S.d.P.)

Redaktion:

M. Klafke, M. Thomas, N. Schulten, S. Brandis, H. Wagner

Ständige Mitarbeiter:

Dr. R. Leinmüller, Dr. R. Manz

Wissenschaftlicher Beirat:

Prof. Dr. med H.-D. Hesch, Prof. Dr. med. A. Heufelder, Prof. Dr. med. F. Husmann, PD Dr. med. H.-J. Luboldt, Dr. med. H. Schorn

Layout/Satz:

Nicolai Schulten

Anzeigen:

pro anima medizin medien OHG Amselstr. 18

45472 Mülheim a.d. Ruhr Tel.: (0208) 3056-166 Fax: (0208) 3056-167

Anzeigenpreise:

Es gelten die Mediadaten vom 01. Januar 2004

Druck

Walter Perspektiven GmbH, Oberhausen

Auflage: 4.500

Erscheinungsweise:

6 x im Jahr

Abonnement:

Jahresabonnement (4 Ausgaben) Euro 30,-- inkl. Porto und Versand, Einzelheft: Euro 8,--

Angaben zu Dosierungen, Anwendungshinweisen, Applikationsformen sind vom jeweiligen Anwender auf die Richtigkeit zu prüfen.

Namentlich gezeichnete Beiträge geben nicht die Meinung der Redaktion wieder, sondern sie fallen in den Verantwortungsbereich der Autoren.

Übersetzungen, Vervielfältigung, Nachdruck, Reproduktion bedürfen schriftlicher Genehmigung des Verlages.

ISSN: 1611-8790

