

In dieser Ausgabe:

Hämospermie

Wie gerechtfertigt sind die insgeheimen Ängste der betroffenen Männer?

Fachliteratur

Sind Blutungen in den Samenbläschen bei Hämospermie mit MRT sicher zu erkennen?

Kongressberichte

20. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Andrologie e.V.
11. - 13. 09. 2008 Halle (Saale)

60. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V.
24. - 27. 09. Stuttgart

Medizinrecht

Überblick zum Arzthaftungsrecht

Pharmaforum

Testosterontherapie und Prostatakarzinom
Neue S3-Leitlinie soll mehr Klarheit bringen



auch im Internet: www.andrologen.info



Inhalt

Thema

- Hämospermie:**
Wie gerechtfertigt sind die insgeheimen
Ängste der betroffenen Männer? 84

Fachliteratur

- Sind Blutungen in den Samenbläschen bei
Hämospermie mit MRT sicher zu erkennen? 88

Medizinrecht

- Überblick zum Arzthaftungsrecht 90

Kongressberichte

60. Kongress der Deutschen Gesellschaft
für Urologie e.V.
24. - 27. 09. Stuttgart 93
- Varikozele
... und der chirurgische Eingriff hilft doch 93

20. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft
für Andrologie e.V.
11. - 13. 09. 2008 Halle (Saale) 96
- Was „bringt“ die elektronische Hochvergrö-
ßerung von Spermien? 96

Pharmaforum

- Testosterontherapie und Prostatakarzinom:
Neue S3-Leitlinie soll mehr Klarheit bringen 98
- Zwei Dosierungsregime für Tadalafil
Freiheit und Flexibilität auch in der Wahl
der ED-Therapie 100
- Diagnostik und Therapie der Dranginkontinenz
Inwieweit spielen geschlechtsspezifische
Aspekte eine Rolle? 101
- 10 Jahre Viagra
Die Revolution in der Therapie der erektilen
Dysfunktion 102

- Impressum 103



84



93



96

Hämospemie

Wie gerechtfertigt sind die insgeheimen Ängste der betroffenen Männer?



Hämospemie (Hämatospemie) ist wohl eines der wenigen Symptome, das Männer dazu bewegt, sich umgehend in urologische Behandlung zu begeben. Denn Blut in der Samenflüssigkeit hat für Männer etwas Beängstigendes. Je nach Alter des Betroffenen mag dabei die Furcht vor Fertilitäts- und Sexualstörungen im Vordergrund stehen, oder es ist der Gedanke an eine zugrunde liegende maligne Krankheit, der unwillkürlich aufkeimt. Generell braucht aber insbesondere der jüngere Patient keine übermäßigen Befürchtungen zu hegen, da es sich überwiegend um ein selbstlimitierendes, benignes Symptom handelt. Andererseits ist Hämospemie in einer geringen, aber nicht zu vernachlässigenden Anzahl der Fälle tatsächlich auf maligne Tumoren zurückzuführen, oder es liegt ihr eine schwerwiegende systemische Krankheit zugrunde. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, insbesondere bei älteren Patienten und in Fällen persistierender bzw. rezidivierender Hämospemie eine sorgfältige Abklärung auch mit modernen bildgebenden Verfahren wie der Magnetresonanztomographie vorzunehmen.

Blut in der Samenflüssigkeit ist für betroffene Männer in der Regel ein alarmierendes Signal, so dass sie meist nach nur einer bis spätestens zwei solcher Episoden einen Urologen aufsuchen. Der wird dann – gestützt auf Erfahrung und Literaturangaben – zwar zunächst einmal „Entwarnung“ geben, doch nicht selten erweisen sich die Bemühungen, Blutungsherd und -ursache aufzuspüren, um dem Patienten gegebenenfalls ein wirklich sicheres Gefühl vermitteln zu können, als frustrierendes Problem.

In verschiedenen, meist einige Zeit zurückliegenden Untersuchungen wurde die Ätiologie von Hämospemie

in 30 bis 70 % der Fälle als idiopathisch eingestuft. Dieser Anteil hat sich mit zunehmendem Einsatz moderner bildgebender Verfahren zwar deutlich reduziert, doch auch damit lassen sich selbst bei sichtbaren pathologischen Veränderungen Ursache und Wirkung oft nicht mit Sicherheit zuordnen.

In der älteren Literatur wurde vielfach der Standpunkt vertreten, die Hämospemie sei als selbstlimitierendes benignes Geschehen nicht weiter abzuklären, und das therapeutische Vorgehen könne sich im Wesentlichen auf die Beruhigung des Patienten beschränken. Diese Auffassung wird aufgrund des breiten

Spektrums möglicher Ätiologien von den meisten Autoren heute deutlich relativiert. Sofern nicht augenfällige Ursachen wie beispielsweise iatrogene mechanische Manipulationen oder eine nachgewiesene Infektion vorliegen, sollte insbesondere bei zugleich auftretender Hämaturie und hauptsächlich bei älteren Männern eine vollständige Abklärung anhand der entsprechenden Stufendiagnostik versucht werden.

Erhebliche ätiologische Vielfalt

Blut in der Samenflüssigkeit kann von der Urethra, den periurethralen Drüsen, den bulbourethralen Drüsen, der

Harnblase, der Prostata, den Samenbläschen, dem Ductus deferens, den Nebenhoden oder den Hoden herrühren. Ähnlich vielfältig ist die einer solchen Blutung zugrunde liegende Pathologie [1 - 4].

Vielfach ist es üblich, ätiologische Faktoren für Hämospemie nach pathologischen Mechanismen zu kategorisieren. Dabei spielen insbesondere iatrogene, entzündliche und infektiöse Ursachen eine Rolle. Besonders Gewicht wird stets auf maligne Krankheiten als mögliche Ursache gelegt. Darüber hinaus werden in Übersichtsartikeln auch zahlreiche eher seltene bzw. „exotische“ Ätiologien aufgezählt (**Tabelle**).

Entzündung und Infektion

Entzündliche Prozesse in den akzesorischen Geschlechtsdrüsen sind insbesondere bei jüngeren Männern unter 40 Jahren die häufigste Ursache von Hämospemie. Die Blutung entsteht dabei durch Reizung der Mukosa, Hyperämie oder Ödemen der Drüsen bzw. der Ausführungsgänge. In der infektiösen Ätiologie solcher Prozesse spielen Viren, Bakterien, Mykobakterien und Parasiten eine Rolle. Sehr hoch ist der Anteil infektiös verursachter Hämospemie unter Männern mit sexuell übertragbaren Krankheiten wie Syphilis oder Gonorrhoe. Häufig wurden zudem Herpes-simplex-Viren, *Chlamydia trachomatis*, *Enterococcus faecalis* und *Ureaplasma urealyticum* nachgewiesen [5]. Ferner können mechanische oder chemische Einwirkungen zu Blutungen führen. Häufig finden sich Calculi in der Prostata oder den Bläschendrüsen, die als traumatische Ursache für Hämospemie angesehen werden.

Systemische Faktoren

Unter den systemischen Krankheiten, die als Ursache von Hämospemie in Frage kommen, wird stets Hypertonie in schwerer bzw. maligner Ausprägung an erster Stelle genannt. Es sind sogar Fälle beschrieben, in

denen Hämospemie als erstes und einziges Symptom auf das Vorliegen eines malignen Hypertonus hinwies [6]. Schwere Leberkrankheiten können zu einer verminderten Produktion

Hämospemie tritt am häufigsten bei jüngeren Männern unter 40 Jahren auf und hat zum Großteil eine infektiöse Ätiologie

von Gerinnungsfaktoren führen und werden diesbezüglich auch mit Hämospemie in Verbindung gebracht. Es wird ferner spekuliert, dass portaler Hochdruck über Verbindungen zwischen hämorrhoidalem und prostatischem Plexus Blutungen auslösen könnte. Auch Blutdyskrasien wie Hämophilie und Von-Willebrand-Syndrom kommen als Ursache für Hämospemie in Frage.

Gefäßanomalien

Als Blutungsquelle wurden aberrante (nicht der Norm entsprechende) Blutgefäße, venöse Krampfaderen in den Samenbläschen oder bei benigner Prostatahyperplasie sowie arterio-venöse Fehlbildungen ausgemacht. In solchen seltenen Fällen mit direkter Beteiligung der Blutgefäße kann es zu massiver Beimengung von Blut in der Samenflüssigkeit kommen. Zudem besteht das Risiko für Blutgerinnsel, die im Extremfall zu Harnverhalt führen können.

Saito (2008) berichtet aktuell über 20 Patienten (38 bis 82 Jahre) mit einem urethralen Hämangiom, von denen sechs Männer sowohl über Hämospemie als auch Hämaturie und fünf lediglich über Hämaturie klagten. In 19 Fällen, in denen die Läsion endoskopisch resektiert wurde, ergab der histologische Befund ein kavernöses Hämangiom. Obwohl über urethrale Hämangiome als Ursache von Hämospemie bislang nur ver-

Ätiologie der Hämospemie

Entzündung und Infektion

- Prostatitis, Vesikulitis, Urethritis, Epidymoorchitis
- Calculi der Prostata, Samenbläschen, Urethra, Harnblase, Ureter
- Sexuell übertragbare Krankheiten
- Tuberkulose, Bilharziose, Zytomegalie

Weitere Krankheiten des Urogenitalsystems

- Benigne Prostatahyperplasie
- Condylomata acuminata
- Urethralstrikturen
- Vaskuläre Fehlbildungen
- Hämangiome
- Arterio-venöse Fisteln
- Dilatation der Samenbläschen
- Granulationen, adenomatöse Polypen
- Divertikel
- Prostatazysten
- Utrikuluszysten
- Spermatozele, Hydrozele
- Induratio penis plastica

Iatrogene Ursachen/Traumata

- Prostatabiopsie, Prostatainjektionen
- Radiotherapie, Brachytherapie, Kryotherapie, hochfrequenter Ultraschall bei Prostatakrebs
- Prostatistische/urethrale Stents
- Vasektomie
- Orchiektomie
- Orale Antikoagulantien
- Trauma: Hoden, Perineum, posthämorrhoidale Behandlung

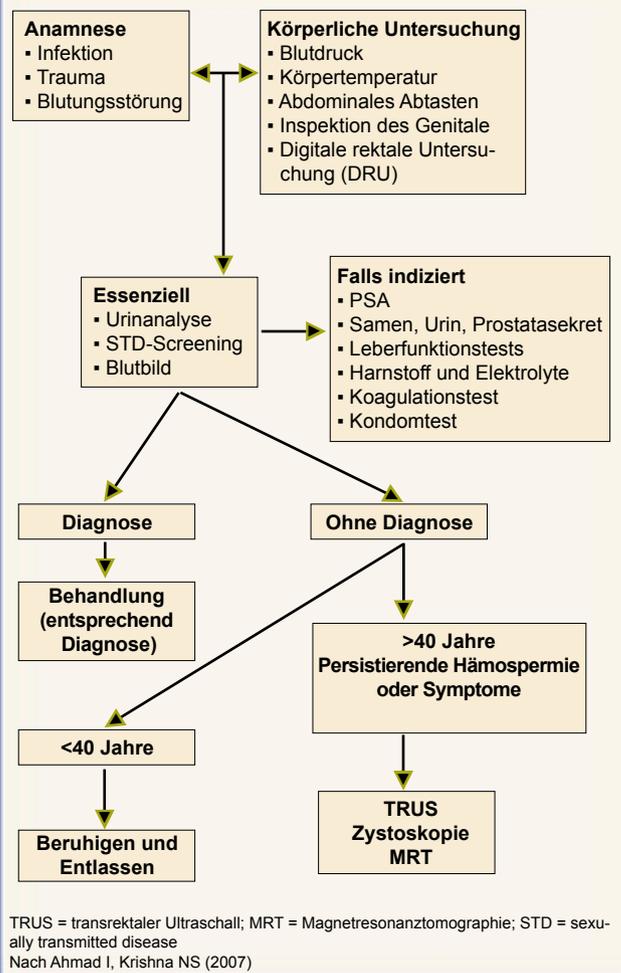
Systemische Faktoren

- Schwere/maligne Hypertonie
- Hämophilie, Purpura, Von-Willebrand-Syndrom
- Alkoholische Leberzirrhose
- Amyloidose der Samenbläschen

Maligne Tumoren

- Prostatakrebs
- Hodenkrebs
- Karzinom der Samenbläschen
- Sarkome der Prostata, Samenbläschen
- Intraduktale Karzinome
- Chronische lymphatische Leukämie
- Metastasiertes Melanom

Nach Angaben in [1-4] bzw. deren Referenzen

Diagnostischer Algorithmus (Hämospemie)

einzel berichtet wurde, scheint diese Ätiologie offenbar doch häufiger vorzuliegen [7].

Maligne urologische Tumoren

Krebserkrankungen sind eine mögliche, wenn auch verhältnismäßig seltene Ursache für Hämospemie. In einer Überprüfung der englischsprachigen Literatur kamen Ahmad und Krishna (2007) auf 33 Fälle in elf Studien mit insgesamt 931 Fällen von Hämospemie (3,5 %), in denen maligne Tumoren als zugrunde liegende Ursache beschrieben worden sind [3]. Betrachtet man die Statistik genauer, fällt auf, dass allein in zwei Untersuchungen von Papp et al. (2003) zusammen 25 Fälle maligner

Tumoren bei 205 Männern mit Hämospemie registriert worden waren [8]. Das ergab Inzidenzen von 11,6 bzw. 13,1 %. Andererseits wurden in sechs Studien mit zusammen 477 Hämospemie-Patienten kein einziger zugrunde liegender maligner Tumor identifiziert.

