

urologen.info

Ausgabe 2 • Juni 2013 • 11. Jahrgang

In dieser Ausgabe:

Urologie

Chronische Prostatentzündung in der Pathophysiologie der BPH

Fett- versus Androgeneinfluss auf Entzündungsgeschehen bei BPH

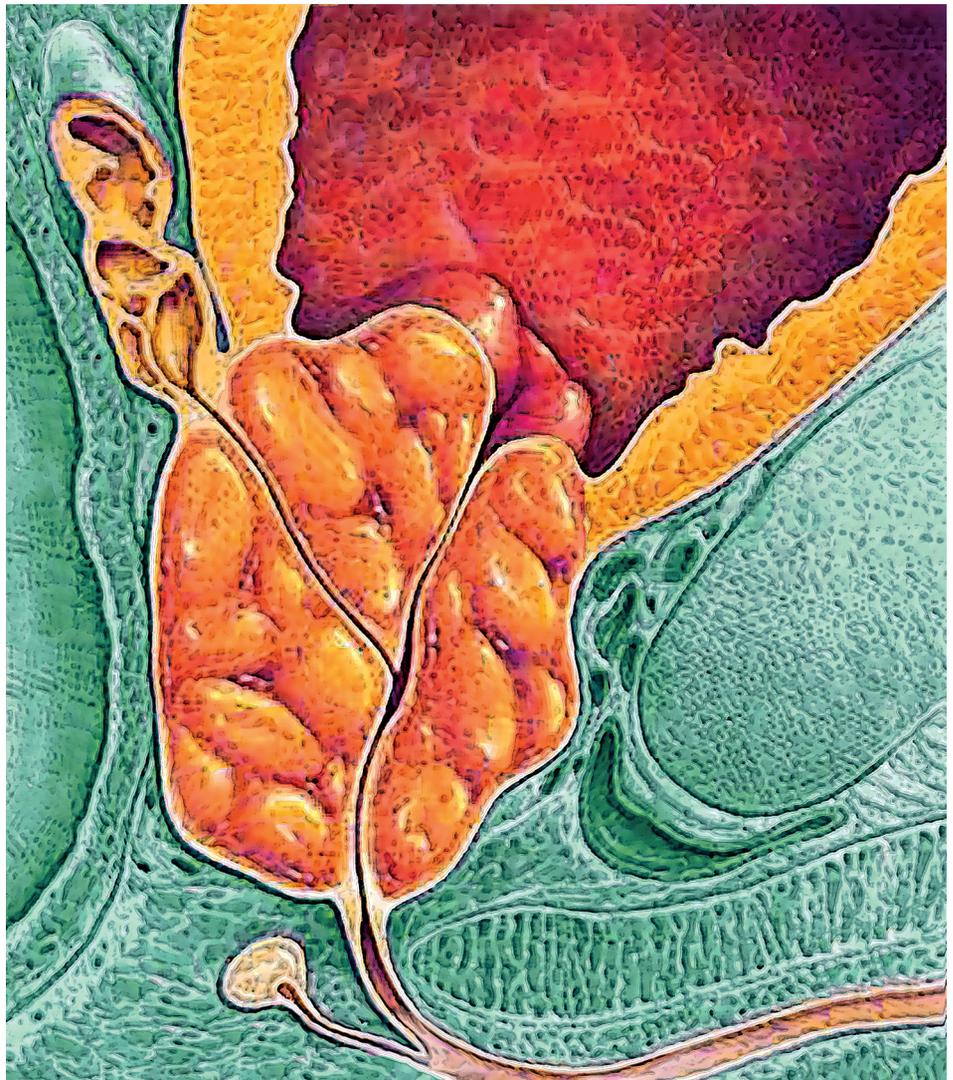
Operative Therapie der BPH – eine Übersicht

Andrologie

Hormonelle Veränderungen beim alternden Mann

Testosteronmangel und Störungen der Sexualfunktion

Mit Recht an Ihrer Seite
Kooperation – einmal anders



www.andrologen.info • www.urologen-infoportal.de

MANN
LEVITRA®
Tadalafil

Anzeige

Inhalt

UROLOGIE

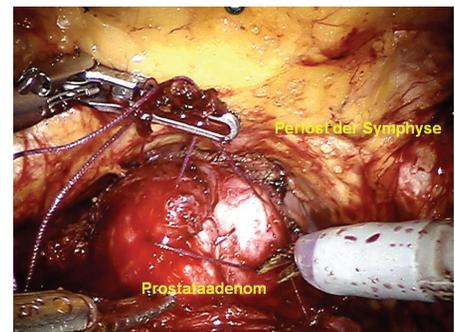
- 76_Chronische Prostatitis in der Pathophysiologie der BPH
- 82_Diabetes mellitus Typ 2 und LUTS
- 82_Adipositas und Speichersymptome
- 83_Fett- versus Androgeneinfluss auf Entzündungsgeschehen bei BPH
- 84_Operative Therapie der benignen Prostatahyperplasie – eine Übersicht

ANDROLOGIE

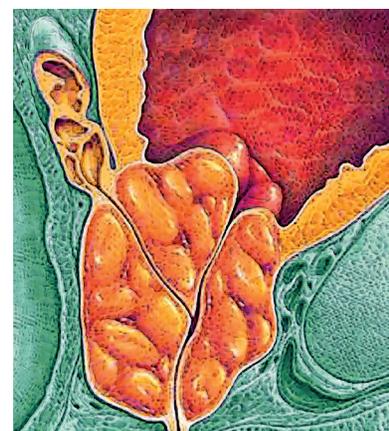
- 88_Hormonelle Veränderungen beim alternden Mann
- 91_Erhöhte Testosteronspiegel nach Varikozelektomie
- 91_Begleittherapie mit HCG schützt die Spermatogenese bei Testosteronsubstitution
- 92_Störungen der Sexualfunktion infolge Testosteronmangels
- 95_Testosteronausgleich verbessert Sexualfunktion bei Diabetikern
- 96_Die postejakulatorische Refraktärphase des erwachsenen Mannes
- 98_Vaskuläre Risikofaktoren und erektile Funktion nach radikaler Prostatektomie
- 98_Besserung der Beschwerden bei Induratio penis plastica nach Diabetes-Kompensation
- 100_Akademische Lehrpraxen
- 102_Mit Recht an Ihrer Seite
 - Können Vertragsärzte die Reha-Klinik bestimmen?
 - Kooperation – einmal anders
- Aus den Universitäten**
- 104_Zwangssterilisationen in der NS-Zeit
- 105_Prostatakrebs: Unterdrückung der Tumorzellteilung durch Hemmung der „löslichen“ Adenylcyclase
- 106_Pharmainformationen/Berichte/Meldungen
- 107_Impressum



76_Chronische Prostatitis in der Pathophysiologie der BPH



84_Operative Therapien der benignen Prostatahyperplasie



Titelbild: Vergrößerte Prostata

Chronische Prostatitisentzündung in der Pathophysiologie der BPH



Neben hormonellen und vaskulären Mechanismen, denen eine Rolle in der Pathogenese und Progression der benignen Prostatihyperplasie (BPH) zukommt, wird in den letzten Jahren zunehmend auch die chronische Entzündung der Prostata als pathogener und progressiver Faktor angesehen [1, 2]. Zum einen lassen sich im resektierten Prostatagewebe von BPH-Patienten zumeist entzündliche Infiltrate auffinden. Zum anderen ist bei Patienten mit chronischer Prostatitis das Prostatavolumen größer, sie leiden häufiger unter schwereren Symptomen des unteren Harntrakts (LUTS) und bei ihnen sind Operationen infolge akuten Harnverhalts wahrscheinlicher als bei BPH-Patienten ohne Entzündung. Stromazellen des menschlichen BPH-Gewebes fungieren als Auslöser und als Target einer chronisch immunvermittelten Entzündung. Um nicht nur auf den histologischen Nachweis einer prostatitischen Entzündung angewiesen zu sein, werden Anstrengungen unternommen, Biomarker für Diagnose und Therapie der BPH in Verbindung mit chronischer Entzündung zu identifizieren.

Fortgeschrittenes Alter und der Einfluss von Androgenen gelten als Voraussetzungen für die Entwicklung der BPH. Darüber hinaus wird der Rolle des metabolischen Syndroms und einzelner seiner Komponenten zunehmend Bedeutung in der Pathogenese und der Progression von BPH beigemessen [3]. In diesem Zusammenhang wird postuliert, dass beide pathologischen Entitäten wohl über chronische Entzündungsprozesse in der Prostata miteinander verknüpft sind [4]. In der Tat gibt es starke epidemiologische und histopathologische Indizien für Entzündung als wesentlichen Faktor in der BPH-Pathogenese. Die Relevanz dieser Abhängigkeit geht insbesondere auch aus Befunden immunologischer Untersuchungen mit kultivierten Stromazellen des Prostatagewebes von Männern mit BPH hervor [5].

In letzter Zeit wurde vorrangig die mit Entzündung im Zusammenhang stehende Progression von BPH in den Vordergrund von Studien gestellt. Aus Subgruppenanalysen der Reduction by Du-

tasteride of Prostate Cancer Events (REDUCE)-Studie und der Medical Therapies of Prostate Symptoms (MTOPS)-Studie geht hervor, dass Patienten mit einer Entzündung der Prostata vermehrt ein ungünstiges Krankheitsergebnis der BPH zu gewärtigen haben [6, 7]. Aus diesen und anderweitigen Befunden lässt sich schließen, dass der chronischen Entzündung die Rolle als Prädiktor oder sogar als entscheidender Faktor der BPH-Progression zukommt.

Entzündung im BPH-Gewebe häufiger histologischer Befund

Bei der histologischen Untersuchung der Gewebeprobe von älteren Männern mit BPH, die sich einer Prostataresektion unterzogen haben, sind Merkmale einer akuten oder häufiger einer chronischen Entzündung herkömmliche Befunde. Es ist indes nicht geklärt, wie häufig dem Entzündungsgeschehen in der Prostata primär ein infektiöser Ursprung zugrunde liegt. Bei Prostatitis wird in

90–95 % der Fälle von keiner bakteriellen Verursachung ausgegangen. Doch die abakterielle Prostatitis ist der bakteriellen in vielerlei Hinsicht sehr ähnlich, so dass doch der Verdacht aufkommt, bestimmte Pathogene könnten sich vielfach dem Nachweis entziehen. Zumindest existieren einige Hinweise darauf, dass bei abakterieller Prostatitis möglicherweise schwer zu kultivierende Mikroorganismen involviert sein könnten (zitiert in [8]).

Prostatitisentzündung wird eine Rolle sowohl in der Entwicklung von BPH als auch in der Entwicklung von Prostatakrebs beigemessen [9]. Während die meisten Krebsherde in der peripheren Zone der Prostata vorkommen, entwickelt sich BPH vorwiegend in der Übergangszone. Der gemeinsame Nenner beider Krankheiten ist die chronische Entzündung, die sowohl im benignen wie auch im malignen Prostatagewebe häufig beobachtet wird. Woher eine Entzündung der Prostata resultiert, ist in den meisten Fällen nicht ermittelbar. Verschiedene

teils hypothetische Mechanismen beinhalten neben infektiösen Pathogenen, die Exposition mit Estrogenen, physische Traumata, urethralen Reflux und mit Entzündungsmediatoren belastete Lebensmittel wie z.B. auf dem Feuer zu scharf gebratenes Fleisch (**Abb. 1**) [10].

Als infektiöse Quelle kommt eine Reihe pathogener Organismen in Frage: Über eine prostatistische Infektion und entzündliche Reaktion mit sexuell übertragbaren Keimen wie *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* und *Treponema pallidum*, sowie Bakterien, die nicht sexuell übertragen werden, wie *Propionibacterium acnes* und bekannte Verursacher einer akuten oder chronischen bakteriellen Prostatitis wie *Escherichia coli* wurde berichtet. Zudem ließen sich in der Prostata Viren (humane Papillomaviren, Herpes simplex Virus Typ 2, humanes Herpesvirus Typ 8 und Cytomegaloviren nachweisen [zitiert in 10]. Wenig bekannt ist indes, wie häufig eine solche Prostatainfektion vorkommt und inwieweit es dabei zu Entzündungen mit Relevanz für BPH oder Prostatakrebs kommt.

Bei 282 Männern mit operativ behandelter BPH wurde das entzündliche Zellinfiltrat anhand fünf immunhistochemischer Marker (CD3, CD4, CD8, CD20, CD163) und sechs zytologischer Parameter (Lymphozyten, Makrophagen, polynukleäre Leukozyten, glanduläre Atrophie, glanduläre Zerstörung, Gewebsfibrose) im BPH-Gewebe charakterisiert. In der Studienkohorte wurde bei ca. 80 % der Patienten eine signifikante T-Lymphozyteninfiltration mit vorherrschender CD8-Expression nachgewiesen. In 81 % der Fälle waren T-Lymphozytenmarker (CD3), in 52 % der Fälle B-Lymphozytenmarker (CD20) und in 82 % der Fälle Makrophagenmarker (CD163) exprimiert. Der International Prostate Symptom Score (IPSS) und das Prostatavolumen waren bei hochgradiger Entzündung deutlich höher als bei niedriggradiger Ent-

zündung. Im Unterschied zu verschiedenen anderen Studien bestand in dem Patientenkollektiv kein Zusammenhang zwischen der prostatistischen Entzündung und dem Risiko für akuten Harnverhalt [11].

Der transformierende Wachstumsfaktor- β -Rezeptor-II (TGFBR2) ist in die Regulation der Zellproliferation eingebunden. Er ist in großen Prostatae auf mRNA-Ebene hochreguliert. Die Expression des TGFBR2-Proteins wurde immunhistochemisch im resektierten Prostatagewebe von BPH-Patienten analysiert. Dabei wurde die Expression im BPH-Epithel sowohl in den Basalzellen als auch in den sekretorischen Zellen sowie in fibroblas-

tischen Stromazellen beobachtet. Darüber hinaus waren auch die die Prostata infiltrierenden Lymphozyten positiv auf den TGFBR2 getestet worden. Die Expression des TGFBR2-Proteins stand im Zusammenhang mit dem Prostatavolumen und der durch CD4-T-Lymphozyten charakterisierten prostatistischen Entzündung [12].

Zwischen prostatistischer Entzündung und klinischen Merkmalen der BPH besteht eine Reihe von Korrelationen. Diese sind zwar starke Indizien für die Beteiligung von Entzündungsprozessen an der Entwicklung von BPH, dennoch muss ein ursächlicher Zusammenhang erst noch bestätigt werden [13].

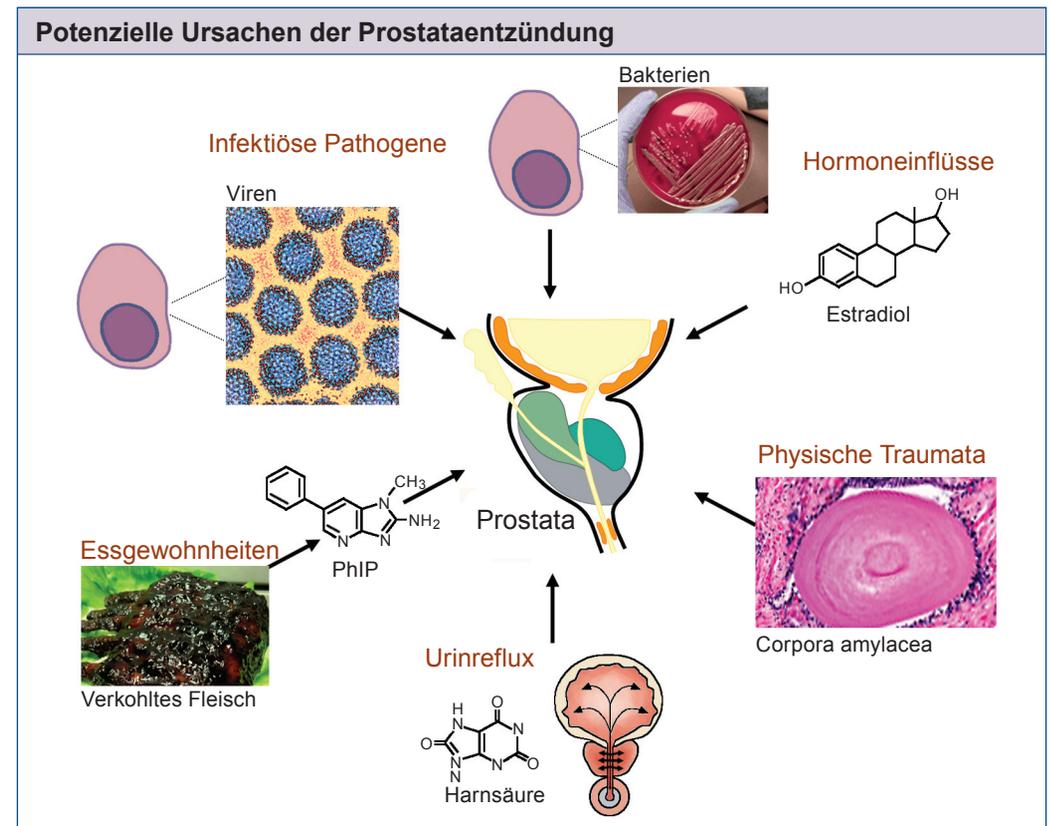


Abb. 1: Infektion mit Bakterien oder Viren: Die chronische bakterielle Prostatitis ist eine seltene Infektion, bei der pathogene Bakterien aus dem Prostatasekret kultiviert werden. Entzündungsprozesse können auch durch Viren Mykobakterien und Parasiten verursacht sein. Hormone: Veränderungen des intraprostatistischen Milieus wie die Exposition mit Estrogen in bestimmten kritischen Entwicklungsphasen können Abweichungen des strukturellen Aufbaus der Prostata und dadurch eine entzündliche Reaktion hervorrufen. Physische Traumata: Corpora amylacea können Verletzungen der Prostata auf mikroskopischer Ebene wie die Erosion des Drüsenepithels bewirken. Reflux von Urin: Bei einer retrograden Bewegungsrichtung des Urins kann dieser in Drüsenacini eindringen. Nahrungsgewohnheiten: Der Verzehr von angebranntem Fleisch kann über Karzinogene wie 2-Amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridin (PhIP) auch Entzündungen der Prostata hervorrufen (nach De Marzo AM, 2007 [10]).

Inflammation „befeuert“ die Progression der Krankheit

Benigne Prostatahyperplasie ist eine progressive Krankheit. Als Definition der BPH-Progression gelten nach einem Experten-Review die Verschlechterung der Symptome, die Verschlechterung der Harnflussrate, die Zunahme des Prostatavolumens wie auch Krankheitsergebnisse wie akuter Harnverhalt und die Notwendigkeit der Operation aufgrund von Harnverhalt oder Symptomen [14].