Han et al. (2004) haben Männer untersucht, die sich einem Prostatakrebs-Screening unterzogen und zusätzlich Angaben zu Hämospemie machten. Dabei trat Hämospemie im 26 126 Teilnehmer umfassenden Gesamtstudienkollektiv bei nur 139 Männern (0,5 %) auf. Andererseits wurde bei 19 der 139 Patienten mit Hämospemie (13,7 %) Prostatakrebs entdeckt [9].

Grundsätzlich kommen alle malignen urologischen Tumoren als seltene Ursache von Hämospemie in Frage. Aber auch Fälle von Hämospemie im Zusammenhang mit entfernten, metastasierenden Tumoren (Melanom) wurden berichtet.

Iatrogene Ursachen (Trauma)

Als häufigste Ursache für Hämospemie bei älteren Männern gilt die durch transrektalen Ultraschall (TRUS) geleitete Prostatabiopsie im Rahmen der Abklärung eines Verdachts auf Prostatakrebs. In einer prospektiven Untersuchung von Manoharan et al. (2007) trat bei 84 % der beobachteten Männer im Mittel für dreieinhalb Wochen nach der Biopsie Hämospemie auf [10]. Zu völlig

Iatrogene Traumata im Zusammenhang mit Diagnostik und Therapie von Prostatakrebs gehören zu den häufigsten Ursachen von Hämospemie.

anderen Zahlen kommt eine japanische Studie: Hämospemie, Hämaturie und rektale Blutungen traten le-

diglich bei 1,2 %, 12 % bzw. 5,9 % der Patienten nach einer TRUS-geleiteten Prostatabiopsie auf [11]. Die Einnahme von Aspirin erhöht nach einer TRUS-geleiteten Prostatabiopsie zwar das Risiko für Hämaturie und rektale Blutungen, nicht aber für Hämospemie [12].

Ferner wurde Hämospemie bei 17 % der Patienten beobachtet, die sich einer prostatistischen Brachytherapie unterzogen [13].

Diagnostisches Vorgehen bei Hämospemie

Im Rahmen der Anamnese bei Hämospemie sind Fragen nach dem erstmaligen Auftreten, der Häufigkeit, Schmerzen, Beobachtung von Blut im Urin, vorausgegangenem sexuell übertragbaren Krankheiten und sexuellen Praktiken zu stellen. Die Beschreibung, ob das beobachtete Blut eher hell oder dunkel war, kann Hinweis auf dessen Herkunft aus der hinteren Harnröhre bzw. Prostata oder Samenbläschen sein. Bei der Medikamentenanalyse empfiehlt es sich, gezielt nach der Einnahme von Aspirin oder oralen Antikoagulantien zu fragen.

Die grundlegende körperliche Untersuchung umfasst die Messung des Blutdrucks und der Körpertemperatur sowie das Abtasten des Bauches nach raumfordernden Prozessen.

Die Bestimmung des Prostata-spezifischen Antigens (PSA) im Serum ist bei Männern von über 40 Jahren obligatorisch. Ferner ist ein Blutbild anzufertigen.

Bei infektiöser Ätiologie ist die Urinanalyse (Urinsediment, Kultur) essenziell. Besteht der Verdacht auf eine Urethritis/Epididymitis, empfiehlt sich die Durchführung einer 2-Gläserprobe und bei Verdacht auf Prostatitis einer 4-Gläserprobe. Eine Samenanalyse wird zwar vielfach als nicht erforderlich erachtet, doch kann Oligospermie als wertvoller Hinweis auf eine obstruktive Ätiologie gewertet werden.

Durch den Einsatz moderner bildgebender Verfahren lassen sich die diagnostischen Möglichkeiten erheblich erweitern. Mit transrektalem Ultraschall (TRUS) sind Prostataverkalkungen, Utrikuluszysten sowie Veränderungen der Samenblasen (**Abb.**) und

Bei der weit überwiegenderen Mehrheit der Patienten mit Hämospemie können maligne und weitere schwerwiegende Ursachen nach urologischer Untersuchung einschließlich bildgebender Verfahren und flexibler Zystoskopie ausgeschlossen werden

der Samenausführungsgänge deutlich zu erkennen. Am deutlichsten lassen sich Anomalien der akzessorischen Geschlechtsdrüsen aber mittels Magnetresonanztomographie (MRT) erkennen. Das Verfahren ermöglicht es sogar Blutungsherde zu identifizieren: Bei Untersuchungen der Samenblasen mit MRT wurden hoch intensive Signale auf T1-gewichteten Bildern mit oder ohne niedrig intensiven Signalen auf T2-gewichteten Aufnahmen als Blutung interpretiert, ohne dass eine solche durch Aspirationsdiagnostik bestätigt wurde. Diese Bestätigung lieferte jetzt eine Untersuchung in der Arbeitsgruppe um Furuya (siehe Referat S. 88).

In der klinischen Praxis stellt sich jedoch die Frage, inwieweit die diagnostischen Möglichkeiten in jedem einzelnen Fall ausgeschöpft werden sollten. Hierbei wird vielfach die Meinung vertreten, dass das „volle Programm“ insbesondere bei Männern im Alter über 40 Jahren und in Fällen von persistierender Hämospemie wie auch bei Beschwerden im Zusammenhang mit der Hämospemie gefahren werden sollte (siehe diagnostischer Algorithmus).

Behandlungsmöglichkeiten bei Hämospemie

Lässt sich die zugrunde liegende Pathologie bei Hämospemie aufklären, kann eine entsprechende spezifische Therapie vorgenommen werden. Bei infektiöser Ätiologie ist entsprechend der Sensitivität des kultivierten Pathogens eine wirksame antimikrobielle Therapie indiziert. Aber auch wenn die Ursache aufgrund klinischer Hinweise in einer Infektion vermutet wird, ohne dass sich in Urin- oder Samenkulturen ein Erreger nachweisen lässt, ist eine empirische Antibiotikatherapie vertretbar.

Über eine transrektale, Ultraschallgeführte, transperineale, bilaterale Punktion der Samenblasen und mehrtägige! antibiotische Dauerirrigation im Liegen bei hartnäckiger Hämospemie berichtet aktuell eine chinesische Arbeitsgruppe [14]. Die Autoren behandelten 63 Patienten (19 bis 69 Jahre alt), bei denen die Ursache der Hämospemie in einer chronischen Prostatitis oder Vesikulitis (33), der Obstruktion des Ductus ejaculatorius (7) bzw. einer Kombination beider (14) vermutet wurde. Bei neun Männern lagen keine Anhaltspunkte für die Ursache vor. Nach einer Behandlungsdauer von fünf bis sieben Tagen und einer Nachbeobachtungszeit von sechs bis 60 Monaten, waren fast alle hartnäckigen Fälle von makroskopischer Hämospemie behoben.

Wang et al. (2006) behandelten erfolgreich Männer mit einer arteriellen Fistel mit pelviner Angiographie und arterieller Embolisation über den Katheter [15].

In der Mehrheit der Fälle ist Hämospemie ein selbstlimitierendes Symptom. Als eine der wichtigsten Maßnahmen in idiopathischen Fällen, gilt nach wie vor, den Patienten zu beruhigen.

Literatur:

[1] Szlauer R, Jungwirth A. 2008. Hematospermia: diagnosis and treatment. *Andrologia* 40:120-124.



Dilatation des linken bei normalem rechten Samenbläschen

[2] Leocádio DE, Stein BS, 2008. Hematospermia: etiological and management considerations. *Int Urol Nephrol* DOI:10.1007/s11255-008-9409-9

[3] Ahmad I, Krishna NS, 2007. Hemospermia. *J Urol* 177:1613-1618.

[4] John H, Ludwig M, 2003. Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei Hämospemie. *Urologe [A]* 42:99-103.

[5] Bamberger E, Madeb R, Steinberg J, et al. 2005. Detection of sexually transmitted pathogens in patients with hematospermia. *Isr Med Assoc J* 7:224-227.

[6] Fleming JD, McSorley A, Bates KM, 2008. Blood, semen, and an innocent man. *Lancet* 371:958.

[7] Saito S, 2008. Posterior urethral hemangioma: one of the unknown causes of hematuria and/or hematospermia. *Urology* 71:168.e11-168.e14.

[8] Papp Gk, Kopa Z, Szabó F, Erdei E 2003. Aetiology of haemospermia. *Andrologia* 35:317-320.

[9] Han M, Brannigan RE, Antenor JA, et al. 2004. Association of hematospermia with prostate cancer. *J Urol* 172:2189-2192.

[10] Manoharan M, Ayyathurai R, Nieder A, et al. 2007. Hemospermia following transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: a prospective study. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 10: 283-287.

[11] Kakehi Y, Naito S, Japanese Urological association. 2008. Complication rates of ultrasound-guided prostate biopsy: a nation-wide survey in Japan. *Int J Urol* 15:319-321.

[12] Halliwell OT, Yadegafar G, Lane C, Dewbury KC, 2008. Transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: aspirin increases the incidence of minor bleeding complications. *Clin Radiol* 63:557-561.

[13] Finney G, Haynes A-M, Cross P, et al 2005. Cross-sectional analysis of sexual function after prostate brachytherapy. *Urology* 66:377-381.

[14] Zhang X-r, Gu B-j, Chen Y-m, et al. 2008. Transrectal ultrasonography-guided transperineal bilateral seminal vesicle puncture and continuous irrigation for the treatment of intractable hematospermia. *Chin Med J* 121:1052-1054.

[15] Wang L-J, Tsui K-H, Wong Y-C, et al. 2006. Arterial bleeding in patients with intractable hematospermia and concomitant hematuria: a preliminary report. *Urology* 68:938-941.

Sind Blutungen in den Samenbläschen bei Hämospemie mit MRT sicher zu erkennen?

Magnetresonanztomographie (MRT) gilt als Goldstandard bei der bildlichen Darstellung der akzessorischen Geschlechtsdrüsen und ihrer Gänge. Nicht geklärt ist indes, ob sich MRT-Befunde dazu eignen, die Samenbläschen als Quelle der Blutung bei Hämospemie sicher zu identifizieren. Dieser Frage wurde bei Hämospemie-Patienten mit einem auffälligen MR-Tomogramm der Samenbläschen nachgegangen, indem die Blutung in den Samenbläschen durch Aspirationsdiagnostik bestätigt wurde. Zugleich sollte geprüft werden, ob sich ein Zusammenhang zwischen MRT-Befund und Frische der Blutung herstellen lässt (Furuya S, et al. 2008):

Bei Untersuchungen der Samenbläschen mit MRT wurden hoch intensive Signale auf T1-gewichteten Bildern mit oder ohne niedrig intensiven Signalen auf T2-gewichteten Bildern als Blutung interpretiert, ohne dass eine solche durch Aspirationsdiagnostik bestätigt wurde.

In der aktuellen Studie wurde zur Abklärung von Hämospemie bei 49 Patienten unter anderem eine MRT durchgeführt. Ergab der MRT-Befund den Verdacht auf eine Blutung in den Samenbläschen, wurde – sofern der Patient einwilligte – eine Aspiration der Samenbläschen vorgenommen und das Aspirat einer morphologischen Analyse unterzogen.

Korrektter Nachweis von Blutung in den Samenbläschen mittels MRT

Bei 26 von 49 Patienten zeigten die MR-Tomogramme eine anormale Signalintensität in den Samenbläschen, die auf eine Blutung schließen ließen. Diese Männer wurden anhand ihrer MRT-Befunde zwei Gruppen zugeordnet: Gruppe A bestand aus 5 Teilnehmern mit Signalen hoher Intensität auf T1-gewichteten Bildern und Signalen niedriger Intensität auf T2-gewichteten Bildern. Gruppe B bestand aus 21 Patienten mit Signalen hoher Intensität sowohl auf T1- als auch auf T2-gewichteten Bildern. In Gruppe A unterzogen sich zwei Männer und in Gruppe B 15 Männer einer transperinealen Aspiration der Samenbläschen.

In allen Aspiraten der Patienten mit auffälligem MRT-Befund wurde Blut vorgefunden: Die Aspirate aus Gruppe A erschienen makroskopisch dunkelrot, und es fanden sich bei der mikroskopischen Untersuchung zahlreiche rote Blutkörperchen mit zumeist intakter Membran. Im Gegensatz dazu waren die Aspirate

von Gruppe B braunrot bis schokoladenbraun gefärbt. Die Membran der roten Blutkörperchen war zumeist lädiert, oder es fanden sich hauptsächlich "Ghosts". Bei der Berliner-Blau-Färbung zeigten sich nur sehr wenige Hämosiderin-beladene Makrophagen.

Der Aspirationsbefund von Gruppe A lässt sich als Zeichen einer relativ frischen Blutung deuten, während lysierte Erythrozyten in Gruppe B auf eine ältere Blutung schließen lassen. Diese Zuordnung bestätigte sich darin, dass eine nach 7 bis 12 Tagen wiederholte MRT bei den drei Männern aus Gruppe A ohne Aspirationsbefund eine von niedrig nach hoch veränderte Signalintensität auf T2-gewichteten Bildern zeigte.

FAZIT: Aspiratanalysen bestätigten Blutungen in den Samenbläschen, die sich in Magnetresonanztomogrammen durch hohe Signalintensität in T1-gewichteten Bildern bemerkbar gemacht hatten.

→ Hämospemie ist für die betroffenen Männer oft ein beängstigendes Symptom. In der weitaus überwiegenden Zahl der Fälle liegt dem Symptom aber keine ernste Ursache zugrunde. Als wesentliche Behandlungsmaßnahme gilt die Beruhigung des Patienten. Insbesondere bei älteren Patienten ist aber eine genauere Abklärung der Blutungsursache angezeigt. Bei Verdacht auf eine Blutung in den Samenbläschen ist der transrektale Ultraschall (TRUS) weitgehend als Mittel der Wahl akzeptiert. Nach den Ergebnissen der aktuellen Studie kann MRT als nicht invasive Methode zu einer exakten Diagnose führen und TRUS eventuell sinnvoll ergänzen. *jfs* ◀

Furuya S, Furuya R, Masumori N, et al. 2008. Magnetic resonance imaging is accurate to detect bleeding in the seminal vesicles in patients with hemospermia. *Urology* 72:838-842.

Überblick zum Arzthaftungsrecht



Dr. iur.
Matthias Krüger
(Halle/Saale)

Nachdem im andrologen.info bislang nur über einzelne haftungsrechtliche Probleme aufgrund aktueller höchstrichterlicher Entscheidungen berichtet worden ist, soll nunmehr in mehreren Folgen ein „Überblick zum Arzthaftungsrecht“ geboten werden. Dabei versteht es sich von selbst, dass ein Überblick nicht sämtliche (Detail-)Fragen wird beantworten können. Gleichwohl soll er Ärzten einen ersten Einstieg in die hochkomplexe Rechtsmaterie bieten. Dabei wird ein Hauptaugenmerk auf die (aktuelle) Rechtsprechung des für Arzthaftungsfragen zuständigen 6. Zivilsenats des Bundesgerichtshofs (BGH) gelegt. Soweit Entscheidungen mit Datum und Aktenzeichen angegeben sind, können sie unter www.bundesgerichtshof.de über die entsprechende Suchfunktion im Volltext abgerufen werden.

I. Einleitung

Wie jede andere Berufsgruppe sind Ärzte vor Fehlern nicht gefeit. Wie bei kaum einem anderen Beruf sind diese aber nicht selten verheerend, und zwar sowohl für den Patient als auch den Arzt. Der Patient verliert schlimmstenfalls sein Leben, der Arzt an Reputation. Über allem schwebt zudem noch das „Damoklesschwert des Arzthaftungsrechts“. Selbst wenn es im Hintergrund eine Berufshaftpflichtversicherung gibt, wie es § 21 (Muster-)Berufsordnung für Ärztinnen und Ärzte (MBO) zwingend vorschreibt, die wiederum aufgrund der einschlägigen Regelungen in den Kammer- und Heilberufegesetzen der Bundesländer rechtsverbindlich ist [1], bleibt ärztliches Fehlverhalten nicht ohne Konsequenzen für das Vermögen des Arztes. Die Versicherung kann angesichts des Schadens- und Versicherungsfalls entweder kündigen oder aber jedenfalls die Beiträge erhöhen. Schon diese kurze Einleitung zeigt, dass ärztliches Fehlverhalten verschiedenste Gebiete unserer Rechtsordnung berührt. Sie sämtlich darzustellen, würde einem „Überblick“ nicht ge-

recht werden (können). Vielmehr wird sich im Folgenden auf das Zivil- und Strafrecht – in seinen Bezügen zum Berufs- und Standesrecht – konzentriert.

II. Ärztliches Fehlverhalten im Zivilrecht

Dabei wird zunächst das Zivilrecht behandelt. Mehrere Gründe sprechen dafür, es an den Beginn der Überlegungen zu stellen. Sie sind teils dogmatischer, teils pragmatischer Natur. Unter pragmatischen Gesichtspunkten ist anzumerken, dass das Zivilrecht im Zusammenhang mit dem Arzthaftungsrecht gewisse Vorgaben für das Strafrecht macht. Insofern sind Straf- und Zivilrecht trotz der systematischen Unabhängigkeit voneinander in Strafverfahren, die gegen Ärzte wegen des Vorwurfs eines Behandlungs- oder Aufklärungsfehlers geführt werden, in besonderer Weise miteinander verknüpft [2]. In dogmatischer Hinsicht wird das Strafrecht innerhalb der Rechtsordnung als „ultima ratio“ angesehen, sodass es eher subsidiär zum Einsatz kom-

men soll. Schlussendlich ist der Umstand, dass das Patientenschutzrecht im Wesentlichen der Rechtsfortbildung durch die Zivilgerichtsbarkeit zu verdanken ist und das Strafrecht im Vergleich dazu „keine wirklich praxisrelevante Bedeutung entwickelt“ [3], ein entscheidender Grund dafür, einen Überblick zum Arzthaftungsrecht mit zivilrechtlichen Überlegungen zu beginnen.

1. Unterscheidung zwischen vertraglicher und deliktischer Haftung

Zivilrechtlich muss grundsätzlich zwischen vertraglicher und deliktischer Haftung differenziert werden. Dies gilt im Ausgangspunkt nach wie vor, wenngleich sich der gesetzliche Rahmen entscheidend geändert hat. Nach früherer Rechtslage musste strikt unterschieden werden. Schmerzensgeld etwa konnte bloß im Rahmen der Deliktshaftung beansprucht werden. Sie hat aber für den Patienten den Nachteil, dass sich etwa die – im Verhältnis zum Klinikpersonal finanziell solventere – Klinik für ein Fehlverhalten der Angestellten relativ leicht

exkulpiert (§ 831 BGB: Haftung für Verrichtungsgehilfen). Bei der vertraglichen Haftung für Erfüllungsgehilfen gemäß § 278 BGB ist dies demgegenüber nicht möglich. Im Übrigen unterlagen vertragliche Ansprüche einer deutlich längeren Verjährungsfrist.

Diese Unterschiede wurden durch den Gesetzgeber weitestgehend beseitigt. Inzwischen verjähren vertragliche und deliktische Ansprüche seit dem Jahre 2002 einheitlich nach drei Jahren (§ 195 BGB). Dieser Gleichlauf der Fristen wurde durch das Gesetz zur Modernisierung des Schuldrechts (Schuldrechtsmodernisierungsgesetz) vom 26. November 2001 eingeführt [4]. Kurz darauf kam es durch das Zweite Gesetz zur Änderung schadensersatzrechtlicher Vorschriften vom 19. Juli 2002 (BGBl. I S. 2674) zu einer im vorliegenden Zusammenhang ungleich wichtigeren Rechtsänderung. Seither kann Schmerzensgeld nicht bloß im Rahmen der Deliktshaftung beansprucht werden, sondern gemäß § 253 Abs. 2 BGB ebenso im Rahmen der Vertragshaftung, soweit es um die Verletzung des Körpers oder der Gesundheit geht. Dies hat für Patienten den Vorteil, dass sie nicht mehr den behandelnden Arzt persönlich verklagen müssen, um an Schmerzensgeld zu kommen, sondern vielmehr die Klinik oder deren Rechtsträger in Anspruch nehmen können, ohne dass – wegen § 278 BGB – die Möglichkeit der Exkulpation besteht.

Insofern kam es im Arzthaftungsrecht zu einer Akzentverschiebung vom Delikts- zum Vertragsrecht [5]. Jedenfalls die forensische Gerichtspraxis wird sich über kurz oder lang auf das Vertragsrecht konzentrieren. Dass momentan immer noch das Deliktsrecht eine entscheidende Rolle in höchstrichterlichen Entscheidungen spielt, liegt daran, dass auf abgeschlossene Sachverhalte das jeweilige (damalige) Recht anzuwenden ist und Jahre vergehen, bis ein Fall höchstrichterlich entschieden ist. Kurzum: Es handelt sich um sog. Altfälle aus der Zeit

vor 2002. Über kurz oder lang wird das Deliktsrecht aber in den Hintergrund geraten. Damit soll noch nicht der Anfang vom Ende der Deliktshaftung heraufbeschworen werden [6]. Ob sie nicht sehr wohl noch eine (begrenzte) Funktion neben der Vertragshaftung haben kann, lässt sich erst sagen, wenn es genügend Entscheidungen zur vertraglichen Haftung für ärztliches Fehlversagen gibt. Wie sich diese in den gesetzlichen und (richter-)rechtlichen Grundlagen darstellt, wird im Folgenden skizziert, wohingegen das Deliktsrecht bloß noch am Rande zur Sprache kommen wird.

Aus diesem Grund bleiben Erörterungen zu Fragen der sog. horizontalen und vertikalen Arbeitsteilung außen vor [7]. Dabei geht es darum, wie sich die Haftung von Personen innerhalb einer Hierarchieebene, etwa Anästhesist und Operateur, oder verschiedener Hierarchiestufen, etwa Operateur im Verhältnis zur OP-Schwester, darstellt und inwiefern man dabei darauf vertrauen darf, dass die anderen Beteiligten keine Fehler machen werden. Solche Fragen werden das Strafrecht nach wie vor beschäftigen. Im Zivilrecht werden sie dagegen in den Hintergrund geraten. Sie wurden diskutiert, weil man Schmerzensgeld bloß im Rahmen der deliktischen Haftung beanspruchen konnte und man sich von daher nicht an die Klinik bzw. deren Rechtsträger halten konnte. Nach Einführung von § 253 Abs. 2 BGB ist dies nunmehr jedoch möglich, sodass die diesbezüglichen Fragen zwar nicht völlig bedeutungslos [8], wohl aber an Bedeutung verlieren werden.

2. § 280 Abs. 1 BGB als vertragliche Anspruchsgrundlage für Schadensersatz wegen Pflichtverletzung

Im Rahmen der vertraglichen Haftung stellt sich § 280 Abs. 1 BGB seit dem Schuldrechtsmodernisierungsgesetz als die grundlegende Rechtsnorm dar.

Danach kann man als Gläubiger (Patient) Schadensersatz verlangen, wenn der Schuldner (= niedergelassener Arzt bzw. Klinik) eine Pflicht aus dem Schuldverhältnis verletzt, es sei denn, der Schuldner hat dies nicht zu vertreten, wofür er wegen der Formulierung in § 280 Abs. 1 Satz 2 BGB die Beweislast trägt. Als Voraussetzungen müssen demnach im Einzelnen vorliegen:

- a. Schuldverhältnis
- b. Pflichtverletzung
- c. Vertretenmüssen der Pflichtverletzung im Sinne eigener Verantwortlichkeit des Schuldners gemäß § 276 BGB (Vorsatz oder Fahrlässigkeit) oder im Rahmen der Haftung für Erfüllungsgehilfen gemäß § 278 BGB
- d. Schaden (beim Patienten)
- e. Ursächlichkeit zwischen Pflichtverletzung und Schaden

Diese Voraussetzungen gelten im Ausgangspunkt unabhängig davon, ob es sich um Privat- oder Kassenpatienten handelt. Gleichwohl gibt es Besonderheiten. Sie bestehen allerdings noch nicht bei der Frage, ob insofern ein Schuldverhältnis im Sinne von § 280 Abs. 1 BGB vorliegt. Ungeachtet der umstrittenen Frage, wie sich die vertraglichen Verhältnisse zwischen Leistungserbringer einerseits und Kassenpatient bzw. gesetzlicher Krankenkasse andererseits darstellen [9], bestimmt § 76 Abs. 4 SGB V jedenfalls, dass die Leistungserbringer bei der Behandlung „dem Versicherten gegenüber zur Sorgfalt nach den Vorschriften des bürgerlichen Vertragsrechts“ verpflichtet sind. Von daher kommt § 280 Abs. 1 BGB bei Kassenpatienten grundsätzlich ebenfalls zur Anwendung [10]. Bei dessen Rechtsfolgen besteht dagegen ein Unterschied. Wenn das ärztliche Fehlverhalten eine neuerliche medizinische Behandlung erfordert, werden deren Kosten nicht vom Patienten, sondern vielmehr von der gesetzlichen Krankenkasse übernommen. Insofern fehlt es am Scha-





den des Kassenpatienten. Stattdessen könnte sich seine Krankenkasse aus § 116 SGB X schadlos halten [11]. Wenn es dagegen um Schmerzensgeld gemäß § 253 Abs. 2 BGB bzw. um nicht von der Krankenkasse zu tragende Vermögensschäden geht, wie etwa um die Differenz zwischen Krankengeld und Verdienst oder um Arzneimittelzuzahlungen bzw. sonstige Selbstbehalte, stehen sich Privat- und Kassenpatient wieder gleich.

Solche (juristischen) Besonderheiten und Feinheiten – bei den o.g. Voraussetzungen a) und d) – spielen im Arzthaftungsprozess aber eine eher untergeordnete Rolle. In seinem Zentrum steht vielmehr zumeist die Frage, ob eine – für die deliktische Haftung ebenfalls zu verlangende – schuldhaft und im Übrigen für den entstandenen Schaden ursächliche Pflichtverletzung vorliegt. In einem „Überblick zum Arzthaftungsrecht“ darf die ärztliche Pflichtverletzung von daher nicht zu kurz kommen. Arzthaftungsprozesse kreisen nämlich zumeist um diese. Herkömmlicherweise unterscheidet man dabei zwischen Behandlungs- und Aufklärungsfehlern [12], woran die folgenden Ausführungen ebenfalls anknüpfen. Dabei wird der sog. Indikationsfehler nicht gesondert behandelt [13], sondern vielmehr als Unterfall des Behandlungsfehlers angesehen.