Bei 1197 Teilnehmern des Placebo-Arms der MTOPS-Studie zeigen die Daten der Baseline-Prostatabiopsien, dass Männer mit prostatitischer Entzündung ein signifikant höheres Risiko für die Verschlechterung der BPH-Symptome oder einen akuten Harnverhalt hatten als die Männer ohne Entzündung (5,6 % vs. 0,0 %). Die Baseline-Daten hatten dagegen nur eine schwache Korrelation zwischen Entzündung und klinischer BPH erkennen lassen [15].

Zu ähnlichen Ergebnissen kam die Subgruppenanalyse der REDUCE-Studie [16]: Bei 8224 Männern mit BPH die sich einer Prostatabiopsie unterzogen, wurde bei 78 % histologisch eine chronische Entzündung vorgefunden, während in 15 % der Fälle eine akute Entzündung vorlag. Es bestand ein positiver Zusammenhang zwischen Entzündung und Prostatavolumen. Zudem hatten die Männer mit Entzündung einen statistisch signifikant höheren – aus klinischer Sicht aber geringgradig höheren – IPSS als die Männer ohne Entzündung. Die Eingangskriterien der Studie, die den Ausschluss von Männern mit schweren LUTS (IPSS ≥ 25) vorsahen, könnten eine deutlichere Verbindung von Entzündung und schweren LUTS maskiert haben.

In einer retrospektiven Analyse mit Daten von 374 Männern, die sich zwischen Januar 2003 und Dezember 2005 einer transurethralen Prostatektomie (TURP) unterzogen hatten, wurde ermittelt, dass eine akute und/oder chronische Prosta-

taentzündung eher mit einer TURP infolge akuten Harnverhalts als mit einer TURP infolge von LUTS assoziiert ist. Von den Männern mit Harnverhalt hatten 70 % eine akute oder chronische Entzündung gegenüber 45 % bei LUTS. Außerdem wurde festgestellt, dass der Entzündungsprozess offenbar ein stärkerer Prädiktor für die Entwicklung eines akuten Harnverhalts ist als das Gewicht des resektierten Prostatagewebes. Daraus wird gefolgert, dass eine Therapie, die gegen die Entzündung gerichtet ist, bedeutsamer sein könne als eine Therapie zur Verringerung des Prostatavolumens. Das hieße, neben 5 α -Reduktase-Inhibitoren und α -Blockern unter Umständen auch der anti-inflammatorischen Medikation einen gebührenden Platz in der Behandlung der BPH einzuräumen [17].

BPH ist eine immunitzündliche Krankheit [18]

Mit zunehmendem Alter werden vom Stroma der Prostata Entzündungsmediatoren sezerniert, die ausreichend sind, um die Proliferationsrate der Epithelzellen und der stromalen fibroblastischen/myofibroblastischen Zellen geringgradig zu erhöhen. Das entspricht der kumulativen Ansammlung von Gewebe im Entwicklungsprozess der BPH, der sich über Jahrzehnte hinzieht. Diese Schlussfolgerung ergibt sich aus Untersuchungen zum entzündlichen Mikromilieu der alternden Prostata [19, 20].

Kultivierte Stromazellen aus BPH-Gewebe tragen aktiv zum Entzündungsgeschehen bei [5]: Sie sezernieren proinflammatorische Zytokine und Chemokine, die lymphomonokleäre Zellen anlocken können. Zugleich fungieren die Stromazellen als Antigen-präsentierende Zellen, die Alloantigen-spezifische CD4⁺-T-Zellen zur Bildung von Interferon- γ und Interleukin (IL)-17 aktivieren. Auf diese Weise sind Stromazellen in der Lage, eine Autoimmunreaktion zu stimu-

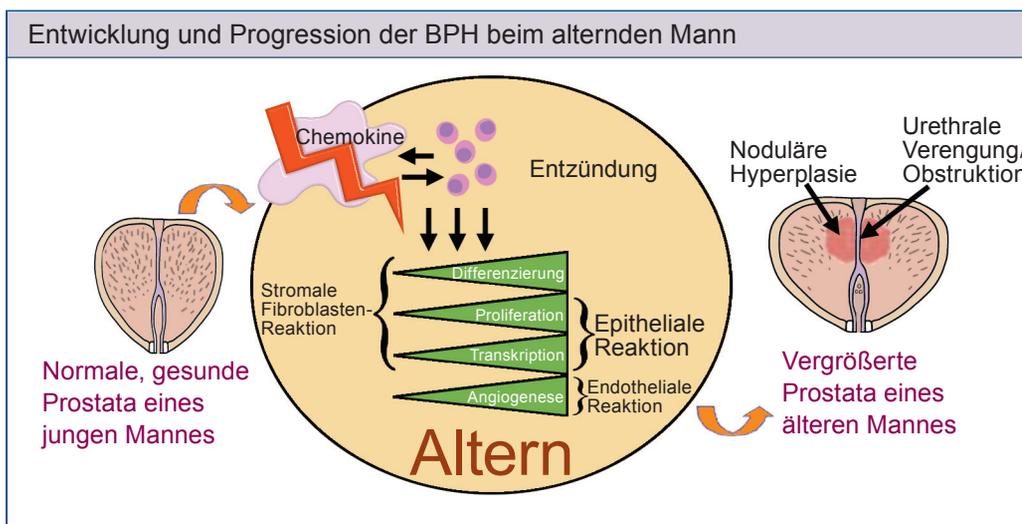


Abb. 2: Chemokine in der alternden Prostata fördern die Entwicklung und die Progression der BPH. Die gesunde Prostata eines jüngeren Mannes (links) hat einen angemessenen urethralen Durchlass ohne Anzeichen einer pathologischen Veränderung. Im Verlauf des Alterns machen sich die Auswirkungen einer zunehmenden Sekretion von Chemokinen durch Prostata- und inflammatorische Zellen bemerkbar (Kreis Mitte). Es kommt zu veränderten Gen-Expressionsprofilen, durch die die zelluläre Proliferation wie auch die Fibroblast-Myofibroblast-Differenzierung angeregt wird. Zudem bewirkt die Chemokin-vermittelte Chemotaxis die Angiogenese und Vaskularisation. Die resultierende, vergrößerte Prostata mit nodulärer Hyperplasie und urethraler Verengung (rechts) führt zu obstruktiven Symptomen des unteren Harntrakts (LUTS) (nach Mascoska JA, 2011 [20]).

Anzeige

toren (TLR; toll-like receptors), die beim Menschen bekannt sind. Die TLR bilden eine Familie evolutionär konservativer Transmembran-Proteine, denen eine Schlüsselrolle bei der Aktivierung einer Immunantwort gegen infektiöse Organismen zukommt. Durch sie rufen zahlreiche Pathogene in der Prostata eine starke Immunreaktion hervor [8].

Bei der Konfrontation mit TLR-Agonisten reagieren die stromalen BPH-Zellen mit vermehrter Bildung proinflammatorischer Zytokine und Chemokine: Die Expression von IL-8 und IL-6 sowie die des Chemokins CXCL 10 (C-X-C-Motiv-Ligand 10) wird hochreguliert. Das sind Schlüsselfaktoren für die Aufrechterhaltung der prostatistischen Entzündung, die Rekrutierung in inflammatorischer Leukozyten und die Stimulierung der Prostatazell-Hypoplasie. Als entscheidend hierfür wird auch die Fähigkeit der stromalen Prostatazellen erachtet, als Antigen-präsentierende Zellen zu fungieren und auf TLR-Agonisten zu reagieren [5].

Gibt es verlässliche Biomarker für prostatistische Entzündung?

Gegenwärtig gilt die histologische Untersuchung von Prostata-Biopsiegewebe als einzige Methode, um eine Entzündung der Prostata verlässlich zu diagnostizieren. Andererseits wurden eine Reihe von Studien unternommen, in denen verschiedene potenzielle Biomarker für Diagnose und Therapie der BPH mit chronischer prostatistischer Entzündung getestet worden sind.

Die Verlässlichkeit von IL-8 im Prostataexprimat als Biomarker für BPH mit chronischer Prostatitis wurde in einer in China durchgeführten Studie sehr positiv bewertet [21]. Bei BPH-Patienten mit und ohne histologisch nachgewiesener Entzündung, die sich einer TRUS unterzogen hatten, war präoperativ im Prostataexprimat IL-8 bestimmt worden. Die Spiegel an IL-8 waren bei Männern mit chronischer Prostatitis deutlich

höher als bei Männern ohne Entzündung.

Die Anwendbarkeit von IL-8 im Seminalplasma als Biomarker für prostatistische Entzündung war zuvor bei Patienten mit chronischer Prostatitis/chronischem Beckenschmerz-Syndrom (CP/CPPS) und bei Patienten mit BPH untersucht worden [22]. Von acht getesteten Zytokinen und neun Chemokinen erwies sich IL-8 als verlässlichster prädiktiver Marker für Entzündungsgeschehen bei CP/CPPS und BPH.

In einer gentechnischen Studie mit Proben von 90 BPH-Patienten wurden aus einer größeren Anzahl von Genen vier identifiziert, deren Expression signifikant mit dem Inflammationsscore korreliert. Zu ihnen gehörten ICOS (Inducible T-cell COStimulator) und CTLA4, deren Proteinprodukte mit einem konventionellen ELISA-Verfahren relativ einfach im Urin zu bestimmen sind. Sie standen signifikant im Zusammenhang mit vermehrter Restharnmenge und einer niedrigen maximalen Harnflussrate [23].

jfs ◀

Literatur:

- [1] Gandaglia G, Briganti A, Gontero P, et al. 2013. The role of chronic prostatic inflammation in the pathogenesis and progression of benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int* [Epub ahead of print].
- [2] Bostanci Y, Kazzazi A, Momtahan S, et al. 2013. Correlation between benign prostatic hyperplasia and inflammation. *Curr Opin Urol* 23:5-10.
- [3] De Nunzio C, Aronson W, Freedland SJ, et al. 2012. The correlation between metabolic syndrome and prostatic diseases. *Eur Urol* 61:560-570.
- [4] Fibbi B, Penna G, Morelli A, et al. 2010. Chronic inflammation in the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. *Int J Androl* 33:475-488.
- [5] Penna G, Fibbi B, Amuchastegui S, et al. 2009. Human benign prostatic hyperplasia stromal cells as inducers and target of chronic immuno-mediated inflammation. *J Immunol* 182:4056-4064.
- [6] Nickel JC, Roehrborn CG, O'Leary MP, et al. 2007. Examination of the relationship between symptoms of prostatitis and histological inflammation: baseline data from the REDUCE chemoprevention trial. *J Urol* 178 (3 Pt 1):896-900.

[7] Roehrborn CG, 2008. BPH progression: concept and key learning from MTOPS, ALTESS, COMBAT, and ALF-ONE. *BJU Int* 101 (suppl):17-21.

[8] Gambara G, De Cesaris P, De Nunzio C, et al. 2013. Toll-like receptors in prostate infection and cancer between bench and bedside. *J Cell Mol Med* 20:1-10.

[9] De Nunzio, Kramer G, Marberger M, et al. 2011. The controversial relationship between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: the role of inflammation. *Eur Urol* 60:106-117.

[10] De Marzo AM, Platz EA, Sutcliffe S, et al. 2007. Inflammation in prostate carcinogenesis. *Nat Rev Cancer* 7:256-269.

[11] Robert G, Descazeaud A, Nicolaiew N, et al. 2009. Inflammation in benign prostatic hyperplasia: a 282 patients' immunohistochemical analysis. *Prostate* 69:1774-1780.

[12] Descazeaud A, Weinbreck N, Robert G, et al. 2010. Transforming growth factor β -receptor II protein expression in benign prostatic hyperplasia is associated with prostate volume and inflammation. *BJU Int* 108:E23-E28.

[13] De Nunzio C, Kramer G, Marberger M, et al. 2011. The controversial relationship between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: the role of inflammation. *Eur Urol* 60:106-117.

[14] Emberton M, Corneli EB, Bassi PF, 2008. Benign prostatic hyperplasia as a progressive disease: a guide to the risk factors and options for medical management. *Int J Clin Pract* 62:1076-1085.

[15] Roehrborn CG, Nuckolls JG, Wei JT, et al. 2007. The benign prostatic hyperplasia registry and patient survey: Study design, methods and patient baseline characteristics. *Br J Urol* 100:813-819.

[16] Nickel JC, Roehrborn CG, O'Leary MP, et al. 2008. The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: Examination of baseline data from the REDUCE trial. *Eur Urol* 54:1379-1384.

[17] Mishra VC, Allen DJ, Nocolaou C, et al. 2007. Does intraprostatic inflammation have a role in the pathogenesis and progression of benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 100:327-331.

[18] Kramer G, Mitteregger D, Marberger M, 2007. Is benign prostatic hyperplasia (BPH) an immune inflammatory disease? *Eur Urol* 51:1202-1216.

[19] Begley LA, Kassinis S, McDonald J, Macoska JA, 2008. The inflammatory microenvironment of the aging prostate facilitates cellular proliferation and hypertrophy. *Cytokine* 43:194-199.

[20] Macoska JA, 2011. Chemokines and BPH/LUTS. *Differentiation* 82:253-260.

[21] Liu L, Li Q, Han P, et al. 2009. Evaluation of interleukin-8 in expressed prostatic secretion as a reliable biomarker of inflammation in benign prostatic hyperplasia. *Urology* 74:340-344.

[22] Penna G, Mondaini N, Amuchastegui S, et al. 2007. Seminal plasma cytokines and chemokines in prostate inflammation: interleukin 8 as a predictive biomarker in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and benign hyperplasia. *Eur Urol* 51:524-533.

[23] Robert G, Smit F, Hesselts D, et al. 2011. Biomarkers for the diagnosis of prostatic inflammation in benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 71:1701-1709.

Diabetes mellitus Typ 2 und LUTS

Symptome des unteren Harntrakts (LUTS) und Diabetes mellitus Typ 2 betreffen Männer vorwiegend erst mit fortgeschrittenem Alter. Inwieweit die beiden weit verbreiteten gesundheitlichen Probleme älterer Männer möglicherweise zusammenhängen, wurde in einer aktuellen Studie untersucht.

Bekanntermaßen kann sich Diabetes negativ auf die Harnblase bis hin zur Entstehung von diabetischer Zystopathie auswirken. Ob Diabetes bei älteren Männern auch die häufiger vorkommenden LUTS beeinflusst, ist weniger klar. Allerdings wurde in den meisten Studien, die in einem neueren Review berücksichtigt worden sind, eine 10 bis 200 %ige Zunahme des Risikos für LUTS bei Diabetikern festgestellt.

In der aktuellen Studie wurden Daten von Männern in zwei kalifornischen Kohorten, der California Men's Health Study (CMHS; n=78 273) und dem Research Program in Genes, Environment and Health (RPGEH; n=106 373), ausgewertet. Zudem

erfolgte eine Fragebogenaktion. Die Daten für LUTS wurden anhand des AUA-Symptom-Index ermittelt.

Der Altersdurchschnitt in der CMHS-Kohorte lag zwischen 40 und 69 Jahren, in der RPGEH-Kohorte von 18 bis 79 Jahren. Insgesamt hatten 13,3 % der Männer einen Diabetes mellitus Typ 2. Mehr als die Hälfte der Befragten gaben an, unter moderaten oder schweren LUTS zu leiden.

Die Prävalenz wie auch die Schwere von LUTS stieg bei den Männern mit oder ohne Diabetes mit dem Alter an. Sie war jedoch in allen Alterskategorien beider Kohorten bei Diabetikern deutlich höher als bei Nicht-Diabetikern. In der CMHS-Kohorte wurde bei Männern mit Diabetes eine 7 %ige

In zwei großen, unterschiedlichen Kohorten bestand jeweils ein deutlicher Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus Typ 2 und der Prävalenz von LUTS.

Diabetes mellitus hatte indes kaum, wenn überhaupt Einfluss auf das Neuaufreten von LUTS.

Wahrscheinlichkeit ermittelt, innerhalb des Untersuchungszeitraums von fünf Jahren neu LUTS zu entwickeln. Dieser Zusammenhang zwischen Diabetes und LUTS war statistisch nicht signifikant. *Red.* ◀

Van Den Eeden SK, Ferrara A, Shan J, et al. 2013. Impact of type 2 diabetes on lower urinary tract symptoms in men: a cohort study. *BMC Urology* 13:12.

Einfluss von Adipositas auf Speichersymptome

Von den Symptomen des unteren Harntrakts (LUTS) sind Speichersymptome (Pollakisurie, imperativer Harndrang, Nykturie, sowie Stress- und Dranginkontinenz) sowohl bei Frauen als auch bei Männern weit verbreitet und verursachen vielfach einen starken Leidensdruck. Inwieweit Speichersymptome bei Männern und Frauen mit Übergewicht/Adipositas im Zusammenhang stehen, wurde aktuell analysiert.

Bei epidemiologischen Untersuchungen war übereinstimmend bei adipösen Frauen ein erhöhtes Risiko für Belastungs (Stress-)inkontinenz gefunden worden. Nykturie wurde sowohl bei Männern als auch bei Frauen mit Adipositas in Verbindung gebracht.

Bei einer postalischen Fragebogenaktion in Finnland mit 3 272 Respondern wurde die Prävalenz von Speichersymptomen in Verbindung mit Adipositas analysiert. Die Häufigkeit von Nykturie im Zusammenhang mit Adipositas hat sich sowohl bei adipösen Männern wie auch bei adipösen Frauen bestätigt. Bemerkenswerterweise bestand weder bei Männern noch bei Frauen eine signifikante Assoziation zwischen Adipositas und Drangsymptomen. Andererseits standen sowohl Stress- als auch Dranginkontinenz bei Frauen in deut-

Adipositas beeinflusst die Prävalenz von Pollakisurie, Nykturie, Drang sowie von Stress- und Dranginkontinenz – teilweise auch geschlechtsspezifisch.

Die Befunde bestätigen die bereits bekannte Erhöhung des Risikos für Speichersymptome bei Fettleibigkeit und verdeutlichen die symptom- und geschlechtsspezifischen Einflüsse von Adipositas.

lichem Zusammenhang mit dem BMI. Für Männer war die jeweilige Zahl an Betroffenen zu gering, um eine sinnvolle Analyse durchführen zu können. *Red.* ◀

Vaughan CP, Auvinen A, Cartwright R, et al. 2013. Impact of obesity on urinary storage symptoms: results from the FINNO study. *J Urol* 189:1377-1382.

BPS, LUTS und OAB

Bei Patienten mit BPS und ausgeprägten Harnblasenspeicherstörungen können auch Anticholinergika eingesetzt werden. Vor allem eine Kombinationstherapie mit einem Alphablocker (zur Deobstruktion) und einem Anticholinergikum ist sinnvoll. Als ideale Kombinationspartner bieten sich hierfür Tamsulosin gegen obstruktive Symptome und Trospiumchlorid (z.B. Spasmex®) gegen irritative Symptome an. Alle Anticholinergika wirken gut auf die Symptome der Harninkontinenz, unterscheiden sich aber in ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften. Vor allem bei Patienten, die mehrere Medikamente einnehmen müssen, ist das bevorzugte quartäre Trospiumchlorid aufgrund der unveränderten renalen Elimination besonders vorteilhaft. Es ist hydrophil, überwindet die Blut-Hirnschranke nicht und wird nicht kompetitiv zu anderen Pharmaka über das Cytochrom P-450-System metabolisiert. Eine Kontrolle des Restharns kurz nach Einleitung der Therapie ist sinnvoll.



Dr. Heribert Schorn (Göttingen):

Eine sinnvolle Therapie der gutartigen Prostatavergrößerung mit Harninkontinenz ist die Kombination von Anticholinergika gegen irritative Symptome und Alphablocker gegen obstruktive Symptome. Durch die additive Wirkung vergrößert sich der Behandlungseffekt ohne dass das Risiko von Nebenwirkungen steigt.

Fett- versus Androgeneinfluss auf Entzündungsgeschehen bei benigner Prostatahyperplasie

Bei Männern mit metabolischen Störungen entwickelt sich oft frühzeitig eine progrediente benigne Prostatahyperplasie (BPH), und sie müssen sich überproportional häufig einer BPH-bedingten Operation unterziehen. Dem metabolischen Syndrom wird eine Rolle als bestimmender Faktor für prostatistisches Entzündungsgeschehen und die Progression von BPH beigemessen (Gacci M, et al. 2013). In der aktuellen Studie (Vignozzi L, et al. 2013) wurden *in vitro* an kultivierten prostatistischen Myofibroblasten aus BPH-Gewebe entzündliche Effekte durch metabolische Stimuli untersucht.

In einer Multicenter-Studie wurde das BPH-Gewebe von 244 Patienten, die sich einer Prostataktomie unterzogen, dahingehend untersucht, ob ein metabolisches Syndrom mit Merkmalen einer Entzündung in Verbindung steht. Um zu untersuchen, ob metabolische Faktoren wie Insulin, ein Analogon des Insulin-artigen Wachstumsfak-

tors-1, Advanced Glycation Endproducts und oxidiertes Low Density Lipoprotein (oxLDL) die Entzündung der Prostata verstärken, wurden mit kultivierten primären prostatistischen Myofibroblasten entsprechende In-vitro-Behandlungen vorgenommen, wobei Interleukin-8 (IL-8), der stärkste Prädiktor für entzündliche Prozesse in der Prostata, als Indikator diente.

Bei der histologischen Untersuchung wurde in allen Fällen eine prostatistische Entzündung vorgefunden. Der Score für Entzündung nahm mit wachsender Zahl der ausgeprägten Komponenten des metabolischen Syndroms signifikant zu.

In einer Untergruppe der Patienten, von denen eine Testosteronbestimmung vorlag (n=92), war die Prävalenz von Hypogonadismus (Gesamttestosteron <10,4 nMol) 24 %. Bei diesen Männern stand der Score für Entzündung signifikant im Zusammenhang mit Hypogonadismus.

In den Tests mit metabolischen Faktoren, die IL-8-Sekretion durch Myofibroblasten zu erhöhen, erwiesen sich nur Insulin und oxLDL als effektiv. Die IL-8-Sekretion wurde durch Insulin um den Faktor zwei und durch oxLDL um den Faktor 13 erhöht. Damit erreichte oxLDL eine ähnlich hohe stimulative Potenz wie der als Entzündungsauslöser bekannte Tumornekrosefaktor- α (TNF- α).

Bei Behandlung der myofibroblastischen BPH-Zellen mit oxLDL, erhöhte sich die Bildung pro-inflammatorischer Zytokine, Chemokine und Wachstumsfaktoren. Eine gegenüber der Kontrolle signifikant erhöhte Sekretion wurde neben IL-8 von IL-6, dem basischem Fibroblasten-Wachstumsfaktor (bFGF),

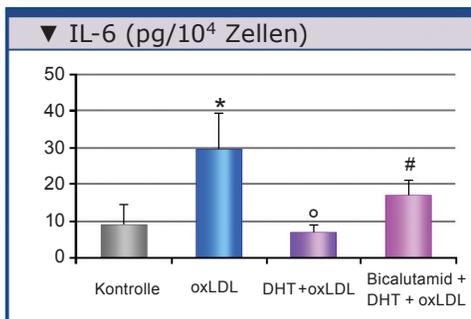
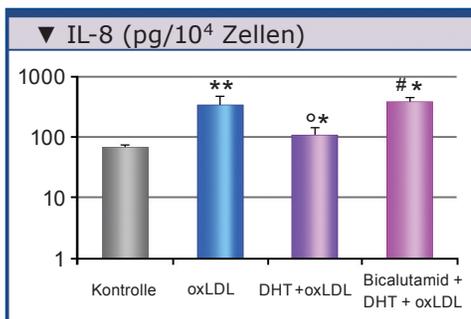
Fett und Insulin wirken sich verstärkend auf das Entzündungsgeschehen in der Prostata aus.

Es wird zum ersten Mal nachgewiesen, dass das metabolische Syndrom positiv mit der BPH-assoziierten Entzündung korreliert. Zudem wird gezeigt, dass Dihydrotestosteron den durch Lipide und Insulin induzierten Veränderungen der Prostata entgegenwirkt. Insofern hat Testosteron über die Konvertierung zu DHT positiven Einfluss auf die Prostatagesundheit.

dem vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) und IL-17 registriert. Letzteres ist ein wesentliches Zytokin für das Überleben und die Verbreitung von TH17-Zellen. Die Sekretion der anti-inflammatorischen Zytokine IL-10 und IL-1RA wie auch die von Interferon- γ wurde durch oxLDL deutlich supprimiert.

Wurde zugleich mit Dihydrotestosteron (DHT) behandelt, war die durch oxLDL-induzierte Sekretion sowohl von IL-8 als auch von IL-6 signifikant inhibiert. Der DHT-Effekt ließ sich durch Zugabe des Androgenrezeptor-Antagonisten Bicalutamid weitgehend unterdrücken (Abb.).

Die Hochregulierung der Sekretion von IL-8, und IL-6 durch TNF- α wurde durch DHT ebenfalls signifikant abgeschwächt. Der Effekt ließ sich durch Bicalutamid vollständig aufheben. Die Expression des Gens für den Rezeptor des oxLDL (LOX-1), die durch TNF- α induziert wird, wurde durch DHT deutlich herunterreguliert. Die basale Expression der LOX-1-mRNA wurde durch DHT indes nicht beeinflusst. Red. ◀



Sekretion von IL-8 (oben) und IL-6 (unten) nach Stimulation mit oxidiertem Low Density Lipoprotein (oxLDL; 25 mg/ml, 24 h) im Vergleich zu Kontrollzellen. Zudem wird der Effekt einer Vorbehandlung mit Dihydrotestosteron (DHT) (30 nMol für 24 h) mit oder ohne Ko-Behandlung mit dem Androgenrezeptor-Antagonist Bicalutamid (1 mMol für 24 h) illustriert. Jedes Experiment wurde mit jeweils drei Kulturen einer anderen Zellpräparation von BPH-Myofibroblasten durchgeführt. **P < 0,01, und *P < 0,05 versus Kontrolle; °P < 0,05 versus oxLDL; #P < 0,001 versus DHT + oxLDL.

Vignozzi L, Gacci M, Cellai I, et al. 2013. Fat boosts, while androgen receptor activation counteracts, BPH-associated prostate inflammation. *Prostate* 73:789-800.

Gacci M, Vignozzi L, Sebastianelli A, et al. 2013. Metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms: the role of inflammation. *Prostate Cancer and Prostate Disease* 16:100-105.

Anzeige

Operative Therapie der benignen Prostatahyperplasie – eine Übersicht

Die operative Versorgung der benignen Prostatahyperplasie gehört zu den häufigsten urologischen Eingriffen. Pro Jahr werden in Deutschland ca. 70 000–80 000 dieser Eingriffe durchgeführt.

Nach den aktuellen deutschen und europäischen Leitlinien sind die operativen Verfahren insbesondere dann Methode der Wahl, wenn Harnverhaltungen, rezidivierende Makrohämaturien, Blasensteine, Niereninsuffizienz, rezidivierende Harnwegsinfektionen und/oder Blasendivertikel vorliegen.

Als ältestes Verfahren zur Beseitigung der Obstruktion ist dabei die offene Adenomenukleation zu nennen, die schon Anfang des 20. Jahrhunderts z.B. in der Technik von Freyer durchgeführt wurde. Durch die Entwicklung von Zystoskopen und Resektoskopen ist die endoskopische Behandlung der Prostata eng mit der Entwicklung der Urologie als eigenständiges Fach überhaupt verbunden.

Die klassische monopolare transurethrale Resektion der Prostata (TURP) bleibt sicher das am häufigsten durchgeführte Verfahren, an dessen Effektivität, Komplikationsrate aber auch an deren Begrenzung sich alle anderen Verfahren messen müssen.

Bei der Weiterentwicklung der TURP, beziehungsweise der Entwicklung von Alternativverfahren, steht weniger die Verbesserung der Ergebnisse als vielmehr die Reduktion der Komplikationen im Mittelpunkt. Eine Übersicht der Komplikationen sehen Sie in **Tab. 1**.

Folgende Entwicklungen in der operativen Technik werden im Weiteren näher betrachtet:

1. Technische Modifikation der klassischen transurethralen Resektion
2. Die Laservaporisation der Prostata
3. Die Laserenukleation der Prostata
4. Intraprostatische Injektionsbehandlungen
5. Laparoskopische/roboter-assistierte Adenomenukleationsverfahren.

1. Entwicklung der transurethralen Resektionstechnik

Bei der transurethralen Resektion wird mit Hilfe einer Draht-Schlinge das Prostataadenomgewebe mit kleinen Schnitten langsam von innen nach außen reseziert.

Die Energie wird über eine HF-Spannung (Hochfrequenzspannung) erzeugt. Für die entsprechende Leitfähigkeit ist dabei die Verwendung spezieller Lösungen (z.B. Purisole)

erforderlich. Der Einsatz von physiologischer Kochsalzlösung ist dabei nicht möglich. Dadurch ergibt sich das Risiko eines sogenannten TUR-Syndroms (Einschwemmung von nicht physiologischer Lösung), was durchaus zu einem letalen Ausgang führen kann.

Die wesentlichen Veränderungen der klassischen monopolaren Resektion beziehen sich auf die Veränderung des Instrumentariums durch Verbesserung der optischen Qualität. Das Benutzen von Kamerasystemen und entsprechenden Monitoren verbessert nicht nur die optische Übersicht. Auch für den Operateur führt dies zu einer entsprechend bequemen und damit kontrollierten Sitzposition.

Des Weiteren sind Veränderungen im Bereich der Hochfrequenzgeneratoren zu nennen. Z.B. ist durch ein intermittierendes koagulierendes Schneiden ein Erzeugen von blutungsarmen Schnittflächen möglich. Inzwischen werden häufig auch sogenannte Resektionstrokare benutzt, die am Beginn der Resektion analog zu einem suprapubischen Katheter in die Blase eingeführt werden und einen kontinuierlichen, passiven Abfluss von Spülflüssigkeit aus



Abb. 1: Moderner TUR-OP (Foto: Dr. J.H. Witt, Gronau).

Tabelle 1: Komplikationen der TURP in Deutschland, (Qualitätsreport der Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung 2002)

Komplikationen:	Häufigkeit
TUR-Syndrom	1,1 %
Blutungen (Transfusionen)	3,6 %
Operative Revision/Nachkoagulation	5,4 %
Harnwegsinfektionen	3,7 %
Letalität	0,24 %
Letalität im Zusammenhang mit TUR-Prostata	0,09 %

Quelle: S2 Leitlinie zur Therapie des benignen Prostatasyndroms, Seite 6

der Blase erlauben. Dadurch verringert sich zum einen das Risiko einer Einschwemmung mit entsprechendem TUR-Syndrom. Vor allem ist aber durch die hohe Flussgeschwindigkeit der Spülflüssigkeit die Sicht des Operateurs durch kleine Blutungen weniger behindert und die Blase muss nicht zwischenzeitlich über den Resektionsschaft entleert werden (**Abb. 1**).

Eine wesentliche Weiterentwicklung der transurethralen Resektion der Prostata besteht in der Einführung von sogenannten bipolaren Systemen. Zur Erzeugung eines bipolaren Effektes werden von den Herstellern verschiedene Systeme wie z.B. Doppelschlingen verwendet. Typischerweise werden dabei über den Instrumentenschaft die quasi der Schlinge entspringenden Ströme polarisiert (**Abb. 2**).

Ein wesentlicher Vorteil besteht in der Benutzung von physiologischer Kochsalzlösung, so dass es praktisch nicht mehr zu einem transurethralen TUR-Syndrom kommen kann. Vor allem aber zeigt die intraoperative Blutstillung gegenüber der klassischen monopolen Resektion Vorteile. Ein weiterer von vielen Operateuren geschätzter Effekt besteht darin, dass während des Eingriffs keine Gewebeteile an der Schlinge „festkleben“, was zu einer Verkürzung der OP-Zeit führen kann.

Eine besondere Vorgehensweise stellt dabei die bipolare Vaporisation von Prostatagewebe dar, wobei durch großflächige Schneideelektroden eine breitflächige Verdampfung von Gewebe erfolgt (**Abb. 2**). Die Vaporisation benötigt mehr Zeit als die Resektion, hierdurch ist die Vaporisation auf kleinere Prostatavolumina beschränkt.

2. Die Laservaporisation

Bei der Laservaporisation kommen verschiedene Laserverfahren in Frage, an erster Stelle steht dabei der sogenannte Greenlight-Laser.

Der Greenlight-Laser ist in eine Weiterentwicklung von Neodymiak-Lasern. Durch Zwischenschalten ei-

nes KTP-Kristalles wird zum einen geringere Eindringtiefe erreicht (1-3 mm), wobei sich die Wellenlänge mit 532nm im Bereich des Grünlichtes befindet und somit Namensgeber ist. Das grüne Licht wird dabei in besonderem Maße von Hämoglobin absorbiert. Dieses führt zur Vaporisation dünner Gewebeschichten bei gleichzeitiger guter hämostyptischer Wirkung (**Abb. 3**).

Das Instrumentarium ist vergleichbar der konventionellen TUR-Prostata. Anstelle der Schlinge wird eine Laserfaser eingeführt und hierüber die Vaporisationsenergie auf das Gewebe übertragen.

Die zwischenzeitliche technische Entwicklung besteht in einer deutlichen Erhöhung der Laserleistung, diese wurde von ursprünglich 80 Watt auf aktuell 180 Watt erhöht. Die Langzeitdaten zum jetzigen Zeitpunkt sind mit Zurückhaltung zu betrachten, da der 180 Watt Laser erst seit 2010 zur Verfügung steht. In der gängigen Literatur wird im Vergleich zur transurethralen Resektion der Prostata eine längere Operationszeit konstatiert, als Vorteil gilt hingegen eine geringere Transfusionsrate und Katheterliegedauer. Die meisten Autoren sehen die Indikation bezüglich der Prostatavolumina ähnlich der Indikation zur transurethralen Resektion der Prostata (Gesamtvolumen maximal 80-100 ml), aufgrund der geringeren Blutungsneigung besteht durchaus die Möglichkeit Patienten zu behandeln, die unverzichtbar auf eine Antikoagulation angewiesen sind. Als Nachteil der Greenlight-Vaporisation sind die Kosten anzusehen (eine Einmal-laserfaser kostet 800 bis 1 000 Euro). Im Gegensatz zur transurethralen Resektion wird bei Greenlight-Vaporisation kein Gewebe zur histopathologischen Aufarbeitung gewonnen, so dass hier das Risiko übersehener Prostatakarzinome besteht. Zum jetzigen Zeitpunkt ist aber noch nicht abzusehen, wie sich Indikationsbreite und Langzeitergebnisse unter Benutzung von 180 Watt Lasern entwickeln werden.

3. Laserenukleation der Prostata

Die sogenannten enukleierenden Verfahren orientieren sich vom Operationsprinzip an der offenen Prostataadenomenukleation. Bei der offenen Adomenukleation wird das Prostataadenom in der Schicht zwischen Adenom und sogenannter Kapsel über einen Unterbauchsnchnitt und transvesikale Eröffnung digital gesteuert ausgeräumt.

Dieser Eingriff gehört weiterhin zu den häufig angewandten Verfahren. Auch die entsprechenden Leitlinien sehen bei Prostataadenom über 80 g die Enukleation weiterhin als Verfahren der 1. Wahl an. Nachteilig ist, dass dieses Verfahren aufgrund einer Bluttransfusionsrate von bis zu 10 %, Wundheilungsstörungen, höherer Inkontinenzraten und relativ lan-

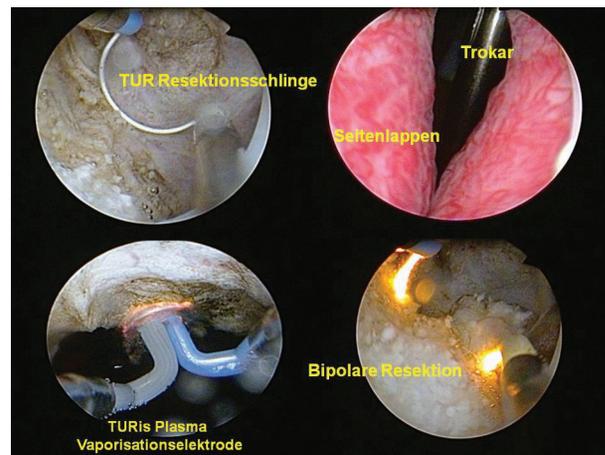


Abb. 2: Bipolare Resektionstechniken (Foto: Dr. J.H. Witt, Gronau).

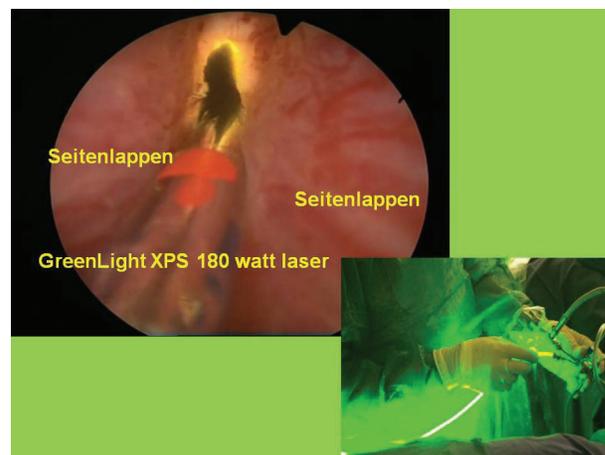


Abb. 3: Laservaporisation („GreenLight“) (Foto: Dr. J.H. Witt, Gronau).