3. Haftung für Behandlungsfehler

Ein Behandlungsfehler liegt vor, wenn die medizinische Versorgung des Patienten nicht *lege artis* erfolgt, sondern vielmehr den Regeln der ärztlichen Kunst widerspricht oder, wie es in der modernen Gesetzessprache (vgl. etwa § 16 Abs. 1 TPG) heißt, nicht dem „Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft“ entspricht. Daran entzündet sich ein – eher semantischer – Streit dahingehend, dass man einen Abschied vom Begriff des ärztlichen „Kunstfehlers“ propagiert und stattdessen vom „Behandlungsfehler“ spricht [14]. Das Berufsrecht

operiert jedenfalls (noch) mit dem Begriff. Gemäß § 2 Abs. 3 MBO und der hierzu erlassenen „Verhaltensregeln (Grundsätze korrekter ärztlicher Berufsausübung)“ verpflichtet man sich mit Übernahme und Durchführung der Behandlung zur „gewissenhaften Ausführung der gebotenen medizinischen Maßnahmen nach den Regeln der ärztlichen Kunst“ (Nr. 2 der Verhaltensregeln). Der BGH spricht in einem neueren Urteil vom 12. Februar 2008 ebenfalls vom „schweren Verstoß gegen die Regeln der ärztlichen Kunst“ [15]. Selbst in Gesetzen stößt man auf den Begriff der ärztlichen Kunst. Gemäß § 17 Abs. 1 PsychKG LSA (Gesetz über Hilfen für psychisch Kranke und Schutzmaßnahmen des Landes Sachsen-Anhalt) erhalten nach diesem Gesetz Untergebrachte während der Unterbringung „die nach den anerkannten Regeln der ärztlichen Kunst gebotene Heilbehandlung“.

a) Definition des Behandlungsfehlers

Auf solche Begrifflichkeiten soll sich indes nicht weiter eingelassen, sondern vielmehr um eine Definition des Kunst- oder Behandlungsfehlers bemüht werden. In einem umfassenden Sinne versteht man darunter „das nach dem Stande der Medizin unsachgemäße Verhalten des Arztes“ [16]. Es versteht sich von selbst, dass dies von Juristen nicht eigenverantwortlich beurteilt werden kann. Vielmehr sind sie „in besonderem Maße auf die Gutachten von Sachverständigen angewiesen“, wodurch der Beweis durch Sachverständige in der Regel zur „Schlüsselstelle“ und das medizinische Sachverständigengutachten zum „Angelpunkt“ des Arzthaftungsprozesses wird [17]. Damit Juristen auf die Frage, ob das objektive Scheitern einer ärztlichen Behandlung Schadensersatzansprüche auslöst oder nicht, überhaupt „eine einigermaßen stichhaltige Antwort geben können, sind sie unweigerlich

auf medizinischen Wissens- und Erkenntnisstand angewiesen“ [18]. Von Rechts wegen gibt es hinsichtlich des Behandlungsfehlers dagegen bloß wenig Anlass zu Bemerkungen.

Ein solcher ist gegeben und stellt sich als Pflichtverletzung dar, wenn die Behandlung nach dem Standard der medizinischen Wissenschaft und Erfahrung die gebotene Sorgfalt vermissen lässt und darum unsachgemäß erscheint. Dass die Behandlung überhaupt *lege artis* zu erfolgen hat, ist wiederum eine Selbstverständlichkeit des (Berufs- und Standes-)Rechts. Gemäß § 2 Abs. 3 MBO und der hierzu erlassenen „Verhaltensregeln (Grundsätze korrekter ärztlicher Berufsausübung)“ verpflichtet man sich mit Übernahme und Durchführung der Behandlung zur „gewissenhaften Ausführung der gebotenen medizinischen Maßnahmen nach den Regeln der ärztlichen Kunst“ (Nr. 2 der Verhaltensregeln). Ob eine Behandlung im Einzelfall dem Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft entspricht, lässt sich schwerlich in einem allgemein verbindlichen Sinne beantworten, sondern bleibt den (wie soeben schon erwähnt: sachverständig beratenen) Gerichten im jeweiligen Einzelfall vorbehalten. Dabei ist von juristischer Seite noch nicht vollends geklärt, welche Rolle die Leitlinien der medizinischen Fachgesellschaften insofern spielen [19]. Dass sie nicht irrelevant sind, liegt nahe. Diskutiert werden muss aber noch, ob sie einen verpflichtenden und rechtsverbindlichen Maßstab abbilden oder bloß eine gewisse Indizfunktion innehaben. Darin zeigt sich ein weiteres Mal, dass der Sorgfaltsmaßstab maßgeblich von ärztlicher Seite vorgegeben und von Juristen im Einzelfall bloß ausgefüllt wird.

Wird fortgesetzt.

(Literatur beim Verfasser)

Verfasser: Dr. iur. Matthias Krüger, Juristische und Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 06099 Halle/Saale.

Varikozele ... und der chirurgische Eingriff hilft doch

In einer klar definierten Patientengruppe – Männer mit tastbarer Varikozele und gleichzeitig verminderter Spermiedichte – ist die Schwangerschaftsrate nach chirurgischer Behandlung signifikant erhöht. Aufgrund dieses Resultates der jüngsten Meta-Analyse ist der operative Eingriff für Prof. Wolfgang Weidner (Gießen) uneingeschränkt zu empfehlen.

Lang schon dauert die Diskussion, ob die Therapie einer Varikozele im Rahmen einer Kinderwunsch-Behandlung „etwas bringt“. Die überwiegende Mehrzahl der jüngeren Studien kam zu einem negativen Ergebnis: Sowohl Meta-Analysen als auch eine gut konzipierte Studie in Münster zu Beratung versus Eingriff zeigten keinen signifikanten Erfolg der Varikozelentherapie hinsichtlich der Schwangerschaftsraten.

US-Autoren haben sich daraufhin die vorhandenen Daten nochmals genauer vorgenommen und erneut analysiert. Dabei haben sie mit einem speziell entwickelten Scoring-System versucht, potenzielle Einflussfaktoren möglichst komplett auszuschließen. So wurden die Originalarbeiten verblindet, um Studien aus angesehenen Institutionen keinen ungerechtfertigten „Vorteil“ bei der Aufnahme in die Analyse zu verschaffen. Zudem wurde nach tastbarer und nicht-tast-

barer Varikozele und dem gewählten Therapieverfahren – Sklerosierung und operativer Eingriff – „sortiert“.

Voraussetzung für die Aufnahme in die Analyse war eine schlechte Spermaqualität bei tastbarer Varikozele. Insgesamt wurden 396 Patienten mit chirurgischer Therapie und 174 Kontrollen ohne Eingriff hinsichtlich der später erzielten Schwangerschaften berücksichtigt.

Das Ergebnis bei diesem Vorgehen erwies sich als hoch signifikant: Die Wahrscheinlichkeit für eine Spontan-Schwangerschaft lag in der operierten Gruppe mit einer OR von 2,87 eindeutig höher als bei den Kontrollen. Bei den Paaren mit chirurgischer Varikozelentherapie traten in 33% der Fälle Konzeptionen ein (Kontrollen 15,5%).

Dieses überraschende und abweichende Ergebnis ist für Weidner plausibel und in erster Linie auf eine klare Definition der berücksichtigten Männer und die Beschränkung auf eine eindeutig definierte Therapieform zurückzuführen. „Die Ergebnisse eröffnen erstmals eine neue Dimension in der Beratung von Kinderwunschpaaren“, erklärte der Urologe in Stuttgart. Die Tragweite ist alles andere als unerheblich – immerhin hat jeder fünfte Mann in der Kinderwunsch-Sprechstunde eine Varikozele. **Le ◀**

Prostatakarzinom: Früherkennung wird in Zukunft auf mehr Säulen ruhen

Mit jährlich 58 000 Neuerkrankungen hat das Prostatakarzinom den Brustkrebs als „Spitzenreiter“ abgelöst. Die Früherkennung ist jedoch zwingend zu verbessern angesichts von 250–350 000 Prostatabiopsien jährlich. Prof. Arnulf Stenzl (Tübingen) setzt dabei neben der digitalen rektalen Untersuchung auf zusätzliche bildgebende Verfahren wie die Computertomographie und die Untersuchung von Prostataexprimat – möglicherweise auch die Serologie.

Beim PCA3 Score dürfte sich die Rate falsch-positiver Befunde durch erniedrigte

„cut-off“-Werte senken lassen. Nach eigenen Studien in Tübingen ist die bisherige „Marke“ von 35 auf 17 abzusenken. Dabei bleibe die Spezifität von rund 80% erhalten, die Sensitivität steige jedoch an. Stenzl hat bei seinen Untersuchungen auch Hinweise dafür gefunden, dass sich mit dem PCA3-Test auch Progression und Volumen eines Prostatakarzinoms erfassen lassen. Die Biopsie könne der Test bisher allerdings nicht ersetzen. In Zukunft wird dieser Test möglicherweise kombiniert mit dem Nachweis des Fusionsgens, das Prostatakarzinom-spezifisch sein soll. **Le ◀**



Harnblasenkarzinom Beim Screening lieber Urin-Zytologie anbieten

Der „Marker“ NMP22 ist für das Screening auf Harnblasenkarzinome nicht zugelassen und nach einhelliger Auffassung der Experten auch nicht zu empfehlen. Raucher könnten sich aber ab einem Alter von 40 Jahren auf Mikrohämaturie testen lassen. Sehr Ängstlichen rät Prof. Manfred Wirth (Dresden) zur Urin-Zytologie.

NMP22 ist nur sinnvoll in Risikogruppen oder zur Verlaufskontrolle einer Therapie einzusetzen. Der entsprechende Test ist nicht nur diagnostisch sehr aufwendig, sondern auch mit zu viel falsch-positiven Befunden belastet – speziell bei infiziertem Urin. Nierensteine verfälschen das Ergebnis und der Wert wird zusätzlich durch Rauchen positiv beeinflusst, erklärte Prof. Michael Stöckle als DGU-Generalsekretär. „Die Untersuchung wird von Gynäkologen relativ häufig angeboten. Bei positivem Ergebnis sind die Frauen dann wie terrorisiert“, sagte der Urologe. Sein Kollege Wirth schlug statt dessen vor, ängstlichen Patienten statt dessen eine Urin-Zytologie anzubieten. Und Professor Reinhold Horsch als Präsident schlug vor, Raucher könnten sich ab einem Alter von 40 Jahren einem Mikrohämaturie-Test unterziehen.

Der Verzicht auf den „blauen Dunst“ ist nach Worten der Experten als wirksamste Prävention des Harnblasenkarzinoms unbestritten: Die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen von 30 000 Fällen ließe sich dadurch halbieren. **Le ◀**

Quelle: DGU-Eröffnungspressekonferenz, am 25. September 2008.



Molekulares Targeting beim PCA in vitro erfolgreich

Demnächst wird wohl auch die Therapie mit „kleinen Molekülen“ zur Hemmung von Signalkaskaden in die Behandlung des Prostatakarzinoms Einzug halten. Bisherige Versuche in Zellkulturen sind viel versprechend.

Forscher um Dr. S. A. Wedel (Frankfurt) haben drei verschiedene PCA-Zelllinien mit einem Tyrosinkinase-Inhibitor (AEE788), einem mTOR-Inhibitor (RAD001) und dem Histondeacetylase-Inhibitor Valproat einzeln und in Kombination behandelt.

Alle Prüfsubstanzen bewirkten eine deutliche Hemmung des

Tumorstadiums, wobei die Kombination den anti-proliferativen Effekt verstärkte. Zum Teil wurde das Wachstum komplett geblockt. Auch das Adhäsionsverhalten der Tumorzellen konnte positiv beeinflusst werden.

Die anti-tumoralen Eigenschaften sollen jetzt im Tiermodell – und möglicherweise auch im klinischen Einsatz – überprüft werden. **Le ◀**

Wedel SA, Hudsak L, Juengel E, et al. 2008. Molekulare Therapie beim Prostatakarzinom (PCA) - Neue Behandlungsansätze durch AEE788, RAD001 und Valproat (VPA). *Der Urologe* 47(Suppl 1):39.

Dicke Männer – aggressivere PCA

Übergewichtige haben gegenüber normalgewichtigen ein höheres Risiko für aggressive Prostatakarzinome: Die Wahrscheinlichkeit für fortgeschrittene Formen ist 1,6-mal, für einen Lymphknotenbefall 1,4-mal und für einen PSA-Wert >20 ng/ml 2,7-mal höher.

Mit diesen Daten bestätigten Münchener Kliniker die bekannte Assoziation zwischen Körper-

gewicht und Prostatakarzinom. Was sie nicht sichern konnten, war ein signifikanter Zusammenhang zwischen Body-Mass-Index und erhöhtem Gleason Score oder aber positiven Absetzrändern. **Le ◀**

Sojanik I, Salij Y, Seitz M, et al. 2008. Das Prostatakarzinom bei Übergewichtigen und Adipösen – existiert ein höheres Risiko für ein aggressives Tumorstadium? *Der Urologe* 47(Suppl 1):46.

Krebsregister Schleswig-Holstein Erstmals sinken Inzidenz und Mortalität des PCA

Der PSA-Test, nicht unwesentlich aber auch die „besseren Leistungen“ der Urologen bei lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom (PCA), haben beim PCA eine sinkende Mortalität bewirkt. Zu dieser Aussage kam Dr. V. Rohde (Bad Schwartau) aufgrund

der jüngsten Auswertung des schleswig-holsteinischen Krebsregisters.

Ausgewertet wurde der Zeitraum von 1999 bis 2005. Bis 2003 zeigte sich eine steigende Inzidenz des PCA um rund 30 %, danach fiel es innerhalb von zwei Jahren wieder auf das

Ausgangsniveau von 1999. Das lässt die Interpretation zu, dass mit dem Inzidenzspiegel von 2003 diejenige Gruppe der Männer durchuntersucht ist, die bereit sind am PSA-Screening teilzunehmen.

Erstmals wird jetzt ein Abfall sowohl für die Inzidenz als auch die Mortalität sichtbar. Da die Mortalität im Analysenzeitraum bis 2005 kontinuierlich um rund 20 % abgefallen ist,

liefert der PSA-Test alleine keine ausreichende Erklärung für die sinkende Sterblichkeit. Vielmehr dürften hierbei auch Fortschritte in der Therapie des lokal fortgeschrittenen PCA eine Rolle spielen, so der Tenor in Stuttgart. **Le ◀**

Stettner m, Strauß A, Kaulfuß S, et al. 2008. Inzidenz und Mortalitätsrate des Prostatakarzinoms in Deutschland sinken: Sind die Urologen besser geworden? *Der Urologe* 47(Suppl 1):86.