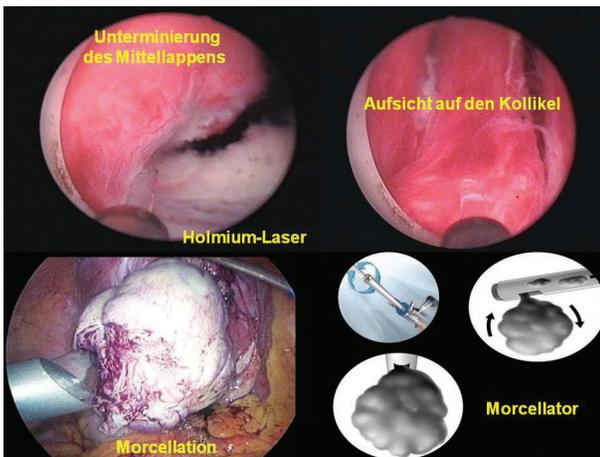


Abb. 4: Laserenukleation (Foto: Dr. J.H. Witt, Gronau).

ger Krankenhausverweildauer zum Verfahren mit der größten Morbidität zählt.

Die Laserenukleation geht aber den Weg des transurethralen Zuganges, wobei beginnend am Apex mit dem Laser das Adenom zirkulär ausgeschnitten wird und als Gewebeklotz in die Blase abgeworfen wird. Dieses Gewebe wird anschließend mit einem Morcellator zerkleinert und ausgespült. Für diesen Eingriff werden vor allem Holmium-YAG-Laser und Thulium-YAG-Laser angewandt (Abb. 4).

In vielen Arbeiten finden sich bei diesen Verfahren im Vergleich zur klassischen transurethralen Resektion der Prostata und auch zu der offenen Adenomenenukleation deutlich verringerte Bluttransfusionsraten und kürzere Ka-

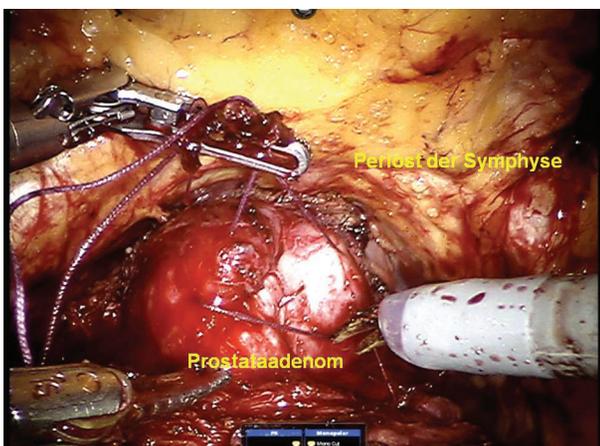


Abb. 5: Roboter-assistierte Adenomenenukleation (Foto: Dr. J.H. Witt, Gronau).

theterverweildauern. Die funktionellen Ergebnisse scheinen zumindest gleichwertig zu sein. Trotz dieser Vorteile ist die Laserenukleation der Prostata in Deutschland deutlich weniger verbreitet als die klassischen transurethralen Techniken. Eine Ursache kann darin bestehen, dass das Erlernen der Enukleationstechniken eine lange Lernkurve benötigt. Dabei ist nicht nur der Umgang mit dem Laser zu beachten, denn auch bei dem Einsatz der Morcellatoren kann mit unüblicher Hand eine erhebliche Traumatisierung der Blase erfolgen. Die Laserenukleation ist in den aktuellen Leitlinien bei großen Prostatavolumina (über 80ml) neben der offenen Adenomenenukleation das Verfahren der 1. Wahl.

4. Intraprostatische Injektionstherapie beim benignen Prostata-syndrom

Als weitere minimal-invasive operative Maßnahmen seien die Injektion von Botulinum neurotoxin Typ A und Ethanol in die Prostata genannt. Die aktuellen Leitlinien – sowohl die europäischen als auch die deutschen – bezeichnen diese Verfahren zum jetzigen Zeitpunkt als experimentell. Daher sollten sie nur im Rahmen von klinischen Studien erfolgen.

5. Laparoskopische / roboter-assistierte Verfahren.

Die Verbreitung laparoskopischer oder roboter-assistierter Verfahren macht auch vor der Behandlung von Prostataadenomen nicht halt.

Interessant sind diese Verfahren besonders dann, wenn in einer Sitzung auch eine bestehende Begleiterkrankung wie ein Blasendivertikel behandelt werden soll.

Die Abbildung 5 aus unserer Klinik zeigt die roboter-assistierte Enukleation eines Prostataadenoms über einen transvesikalen Zugang nach Abtragen eines Blasendivertikels.

Auch hier gilt, dass eine geringe Datenlage vorliegt und sich die Kosten im DRG-System nicht darstellen lassen.

Zusammenfassung:

In den letzten Jahren hat sich die operative Therapie der BPH deutlich weiterentwickelt. Insbesondere gerätetechnische Aspekte haben wesentliche Entwicklungen erfahren. Die Optionen der transurethralen Resektionstechnik wurden durch die bipolare Resektionstechnik und die Plasmavaporisation erweitert. Hierdurch sind blutärmere Operationen möglich. Durch die Verwendung von NaCl während der Resektion ist die Häufigkeit von TUR-Syndromen deutlich reduziert. Die Laservaporisation ermöglicht die Option zur Resektion bei Patienten die zwingend einer fortgesetzten antikoagulativen Therapie bedürfen. Die transurethrale Laserenukleation ermöglicht entsprechend erfahrenen Operateuren eine operationstechnische Vorgehensweise ähnlich der offenen Adenomenenukleation. Die Nachteile liegen in einer komplexen Lernkurve und in der Notwendigkeit der intravesikalen Morcellierung. Schließlich bietet die roboter-assistierte Technik die Option zur trans- oder extravasikalen Adenomenenukleation bei großen Prostataadenomen mit geringer Morbidität.

Die dargestellten neuen Techniken haben das operationstechnische Spektrum in der Behandlung der BPH und somit auch für die gesamte Urologie deutlich erweitert. ◀

Verfasser: Dr. med. Jörg Zinke, leitender Arzt Endourologie und Dr. med. Mustapha Addali, Klinik für Urologie, Kinderurologie und urologische Onkologie – Prostatazentrum Nordwest, Chefarzt Dr. J.H. Witt, St. Antonius-Hospital Gronau.

(Literatur bei Verfassern.)



Dr. med. Jörg Zinke
Leitender Arzt
Endourologie,
Klinik für Urologie,
Kinderurologie und
urologische Onkologie –
Prostatazentrum Nordwest,
Chefarzt Dr. J.H. Witt,
St. Antonius-Hospital
Gronau.

Anzeige

Hormonelle Veränderungen beim alternden Mann



Die Endokrinologie des alternden Mannes ist gemäß einer Reihe von Studien in erster Linie durch allmählich nachlassende testikuläre Funktionen gekennzeichnet. Andererseits können sich gesundheitliche Defizite, Umwelt- und Lebensstileinflüsse auch im Bereich der hypothalamisch-hypophysär-testikulären (HHT)-Achse auswirken. Im Bevölkerungsquerschnitt findet sich bei alternden Männern ein Absinken des Serum-Testosteronspiegels, der mit der im Alter vielfach vorliegenden Komorbidität in engem Zusammenhang stehen könnte. Kommt es bei älteren Männern zum Ansteigen des Serum-Estradiolspiegels, hängt das zumeist weniger mit dem Alter per se als vielmehr mit erhöhter Aromatase-Aktivität infolge eines vermehrten Fettgewebeanteils zusammen. Die adrenalen Produkte Dehydroepiandrosteron (DHEA) und dessen sulfatierte Form DHEA-S sind die Steroide mit den weitaus höchsten Konzentrationen im Blut. Sie fungieren als Prohormone für Testosteron und Estradiol. Es wurde für DHEA kein spezifischer Rezeptor gefunden.

Mit dem Altern kommt es zu Funktionseinbußen in allen Organsystemen. Die sich hierdurch ergebenden endokrinen Veränderungen beim alternden Mann können sich insbesondere bei Sexualsteroidhormonen interindividuell sehr komplex gestalten [1]. Untersuchungsschwerpunkte waren in einer Reihe von Studien die Entwicklung der Spiegel an Gesamt- sowie freiem und bioverfügbarem Testosteron im Serum bei der alternden männlichen Bevölkerung. Hierbei stellt sich die Frage, ob bzw. inwieweit Altern per se zu erniedrigten Serum-Testosteronspiegeln beiträgt. Es spricht einiges dafür, dass der vielfach ermittelte Abfall der Serum-Testosteronspiegel bei älteren Männern, der nicht selten zu einem symptomatischen Testosteronmangel führen kann, seine Ursache oft in einer Reihe gesundheitlicher Probleme wie Adipositas, Glukose-

stoffwechselstörungen, dem metabolischen Syndrom und kardiovaskulären Krankheiten hat.

Ist Altern die eigentliche Ursache erniedrigter Testosteronspiegel?

Heute gilt es als weitgehend gesichert, dass der Spiegel an Gesamttestosteron im Serum beim männlichen Bevölkerungsquerschnitt mit dem Altern allmählich abnimmt. Longitudinale Untersuchungen kamen zu dem Ergebnis, dass sich die Gesamttestosteronkonzentration pro Jahr um 1–2 % verringert [1]. Das freie Testosteron nimmt stärker ab, da die Bildung des Sexualhormon-bindenden Globulins (SHBG) im Alter zunimmt. Diese Querschnittsbefunde können interindividuell allerdings stark variieren.

In der Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA) waren die Effekte des normalen Alterns auf die hormo-

nelle Funktion der Hoden prospektiv untersucht worden [2]. Der Befund war ein konstantes altersabhängiges Absinken der Spiegel an Gesamt- und bioverfügbarem Testosteron unabhängig von Adipositas, Krankheiten und Medikationen sowie von Zigarettenrauchen und vom Alkoholkonsum. Ferner wurden in der BLSA Inzidenzen für Hypogonadismus von ca. 20 % bei Männern in den 60er, von ca. 30 % in den 70er und von ca. 50 % in den 80er Jahren ermittelt.

Ein differentes Ergebnis lieferten jüngere Untersuchungen mit 325 Männern über 40 Jahre alt, die ihren Gesundheitszustand selbst als exzellent, sehr gut oder gut einschätzten. Bei ihnen wurden innerhalb von drei Monaten Sexualhormone in jeweils neun Blutproben mit Flüssigkeitschromatographie-Massenspektrometrie bestimmt. Es wurde ermittelt, dass das Alter praktisch keinen Einfluss auf das zirkulierende Testosteron hatte

(Abb. 1). Die Autoren führen das auf den überdurchschnittlich guten Gesundheitszustand der Männer in ihrem Studienkollektiv zurück [3].

Androgenspiegel können in den insuffizienten Bereich absinken

Inwieweit es durch die im Bevölkerungsquerschnitt verringerten Spiegel an Gesamt- wie auch an freiem bzw. bioverfügbarem Testosteron zu einem Testosteronmangel oder zum Late-onset-Hypogonadismus kommt, wurde in Europa und den USA an verschiedenen Studienkohorten teilweise unterschiedlich beurteilt. Das lässt sich sicherlich zum Teil auf die uneinheitliche Definition des Testosteronmangels, die abweichende Wahl der Symptome für Hypogonadismus und nicht zuletzt auch auf die heterogene Zusammensetzung der untersuchten Populationen mit speziellen Einschluss- bzw. Ausschlusskriterien zurückführen.

Die Ergebnisse der European Male Aging Study (EMAS) mit 3 219 Teilnehmern aus acht Ländern ergaben eine Prävalenz des Hypogonadismus von 2,1 %. Diese reichte von 0,1 % bei den 40- bis 49-jährigen Männern bis zu 5,1 % bei den 70- bis 79-jährigen Männern. Als Testosteronmangel galt ein Spiegel an Gesamttestosteron $<3,2$ ng/ml (11 nmol/l) und ein Spiegel an freiem Testosteron <64 pg/ml (220 pmol/l). Ferner wurde Hypogonadismus in der EMAS anhand des Vorliegens von drei sexuellen Symptomen definiert (Verlust der morgendlichen Erektionen, geringes sexuelles Verlangen und erektile Dysfunktion) [4].

In der Massachusetts Male Aging Study (MMAS) mit 1 667 Teilnehmern lag die Prävalenz des symptomatischen Testosteronmangels mit insgesamt 5,6 % höher als in der europäischen Studie. Bei den 70-jährigen Männern wurden 18,4 % registriert [5].

Die Prävalenz an symptomatischem Androgenmangel in der Boston Area Community Health Survey (BACHS)

mit 1 475 Männern im Alter von 30 bis 79 Jahren betrug insgesamt 5,6 %. Von den Männern 70+ litten 18,4 % unter Symptomen eines Androgenmangels [6].

In verschiedenen Zielgeweben der Androgene wie insbesondere der Prostata und der Haut wird Testosteron in 5α -Dihydrotestosteron (DHT) umgewandelt, das den Androgenrezeptor beständiger als Testosteron aktiviert. Die Reduktion von Testosteron zu DHT wird in der Prostata durch das Enzym 5α -Reduktase katalysiert. Der Typ 1 der Reduktase ist in den Haarfollikeln und den Talgdrüsen besonders reichlich exprimiert. In verschiedenen Querschnittsuntersuchungen bestand kein Zusammenhang der DHT-Spiegel im Serum mit dem Alter.

Estrogenspiegel im Alter oft durch vermehrtes Fettgewebe erhöht

Berichte zu Estradiolspiegeln bei älteren Männern weisen zum Teil diskrepante Ergebnisse auf. In einer der größten Studienkohorten mit 2 623 Männern im Alter von mindestens 65 Jahren wurden in der Osteoporotic Fractures in Men Study (MrOS) mit zunehmendem Alter abnehmende Estradiolspiegel registriert [7]. Die Konzentration an freiem Estradiol war bei Männern mit geringerem Body Mass Index (BMI) und höherem SHBG-Spiegel geringer als bei Männern mit höherem BMI und niedrigerem SHBG-Spiegel. Kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Serum-Estradiolspiegel und Alter bestand in einer australischen Untersuchung mit vorgeblich gesunden Männern (Abb. 2) [3].

Wie bei Frauen werden auch beim Mann in verschiedenen peripheren Geweben Androgene zu Estrogenen aromatisiert. Besondere Bedeutung für den Serum-Estradiolspiegel kommt hierbei dem Fettgewebe zu. Das führt dazu, dass bei zahlreichen Männern mit zunehmendem Alter die Umwandlung von Androgenen in Estrogene ansteigt, so dass eine Verschiebung des An-

drogen-Estrogen-Gleichgewichts resultiert. Durch die Verschiebung des Testosteron-Estradiol-Gleichgewichts findet sich bei älteren Männern oft eine Lipomastie oder Gynäkomastie.

Feedback auf der HHT-Achse durch Testosteron und Estradiol

Gonadotropin-releasing-Hormon (GnRH) aus dem GnRH-Pulsgenerator im Hypothalamus stimuliert via portales Gefäßsystem die gonadotropen Zellen der Adenohypophyse zur Bildung von Luteinisierungshormon (LH). Die episodischen LH-Impulse regen in den Leydig-Zellen die Synthese von Testosteron an. Die Regulierung der gonadalen Steroidhormonproduktion über die hypothalamisch-hypo-

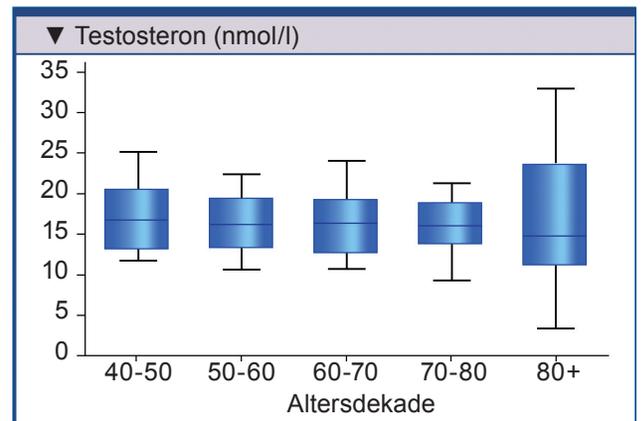


Abb. 1: Boxplot der Serum-Testosteronspiegel (basierend auf jeweils neun Bestimmungen innerhalb von drei Monaten) in Abhängigkeit von der Altersdekade (Sartorius et al. 2012).

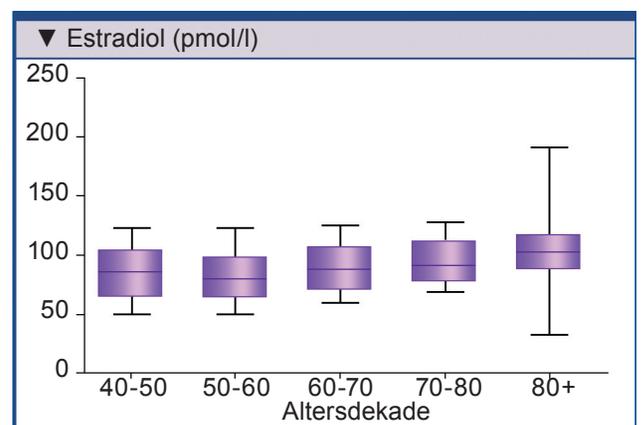


Abb. 2: Boxplot der Serum-Estradiolspiegel (basierend auf jeweils neun Bestimmungen innerhalb von drei Monaten) in Abhängigkeit von der Altersdekade (Sartorius et al. 2012).

physär-testikulären (HHT)-Achse erfolgt über negative Feedback-Signalkaskaden. Sexualsteroiden wirken dabei am GnRH-Pulsgenerator dämpfend auf die Frequenz und Amplitude der GnRH-Pulse. Demzufolge wird davon ausgegangen, dass bei erniedrigtem Serum-Testosteronspiegel das antegrade Signal verstärkt wird. Damit übereinstimmend wurde in der europäischen Aging-Male-Studie wie zuvor in der MMAS ein Anstieg der basalen LH-Konzentration mit zunehmendem Alter bei erniedrigten Testosteronspiegeln beobachtet [8].

Die differente Regulierung der LH-Sekretion auf der HHT-Achse durch Testosteron und Estradiol wurde anhand von Hormonbestimmungen unter Verwendung eines Ablations- und Substitutionsmodells an gesunden Männern und Patienten mit einem idiopathischen hypogonadotropen Hypogonadismus untersucht [9]. Testosteron hat direkte hypothalamische Effekte und muss zur Wirkung an der Hypophyse in Estradiol umgewandelt werden (Abb. 3). Zugleich wurde bestätigt, dass die Estradiol-Effekte am Hypothalamus im Wesentlichen über peripher und nicht zentral gebildetes Estradiol zustande kommen.

5 %. Im Vergleich zum Testosteron ist der Abfall der Spiegel an DHEA/DHEA-S somit deutlich dramatischer. Zudem setzt er früher ein und betrifft alle Männer. Lässt sich daraus aber ein genereller Prohormonmangel des alternden Mannes ableiten, der sinnvollerweise substituiert werden sollte? In dieser Hinsicht unterziehen sich viele Amerikaner aufgrund der bei ihnen zugelassenen Anwendung von DHEA als Over-the-counter-Nahrungssupplement einer selbst verordneten Kur mit vermeintlichem „Anti-Aging-Effekt“. Doch die Erfüllung der damit verknüpften Erwartungen bezüglich der Körperzusammensetzung sowie der kardiometabolischen, immunologischen, neurobiologischen und sexuell stimulierenden Wirksamkeit ließ sich in Studien kaum nachvollziehen. jfs ◀

Dramatische Abnahme adrener Steroide im Alter von 30+

Die in der Nebennierenrinde gebildeten Steroide Dehydroepiandrosteron (DHEA) wie insbesondere auch dessen sulfatierte Form (DHEA-S) erreichen im Serum die weitaus höchsten Spiegel aller Steroide. Letztes bringt es verglichen mit Testosteron auf die bis zu 500-fach höhere Plasmakonzentration. Für DHEA wurde kein spezifischer DHEA-Rezeptor identifiziert. Es bindet allerdings in vitro mit relativ geringer Affinität an den Androgenrezeptor, so dass es gelegentlich auch als Androgen klassifiziert wurde. Es darf allerdings bezweifelt werden, dass diese Rezeptor-Steroid-Interaktion im lebenden Organismus in Gegenwart potenter Androgene eine nennenswerte Rolle spielt. Genau genommen sind DHEA und DHEA-S Prohormone, die in peripheren Geweben in Androgene und/oder Estrogene umgewandelt werden. Doch trotz dieser Funktion als Prohormon ist nicht richtig verstanden, warum die Steroide im Blut in derart hoher Konzentration vorkommen.

Die Spiegel an DHEA/DHEA-S im Serum erreichen ihren Höchststand im Alter zwischen 20 und 30 Jahren. Danach fallen sie merklich ab. Mit 70 Jahren zirkulieren nur noch etwa 20 % der Menge des ehemaligen Spitzenwertes und mit 90 Jahren nur noch ca.

Literatur

- [1] Araujo AB, Wittert GA, 2011. Endocrinology of the aging male. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 25:303-319.
- [2] Harman SM, Metter EJ, Tobin JD, et al. 2001. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging. J Clin Endocrinol Metab 86:724-731.
- [3] Sartorius G, Spasevska S, Idan A, et al. 2012. Serum testosterone, dihydrotestosterone and estradiol concentrations in older men self-reporting very good health. Clin Endocrinol 77:755-763.
- [4] Wu FCW, Tajar A, Beynon JM, et al. 2010. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. N Engl J Med 363:123-135.
- [5] Araujo AB, O'Donnell AB, Brambilla DJ, et al. 2004. Prevalence and incidence of androgen deficiency in middle-aged and elderly men: estimates from the Massachusetts Male Aging Study. J Clin Endocrinol Metab 89:5920-5926.
- [6] Araujo AB, Esche GR, Kupelian V, et al. 2007. Prevalence of symptomatic androgen deficiency in men. J Clin Endocrinol Metab 92:4241-4247.
- [7] Orwoll E, Lambert LC, Marshall LM, et al. 2006. Testosterone and estradiol among older men. J Clin Endocrinol Metab 91:1336-1344.
- [8] Wu FC, Tajar A, Pye SR, et al. 2008. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differently linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study. J Clin Endocrinol Metab 93:2737-2745.
- [9] Pitteloud N, Dwyer A, DeCruz S, et al. 2008. Inhibition of luteinizing hormone secretion by testosterone in men requires aromatization for its pituitary but not its hypothalamic effects: evidence from the tandem study of normal and gonadotropin-releasing hormone-deficient men. J Clin Endocrinol Metab 93:784-791.

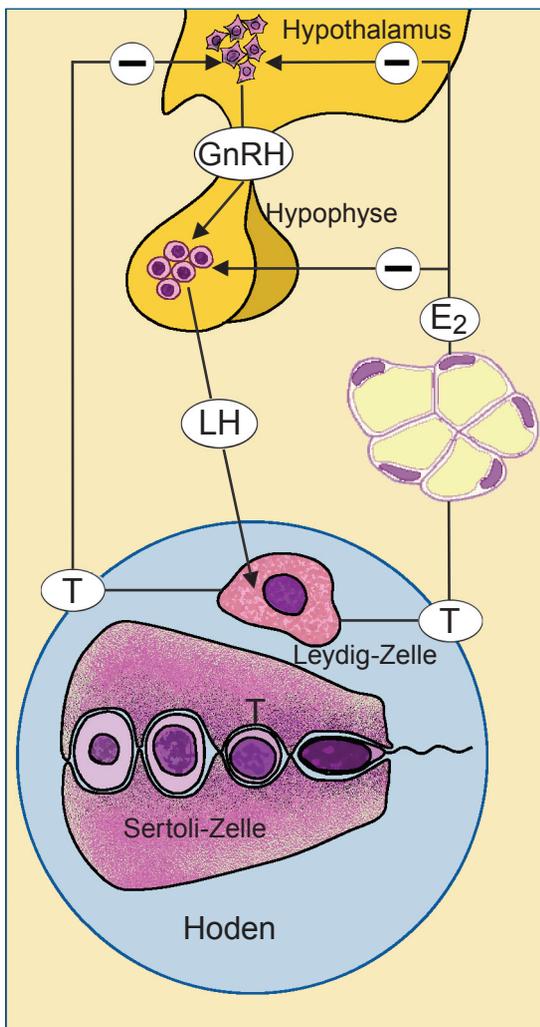


Abb. 3: Testosteron- und Estradiol-Feedback auf der hypothalamisch-hypophysär-testikulären Achse: Peripher gebildetes Estradiol (E₂) supprimiert im Hypothalamus die GnRH-Sekretion und in der Hypophyse die LH-Freisetzung. Direkte Testosteron (T)-Effekte lassen sich nur am Hypothalamus nachweisen.

Erhöhte Serum-Testosteronspiegel nach Varikozelektomie

Jüngere Männer mit Varikozele haben das erhöhte Risiko für Testosteronmangel bzw. Testosteronspiegel an der unteren Grenze des Normbereichs in Verbindung mit Infertilität. Diese Risiken sind eine gängige Indikation für die Varikozelenreparatur. In einer retrospektiven Analyse wurde ermittelt, inwieweit der Grad einer Varikozele mit der Erhöhung des Testosteronspiegels nach Varikozelektomie in Verbindung steht.

Varikozelen treten bei infertilen Männern überproportional häufig auf. Gleiches wurde für Hypogonadismus ermittelt, so dass Varikozelen verschiedentlich als gemeinsame Ätiologie zwischen Hypogonadismus und Infertilität angesehen werden. Es wurde bereits gezeigt, dass Varikozelektomie zur Erhöhung des Testosteronspiegels führt

Von 78 Patienten hatten sich 59 einer beidseitigen und 19 einer unilateralen mikrochirurgischen Varikozelektomie unterzogen.

Der Testosteronspiegel in der Gesamtkohorte lag bei 308 ng/dl und unterschied sich bei Männern mit uni- und bilateraler Varikozele nur unwesentlich. Die Festlegung des Schwellenwertes für Hypogonadismus auf relativ hohe 400 ng/dl, die neben Infertilität als Indikation für die Varikozelektomie diente, wird mit dem jungen Alter der Patienten von durchschnittlich 36 Jahren begründet.

Varikozelektomie führte bei mehr als 80 % der beteiligten Patienten zur Erhö-

Unabhängig vom Grad einer Varikozele stieg der Serum-Testosteronspiegel der Männer nach mikrochirurgischer Varikozelektomie signifikant an. Die ermittelte Unabhängigkeit des Effekts von Grad der Varikozele bedarf allerdings der statistisch verlässlichen Bestätigung.

hung des Serum-Testosteronspiegels. Im Mittel stieg der Testosteronspiegel von 308 ng/dl auf 418 ng/dl. Die Testosteronerhöhung wurde – anders als in anderen Untersuchungen – unabhängig vom Schweregrad der Varikozele registriert. *Red.* ◀

Hsiao W, Rosoff JS, Pale JR, et al. 2013. Varicocelelectomy is associated with increases in serum testosterone independent of clinical grade. *Urology* 81:1213-1218.

Begleittherapie mit HCG schützt die Spermatogenese bei Testosteronsubstitution

Unter einer Testosteronsubstitutionstherapie sinken die Serum-Gonadotropinpiegel und infolge dessen die intratestikuläre Testosteronkonzentration. Hierdurch wird die Spermatogenese beeinträchtigt, so dass es bei bis zu etwa 40 % der Männer zu Azoospermie kommt. Um die intratestikuläre Testosteronkonzentration aufrechtzuerhalten, wurde Patienten, die den Erhalt der Fertilität wünschten, neben der Applikation von Testosteron intramuskulär humanes Choriongonadotropin (HCG) injiziert.

Vorausgegangene Untersuchungen ergaben, dass die intratestikuläre Testosteronkonzentration unter einer Therapie mit Testosteron und begleitender Zufuhr von HCG aufrechterhalten werden kann. Zugleich deuteten die Samenparameter auf fortgesetzte Spermatogenese bei den Männern unter Testosteronsubstitution hin.

Ausgewertet wurden Akten von hypogonadalen Männern, die den Erhalt der Fertilität unter einer Testosteronsubstitution wünschten. Zur Verfügung standen komplette Daten der Hormonbestimmungen und der Samenparameter vor und unter

der Behandlung von 26 Patienten. Sie erhielten täglich begleitend zur Testosterontherapie eine Injektion mit HCG (500 IU). Das Alter der Männer lag bei 35,9±9,5 Jahren. Die Beobachtungszeit betrug im Mittel 6,2±4,9 Monate.

Die mittleren Spiegel an Gesamttestosteron stiegen unter der Behandlung von 2,1 ng/ml auf 10,6 ng/ml, die des freien Testosterons von 81 pg/ml auf 204 pg/ml und die des Estradiols von 22 pg/ml auf 37 pg/ml.

Die Samenparameter wurden im Abstand von zwei bis vier Monaten kontrolliert. Eine signifikante Abnahme des Ejakulatvolumens

Humanes Choriongonadotropin in niedriger Dosierung erhält die Samenparameter bei hypogonadalen Männern, die sich einer Testosteronsubstitutionstherapie unterziehen.

Diese kombinierte Therapie könnte für jüngere hypogonadale Männer mit Kinderwunsch geeignet sein, beschwerdefrei zu bleiben und zugleich die Zeugungsfähigkeit aufrechtzuerhalten.

wurde nach ein bis zwei Monaten Testosteronsubstitution registriert. Danach stieg das Samenvolumen wieder auf etwa den Ausgangswert. Bezüglich der Spermienkonzentration und dem Anteil motiler Spermien wurden zu keinem Zeitpunkt der Behandlung mit Testosteron signifikante Veränderungen beobachtet. *Red.* ◀

Hsieh T-C, et al. 2013. Concomitant intramuscular human chorionic gonadotropin preserves spermatogenesis in men undergoing testosterone replacement therapy. *J Urol* 189:647-650.

Anzeige

Störungen der Sexualfunktion infolge Testosteronmangels



Testosteronmangel des alternden Mannes hat sich im letzten Jahrzehnt weithin als behandlungsbedürftiger Late-onset-Hypogonadismus (LOH) etabliert. Andererseits fällt es zum Teil schwer dem klinischen Krankheitsbild spezifische Symptome zuzuordnen, die nicht auch auf Alterserscheinungen oder andere Ursachen zurückzuführen sein können. Hierzu zählen bei Männern mit Testosteronmangel auch Störungen der Sexualfunktion wie insbesondere Libidoverlust und erektile Dysfunktion. In einer Reihe von Studien mit unterschiedlichen Studienkollektiven trat dieser Zusammenhang aber immer dann deutlich hervor, wenn niedrige Testosteronspiegel in Verbindung mit Adipositas, metabolischem Syndrom oder Diabetes mellitus Typ 2 vorlagen. Zwischen Serum-Testosteron und Adipositas wie auch zwischen Serum-Testosteron und metabolischem Syndrom besteht eine wechselseitige Beziehung. Hieraus resultiert ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Krankheiten und erektile Dysfunktion. Als Bindeglied zwischen Adipositas und erektiler Dysfunktion wird Androgenmangel und endotheliale Dysfunktion diskutiert.

Störungen der Sexualfunktionen infolge Testosteronmangels gehören zu den regelmäßig aufgeführten Risiken bei Männern mit niedrigen Testosteronspiegeln. Die Eindeutigkeit eines solchen Zusammenhangs wird indes von einigen Untersuchern in Frage gestellt. Zur Klärung, inwieweit die Sexualfunktion bei Männern mit teilweise oder deutlich abgesunkenem Testosteronspiegel von einer Testosteron-Substitutionstherapie profitiert, wurde eine Metaanalyse randomisierter Studien angefertigt. Es zeigte sich, dass bei Männern mit einem Testosteronspiegel unter 12 nmol/l die Zahl nächtlicher Tumescenzen, die sexuelle Phantasie und Motivation, die Häufigkeit eines erfolgreichen Geschlechtsverkehrs, der Score für die erektile Funktion wie auch die sexuelle Zufriedenheit insgesamt durch die Behandlung moderat zunahm. Lag der Testosteronspiegel hingegen

noch im eugonadalen Bereich, zeigte die Substitution mit Testosteron keine erhöhte Effektivität gegenüber der mit Placebo [2].

Andererseits ist der Zusammenhang zwischen Testosteronmangel und sexuellen Symptomen je nach untersuchtem Studienkollektiv unterschiedlich markant ausgeprägt. Bei Einkalkulierung verschiedener Störfaktoren wie insbesondere dem Alter und Depression schwächt sich die deutliche Korrelation in der univariaten Analyse bei bevölkerungsbasierten, gesunden Männern mit erniedrigtem Testosteronspiegel zumeist ab [1]. Andererseits sind die vielfach älteren Patienten der urologischen Praxis häufig mit Krankheiten wie Adipositas, metabolischem Syndrom oder Diabetes mellitus Typ 2 belastet. Bei dieser Klientel tritt die Verbindung niedriger Testosteronspiegel und Störung der Sexualfunktion deutlich in Erscheinung. In einer Rei-

he von Studien gehören insbesondere Libidoverlust und erektile Dysfunktion (ED) zu den Symptomen, die mit Testosteronmangel im Zusammenhang standen.

Mangelnde Libido als Leitsymptom bei Testosterondefizit

Libidoverlust gilt weithin als kennzeichnendes Symptom bei Testosteronmangel, d. h. der Serum-Testosteronspiegel wird bei Männern [3] wie auch bei Frauen [4] mit der Libido in Zusammenhang gebracht. Bevölkerungsbasierte Daten für Männer lieferte hierzu eine Analyse mit 1 632 Teilnehmern der Massachusetts Male Aging Study (MMAS). Es wurden drei spezifische Fragestellungen untersucht: (I) Steht die selbst eingeschätzte Libido im Zusammenhang mit den mittleren Serum-Testosteron- oder Serum-LH-Spiegeln? (II) Ist eine niedrige Libido ein unabhängiger Prädik-

tor für niedriges Serum-Testosteron? (III) Hat das Verhältnis von Testosteron und der Anzahl der CAG-Wiederholungen im Androgenrezeptor-Gen eine stärkere Verbindung mit der Libido als der Testosteronspiegel selbst? In der Studienkohorte gaben 19 % der Männer an, eine niedrige Libido zu haben. Zwischen Libido und Gesamttestosteron wie auch errechnetem biologisch verfügbarem Testosteron bestand sowohl in der unkorrigierten als auch der korrigierten Analyse ein statistisch signifikanter Zusammenhang. Für LH traf das nicht zu. Bei Männern, die eine niedrige Libido angaben, bestand eine, wenn auch geringfügig erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines niedrigen Testosteronspiegels. Das Verhältnis von Testosteron und der Anzahl der CAG-Wiederholungen resultierte in keiner zwingenden Assoziation [5].

Der Zusammenhang zwischen unterschiedlich hohen Testosteronspiegeln und Symptomen eines Androgenmangels wurde von Zitzmann et al. (2006) untersucht [6]. Danach klagten zahlreiche Männer bereits beim Absinken ihres Testosteronspiegels auf Werte zwischen 15 und 12 nmol/l über Libidoverlust und Antriebsschwäche (Abb. 1). Erst unterhalb 10 nmol/l waren psychische Symptome bei den Männern überproportional häufig. Erektile Dysfunktion und Hitzewallungen traten vermehrt bei Testosteronwerten unterhalb 8 nmol/l auf.

In der European Male Aging Study (EMAS) wurde die Verbindung von drei sexuellen Symptomen (verringerte sexuelle Gedanken, erektile Dysfunktion und schwache morgendliche Erektionen) mit dem Serum-Testosteronspiegel untersucht. Hierbei ließ sich bei Unterschreiten von 11 nmol/l Gesamttestosteron und von 220 pmol/l an freiem Testosteron im Serum ein signifikantes Ansteigen der Symptome registrieren [7].

In einer Wiener Studie wurde bei 675 Männern aus der Arbeiterschaft mit einer Fragebogenaktion nach Zu-

sammenhängen zwischen Testosteronspiegeln und diversen Symptomen gefahndet. Hierbei ergaben sich in der univariaten Analyse Zusammenhänge mit zahlreichen Symptomen – so auch mit der Libido und ED. Beide Sexualstörungen erwiesen sich in der multivariaten Analyse aber eher vom Alter abhängig [1].

Steht Testosteronmangel mit ED im Zusammenhang?

Unter den hauptsächlichen Ursachen für ED soll endokrinen Störungen nach herkömmlicher Auffassung nur eine untergeordnete Rolle zukommen. Dem widerspricht A. Morgentaler aus klinischer Sicht in einem Kommentar [8]. Darin wird ein Therapieversuch mit Testosteron sogar noch vor dem Einsatz von Phosphodiesterase-5 (PDE5)-Inhibitoren propagiert, wobei auch Männer mit einem Testosteronspiegel >3 ng/ml unter Umständen nicht auszuschließen sind, da bei einem erhöhten Spiegel an Sexualhormon-bindendem Globulin (SHBG) das Gesamttestosteron zwar im Normbereich liegen, es jedoch an freiem bzw. bioverfügbarem Testosteron mangeln kann.