Rebiopsie bei PCA-Abklärung PCA3 übertrifft alle etablierten prädiktiven Faktoren

Das Prostate-Cancer-Gene 3 (PCA3) ist als unabhängiger Prädiktor für das Ergebnis einer Rebiopsie bei der Früherkennung eines Prostatakarzinoms am aussagekräftigsten.

Dr. A. Haese (Hamburg) untermauerte seine Aussage mit einem multiinstitutionellen Datenset von 432 Patienten, das mit uni- und multivariablen Regressionsmodellen analysiert wurde. Bei 120 der Patienten wurde ein PCA nachgewiesen. Der PCA3-Test erwies sich als statistisch signifikanter und unabhängiger Prädiktor

($p=0,0006$) für das Karzinom. Das Ergebnis dieses Markers übertraf die etablierten Prädiktoren – Alter, DRU und Prozentsatz freies PSA – in der Vorhersage-Genauigkeit und verbesserte in multivariablen Modellen die prädiktive Genauigkeit signifikant. „PCA3 erfüllt damit alle Kriterien eines klinisch nützlichen Markers“, so das Resümee der Arbeitsgruppe. **Le ◀**

Haese A, Chun F, de la Taille A, et al. 2008. Prostate Cancer Gene 3 (PCA3): Ein klinisch relevanter, unabhängiger Prädiktor des Prostatakarzinoms in Patienten die einer Rebiopsie unterzogen werden. *Der Urologe* 47(Suppl 1):86.

Erhöhtes PSA, suspektes DRU, aber benigne Histologie Wer richtig sucht, der findet auch

In rund zehn Prozent der operativen Eingriffe, die innerhalb eines halben Jahres nach 10-facher Prostatabiopsie bei histologisch benignen Diagnose durchgeführt wurden, findet sich im entnommenen Gewebe ein Prostatakarzinom – allerdings meist von kleinem Volumen und niedrigem Gleason Score.

Das haben Bielefelder Urologen in einer retrospektiven

Untersuchung im TUR-P-Material von 99 Patienten mit benignem Prostatasyndrom und dem Gewebe von 10 Patienten nach suprapubischer Prostataadenektomie gefunden. In allen Fällen hatte ein PSA über 10 ng/ml vorgelegen, teilweise ein verdächtiger Tastbefund. Das histologische Ergebnis der vorausgegangenen Biopsie war als benigne eingestuft.

Im Operations-Präparat wurde bei zehn Patienten ein Prostatakarzinom objektiviert. Es handelte sich ausschließlich um low-grade-Tumoren (Gleason Score <6), das Tumolvolumen machte weniger als 5 % des Operationspräparates aus. Lediglich das Alter der Patienten, nicht aber

der PSA, das Prostatavolumen und die Anzahl der Stenzen korrelierte mit dem Risiko für ein Prostatakarzinom. **Le ◀**

Berdjic N, Marghawak DS, Knobloch, 2008. Nachweis von Prostatakarzinomen nach TUR-P bzw. Prostataadenektomie und veraugegangener negativer 10-fach Prostatastanzbiopsie. *Der Urologe* 47:(Suppl 1):45.

Stillgelegter Tumorsuppressor wieder „anzuschalten“?

Beim Prostatakarzinom ist der Verlust des Estrogenrezeptors- β (ER β) mit erhöhter Proliferation verbunden. Bei der hormonrefraktären Form wird eine wichtige Rolle postuliert. In der Zellkultur ist die Expression des ER β durch Histondeacetylase-Inhibitoren wieder „anzuschalten“.

Ein Team von Urologen und Genetikern der Universität Göttingen hat zwei verschiedene PCA. Zelllinien mit Valproat, Carbamazepin oder Trichostatin behandelt und einen Anstieg der ER β -Expression nachgewiesen. Mit der dadurch verminder-

ten Proliferation der Zellen wurden auch Gene herunterreguliert, die für das Überleben der Zellen und ihre Invasivität verantwortlich gemacht werden: ER α , der Androgenrezeptor-Koaktivator PDEF und PSA.

Da der ER β eine wichtige Funktion als Tumorsuppressor spielen dürfte, ist eine wiedererlangte Expression ein vielversprechender Weg auf der Suche nach neuen Therapiewegen. **Le ◀**

Stettner M, Strauß, Kaulfuß S, et al. 2008. Histondeacetylase-Inhibitoren führen zur Wiedererlangung der Östrogenrezeptor β -Expression in Prostatakarzinomzellen. *Der Urologe* 47(Suppl 1):40.

Familiäres Prostatakarzinom: 10-Jahres-Überleben nicht schlechter als in Spontanfällen

Die 10-Jahres-Überlebensrate nach radikaler Prostatektomie ist bei positiver Familienanamnese nicht niedriger als in Fällen von sporadischem Prostatakrebs (PCA).

Mit diesem Ergebnis einer nationalen Studie bestätigt sich der Trend, der sich bereits bei kürzeren Nachbeobachtungszeiten angedeutet hatte. Frau Dr. K. Herkommer und ihr Team vom Klinikum rechts der Isar in München ha-

ben 4 709 PCA-Fälle analysiert, 3 270 sporadische, 1 196 familiäre und 243 hereditäre. Die 10-Jahres-Überlebensraten unterschieden sich nicht wesentlich: Mit 36 % schnitten „Spontanfälle“ tendenziell sogar schlechter ab als familiäre (40 %) und hereditäre (46 %). Das Diagnosealter hatte keinen Einfluss auf die langfristige Prognose.

Die bekannten prognostisch ungünstigen klinischen Parameter erwiesen sich auch in dieser

Studie als verlässlich: Ein hoher Gleason Score (8-10: 15,2 %) verkürzte das Langzeit-Überleben signifikant. Gleiches zeigte sich bei einem Diagnose-PSA von >10 ng/ml, bei organüberschreitendem Karzinom und bei positivem Lymphknotenstatus.

Die positive Familienanamnese bleibt damit zwar ein wichtiger Risikofaktor für die Entstehung eines PCA, jedoch ist die

Lebenserwartung dieser Patienten in den darauf folgenden zehn Jahren bei frühzeitiger Diagnose und Therapie nicht anders als bei Männern ohne einen Angehöriger, der an einem PCA erkrankt ist. **Le ◀**

Herkommer K, Döttling J, Autenrieth M, et al. 2008. 10 Jahre nach radikaler Prostatektomie: Einfluss des familiären Status und der klinischen Daten auf das progresssfreie Überleben. *Der Urologe* 47(Suppl 1):15.

Frühes PCA aggressiver oder nur oft schon fortgeschritten?

Zu einem vordergründig etwas anderen Resultat als obige nationale Studie führte eine Kölner Untersuchung mit 550 aufeinander folgenden PCA-Patienten: Hier erwiesen sich diejenigen Malignome als aggressiver, die bei Männern unter 55 Jahren (n=108) diagnostiziert wurden.

Wie Dr. S. Richter berichtete, waren bei jüngeren Männern häufiger fortgeschrittene Karzinome mit höherem Gleason Score und positiven Resektionsrändern dokumentiert, das progressionsfreie 5-Jahres-Über-

leben lag deutlich niedriger (62 versus 88 %), wobei signifikante Differenzen nur für Patienten mit lokal fortgeschrittenem Befund und Lymphknotenbefall zu sichern waren.

Bei jüngeren Männern mit pathophysiologisch eher ungünstigem Befund rät der Kölner Urologe deshalb, frühzeitig ein multimodales Therapiekonzept umzusetzen. **Le ◀**

Richter S, Pfister D, Sahi D, et al. 2008. Ist das Prostatakarzinom im jungen Alter aggressiver als bei älteren Patienten? *Der Urologe* 47(Suppl 1):16.

Frage: Herr Professor Heidenreich, während in der nationalen Studie die Prognose von familiären und sporadischen Patienten kein Unterschied im Langzeit-Überleben resultiert, fand Ihre Arbeitsgruppe offensichtlich aggressivere Prostatakarzinome bei den <55-Jährigen. Ist der Widerspruch durch die kleineren Zahlen bedingt oder haben Sie in Köln einfach ein „schlechteres Kollektiv“ mit verzögerter Diagnostikstellung?

Antwort: „Der Unterschied zwischen den beiden Untersu-

chungen liegt darin begründet, dass wir primär keine hereditären PCA-Fälle untersucht haben, sondern nur die Karzinome der jungen Patienten unabhängig von der Familienanamnese. Aus molekularer Sicht weisen die PCA im jüngeren Alter aggressivere Veränderungen auf, so dass die insgesamt ungünstigere Prognose nicht überrascht.“



Prof. Dr. med. Axel Heidenreich (Köln)

Was „bringt“ die elektronische Hochvergrößerung von Spermien?



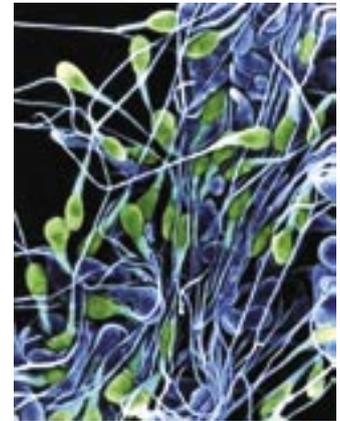
Die Auswahl von Spermatozoen zur Spermiuminjektion erfolgt normalerweise im Lichtmikroskop. Die Hochvergrößerung könnte eine bessere Beurteilung erlauben – und so den Paaren höhere Chancen verschaffen. Die Daten zur so genannten „intrazytoplasmatisch morphologisch selektierten Spermiuminjektion“ (IMSI) sind allerdings noch dünn und widersprüchlich:

Eine Gruppe aus Sao Paulo hat bei 30 Paaren die insgesamt 331 gewonnen Eizellen randomisiert prospektiv entweder mit ICSI oder IMSI fertilisiert und Befruchtungsraten sowie embryonale Entwicklung bis zum Transfer am Tag 2 analysiert. Dabei ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Aufgrund der kleinen Zahlen – es resultierten 16 SS – wurde dieses Kriterium nicht ausgewertet. Das Ergebnis bei den Tag-2-Embryonen deckt sich mit belgischen Untersuchungen (Vanderzwalmen et al.). Bei der weiteren Kultur ließ sich hier allerdings eine höhere Blastozystenrate nach IMSI nachweisen.

Für die IMSI spricht eine prospektiv randomisierte italienische Studie (Antinori et al.) mit 446 Paaren: Nach IMSI wurden bei ausgeprägter männlicher Subfertilität eine signifikant höhere Schwangerschaftsrate (39 versus 26 %) erzielt. Paare mit zwei oder mehr erfolglosen IVF-Ver suchen profitierten am meisten, sowohl hinsichtlich Schwangerschafts als auch Abortraten (30 versus 13% bzw. 17 versus 37 %).

Geübter Biologe macht IMSI auch ohne Hochauflösung

Auf den Punkt gebracht hat Privatdozent Dr. Markus Montag den Stand der Dinge beim Andrologenkongress in Halle: „Die hochauflösende Spermienmikroskopie bei ICSI ist sehr zeitaufwendig und der Nutzen zweifelhaft.“ Der Leiter des Bonner IVF-Labors vertrat überzeugend die Meinung, dass im Prinzip heute schon jeder geübte Biologe auch in der normalen Routine bei der Selektion der Spermatozoen für die ICSI im Mikroskop bereits – mehr oder weniger unbewusst – auf Unregelmäßigkeiten



ten im Kopfteil achtet und so quasi bereits eine IMSI durchführt.

Zudem relativierte der Bonner die Bedeutung von Vakuolen im Spermiumkopf: Untersuchungen bei Spermensamen hätten gezeigt, dass über 40 % der Spermien Vakuolen aufweisen. Und nach einem Vortrag beim diesjährigen ESHRE-Kongress sind diese wohl nur dann relevant, wenn mehr als 40 % des Spermienkopfes betroffen ist. Dies wiederum ist auch in der Routinearbeit ohne Hochauflösung zu sehen.

Als kommende Neuerung stuft der Referent allerdings die Polarisationsmikroskopie bei Spermien ein. **Le ◀**

Keimzelltumor

Entferntes Hodenmaterial aufarbeiten?

Bei jungen Männern, die aufgrund eines Keimzelltumors orchidektomiert werden, empfiehlt Prof. Wolfgang Schulze (Hamburg) die Aufarbeitung des Hodenmaterials. Die detaillierte Suche fördere immer wieder Foci mit noch vorhandener Spermato-genese zutage, die einer Kryokonservierung zugeführt werden sollten. Sein Kollege Prof. Mar-

tin Bergmann (Gießen) stimmte ihm im Prinzip zu. Er gab jedoch zu bedenken, dass im Falle einer ICSI mit diesen Spermatozoen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von testikulären intraepithelialen Neoplasien bei den männlichen Nachfahren verknüpft sein könnte. **Le ◀**

Fertilitätsprotektion bei Jungen

Vor einer Ganzkörperbestrahlung im Rahmen einer onkologischen Therapie bei prä- oder knapp post-

pubertären Jungen ist die Entnahme von Hodenbiopsien zwar eine experimentelle Methode zum Fertilitätserhalt, aber auch die letzte Chance. Prof. Stefan Schlatt (Münster) sprach sich deshalb dafür aus, den Eltern diese Möglichkeit aufzuzeigen. Noch können die Grundlagenforscher zwar keinerlei Garantie geben, dass aus dem kryokonservierten Material später tatsächlich eine Repopulation der Hoden gelingt oder die spermatogonialen Stammzellen in vitro zum Ausreifen gebracht werden können. Letzteres ist jetzt aber am Mausmodell in Münster geglückt. **Le ◀**

„Mindest-Haltbarkeitsdatum“ für Spermien?