In einem Kollektiv von 1 776 Männern aus der chinesischen Bevölkerung wurde die Verbindung von Gesamt-, freiem und bioverfügbarem Testosteron mit ED analysiert [9]: Während freies und bioverfügbares Testosteron mit verschlechterter ED im Zusammenhang standen, ergab sich für das Gesamttestosteron eine positive Korrelation. Letzteres wird auf einen erhöhten SHBG-Spiegel im Alter zurückgeführt. Der auf fünf Punkte verkürzte International Index of Erectile Function (IIEF-5) Score korrelierte positiv mit dem freien und bioverfügbarem Testosteron.

Vermehrt Sexualstörungen bei Diabetes und Adipositas

Der Anteil an Patienten mit ED, bei denen zugleich ein Hypogonadismus vorliegt, ist nicht sehr hoch.

Dieser Anteil steigt aber drastisch an, wenn die Patienten adipös sind, ein metabolisches Syndrom manifest ist oder ein Diabetes mellitus Typ 2 vorliegt [10].

Da Adipositas bei inaktiver Lebensweise mit ED und Testosteronmangel hochgradig assoziiert ist, wurden unterschiedlich ausgedehnte, moderat intensive Trainingsprogramme (<150 Minuten/Woche versus 200–300 Minuten/Woche) bei adipösen Probanden hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die erektile Funktion und den Testosteronspiegel verglichen [11]. Bei einem wöchentlichen Trainingspensum von im Mittel 236 Minuten verringerte sich das Körpergewicht um durchschnittlich 6,2 % und der Testosteronspiegel erhöhte sich im Mittel um 2,1 nmol/l. Zugleich wurde ein Anstieg des IIEF-5 Score um mittlere 2,6 Punkte registriert. Diese Effekte waren signifikant größer als bei den Männern mit deutlich kürzerer Trainingsdauer.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 wurde vermehrt ED festgestellt, wenn der Testosteronspiegel ≤4,04 ng/ml betrug (87 %). Bei hö-

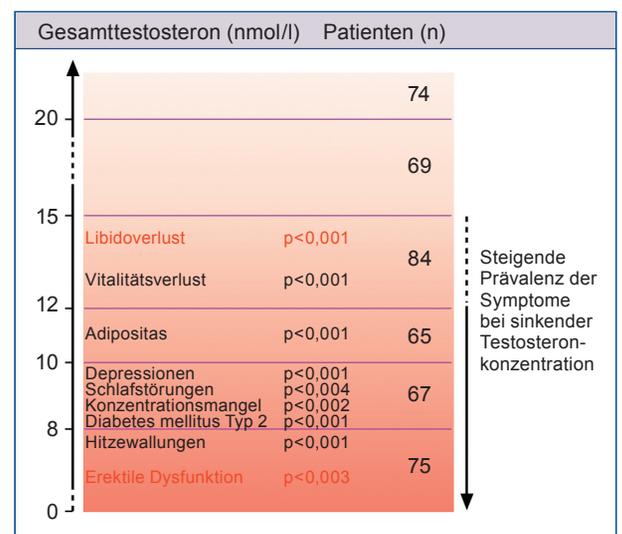


Abb. 1: Beim altersbezogenen Absinken des Testosteronspiegels waren Libidoverlust und Vitalitätsschwäche die ersten Merkmale eines Late-onset-Hypogonadismus (LOH, Altershypogonadismus). Die Beeinträchtigung der erektilen Funktion trat hingegen erst bei massivem Testosteronmangel auf [6].

herem Testosteronspiegel trat ED nur in 39 % der Fälle auf [12].

Synergistischer Effekt von Testosteron und PDE5-Inhibitoren?

Das klinische Ansprechen von ED-Patienten auf die PDE5-Inhibitoren scheint bei Testosteronmangel unter Umständen beeinträchtigt zu sein. In einem neueren systematischen Review wurde die klinische Beweislage zur Effektivität der Kombinationstherapie mit PDE5-Inhibition und Normalisierung des Serum-Testosterons bei hypogonadalen ED-Patienten, die zuvor nicht auf eine der entsprechenden Monotherapien ansprachen, beleuchtet [13]. Es konnten 14 Berichte von Studien mit der

Kombinationstherapie bei ED-Patienten mit niedrigem/niedrig normalem Testosteronspiegel aufgefunden werden (12 Testosteron + Sildenafil und 2 Testosteron + Tadalafil). Insgesamt waren 684 Männer beteiligt. Die Behandlung der Studienteilnehmer mit einem PDE5-Inhibitor plus Testosteron zeigte Effektivitätsraten von 34 % bis 100 %. Davor waren die Männer zumeist ohne befriedigenden Erfolg nur mit dem PDE5-Inhibitor therapiert worden. Positive Befunde mit der Kombinationstherapie resultierten insbesondere aus sechs Studien mit hohem Evidenzlevel (≤ 2). Darüber hinaus wurden weitere, zumeist kleinere Studien trotz verschiedener methodischer Unzulänglichkeiten in dem Review berücksichtigt, da sie die

Sicherheit und die potenziell positive Wirkung der Kombinationstherapie untermauern können.

Die höchste Teilnehmerzahl wies eine randomisierte, kontrollierte Studie mit 173 ED-Patienten auf. Die Männer hatten Baseline-Testosteronspiegel ≤ 4 ng/ml (13,8 nmol/l). Sie erhielten über 12 Wochen 1 %iges Testosteron-Gel plus 10 mg Tadalafil täglich. Als effektiv erwies sich die Kombinationstherapie nur, wenn der Baseline-Testosteronspiegel ≤ 3 ng/ml betragen hatte [14].

In einer randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Parallelgruppenstudie mit 140 Patienten (40 bis 70 Jahre alt), deren Gesamttestosteron unter 11,5 nmol/l und der Spiegel an freiem Testosteron unter 173 pmol/l lag, wurde kein Unterschied bei der Verbesserung der erektilen Funktion bei der Kombination von Sildenafil mit Testosteron oder Placebo festgestellt [15].

Pathophysiologische Grundlagen der vaskulogenen ED

Männer mit viszeraler Adipositas weisen häufig einen niedrigen Serum-Testosteronspiegel, ein metabolisches Syndrom und/oder Diabetes mellitus Typ 2 auf. Dem liegt ein proinflammatorischer Zustand zugrunde, bei dem vermehrt entzündliche Zytokine, Adipokine, freie Fettsäuren (FFA) und Estrogene aus dem Fettgewebe sezerniert werden (Abb. 2). Die Entzündungsmarker tragen zu endothelialer Dysfunktion bei, wodurch das Risiko für kardiovaskuläre Krankheiten und ED deutlich erhöht ist. Die entzündlichen Reaktionen bei viszeraler Adipositas wirken sich darüber hinaus über freie Fettsäuren vermittelt auf die Insulinsensitivität aus [16].

Zwischen dem Serum-Testosteronspiegel und Adipositas/metabolischem Syndrom besteht eine wechselseitige Abhängigkeit. Bei Testosteronmangel und bei Adipositas kommt es zur systemischen Störung der endothe-

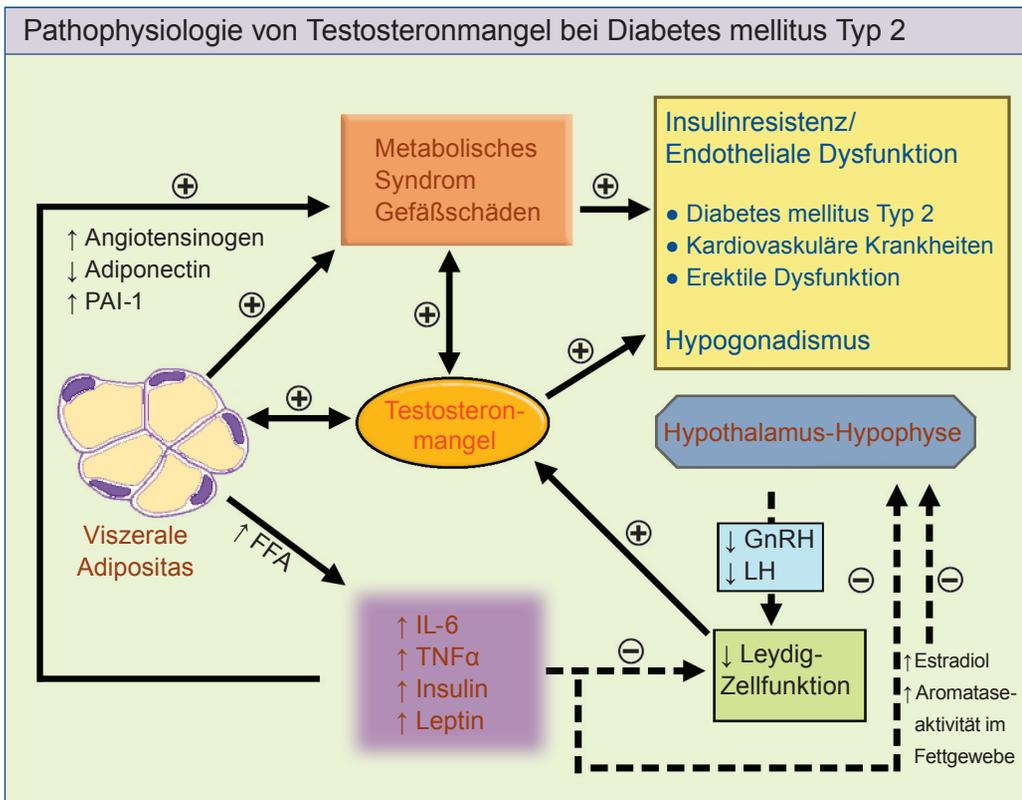


Abb. 2: Die Wechselwirkungen zwischen Testosteron und Adipositas, zwischen Testosteron und metabolischem Syndrom sowie zwischen Testosteron und Diabetes mellitus Typ 2 werden über entzündliche Zytokine wie Interleukin-6 (IL-6) und Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) wie auch Adipokine vermittelt. Bei Adipositas liegt ein proinflammatorischer Zustand vor, bei dem vermehrt entzündliche Zytokine, Adipokine, freie Fettsäuren (FFA) und Estrogene aus dem Fettgewebe sezerniert werden. Damit erhöht sich das Risiko für erektile Dysfunktion und kardiovaskuläre Krankheiten. Die Abgabe freier Fettsäuren aus dem viszeralen Fettgewebe gilt als potenzieller Mechanismus zur Veränderung der Insulin-Sensitivität. PAI-1 = Plasminogenaktivator-Inhibitor-1; GnRH = Gonadotropin-Releasing-Hormon; LH = Luteinisierendes Hormon (nach [16]).

lialen Funktion [17]. Das führt als Folge verminderter NO-Synthese-Expression auch zu peniler Gefäßinsuffizienz. Androgenmangel und endotheliale Dysfunktion werden daher als Bindeglied von Adipositas und ED angesehen [18]. Mit dem Verlust der Gewebe-Compliance resultieren verschlechterte hämodynamische Eigenschaften. Die Kombination von niedrigem Spiegel an Gesamttestosteron und Adipositas wurde als unabhängiger klinischer Faktor für vaskulogene ED beschrieben [19].

jfs ◀

Literatur

- [1] Lackner J, 2011. Testosteronmangel. Wie viel Hormon reicht dem Mann? *CliniCum Urologie* 3/2011.
- [2] Isidori AM, Giannetta E, Gianfrilli D, et al. 2005. Effects of testosterone on sexual function in men: results of a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 63:381-394.
- [3] Morley JE, 2003. Testosterone and behavior. *Clin Geriatr Med* 19:605-616.
- [4] Davis SR, 2013. Androgen therapy in women, beyond libido. *Climacteric*, May 6. [Epub ahead of print].
- [5] Travison TG, Morley JE, Araujo AB, et al. 2012. The relationship between libido and testosterone levels in aging men. *J Clin Endocrinol Metab* 91:2509-2513.
- [6] Zitzmann M, Faber S, Nieschlag E, 2006. Association of specific symptoms and metabolic risks with serum testosterone in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 91:4335-4343.
- [7] Wu FC, Tajar A, Beynon JM, et al. 2010. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. *N Engl J Med* 363:123-135.
- [8] Morgentaler A, 2007. COMMENTARY: Guideline for male testosterone therapy: a clinician's perspective. *J Clin Endocrinol Metab* 92:416-417.
- [9] Liao M, Huang X, Gao Y, et al. 2012. Testosterone is associated with erectile dysfunction: a cross-sectional study in Chinese men. *PLoS ONE* 7:e39234.
- [10] Diaz-Arjonilla M, Schwarcz M, Swerdloff RS, Wang C, 2009. Obesity, low testosterone levels and erectile function. *Int J Impot Res* 21:89-98.
- [11] Khoo J, Tian HH, Tan B, et al. 2013. Comparing effects of low- and high-volume moderate-intensity exercise on sexual function and testosterone in obese men. *J Sex Med*, May 1 [Epub ahead of print].
- [12] Ghazi S, Zohdy W, Elkhayat Y, Shamloul R, 2012. Serum testosterone levels in diabetic men with and without erectile dysfunction. *Andrologia* 44:373-380.
- [13] Alhathal N, Elshal AM, Carrier S, 2012. Synergistic effect of testosterone and phosphodiesterase-5 inhibitors in hypogonadal men with erectile dysfunction: A systematic review. *Can Urol Assoc J* 6:269-274.
- [14] Buvat J, Montorsi F, Maggi M, et al. 2011. Hypogonadal men nonresponders to the PDE5 inhibitor Tadalafil benefit from normalization of testosterone levels with a 1% hydroalcoholic testosterone gel in the treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med* 8:284-293.
- [15] Spitzer M, Basaria S, Travison TG, et al. 2012. Effect of testosterone replacement on response to sildenafil citrate in men with erectile dysfunction: a parallel randomized trial. *Ann Intern Med* 157:681-691.
- [16] Wang C, Jackson G, Jones TH, et al. 2011. Low testosterone associated with obesity and the metabolic syndrome contributes to sexual dysfunction and cardiovascular disease risk in men with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 34:1669-1675.
- [17] Traish AM, Guay A, Feeley R, Saad F, 2009. The dark side of testosterone deficiency: I. Metabolic syndrome and erectile dysfunction. *J Androl* 30:10-22.
- [18] Traish AM, Feeley RJ, Guay A, 2009. Mechanism of obesity and related pathologies: androgen deficiency and endothelial dysfunction may be the link between obesity and erectile dysfunction. *FASEB J* 27:5755-5767.
- [19] Zohdy W, Kamal EE, Ibrahim Y, 2007. Androgen deficiency and abnormal penile duplex parameters in obese men with erectile dysfunction. *J Sex Med* 4:797-808.

Verbesserte Sexualfunktion nach Testosteronausgleich bei Männern mit Typ-2-Diabetes

Erektile Dysfunktion tritt bei Männern mit Diabetes mellitus Typ 2 in bis zu 75 % der Fälle auf. Ähnlich hoch ist die Prävalenz niedriger Testosteronspiegel/Hypogonadismus bei diesem Patientenkreis. Zugleich sprechen Diabetiker häufig nur schlecht auf eine orale ED-Therapie an. Bei Patienten, die anlässlich einer routinemäßigen Diabeteskontrolle rekrutiert wurden, sollte untersucht werden, inwieweit ein Testosteronausgleich mit lang wirksamen Testosteron-Undecanoat zur Besserung der Sexualfunktion beiträgt.

Diabetes-Patienten (n = 199) mit einem Gesamttestosteronspiegel ≤ 12 nmol/l und einem Spiegel an freiem Testosteron ≤ 250 pmol/l aus sieben Praxen wurden 30 Wochen entweder mit Testosteron-Undecanoat (1 000 mg) oder einem entsprechenden Placebo behandelt. Anschließend folgten 52 Wochen mit Open-label-Behandlung.

Mit der Testosteronsubstitution verbesserten sich die erektile Funktion, die Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr, das Sexualverlangen, die Gesamtzufriedenheit und die Orgasmusfunktion nach 30 Wochen jeweils signifikant. Der therapeutische Nutzen machte sich allerdings bereits nach sechs Wochen be-

merkbar. Die am stärksten ausgeprägte Verbesserung der Sexualfunktion wurde bei weniger adipösen Männern ohne zugleich bestehende Depression registriert. Bemerkenswert ist, dass das Ansprechen aller Sexualfunktionen über die Gesamtstudiendauer von bis zu 18 Monaten anhielt. Der Baseline-Score für die erektile Funktion erhöhte sich insgesamt um 4,3 Punkte. Bei einer Untergruppe von Männern, die Phosphodiesterase-5 (PDE5)-Inhibitoren anwendeten, resultierte nach 30 Wochen keine Veränderung der IIEF-Domäne für die erektile Funktion. Sie verbesserte sich allerdings bis zum Ende der 52-wöchigen Open-Label-Extension um neun Punkte.

Unter der Testosteronsubstitution mit Testosteron-Undecanoat verbesserten sich die Scores aller IIEF-Domänen wie auch die Lebensqualität der Patienten signifikant.

Nach der Verlängerung mit Open-label-Medikation trat die Effektivität der Testosteronsubstitution mit noch deutlicherer Signifikanz hervor. Verbesserte Sexualfunktionen machten sich insbesondere bei nicht adipösen Patienten ohne Depression bemerkbar.

Nach 30 Wochen aktiver Therapie mit Testosteron bemerkten 47 % der Männer eine Besserung ihrer Sexualfunktion – gegenüber nur 17 % in der Placebo-Gruppe. Nach der Open-Label-Therapie waren es 70 %.

Red. ◀

Hackett G, Cole N, Bhartia M, et al. 2013. Testosterone replacement therapy with long-acting testosterone undecanoate improves sexual function and quality-of-life parameters vs. placebo in a population of men with type 2 diabetes. *J Sex Med*, Apr 3 [Epub ahead of print].