Die ideale sexuelle Karenzzeit für Männer vor einem „Einsatz“ sind fünf bis zehn Tage – und nicht, wie von der WHO empfohlen, ein Zeitraum zwischen zwei und sieben Tagen.

Dieses Intervall hat Yvonne Wittenbecher (Ulm) bei einer Untersuchung gesunder, junger Studenten in einer noch als vorläufig zu betrachtenden Studie ermittelt. Von den geplanten 25 Probanden liegen die Ergebnisse zwar erst in zwölf Fällen vor, diese sind jedoch bereits aufschlussreich. Zu kurze (1 Tag) und zu lange (14 Tage) Karenzzeiten wirkten sich sowohl auf die klassischen als auch auf neuere Parameter negativ aus. Nach zehn Tagen wurden die besten Resultate gemessen an Konzentration und Volumen erreicht. Als neuere Kennzeichen wurden der Annexin-V-Test und die DNA-Fragmentierung (DFI) herangezogen. Beide zeigen negative

Auswirkungen einer zu langen „Lagerung“ der Samenzellen in der Epididymis an. Apoptotisch veränderte Spermatozoen weisen noch keine morphologischen Veränderungen auf, haben jedoch ein schlechteres Fertilisationsvermögen und führen zu einem Arrest der frühen Furchungsstadien. Die höchste Rate wurde nach einem Tag Karenz ermittelt, die niedrigste nach fünf Tagen. Der DFI ergab die niedrigsten Werte am Tag zehn. Eine Karenzzeit zwischen fünf und zehn Tagen erscheint deshalb optimal, so der vorläufige Rückschluss aus der von Merck Serono unterstützten Studie.

Da beide Marker nicht mit den normalen Samenparametern korrelieren, ist bei ausbleibender Befruchtung im Rahmen von ART-Zyklen zu überlegen, eine oder beide Bestimmungen zusätzlich durchzuführen, resümierte die Referentin.



DNA-Fragmentierung als Orientierungshilfe

Auch die Professoren Uwe Paasch (Leipzig) und Gerhard Haidl (Bonn) attestierten der DNA-Fragmentierung eine prognostische Bedeutung. Der Nachweis in ejakulierten Spermien ist ein unabhängiges negatives Merkmal. Er kann als Orientierungshilfe für den Zeitpunkt reproduktionsmedizinischer Maßnahmen herangezogen werden. Ein unterer Schwellenwert für die Zeugungsfähigkeit ist allerdings nicht definiert, auch bei einem Fragmentierungsgrad von >50 % sind Schwangerschaften berichtet. Bei aufgearbeiteten Spermien ist die Aussagekraft des DFI geringer. **Le ◀**

Deutsche Gesellschaft für Andrologie und Bayer Vital fördern Forschungs zur Männergesundheit

Bayer Vital und die Deutsche Gesellschaft für Andrologie (DGA) haben eine Förderung in Höhe von 10 000 Euro an Dr. Christian Gratzke, Ludwig Maximilian Universität München, für seine Arbeit zu neuen Behandlungsmöglichkeiten der erektilen Dysfunktion nach radikaler Prostatektomie vergeben.

Bereits zum dritten Mal fördern das Pharmaunternehmen Bayer Vital und die DGA damit ein Forschungsprojekt im Bereich der Männergesundheit. Die Unterstützung ging in diesem Jahr an Gratzke für seine Arbeit zu neuen Behandlungsmöglichkeiten der erektilen Dysfunktion nach ra-

dikaler Prostatektomie. DGA-Präsident Prof. Dr. Wolfgang Weidner überreichte die Auszeichnung am 12. September 2008 im Rahmen der Jahrestagung der DGA in Halle/Saale.

Gratzke untersucht am Rattenmodell die Wirkung einer täglichen Gabe des Rho-Kinase-Inhibitors Fasudil auf die erektile Funktion und auf einen möglichen Schutz des erektilen Gewebes bei entsprechend vorbehandelten Tieren. „Mögliche Verbesserungen der erektilen Funktion durch diese Medikation könnten einen neuen Behandlungsweg bei Patienten mit erektiler Dysfunktion nach radikaler Prostatektomie aufzeigen“,



Von links nach rechts: Prof. Dr. Wolfgang Weidner (DGA-Präsident, Justus-Liebig-Universität Gießen), Dr. Ulrike Daub (Bayer Vital GmbH), Dr. Christian Gratzke (Preisträger, Ludwig-Maximilian-Universität München), Dr. Katrin Venth (Bayer Vital GmbH), Prof. Dr. Andreas Meinhardt (Forschungsbeauftragter der DGA, Justus-Liebig-Universität Gießen).

erklärt Ulrich Thoma, Geschäftsfeldleiter Männergesundheit-Urologie bei Bayer Vital. „Daher freuen wir uns besonders, die Arbeit mit einem Forschungsstipendium unterstützen zu können.“ **◀**

Testosterontherapie und Prostatakarzinom

Neue S3-Leitlinie soll mehr Klarheit bringen

Die Prävalenz eines Androgendefizits liegt heute bei den über 50-jährigen Männern bei ca. 6–12 %. Dieses Problem wird durch die Altersentwicklung unserer Gesellschaft in Zukunft noch weiter zunehmen. So kam es in den USA innerhalb der letzten drei Jahre zu einem dreifachen Anstieg der Testosteronmedikationen. Nutzen und Risiko der Testosteronsubstitution werden jedoch allgemein kontrovers diskutiert. In einem von der Solvay Arzneimittel GmbH unterstützten Forum im Rahmen der 20. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Andrologie in Halle wurde die neue, im Abstimmungsverfahren befindliche Leitlinie zur Testosterontherapie und zum Prostatakarzinom vorgestellt.



Die neue S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Urologie, die Prof. Ulrich Wetterauer (Freiburg) anlässlich des Symposiums in Halle auszugswise vorstellte, solle künftig mehr Klarheit in die Zusammenhänge zwischen Testosteron und Prostatakarzinom (PCA) bringen. Dazu wurde zusammen mit Epidemiologen evidenzbasierte Literatur gesichtet und festgestellt, dass zum Nutzen und Risiko der Testosteronsubstitution bei Prostataerkrankungen noch Langzeitstudien an größeren Kollektiven fehlen. Ein PCA entwickelt sich innerhalb vieler Jahre, die bisherigen Studien dauerten aber selten länger als ein bis etwa drei Jahre.

Kein Zusammenhang zwischen Testosteronspiegel und PCA-Inzidenz

Das bereits 1941 von C. Huggins aufgestellte und Jahrzehnte lang allgemein akzeptierte Dogma, Testosteron fördere das Wachstum eines PCA, wurde nie wissenschaftlich bestätigt. Nach heutigem Wissensstand kann der Einfluss des Testosterons auf die Karzinogenese des Prostatakarzinoms nicht belegt werden, betonte Wetterauer. Wie hingegen eine multinationale Studie von Severi et al. (2006) mit 17.049 Männern und einer 8,7-jährigen Nachbeobachtung zeigte, besteht kein Zusammenhang zwischen Testosteronspiegel und der Inzidenz eines PCA. In einer 2008 publizierten Arbeit sind 18 prospektive Studien mit insgesamt 3.886 Männern mit PCA und 6.438 Kontrollen zusammengefasst (Roddam et al. 2008). Eine Metaanalyse dieser

weltweit erhobenen Daten ergab ebenfalls, dass kein Zusammenhang zwischen den Serumkonzentrationen von Testosteron, freiem Testosteron, DHT, DHEA und Östradiol und dem PCA-Risiko besteht.

In einer randomisierten, doppelblinden, plazebokontrollierten Arbeit mit hoher Evidenz untersuchten Marks et al. (2006) den Einfluss der Testosteronsubstitution bei 44 hypogonadalen Männern mit Testosteronspiegeln <300 ng/dl auf die intraprostatatischen Hormonspiegel und Gewebeveränderungen. Nach sechs Monaten war das Testosteron im Serum zwar auf durchschnittlich 640 ng/dl gestiegen, doch fanden sich keine Veränderungen von Histologie, Gewebemarkern, Genexpression und Karzinominzidenz.

Rhoden und Morgentaler (2003) behandelten 75 hypogonadale Patienten mit hohem Risiko für ein PCA mit Testosteron und untersuchten den Effekt auf die Prostata. Vor der Therapie stellten sie per Biopsie 55 BPH und 20 intraepitheliale Neoplasien der Prostata (PIN) fest. Nach einem Jahr Substitution stellten sie keinen Unterschied bezüglich des Risikos für ein PCA bei PIN-positiven verglichen mit denen mit BPH (PIN-negativ) fest. Wie zudem eine Metaanalyse von Calof et al. (2005) zeigte, wurde unter Testosteronsubstitution trotz erheblich häufiger vorgenommener Biopsien kein Anstieg diagnostizierter Karzinome beobachtet.

Heute sind die meisten Urologen der Ansicht, dass hypogonadale Patienten, deren PCA kurativ behandelt wurde, keine Te-

stosteronsubstitution erhalten dürfen. Inzwischen gibt es zwei Arbeiten mit radikaler Prostatektomie, allerdings mit kleinen Fallzahlen (Kaufmann u. Grayden, 2004; Agarwal u. Oefelein, 2005), in denen nach bis zu 19 Monaten Nachbeobachtung kein PSA-Anstieg und kein Rezidiv gefunden wurde. Auch nach Brachytherapie (Sarosdy et al. 2007) zeigte sich unter Testosteronsubstitution über 0,5 bis 4,5 Jahren bei 31 Patienten kein Rezidiv.

Leitlinien befinden sich im Abstimmungsverfahren

Die auf den vorliegenden Daten basierende S3-Leitlinie zum Prostatakarzinom befindet sich noch im Abstimmungsverfahren. Wetterauer stellte die Punkte vor, über die abgestimmt werden soll:

1. Die Höhe der Testosteronkonzentration im Serum lässt keine Aussage zum Risiko auf das Vorliegen eines Prostatakarzinoms zu (Eaton et al. 1999; Endogenous Hormones and Prostate Cancer Collaboration Group, J. Natl. Cancer Inst. 2008).
2. Bei hypogonadalen Männern ohne klinisch erkennbares Prostatakarzinom kann Testosteron substituiert werden. Bisher wurde ein erhöhtes Risiko für ein PCA nicht nachgewiesen (Calof et al. 2005; Gerstenbluth et al. 2002; Marks et al. 2006; Rhoden and Morgentaler 2003; Wang et al. 2004).
3. Eine Testosteronsubstitution nach kurativer Therapie eines Patienten mit PCA und Zeichen eines Hypogonadis-

mus kann die Lebensqualität verbessern. Der Einfluss auf das Rezidivrisiko ist aufgrund der Datenlage gegenwärtig unklar, deswegen sollte eine besondere Aufklärung und Überwachung des Patienten erfolgen (Sarosdy et al. 2007;

Agarwal and Oefelein 2005; Kaufman and Graydon 2004).

4. Bei Nachweis eines Hypogonadismus sollte vor einer Testosteronsubstitution digito-rektal untersucht und der PSA-Wert bestimmt werden.

5. Unter einer Testosteronsubstitution sollten im ersten Jahr halbjährlich und anschließend jährlich eine digito-rektale Untersuchung, Kontrollen des PSA-Wertes, des Testosteronwertes und des Hämatokritwertes erfolgen. ◀

Zur neuen S3-Leitlinie zum Prostatakarzinom und zur Testosterontherapie bei Hypogonadismus nahm Prof. Dr. Ulrich Wetterauer in einem Interview Stellung:

? *Welche wichtigen Neuerungen wird die vorgesehene S3-Leitlinie zum Prostatakarzinom bringen?*

Prof. Wetterauer: Das Wichtigste an der neuen Leitlinie ist, dass evidenzbasierte Untersuchungen die Grundlage für Empfehlungen zur Testosteronsubstitution bilden. Bisher hat noch keine Leitlinie zum Zusammenhang zwischen Prostatakarzinom und Testosteron Stellung genommen. Hier besteht eine große Verunsicherung, zumal Urologen bis vor wenigen Jahren gelehrt haben, dass Testosteron Prostatakarzinome verursacht. Bei allen Unsicherheiten, die hier in einzelnen Punkten noch vorliegen, war es notwendig, in der S3-Leitlinie hierzu Stellung zu nehmen.

? *Welchen Schluss ziehen Sie aus den in der Literatur vorliegenden Daten und Aussagen?*

Prof. Wetterauer: Kontrollierte Studien zeigen, dass der Testosteronspiegel, der im Serum gemessen wird, nicht mit der Häufigkeit der Ausbildung eines Prostatakarzinoms korreliert.

? *Ein Prostatakarzinom gilt grundsätzlich als Kontraindikation für eine Testosteronsubstitution. Eine Ausnahme sind erfolgreich kurativ behandelte Patienten, wenn sie an Hypogonadismus leiden. Was ist dabei zu beachten?*

Prof. Wetterauer: Unter bestimmten Vorsichtsmaßnahmen ist bei diesen Patienten eine Testosteronsubstitution gerechtfertigt. Die Publikationen, in denen über Männer mit behandeltem Prostatakarzi-

nom und Testosterontherapie berichtet wird, weisen allerdings nur kleine Fallzahlen auf. Ich sehe es aber als sinnvoll an, kurativ behandelten Männern zu einem normalen Testosteronspiegel zu verhelfen. Allein von der Logik her kann es gar keine negativen Effekte haben, wenn wir einen hypogonadalen in den eugonadalen Zustand versetzen.