Die postejakulatorische Refraktärphase des erwachsenen Mannes: Welche Rolle spielen Histamin und das vasoaktive intestinale Polypeptid (VIP)?*

Allgemeines

Die postejakulatorische Refraktärphase (PERP), auch als postejakulatorisches Intervall oder Sexual downtime bezeichnet, ist ein einzigartiges physiologisches Phänomen im Kontext des normalen sexuellen Reaktionszyklus des erwachsenen Mannes, das durch einen temporären inhibitorischen Einfluss auf die Libido sowie die Erektions- und Ejakulationsfunktion charakterisiert ist [1]. Die offensichtlichen Parallelen zwischen der PERP und den klinisch-pharmakologisch relevanten Beeinträchtigungen der männlichen Erregungs- und Sexualfunktion (Erektile Dysfunktion, Störungen des Ejakulationsreflexes, hypopactive Sexual Desire Disorder) lassen das PERP als interessantes Modell für die physiologischen Mechanismen der mit zunehmendem Alter auftretenden Limitierungen des normalen sexuellen Reaktionszyklus erscheinen. Während in den letzten 30 Jahren zahlreiche Studien die Physiologie und Pathophysiologie der Erektion und Ejakulation untersucht haben, ist die PERP seit der ersten Erwähnung und (inakkuraten) Beschreibung im historischen Sexual Response Model von Masters & Johnson im Jahr 1966/1970 nur selten Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen gewesen [2, 3]. Es überrascht daher nicht, dass bisher nur sehr wenig über die zentralen und peripheren Mechanismen

bekannt ist, die die PERP vermitteln. Es konnte gezeigt werden, dass die PERP mit Änderungen einiger zentraler autonomer Parameter verbunden ist, und es wird vermutet, dass dopaminerge und adrenerge Signalübertragungswege, endogene Aminverbindungen (z.B. Serotonin, Histamin) und Neuropeptide an der Kontrolle dieses besonderen temporären Zustandsintervalls beteiligt sind [4, 5]. Wir haben in einem Kollektiv gesunder junger Männer die Plasmaprofile von Histamin (4-2'-Amino-ethylimidazol) und des Signalpeptids vasoaktives intestinales Polypeptid (VIP) über verschiedene Stadien der sexuellen Erregung einschließlich des PERP untersucht.

Methoden

Blutproben wurden während der penilen Stadien Tumescenz (Tu) und Rigidität (Ri) zeitgleich aus der Cubitalvene (CV) und dem Corpus cavernosum penis (CC) 54 gesunder Männer (Durchschnittsalter: 26 Jahre) entnommen. Tu und Ri wurden durch audiovisuelle und taktile Reize induziert. Nachdem einige der Probanden unter sexueller Stimulation masturbieren/ejakuliert hatten, erfolgten erneut Blutentnahmen aus der CV und dem CC. Für die Blutentnahmen wurden S-Monovetten® verwendet, die mit 1,6 mg Kalium-EDTA und 500 Kallikrein-Inhibitor Einheiten des Protease-Inhibitors Aprotinin (Trasylo®) pro ml Vollblut supplementiert waren. Die Plasmakonzentrationen von Histamin (ng/ml) und VIP (pmol/l) wurden mit radioimmunometrischen Methoden (RIA) gemessen (VIP: EuroDiagnostica, Malmö, Schweden; Histamin: 125J-Histamin-RIA, Gesellschaft für Im-

munchemie und Immunbiologie, Hamburg) [6, 7].

Ergebnisse

Die mittlere Histamin-Plasmakonzentration im cavernösen Blut der Probanden wurde zu 0,87 ng/ml (Tu), 0,81 (Ri) und 0,76 (postejakulatorisch) bestimmt. In der systemischen Zirkulation ergab sich eine deutlichere Verminderung der Plasmakonzentration von 0,82 (Tu) auf 0,79 (Ri) und schließlich auf 0,64 (postejakulatorisch). Während in der systemischen Zirkulation über die verschiedenen Stadien keine Änderung der Konzentration von VIP registriert wurde, zeigte sich im Blut des cavernösen Kompartiments ein Anstieg von 8,0 pmol/l in der Phase der Tumescenz auf 25,3 unmittelbar nach der Ejakulation. Die Resultate sind in den Abbildungen 1 und 2 dargestellt. Die in die Säulendiagramme eingefügten numerischen Werte geben die Zahl der Individuen (Probanden) an, denen in den Funktionszuständen Tumescenz (Tu), Rigidität (Ri) und in der PERP Vollblut aus der Cubitalvene (CV) und/oder dem CC entnommen wurde.

Diskussion

In den letzten 30 Jahren hat es keine wesentlichen Fortschritte hinsichtlich der Charakterisierung und des Verständnisses der physiologischen Mechanismen gegeben, welche die PERP vermitteln und kontrollieren. Die Veränderungen peptiderger und/oder nicht-peptiderger endogener Mediatoren, welche die männliche Sexualfunktion entweder inhibieren oder fördern, im systemischen oder cavernösen Blut in der postejakulatorischen

*Die in diesem Artikel zusammengefassten Informationen sind im wissenschaftlichen Programm des 107th Annual Meeting of the American Urological Association (AUA), Atlanta, GA, USA (19.05. bis 23.05.2012) und der 59. Tagung der Nordrhein-Westfälischen Gesellschaft für Urologie (NRWGU) e.V., Düsseldorf (11.04. und 12.04.2013) präsentiert worden.

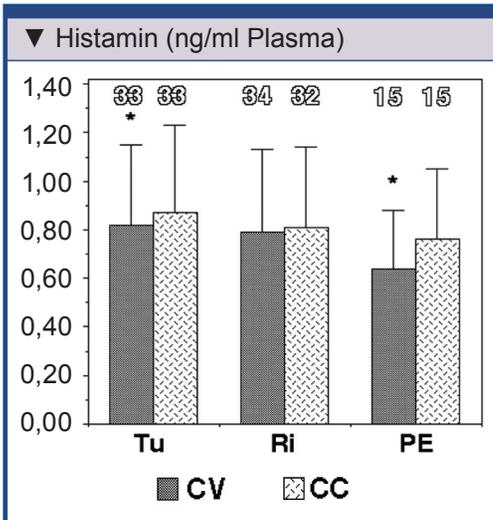


Abb. 1: Plasmaprofil von Histamin (4-2'-Aminoethylimidazol, in ng/ml) in der systemischen Zirkulation (CV) und dem cavernösen Blut (CC) gesunder Männer über verschiedene Stadien des sexuellen Reaktionszyklus (Tumeszenz=Tu, Rigidität=Ri, postejakulatorische Phase=PE). *Asterisks markieren, dass die Plasmakonzentrationen in verschiedenen Phasen des Reaktionszyklus signifikant unterschiedlich sind. Die numerischen Werte über den Säulen geben die Zahl der Individuen (Probanden) an, denen in den verschiedenen Funktionszuständen Blut aus der Cubitalvene (CV) und/oder dem CC entnommen wurde. CC=Corpus cavernosum penis, CV=Cubitalvene (Vena brachialis).

Phase sind bisher lediglich in limitierten Kollektiven von Probanden untersucht worden. Diese Untersuchungen hatten die Peptide Vasopressin und Oxytocin sowie die Hormone Prolactin, LH, FSH und Testosteron zum Gegenstand. Exton et al. (2001) und Krüger et al. (2003) registrierten in der systemischen Zirkulation der Probanden einen Anstieg von Prolactin unmittelbar nach der Ejakulation, der während der postejakulatorischen Phase für etwa eine Stunde nachweisbar blieb. Im Gegensatz dazu zeigten sich keine Veränderungen der zirkulierenden Konzentrationen von Oxytocin, Vasopressin, LH, FSH oder Testosteron [8-13]. Die in den Abbildungen 1 und 2 dargestellten Ergebnisse weisen auf eine Rolle von His-

tamin und des Neuropeptids VIP im Mechanismus der postejakulatorischen Refraktärphase hin. Möglicherweise vermittelt das VIP im Gegensatz zum Histamin vor allem lokale, aber keine systemischen biologischen Ereignisse während des PERP. Allerdings sind weitere Untersuchungen notwendig, um die mögliche inhibitorische Funktion von Histamin und VIP im Mechanismus der Kontrolle des postejakulatorischen Intervalls zu verifizieren. Die Parallelen zwischen den wesentlichen Beeinträchtigung der Erregungs- und Sexualfunktion des erwachsenen Mannes und den Charakteristika der PERP lassen das Verständnis der Sexual down-time hinsichtlich der Entwicklung neuer Optionen der Therapie von Störun-

gen des normalen sexuellen Reaktionszyklus bei zunehmendem Alter interessant erscheinen [14]. ◀

Prof. Dr. Stefan Ückert, Hannover, und Prof. Dr. Armin J. Becker, München

Literatur:

[1] Comfort A. 1972. Refractory period after ejaculation. Lancet 13: 1075, 1972
 [2] Masters WH, Johnson VE. 1970. Human Sexual Inadequacy. Little, Brown & Company, Boston 1970.
 [3] Krüger TH, Haake P, Chereath D, et al. 2003. Specificity of the neuroendocrine response to orgasm during sexual arousal in men. J Endocrinol 177: 57-64.
 [4] Yilmaz U, Aksu M. 2000. The postejaculatory refractory period: a neurophysiological study in the human male. BJU Int 85: 1093-1096.
 [5] Levin RJ. 2009. Revisiting post-ejaculation refractory time-what we know and what we do not know in males and in females. J Sex Med 6: 2376-2389.
 [6] Penttiläe O, Vartiainen A. 1964. Acetylcholine, histamine, 5-hydroxytryptamine and catecholamine content of mammalian penile erectile and urethral tissue. Acta Pharmacol Toxicol (Copenhagen) 21:145-151.
 [7] Fahrenkrug J, Schffalitzky de Muckadell O. 1977. Radioimmunoassay of vasoactive intestinal polypeptide (VIP) in plasma. J Lab Clin Med 89: 1379.
 [8] Becker AJ, Ückert S, Stief CG, et al. 2000. Cavernous and systemic testosterone levels in different phases of human penile erection. Urology 56: 125-129.
 [9] Ückert S, Becker AJ, Ness BO, et al. 2003. Oxytocin plasma levels in the systemic and cavernous blood of healthy males during different penile conditions. World J Urol 20: 323-326.
 [10] Becker AJ, Ückert S, Ness BO, et al. 2003. Systemic and cavernous plasma levels of vasopressin in healthy males during different functional conditions of the penis. Urol Res 31: 66-69.
 [11] Krüger T, Exton MS, Pawlak C, et al. 1998. Neuroendocrine and cardiovascular response to sexual arousal and orgasm in men. Psychoneuroendocrinology 23: 401-411.
 [12] Exton MS, Krüger TH, Koch M, et al. 2001. Coitus-induced orgasm stimulates prolactin secretion in healthy subjects. Psychoneuroendocrinology 26: 287-294.
 [13] Krüger TH, Haake P, Hartmann U, Schedlowski M, Exton MS. 2002. Orgasm-induced prolactin secretion: feedback control of sexual drive? Neurosci Biobehav Rev 26: 31-44.
 [14] Meston CM, Frohlich PF. 2000. The neurobiology of sexual function. Arch Gen Psychiatry 57: 1012-1030.

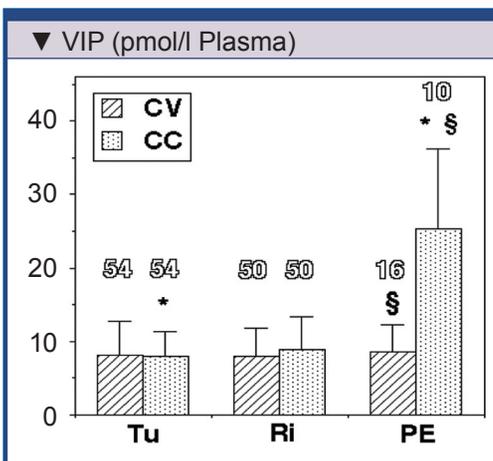


Abb. 2: Plasmaprofil des Signalpeptids vasoaktives intestinales Polypeptid (VIP, in pmol/l) in der systemischen Zirkulation (CV) und dem cavernösen Blut (CC) gesunder Männer über verschiedene Stadien des sexuellen Reaktionszyklus (Tumeszenz=Tu, Rigidität=Ri, postejakulatorische Phase=PE). *Asterisks markieren, dass die Plasmakonzentrationen in verschiedenen Phasen des Reaktionszyklus signifikant unterschiedlich sind. § markieren, dass die systemischen und cavernösen VIP Plasmakonzentrationen in der CV und dem CC in einem bestimmten Funktionsstadium signifikant unterschiedlich sind.

Prof. Dr. Stefan Ückert
 Medizinische Hochschule Hannover (MHH)
 Zentrum Chirurgie
 Klinik für Urologie & Urologische Onkologie



Vaskuläre Risikofaktoren und erektile Funktion nach radikaler Prostatektomie

Vaskuläre Gesundheit mit adäquater Endothelfunktion ist eine Voraussetzung für die normale erektile Funktion. Anhand einer prospektiven Datenbank wurde analysiert, inwieweit vaskuläre Risikofaktoren bei Patienten mit klinisch lokalisiertem Prostatakrebs die erektile Funktion nach radikaler Prostatektomie nachteilig beeinflussen.

Die Wiedererlangung der erektilen Funktion nach radikaler Prostatektomie wird durch die operative Technik und verschiedene Patientenfaktoren beeinflusst. Seitens des Patienten sind Alter und präoperative erektile Funktion als wesentliche Faktoren für die postoperative erektile Funktion bestätigt.

Die erektile Funktion war vor der radikalen Prostatektomie und 24 bis 30 Monate postoperativ anhand einer 5-Punkte-Skala (korreliert mit dem IIEF) ermittelt worden.

Bei 984 Männern im mittleren Alter von 60 Jahren lagen Bluthochdruck (38 %), Hypercholesterinämie (36 %), Diabetes mellitus (7 %) kardiovaskuläre Krankheiten (5 %) und Zigarettenrauchen (37 %) als häufigste vaskuläre Risikofaktoren vor. Bei einer Akkumulation vaskulärer Risikofaktoren

sank die Chance auf Wiedererlangung der erektilen Funktion nach radikaler Prostatektomie signifikant. Auch nach Korrekturen bezüglich Alter, Nerverhaltungstatus und präoperativer erektiler Funktion blieb die Belastung durch vaskuläre Risikofaktoren statistisch signifikant.

Es gibt gute Gründe dafür zu argumentieren, dass bei Vorliegen mehrerer vaskulärer Risikofaktoren ein Großteil dieser Männer innerhalb von zwei Jahren auch ohne radikale Prostatektomie eine ED entwickelt hätte. In der Prostate Cancer Prevention Trial hatten 57 % der Männer, die bei Studieneintritt keine ED hatten, innerhalb der fünf Jahre Follow-up eine ED entwickelt, obwohl die Prävalenz vaskulärer Komorbidität in dieser Studie besonders niedrig lag.

Patienten mit Gefäßkomorbidität, die sicher bereits vor der operativen Behandlung

Durch vaskuläre Komorbidität verringert sich die Chance, nach einer radikalen Prostatektomie die erektile Funktion zurückzugewinnen.

Unter Berücksichtigung der verschiedenen Behandlungsoptionen bei Prostatakrebs, ist deren jeweils zu erwartende Auswirkung auf die erektile Funktion für zahlreiche Männer bei ihrer Entscheidung von herausragender Bedeutung. Die aktuell ermittelten Daten könnten hilfreich sein, den Patienten vor der Therapie eine fundierte Abschätzung ihrer Aussichten auf Wiedererlangung der erektilen Funktion nach einer radikalen Prostatektomie zu erläutern.

keine besonders gute penile Hämodynamik aufwiesen, könnten durch die Verletzung akzessorischer pudendaler Gefäße signifikant stark belastet werden, während das Männer mit gesunden Gefäßen verkraften können.

Red. ◀

Teloken PE, Nelson CJ, Karellas M, et al. 2013. Defining the impact of vascular risk factors on erectile function recovery after radical prostatectomy. *BJU Int* 111:653-657.

Besserung der Beschwerden bei Induratio penis plastica nach Diabetes-Kompensation

Epidemiologische Daten belegen, dass Induratio penis plastica (IPP) bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 signifikant vermehrt auftritt. Anhand einer retrospektiven Analyse wurde nach einer Verbindung zwischen der Kompensation eines Diabetes bei Patienten mit nicht kompensiertem/bislang undiagnostiziertem Diabetes und IPP gefahndet.

Hyperglykämie bedingt die exzessive Ablagerung von Kollagen und extrazellulärer Matrix bei Verlust funktioneller Zellen. Gewebsfibrose resultiert unter anderem aus der Anhäufung von Myofibroblasten in der Tunica albuginea.

Verglichen wurden 36 Männer mit IPP und bis dahin nicht kompensiertem Diabetes und 32 nicht diabetische IPP-Patienten hinsichtlich des Verlaufs der Peniserekrankung. Bei den Diabetikern erfolgte eine Zweitbegutachtung der IPP ca. vier Monate nach Erreichen der Diabetes-Kompensation, ohne IPP-Behandlung. Die Kontrollgruppe hatte zwei Untersuchungen zu

Beginn der Studie und nach ca. 30 Wochen ohne IPP-Therapie.

Es bestand eine signifikante Korrelation zwischen dem Blutzuckerspiegel vor der antidiabetischen Therapie und der Verkleinerung des Plaques nach Diabetes-Kompensation. Andererseits wurde bei den nicht diabetischen Kontrollen eine Vergrößerung der Plaques registriert, so dass von der Progression der Krankheit ausgegangen werden kann. Die Peniskrümmung veränderte sich in beiden Gruppen zwar nur geringfügig, aber der Unterschied zwischen Diabetikern und Kontrollen war statistisch signifikant – Abnahme bzw. Zunahme der

Nach Diabetes-Kompensation und/oder Antidiabetes-Therapie bessern sich die Symptome im Zusammenhang mit Induratio penis plastica bei bislang un kompensierten/undiagnostizierten Diabetikern.

Die Untersuchung hat darüber hinaus gezeigt, dass IPP nicht selten als Wegbereiter für die Diabetes-Diagnose fungiert.

Peniskrümmung. Es kann bezweifelt werden, dass der Unterschied klinisch relevant ist. Wesentlich für die Patienten ist allerdings die Verbesserung der Schmerzsituation bei Diabetes-Kompensation. In der Kontrollgruppe ergab sich hingegen keine Veränderung. Die erektile Funktion erfuhr in beiden Gruppen keine signifikante Verbesserung.

Red. ◀

Cavallini G, Paulis G. 2013. Improvement of chronic Peyronie's disease symptoms after diabetic compensation: a retrospective study. *Urology* 81:794-798.

Anzeige

Die Einrichtung Akademischer Lehrpraxen für das Fachgebiet Urologie als Beitrag zur Nachwuchsförderung

Ein Kooperationsprojekt zur Verbesserung der Lehre

Aktuell sind in Deutschland etwa 4 700 Fachärzte für Urologie in der Patientenversorgung tätig, wovon etwa 1 950 in Kliniken arbeiten, während etwa 2 750 Fachärzte ambulante Urologie betreiben. Somit handelt es sich bei dem Fachgebiet Urologie um ein typisches Niederlassungsfach. Diesem Aspekt konnte bislang im Rahmen der Studentenausbildung an medizinischen Fakultäten und auch am Universitätsklinikum Essen nicht ausreichend Rechnung getragen werden. Die praktische Ausbildung beschränk-

te sich auf die klinische Urologie mit dem Schwerpunkt auf operativen Therapieverfahren insbesondere bei onkologischen Erkrankungen. Die unterschiedlichen Facetten des Fachgebietes blieben hierdurch häufig verborgen. Spezifische Schwerpunktthemen wie Früherkennung bzw. Präventivurologie, Andrologie, Diagnostik und konservative Therapie der Inkontinenz, pädiatrisch-urologische Frühdiagnostik, Palliativurologie, Tumornachsorge oder aber die ambulante Chemotherapie konnten nur theoretisch vermittelt werden. Die Grundüberlegung hinter dem hier vorgestellten Projekt ist es, die universitäre Ausbildung zu ergänzen, um dem potenziell am Fachgebiet interessierten Nachwuchs die Urologie in ihrem vollständigen Spektrum zu vermitteln und so das Interesse am Fachgebiet zu wecken oder zu verstärken.