? *Welche Vorteile hat eine Testosteronsubstitution für einen hypogonadalen Patienten nach Prostatektomie?*

Prof. Wetterauer: Auch bei diesen Patienten bestehen Symptome, die sich durch eine Testosteronsubstitution verhindern lassen. Das betrifft die Sexualität, Stoffwechselveränderungen, das Allgemeinbefinden, Muskelkraft, Fettanteil sowie mentale Funktionen und Osteoporose. Hypogonadale Männer haben ein erhöhtes Frakturrisiko. Sie profitieren daher von einer Testosteronsubstitution.

? *Welche Applikationsformen sind bei hypogonadalen Patienten, auch speziell nach erfolgreicher Therapie des Prostatakarzinoms, zu bevorzugen?*

Prof. Wetterauer: Persönlich bevorzuge ich bei der Testosteronsubstitution zunächst die transdermale Applikationsform. Das hat folgenden Grund: Bei vielen Patienten, insbesondere bei denen mit Altershypogonadismus, sind die Symptome zwar häufig auf einen Testosteronmangel zurückzuführen, können aber auch andere Ursachen haben. Mit der transdermalen Applikation, so durch das Auftragen von Gelen, kann ich einen Test durchführen. Lassen

sich die Symptome damit nicht beseitigen oder bessern, muss ich nach anderen Ursachen für die Symptome suchen.

? *In den neuen Empfehlungen zum Altershypogonadismus heißt es, dass kurz wirkende Präparate, also zum Beispiel Gele, vor lang wirkenden Präparaten bei der Erstbehandlung dieser Patienten bevorzugt werden sollen. Warum ist das so?*

Prof. Wetterauer: Das Auftreten unerwünschter Nebenwirkung, wie ein erhöhter Hämatokrit oder ein Rezidiv eines Prostatakarzinoms, machen ein schnelles Absetzen der Testosteronsubstitution erforderlich. Das ist nur mit kurz wirkenden Testosteronpräparaten, wie mit 1%igem Testosteron-Gel, möglich.

? *Welchen Zusammenhang gibt es zwischen der Testosterontherapie und dem Auftreten einer Polyzythämie?*

Prof. Wetterauer: Erhöhte Hämatokritwerte treten insbesondere dann auf, wenn Injektionspräparate eingesetzt werden, die alle zwei bis drei Wochen Phasen von mehreren Tagen mit deutlich supraphysiologischen Spiegeln hervorrufen. Das ist bei transdernaler Applikation mit Gelen oder mit lang wirkenden Injektionspräparaten selten der Fall. Die Rate der Patienten mit einem erhöhten Hämatokrit ist hier deutlich geringer.

Quelle: 20. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Andrologie e.V., Forum 7: Hypogonadismus – Neues zu Diagnostik und Therapie, am 13.09.08 in Halle.

Berichterstattung: Dr. Volker Kriegeskorte, Martinsried ◀



Prof. Dr. med. Ulrich Wetterauer (Freiburg)

Zwei Dosierungsregime für Tadalafil

Freiheit und Flexibilität auch in der Wahl der ED-Therapie

Seit Anfang September 2008 gibt es mit Tadalafil (Cialis®) neben der bedarfsorientierten Therapie der erektilen Dysfunktion (ED) auch die Option der einmal täglichen Behandlung mit 5 mg Tadalafil*. In Studien erwiesen sich beide Regime in allen Effektivitätsparametern als vergleichbar wirksam und gut verträglich – auch bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen. „Wie die bedarfsabhängige Gabe von Tadalafil verschafft das einmal tägliche Therapieregime ED-Patienten Zeit für und Entspannung bei der Sexualität“, berichtete Prof. Hartmut Porst (Hamburg) anlässlich eines Pressesymposiums von Lilly Deutschland auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie in Stuttgart.

Wirksamkeit rund um die Uhr

Ermöglicht wird das einmal tägliche Behandlungsschema durch die besonderen pharmakologischen Eigenschaften von Tadalafil: Dessen im Vergleich mit anderen Phosphodiesterase-5 (PDE5)-Hemmern lange Halbwertszeit (17,5 Stunden) ergibt nicht nur in der Bedarfsmedikation eine Wirkdauer bis zu 36 Stunden, sondern bei täglicher Einnahme von 5 mg Tadalafil stellt sich ein konstant hoher Wirkstoffspiegel im Blut ein (Abb. 1), der –

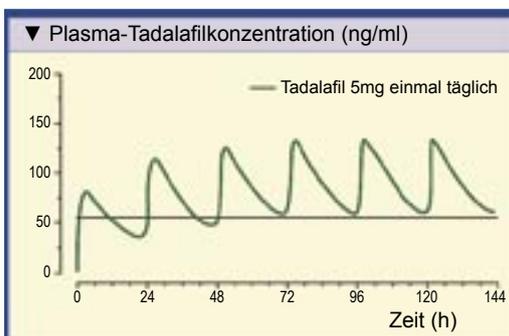


Abb. 1: Bei täglicher Einnahme von Tadalafil 5 mg bildet sich nach etwa fünf Tagen ein konstanter Wirkstoffspiegel. Es werden kontinuierlich rund 90 % des Phosphodiesterase-5-Isozyms gehemmt, so dass – sexuelle Stimulation vorausgesetzt – eine Erektion getriggert wird.

wie Porst ausführte – Wirksamkeit rund um die Uhr möglich macht.

Die gegenüber Placebo deutlich überlegene Wirksamkeit der Tadalafil-Therapie wurde in drei Zulassungsstudien auch für die tägliche Behandlungsoption bestätigt [1-3]. In einer zwölfwöchigen Studie verbesserte sich unter der täglichen Einnahme von 5 mg Tadalafil der International Index of Erectile Function-Erectile Function Domain (IIEF-EF) Score um 9,7 Punkte (Placebo: 0,9). Zum Studienende gaben 84,5 % der Männer im Tadalafil-Arm an, verbesserte Erektionen (Global Assessment Question) gehabt zu haben (Placebo: 28,3 %), und sogar mehr als die Hälfte (51,5 %) erklärte, dass keine Symptome einer ED (IIEF-EF ≥ 26) mehr bestanden (Placebo: 8,3 %). Langzeituntersuchungen [4] über 12 und 24 Monate bestätigten diese Ergebnisse (Abb. 2).

Welches Behandlungsregime für welchen Patienten?

Die einmal tägliche, niedrig dosierte Therapie mit Tadalafil eignet sich besonders für Patienten, die häufiger als einmal pro Woche einen PDE5-Hemmer einnehmen. Laut Porst schätzen Patienten an diesem neuen Konzept, dass sie ihre ED beinahe vergessen können. Allen anderen betroffenen Männern rät Porst zu einer Bedarfstherapie mit 10 bzw. 20 mg Tadalafil.

Therapie mit Tadalafil auch bei KHK-Patienten möglich

Eine ED ist häufig Vorbote einer sich später manifestierenden Herz- und Gefäßerkrankung, erläuterte Prof. Alfred Wirth, Internist aus Bad Rothenfelde. Er meint deshalb, dass vor der Verschreibung eines PDE5-Hemmers der Patient nach seinem jeweiligen kardiovaskulären Risiko eingestuft werden sollte. Allgemein hat sich Tadalafil aber bei den meisten ED Patienten mit kardiovaskulären Erkran-

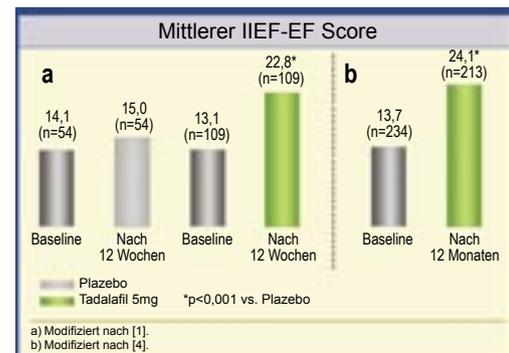


Abb. 2: a) Wirksamkeit der einmal täglichen Therapie mit 5 mg Tadalafil in einer zwölfwöchigen, multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie. IIEF-EF = International Index of Erectile Function-Erectile Function Domain. b) IIEF-EF Score zum Ende der Extensionsphase nach zwölf Monaten.

kungen als gut wirksame und verträgliche Therapieoption erwiesen.

Auch bei der täglichen Therapie wird die gute kardiovaskuläre Verträglichkeit von Tadalafil durch aktuelle Daten untermauert: „Sofern gravierende Risikofaktoren und Kontraindikationen ausgeschlossen sind, besteht weder bei der täglichen noch bei der bedarfsabhängigen Therapie mit Tadalafil ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko“, versicherte Wirth.

Fazit: „Jetzt gibt es für die ED-Therapie mit Tadalafil also zwei Dosierungsregime, die beide ein von zeitlichen Zwängen losgelöstes und somit entspanntes Liebesleben ermöglichen“, fasste Porst zusammen und ergänzte: „Somit bietet Tadalafil den ED Patienten und ihren Partnerinnen künftig nicht nur Freiheit und Flexibilität im Liebesleben – sondern auch bei der Wahl des Therapieregimes.“ mk ◀

Literatur:

- [1] Porst H, et al. 2006. Eur Urol 50:351-359.
 [2] Rajfer J, et al. 2007. Int J Impot Res 19:95-103.
 [3] Hatzichristou D, et al. 2008. Diabetic Medicine 25:138-46.
 [4] Porst H, et al. 2008. J Sex Med 5 (suppl 2): 62 (P-06-053).

* Tadalafil einmal täglich 2,5 und 5 mg ist zugelassen zur Behandlung von Männern mit ED, die bereits erfolgreich mit einem PDE5-Hemmer behandelt wurden.

Quelle: Pressekonferenz „Tadalafil-Therapie am Puls der Zeit - Neues Dosierungsregime eines bewährten Wirkstoffs“ während des DGU-Kongresses in Stuttgart am 25. September 2008. Veranstalter: Lilly Deutschland GmbH.

Diagnostik und Therapie der Dranginkontinenz Inwieweit spielen geschlechtsspezifische Aspekte eine Rolle?

Harninkontinenz weist bei Frauen und Männern nicht nur bezüglich der gesamten und altersabhängigen Prävalenzen sowie der Prävalenzen für die hauptsächlichen Inkontinenzformen Unterschiede auf (Tabelle), sondern sie macht teilweise auch ein geschlechtsspezifisches diagnostisches und therapeutisches Vorgehen erforderlich. Insgesamt steht die Dranginkontinenz bei Männern aller Altersstufen und bei älteren Frauen teils in reiner, oft aber auch als Mischform im Vordergrund der urologischen Problematik. Inwieweit geschlechtsspezifische Gesichtspunkte hierbei zu beachten sind, stand im Mittelpunkt der diesjährigen 12. Bamberger Gespräche der Deutschen Kontinenz Gesellschaft e.V., unterstützt durch die Dr. Pflger GmbH.

Einflussfaktor Geschlecht auf die Diagnostik bei Inkontinenz

Imperativer Harndrang bei überaktiver Blase (OAB) führt bei Frauen häufiger zu Dranginkontinenz als bei Männern. Hierbei spielen die effektivere Öffnung des Schließmuskelapparates, die kürzere Harnröhre und der niedrigere Urethraerschließungsdruck eine Rolle, durch die das Entleeren der Harnblase bei Frauen mit einem geringeren Detrusordruck erfolgt. Zudem kann die Prostata als „Stöpsel“ Männer vielfach vor Inkontinenz bewahren, präzierte Prof. H. Madersbacher (Innsbruck). Andererseits nimmt die funktionelle Blasenkapazität beim Mann im Alter deutlich stärker ab als bei der Frau, und Restharnbildung kommt häufiger vor.

Geschlechterspezifisches Vorkommen verschiedener Inkontinenzformen	Frauen		Männer	
	(%)	(%)	(%)	(%)
Belastungsinkontinenz	30	5		
Dranginkontinenz	20	85		
Mischinkontinenz	40	10		

Angaben: Prof. Dr. med. Helmut Madersbacher (Innsbruck)

In der Pathophysiologie der überaktiven Blase spielt irritativ erhöhter sensorischer Input von der Blase zum ZNS eine wesentliche Rolle. Als lokale, harnblasenbedingte Ursachen kommen unter anderem chronisch rezidivierende Harnwegsinfektionen und Zystozelen in Frage. Ferner kann sich Estrogenmangel auf der afferenten Seite im Urothel und Suburothel durch erhöhten Input bemerkbar machen.

Während sich bei Frauen vielfach eine „unkomplizierte OAB“ diagnostizieren lässt, sind die Symptome der überaktiven Blase beim Mann häufig mit einer gestörten Blasenentleerung kombiniert. Madersbacher führte aus, dass die Symptome der OAB nach heutiger Erkenntnis bei ca. der Hälfte der betroffenen Männer infolge der infravesikalischen Obstruktion entstehen und bei der anderen Hälfte eine davon unabhängige Ursache haben. Irritative und obstruktive Symptome bei Männern mit Dranginkontinenz sind daher eine Indikation zur urologischen Untersuchung mit zunächst nicht-invasiver Urodynamik mit Uroflowmetrie und sonographischer Restharnbestimmung. Bei einer deutlich pathologischen Harnflusskurve und klinisch relevantem Restharn (>30 % der funktionellen Blasenkapazität) kommen sowohl die intravesikalischen Obstruktion als auch Detrusorschwäche bzw. eine Kombination von beiden als Ursache der OAB in Frage. Eine Klärung bringt nur die Druck-Flussmessung.

Medikamentöse Therapie der überaktiven Blase

Bei idiopathischer OAB hat sich die symptomatische Behandlung mit Antimuskarinika etabliert. Die Wirksamkeit der anticholinerg wirkenden Substanzen in der Behandlung der Detrusorüberaktivität ist eindeutig belegt. Andererseits kommt es gelegentlich zu einem scheinbaren Versagen einer Therapie mit Anticholinergika. Als einen Grund hierfür nannte Dr. A. Wiede-

mann (Witten) Unterdosierung bei unzureichendem Austitrieren. Mit Trosipiumchlorid ist Therapieversagen aufgrund des größten Dosierungsspielraums, der ohne Risiken voll ausgenutzt werden kann, kaum zu befürchten.

Die OAB ist eine Ausschlussdiagnose. Daher muss bei Patienten mit ausgeprägter Drangsymptomatik eine komplette Ursachenabklärung vorgenommen werden, bevor von einer idiopathischen OAB, bei der die alleinige symptomatische Therapie mit Anticholinergika sinnvoll ist, auszugehen ist. Anderenfalls steht die kausale Therapie im Vordergrund, die eventuell in Kombination mit Anticholinergika erfolgen kann.

Bei älteren multimorbiden Patienten sind vielfach mit der Anticholinergika-Therapie interferierende Substanzklassen im Spiel. Hierzu gehören alle Medikamente, die die Blasenaktivität erhöhen wie u.a. ACE-Hemmer, Kalziumantagonisten, GABA-Analoga, Lithium, MAO-Hemmer und Cholinesterasehemmer. Ferner ist an Substanzen wie Benzodiazepine und Alpha-Blocker zu denken, die den Sphinkterapparat relaxieren, sowie an indirekt eine Inkontinenz fördernde Substanzen wie Diuretika und ACE-Hemmer.

Ältere Patienten mit OAB nehmen häufig weitere Medikamente ein, die vorwiegend in der Leber verstoffwechselt werden müssen. Bei Frauen ist dabei auch an estrogenhaltige Therapien zu denken. In solchen Fällen kann es von Vorteil sein, wenn das Zytochrom-P450-Enzymsystem durch das Antimuskarinikum nicht weiter belastet wird, wie das einzig mit der quartären Verbindung Trosipiumchlorid (z.B. Spasmex®) der Fall ist.

Wiedemann ging auch der Frage nach, ob es Sinn macht, bei fehlendem Ansprechen das Anticholinergikum zu wechseln. Er führte aus, dass für die Wirkstärke einer Substanz weniger die Rezeptorselektivität an den M₃-Rezeptoren verantwortlich ist, als vielmehr der pK_i-Wert, der angibt welche Substanzmenge ausreicht, um den Rezeptor halbmaximal zu inhibieren. Diesbezüglich weist Trosipiumchlorid die höchsten Werte an den beteiligten Rezeptoren auf. *mk* ◀

Quelle: 12. Bamberger Gespräche „Harninkontinenz - Gibt es geschlechtsspezifische Unterschiede?“ am 13. September 2008.

10 Jahre Viagra Die Revolution in der Therapie der erektilen Dysfunktion

Vor zehn Jahren gelang mit Sildenafil (Viagra®) der Durchbruch in der Therapie der erektilen Dysfunktion (ED). Basierend auf dem Wirkprinzip der Phosphodiesterase-5 (PDE5)-Hemmung war es mit Viagra® gelungen, ein orales Präparat zu entwickeln, das bei Erektionsstörungen äußerst effektiv ist, und das zugleich durch gute Verträglichkeit und einfache Anwendbarkeit besticht. Eindrucksvolle Belege hierfür wurden in zwischenzeitlich mehr als 140 wissenschaftlichen Studien mit über 50 000 Patienten zusammengetragen.

Die Markteinführung von Viagra® im Jahr 1998 war der Beginn einer unglaublichen Erfolgsgeschichte. Hintergründe und Fakten hierzu erläuterte Prof. H. Porst (Hamburg) auf einer Fachpressekonferenz anlässlich des diesjährigen DGU-Kongresses. Er sprach von einem Glücksfall, der bereits vielen Millionen Männern mit Erektionsstörungen zu einem zufriedenen Sexualleben verholfen hat und in Zukunft noch verhelfen wird. Denn die Erfolgsgeschichte dauert an – Sildenafil ist auch im Jahr 2008 ein PDE5-Hemmer der Maßstäbe setzt.

Parallel mit der Etablierung von Viagra® fand eine Zäsur in der Behandlung des Themas erektile Dysfunktion in der Gesellschaft statt. Sexualstörungen werden heute weitaus unbefangener angesprochen als jemals zuvor, und der Erhalt der sexuellen Gesundheit im Alter ist laut Dr. Michael Berner (Freiburg) ein wichtiger Aspekt, der dazu beiträgt, ein Stück Lebensqualität zu bewahren.

Bedeutung des Erection Hardness Score (EHS) für die Praxis

Selbstwertgefühl, Selbstvertrauen sowie Zufriedenheit mit der Partnerschaft und die Besserung des Sexuallebens bei ED-Patienten unter der Therapie mit einem PDE5-Hemmer sind eng mit dem Erreichen der optimalen Erektionshärte verknüpft [1]. Für Männer ist die Qualität der Erektionen ein wesentlicher Gradmesser für die Freude an sexueller Aktivität. Zugleich ließen sich stärkende Einflüsse auf die Beziehung und das allgemeine Wohlbefinden nachweisen [2].



Erection Hardness Score (EHS) erleichtert die Behandlung/Verlaufskontrolle: Mit Hilfe des Fragebogens lässt sich die Erektionshärte auf einer 4-stufigen Skala überprüfen und entsprechend die Dosierung anpassen.

In der täglichen Praxis lässt sich die Erektionshärte anhand des Erection Hardness Score (EHS) leicht bestimmen (Abb.). Mit ihm hat der behandelnde Arzt zugleich ein definiertes, einfach zu handhabendes Instrument für die Erfolgskontrolle einer ED-Therapie an der Hand. Insbesondere erleichtert der EHS die Verständigung mit dem Patienten, und die valide Meßgröße erleichtert die Titrierung der für den Patienten optimalen Wirkdosis.

Der EHS ist zuverlässiger Indikator für emotionale Zufriedenheit, Erektionsqualität und Erektionsfunktionalität

In den meisten Fällen erreichten mit Viagra® behandelte ED-Patienten Grad-4-Erektionen. Das ist das Ergebnis einer Placebo-kontrollierten Studie, in der auch gezeigt wurde, dass Verbesserungen in der Qualität der Erektionen mit der Zufriedenheit mit der ED-Behandlung korrelierten [3].

Anhand der Erektionshärte lassen sich Rückschlüsse auf die Gesundheit und das allgemeine Wohlbefinden von Männern mit ED ziehen. Dieser Zusammenhang ergibt sich aus den Ergebnissen von Capelleri et al., die nachgewiesen haben, dass die einzelnen EHS-Kategorien mit den Ergebnissen der wesentlich umfangreicheren und komplexer auszuwertenden Fragebögen zur erektilen Funktion (IIEF-EF), der Zufriedenheit mit der Erektion (QE), der subjektiven Wahrnehmung des sexuellen Aktes (SEX-Q) und dem emotionalen Wohlbefinden (SEAR) korrelierten [4]. mk ◀

Literatur:

- [1] Mulhall JP, et al. 2007. J Sex Med 4:448-464.
 [2] Mulhall JP, et al. 2008. J Sex Med 5:365-373.
 [3] Kadioglu A, et al. 2008. J Sex Med 5:726-734.
 [4] Capelleri JC, et al. 2008. Eur Urol Suppl 7(3): 217#588.

Quelle: Fachpressekonferenz „10 Jahre Viagra - Eine Zeitreise“ anlässlich der 60. Jahrestagung der DGU, am 28.09.2008 in Stuttgart. Veranstalter: Pfizer Pharma GmbH

Enttabuisierung des Themas Sexualität im Alter



Dr. M. Berner
(Freiburg)

Männer empfinden Erektionsstörungen oft als ernsthafte Bedrohung ihrer Männlichkeit, sagte Dr. M. Berner (Freiburg) auf der Pfizer-Presseveranstaltung in Stuttgart. Betroffene haben häufig eine deutlich niedrigere körperliche, emotionale und allgemeine Lebenszufriedenheit als nicht erektionsgestörte Männer. Zudem können Erektionsstörungen – wenn in

der Partnerschaft nicht offen darüber kommuniziert wird – zu einer Bedrohung für die Beziehung werden.

Sexualität – wichtiger Aspekt der Männer- und Paargesundheit

Viagra® hat in den 10 Jahren seit der Markteinführung dazu beigetragen, das Thema Sexualität im Alter zu enttabuisieren („zwei-

te sexuelle Revolution“). Sexualität hat sich als wichtiger Aspekt der Männer- und Paargesundheit etabliert. Sexuelle Aktivität und feste Erektionen sind auch im Alter ein wichtiger Bestandteil des emotionalen Wohlbefindens und der Lebensqualität. Daher sind harte Erektionen für ED-Patienten das optimale Behandlungsziel bei der Anwendung eines PDE5-Hemmers. In kontrollierten Studien korrelierten Grad-4-Erektionen positiv mit dem Sexualleben, der Partnerschaft und dem Selbstvertrauen.

Es gibt Untersuchungen, wonach sich PDE5-Hemmer auch bei psychogenen Erektionsstörungen mit Erfolg anwenden lassen. Bei zahlreichen Sexualmedizinern und Psychotherapeuten sind diese Präparate längst integraler Bestandteil ihrer Therapien. Dies gibt ihnen die Möglichkeit, bei sehr stark belasteten Partnerschaften durch Gabe des Medikaments erst einmal für Entlastung und Entspannung zu sorgen. ◀

Neue Therapieoption bei überaktiver Blase mit Harndrang

Seit September 2008 gibt es in Deutschland ein weiteres Medikament gegen aktive Blase mit Harndrang: Das neue Antimuskarinikum Fesoterodin (Handelsname: Toviaz®) ist ein Prodrug und strukturverwandt mit Tolterodin. Beide Substanzen werden im Körper in den aktiven Metaboliten 5-HMT umgewandelt. Im Gegensatz zu Tolterodin wird Fesoterodin jedoch ohne die Beteiligung von Leberenzymen zu 100 % verändert. Dieser Unterschied in der Pharmakokinetik bringt Vorteile für Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion und auch für multimorbide Patienten mit Begleitmedikation. Die empfohlene Anfangsdosis ist einmal täglich 4 mg. Je nach individuellem Ansprechen kann die Dosis auf 8 mg erhöht werden.

Nach oraler Einnahme erfolgt eine schnelle und vollständige Aktivierung des Prodrugs zum aktiven Metaboliten durch Esterasen im ganzen Körper, wobei kein Metabolismus durch das Cytochrom-P450-System der Leber stattfindet.

Die Zulassung beruht auf zwei Phase-III-Studien mit insgesamt knapp 2 000 Patienten, in denen Fesoterodin 4 und 8 mg mit Plazebo beziehungsweise Tolterodin verglichen wurde. Die Studiendauer betrug 12 Wochen. Primäre Endpunkte waren die Veränderung in der Häufigkeit des Harnlassens in einem Zeitraum von 24 Stunden vor und nach der Behandlung sowie die Ansprechrates.

Im Hinblick auf die Häufigkeit des Harnlassens in einem Zeitraum von 24 Stunden war Fesoterodin si-

gnifikant wirksamer als Plazebo und ebenso wirksam wie Tolterodin. Verglichen mit Plazebo war der Anteil an Patienten, die ihre Erkrankung als „erheblich verbessert“ oder „verbessert“ empfanden, signifikant höher. Zudem konnte Fesoterodin die Anzahl der Tage mit Kontinenz und die ausgeschiedene Harnmenge pro Miktion verbessern.

Häufigste unerwünschte Wirkung war Mundtrockenheit, die auf etwa gleichem Niveau lag wie bei den anderen auf dem Markt befindlichen Anticholinergika. Dagegen fiel die Obstipationsrate niedriger aus.

Quelle: Fachpressekonferenz „Einen Schritt weiter in der Therapie der überaktiven Blase - Zurück ins Leben“ anlässlich der 60. Jahrestagung der DGU, am 25.09.2008 in Stuttgart. Veranstalter: Pfizer Pharma GmbH

IMPRESSUM

andrologien.info

6. Jahrgang 2008
www.andrologien.info

Herausgeber:

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. habil.
Joachim F. Schindler
Dr. med. Heribert Schorn

Redaktion:

Prof. Dr. Dr. J.F. Schindler
Chefredakteur (v.i.S.d.P.)
S. Brandis (sb)
M. Klafke (mk)
Martin Thomas (mt)

Bilder/Grafiken:

M. Klafke (mk)

Ständige Mitarbeiter:

Dr. R. Leinmüller (Le)
Dr. R. Manz (RM)
Dr. med. M. Petsch
Dr. med. T. Stadler

Layout/Satz:

Tobias Schindler

Verlag:

pro anima medizin medien OHG
Amselstr. 18
45472 Mülheim a.d. Ruhr
Tel.: (0208) 3056-166
Fax: (0208) 3056-167

Wissenschaftlicher Beirat:

Prof. Dr. med. H.M. Behre
Prof. Dr. med. H.-D. Hesch
Prof. Dr. med. A. Heufelder
Prof. Dr. med. T. Klotz
PD Dr. med. H.-J. Luboldt
Dr. med. S. Machtens
Prof. Dr. med. Aksam A. Yassin

Lektorat:

Maria Weber

Anzeigenpreise:

Es gelten die Mediadaten vom
01. Januar 2008

Druck:

Walter Perspektiven GmbH, Oberhausen

Druckauflage: 4 500

(IVW-geprüft 2. Quartal 2008)



Erscheinungsweise:

6 x im Jahr

Abonnement:

Jahresabonnement (6 Ausgaben) Euro 40,--
inkl. Porto und Versand,
Einzelheft: Euro 8,--
für Studenten Euro 20,--
Bestellung unter Tel.: (0208) 3056-166 oder
per email: abo@andrologien.info

Hinweis

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 sowie Reproduktion bedürfen der schriftlichen Genehmigung des Verlages.

ISSN: 1611-8790