Bereits im Jahr 2011 lautete das Motto des Jahreskongresses der Deutschen Gesellschaft für Urologie „Zukunft sichern – Talente fördern“. Dies ist ein Beleg, dass Bestrebungen der Nachwuchsförderung im Fachgebiet Urologie nun auch in den Fokus der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. gelangen. Hierzu kann die Einrichtung akademischer Lehrpraxen einen wichtigen Beitrag leisten, um den angehenden Ärzten möglichst frühzeitig einen vollständigen Einblick in das Fach Urologie zu ermöglichen.

Die Förderung der Studenten- und Nachwuchsausbildung stellt einen zentralen Bestandteil unseres Gesamtkonzeptes zur Anbindung der urologischen Facharztpraxis an die universitäre Urologie dar. Zunächst war es notwendig, ein sinnvolles, aber auch juristisch abgesichertes Konstrukt zur Verbes-

serung der Studentenausbildung außerhalb der Universitätsklinik zu erarbeiten. Für den Bereich Lehre ist es uns gelungen, mit dem Universitätsklinikum Essen einen Kooperationsvertrag zu schließen, um einen Teil der Studentenausbildung in der Facharztpraxis abhalten zu können. Ein Ausbildungscurriculum ist hierbei explizit auf das in der Facharztpraxis mögliche Ausbildungsangebot abgestimmt worden, welches die in der Klinik offen bleibenden Lücken schließt (**Abb.**).

Angeregt wurde das Engagement durch das Drängen von Studenten, welche im Rahmen der urologischen Hauptvorlesung auf die unterschiedlichen Facetten des Fachgebietes aufmerksam wurden, im Praktikum Urologie aber nur einen kleinen Ausschnitt der theoretisch vermittelten Inhalte abgebildet sahen. Schnell wurde deutlich, dass ein möglicher Lösungsansatz für die geschilderte Problematik die Einbindung umliegender Facharztpraxen in die Studentenausbildung darstellen könnte. Dies ließe sich hervorragend durch die Berufung zu „akademischen Lehrpraxen“, einem für den Bereich der Allgemeinmedizin seit Jahren etablierten Verfahren, realisieren.

Ziel der Schaffung akademischer Lehrpraxen für das Fachgebiet Urologie war die Erweiterung des Ausbildungsspektrums um den ambulanten urologischen Bereich und die Begeisterung des medizinischen Nachwuchses für das Fach Urologie.

Die in das Gesamtkonzept eingebundenen Gemeinschaftspraxen in Essen und Mülheim/Ruhr bieten das gesamte Spektrum der ambulanten Urologie an. In der Ausbildung tätig werden derzeit insgesamt neun Fachärzte für Urologie,

Curriculum

A. Früherkennungsuntersuchungen und Vorsorgemöglichkeiten

- Inhalt der gesetzlichen Früherkennungsuntersuchung
- Möglichkeiten der individuellen Früherkennungsuntersuchung als Igel-Leistung

B. Andrologie

- Diagnostik und Therapie der Erektionsstörungen
- Diagnostik und Therapie bei Alterserscheinungen des Mannes (Aging-male)
- Infertilität und unerfüllter Kinderwunsch

C. Inkontinenz

- Diagnostik und Therapie der weiblichen und männlichen Harninkontinenz
- Konservative Versorgungsformen der Inkontinenz mit Hilfsmitteln

D. Nachsorge bei urologischen Tumorerkrankungen

E. Bildgebende Verfahren in der urologischen Facharztpraxis

- Röntgendiagnostik
- Sonographie
- Invasive Therapieverfahren unter Röntgenkontrolle
- Indikationsstellung für weitergehende Untersuchungen (CT, MRT)

F. Ambulante urologische Operationsverfahren

G. Laboranalyseverfahren

- Urinuntersuchung (Sediment, Urinkultur, Zytologie)
- Ejakulatuntersuchung (Spermogramm, Ejakulatkultur)
- PSA- und Testosteronbestimmung

H. Hausbesuche, Palliativurologie, Notdienstorganisation in der Urologie

I. Einführung in das Qualitätsmanagement einer Arztpraxis

K. Wissenschaftliches Arbeiten in einer Arztpraxis

Abb.: Ausbildungsinhalte.

größtenteils mit universitärer medizinischer Ausbildung und wissenschaftlichem Hintergrund, mit unterschiedlichen Zusatzqualifikationen bis hin zu labormedizinischen und betriebswirtschaftlichen Ausbildungen. Hierdurch ist es möglich, den Studierenden eine qualitativ hochwertige, noch praxisbezogenere Ausbildung anzubieten und die bisherige urologische Ausbildung zu ergänzen. Darüber hinaus werden den Studierenden Zukunftsperspektiven für den ärztlichen Beruf außerhalb universitärer Großeinrichtungen und Kliniken aufgezeigt, was offenbar für viele angehende Ärzte ein wichtiges Kriterium zur Berufswahl darstellt.

Im Jahr 2009 erfolgte nach Abstimmung mit dem Studiendekan der medizinischen Fakultät die offizielle Berufung zur „Akademischen Lehrpraxis der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen“. Seit diesem Zeitpunkt wird innerhalb der beteiligten Praxen pro Semester zwischen 100 und 150 Studierenden die Möglichkeit geboten, einen Einblick in den Alltag niedergelassener Urologen zu erlangen. Wir sehen dieses Projekt als Investition in die Zukunft des Fachgebietes Urologie.

Fazit

Die Durchführung der Studentenausbildung in der Facharztpraxis kann schon den medizinischen Nachwuchs frühzeitig motivieren, sich mit dem Fachgebiet intensiver zu beschäftigen. Hierdurch kann einem zukünftigen Nachwuchsmangel bereits heute entgegengewirkt werden.

Insgesamt sehen wir unser Projekt als ein Modellprojekt, welchem in absehbarer Zeit regional wie überregional hoffentlich weitere folgen. Darum ist uns daran gelegen, dass das geschaffene Konzept bekannt wird und die Kollegen zur Gründung sinnvoller Kooperationen zur Verbesserung der Ausbildungssituation im Fachgebiet Urologie motivieren kann. Allein hierdurch wird

den angehenden Ärztinnen und Ärzten deutlich gemacht, dass von Seiten der Urologen großes Interesse an einer gezielten Nachwuchsförderung besteht und die in anderen Fächern möglicherweise fehlende Wertschätzung gegenüber den angehenden Ärzten im Fachgebiet Urologie bereits abgelegt wurde.

Hervorzuheben bleibt die Tatsache, dass das geschilderte Engagement frei von jeglichen finanziellen

Interessen erfolgt. Eine Vergütung der Ausbildungstätigkeit erfolgt nicht. ◀

Dr. med. Tobias Jäger, Essen



Dr. med. Tobias Jäger
Diplom-Gesundheitsökonom,
Facharzt für Urologie,
Andrologie und Männergesundheit, medikamentöse
Tumorthherapie, Röntgen-
diagnostik und Palliativmedizin,
Präventionsarzt.
www.upk-essen.de

65. DGU-Kongress: Urologen läuten neue Runde der PSA-Diskussion ein

Deutschlands Urologen wollen die seit Jahren hitzige öffentliche Debatte um den PSA-Test zur Früherkennung von Prostatakrebs in eine sachliche Diskussion überführen. Zu diesem Zweck veranstaltet die Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU) anlässlich ihrer 65. Jahrestagung in Dresden eine Expertenrunde auf höchster Ebene.

„Wir wollen die aufgeheizte Situation beruhigen und mithilfe hochrangiger Pro- und Contra-Vertreter eine neue Debatte über den adäquaten Umgang mit der PSA-gestützten Früherkennung des Prostatakarzinoms auf der Grundlage aktueller Erkenntnisse initiieren“, sagt DGU- und Kongresspräsident Prof. Dr. Michael Stöckle. Dazu gehöre auch, jüngste Entwicklungen in den USA zu thematisieren, wo man von einer generellen Screening-Empfehlung für Männer zwischen 50–75 Jahren abgerückt ist. In Dresden treffen die PSA-Kritiker Dr. Klaus Koch vom IQWiG und Dr. Bernhard Egger aus dem GKV-Spitzenverband auf die PSA-Befürworter Prof. Dr. Peter Albers, Urologe und Vizepräsident der Deutschen Krebsgesellschaft, und Prof. Dr. Franz Recker, Prostatakrebs-Experte aus der Schweiz. Der Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe (BPS) ist mit seinem stellvertretenden Vorsitzenden, Paul Enders, vertreten.

Gegen die pauschale und undifferenzierte Kritik am PSA-Test, die Teile der öffentlichen Berichterstattung seit Jahren dominiert, verwahrt sich die Fachgesellschaft. „Der generalisierte Vorwurf, die Urologen gingen unkritisch mit dem PSA-Test und der Gefahr der Übertherapie um, geht an der Realität vorbei“, sagt DGU-Pressesprecherin Prof. Dr. Sabine Kliesch. Die aktuelle Leitlinie spreche eine eindeutige Sprache, sei gut implementiert und werde von ausgewogener Patientenaufklärung begleitet. So formuliert die „Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms“ klare Empfehlungen, wann und unter welchen Umständen der PSA-Test angewandt werden soll, sie benennt vier Behandlungsoptionen zur Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms und betont die Aufklärungspflicht des Arztes. Unter Federführung der DGU und in Zusammenarbeit mit dem BPS entstanden zwei begleitende Patientenleitlinien und der Ratgeber „Früherkennung von Prostatakrebs“. Darin wird dem früherkennungswilligen Mann ausdrücklich geraten, sich vor der Entscheidung für einen PSA-Test über Risiken, Nutzen und mögliche Konsequenzen der PSA-gestützten Früherkennung zu informieren. ◀

Quelle: DGU

Können Vertragsärzte die Reha-Klinik bestimmen, in der ihre Patienten behandelt werden sollen?



Es ist für Ärzte schwieriger geworden, ihren Patienten zur Behandlung in einer Reha-Klinik zu verhelfen, von denen es ca. 600 von den Krankenkassen belegten Kliniken gibt. Bei der Wahl der Klinik ist die Empfehlung der niedergelassenen Ärzte der zentrale Punkt.

Ambulante und stationäre Reha in der GKV

Ist die ambulante Behandlung zur Krankenbehandlung oder zur medizinischen Reha nicht ausreichend, gewährt die Krankenkasse eine stationäre Reha in einer Einrichtung, mit der sie einen Versorgungsvertrag hat.

Ermessensentscheidung der Krankenkasse bleibt weiterhin bestehen

Publikationen informieren darüber, dass Patienten seit dem 1. April 2007 nach dem GKV-WSG eigenständig eine Rehabilitationseinrichtung auswählen könnten, wenn diese zertifiziert sei (z.B. Hibbeler, Rehabilitation: Krankenkassen in der Pflicht, Deutsches Ärzteblatt, 27.4.07, A 1136). Diese Veröffentlichungen decken sich nur teilweise mit der Rechtslage, denn nach wie vor gilt § 40 Abs. 3 Satz 1 SGB V. Danach bestimmt die Krankenkasse Art, Dauer, Umfang, Beginn und Durchführung der Leistungen sowie die Reha-Einrichtung nach pflichtgemäßem Ermessen und je nach den medizinischen Erfordernissen des Einzelfalls. Die Krankenkasse kann somit eine Reha-Einrichtung bestimmen, die den Wünschen des Versicherten nicht entspricht. Die Schlüsselrolle bleibt wie bisher beim Vertragsarzt, wenn Patienten aus medizinischen Gründen in einer bestimmten Klinik behandelt werden wollen und sollen.

Nur die Behandlung in einer bestimmten Klinik kann zweckmäßig und wirtschaftlich sein

Während die „Verordnung von medizinischer Rehabilitation“ (Anlage 2 Teile A, B, C, D, Reha-RiLi) eine Einweisung in eine bestimmte Einrichtung nicht vorsieht, kann es aber zweckmäßig und wirtschaftlich sein, die Behandlung in einer bestimmten Klinik durchzuführen.

Kein Vorrang für eigene Häuser der Krankenkassen

Die Krankenkasse kann in ihrem Ermessensrahmen eine eigene Reha-Einrichtung für die Behandlung des Versicherten bestimmen. Bei Umständen, die die Behandlung in einer anderen Klinik erfordern, sind Krankenkassen daran gebunden, eine Reha-Einrichtung zu finden, deren Leistungsangebote den speziellen Bedürfnissen des Versicherten am ehesten entspricht (BSG, Urteil v. 23.7.02, Az: B 3 KR 63/01 R).

Rechtswidrig ist in einem solchen Fall dann eine Begründung, wie sie von der BEK gegenüber einer Versicherten erfolgt ist: „Wir möchten Ihnen mitteilen, dass stationäre Reha-Maßnahmen, für die die Barmer die Kosten übernimmt, vorrangig in eigenen Vertragseinrichtungen der Kassen durchzuführen sind. Da wir zurzeit freie Kapazitäten in unseren Vertragskliniken haben, müssen wir diese zunächst ausschöpfen.“

Angemessene Wünsche der Versicherten sind zu berücksichtigen

Nach § 2 Abs. 8 Reha-RiLi ist bei der Entscheidung über Leistungen zur medizinischen Reha und deren Ausführung den berechtigten Wünschen des Versicherten zu entsprechen. Es gibt verschiedene Normen des SGB V, die den An-

spruch des Patienten auf Behandlung in einer bestimmten Reha-Klinik unterstützen (z.B. § 2 Abs. 4: Krankenkassen, Leistungserbringer und Versicherte haben darauf zu achten, dass die Leistungen wirksam und wirtschaftlich erbracht ... werden.). Die Höhe des Pflegesatzes ist ebenso von der Krankenkasse in ihre Entscheidung mit einzubeziehen. Gerade private Träger sind hier manchmal vergleichsweise kostengünstig.

Checkliste für den Vertragsarzt

- Notwendigkeit der Heilbehandlung in einer bestimmten Klinik schon vor einer Stichprobenprüfung durch den MDK und vor Entscheidung der Krankenkasse anhand medizinischer Gesichtspunkte begründen.
- Oder als Alternative zur ausführlicheren Begründung als Anlage zur „Verordnung von medizinischer Rehabilitation“ (Anlage 2 Reha-RiLi) Ausführungen im Ordnungsformular (Teil D) (IX. Sonstige Angaben; A. Besondere Anforderungen an die Rehabilitationseinrichtung) machen.
- Begründung zum therapeutischen Konzept im Ordnungsformular (D) formulieren („X. Zusammenfassende Wertung; B. Inhaltliche Schwerpunkte; C. Zum Erreichen des individuellen Reha-Ziels werden folgende Maßnahmen vorgeschlagen“).
- Wunsch des Patienten auf Behandlung in der genannten Klinik ins Ordnungsformular (Teil D) aufnehmen (X. Zusammenfassende Wertung; F. Besondere Hinweise).
- Schriftliche Erklärung des Patienten gegenüber der Krankenkasse über sein Einverständnis und seinen Willen, allein in der bestimmten Klinik die Reha als Sachleistung zu erhalten.
- Patienten vertreten ihren Wunsch auf Behandlung in einer bestimmten Klinik auch persönlich oder telefonisch gegenüber dem zuständigen Sachbearbeiter der Krankenkasse.

Medizinisches Behandlungskonzept ist mitentscheidend

Besteht eine Verzahnung zwischen vor-hergehender ambulanter Behandlung, stationärer Reha-Behandlung und anschließender Nachsorge, wäre es unwirtschaftlich und rechtswidrig, wenn der Patient für die stationäre Reha-Behandlung aus diesem therapeutischen Konzept herausgerissen würde. Dadurch könnte dem Patienten sogar ein Schaden zugefügt werden. § 14 Abs. 1 Reha-RiLi ist die dazugehörige Norm.

Mögliche Begründungen für die Auswahl einer bestimmten Reha-Klinik:

- Medizinisches Konzept der Klinik ist (zumindest in diesem Fall) – möglicherweise allein – geeignet,

die Chance auf einen Behandlungserfolg zu gewährleisten, so die Einschätzung der ambulant betreuenden Vertragsärzte.

- Subjektive Akzeptanz (psychische Aspekte) der Heilbehandlung seitens des Patienten erfordert Einweisung in eine bestimmte Klinik (evtl. mit begleitender Stellungnahme eines Neurologen/Psychiaters).
- Medizinisches Gesamtkonzept (ambulant und stationär) erfordert wegen der vorbereitenden und geplanten folgenden ambulanten Heilbehandlung des Patienten Einweisung in die bestimmte Klinik, auch wegen Unwirtschaftlichkeit.
- Multimorbidität erfordert Zusammenarbeit verschiedener Fachabteilungen, z.B. Urologie und Innere Medizin.

Ermessensreduzierung auf Null = Anspruch des Patienten

So kann sich das Auswahlermessen der Krankenkasse im Rahmen von § 40 Abs. 3 Satz 1 SGB V nach den zuvor geschilderten Umständen praktisch auf Null reduzieren. Und dann hat der Patient einen Rechtsanspruch auf Behandlung in einer bestimmten Klinik. Ein Anspruch der Krankenkasse, in ein ihr genehmes (eigenes) Haus einzuweisen, besteht in solchen besonderen Fällen nicht. ◀

Dr. jur.
Frank A. Stebner
(Salzgitter)
Fachanwalt für
Medizinrecht
www.drstebner.de



Kooperation – einmal anders

Kooperationen für niedergelassene Ärzte mit besonderen Partnern – vielleicht ungewöhnlich, aber oft erfolgreich

Ärztliche Kooperationen werden wirtschaftlich gefördert, zum Beispiel im Rahmen der Integrierten Versorgung oder als Berufsausübungsgemeinschaft. Der Begriff „Kooperation“ umfasst eine Bandbreite von losen Verabredungen einer Zusammenarbeit wegen übereinstimmender medizinischer Konzepte bis zu einem gemeinsamen Unternehmen, der Berufsausübungsgemeinschaft. Kleine, aber ganz spezielle Kooperationsmöglichkeiten werden häufig übersehen, obwohl diese oft viel Gutes für Patienten erreichen und sich sogar im Wettbewerb behaupten.

Qualitätssteigerung und Kostensenkung

Hierfür ist der Wettbewerb unter Ärzten und mit anderen Leistungserbringern bereits Alltag. Deshalb sollte überlegt werden, ob der traditionelle Weg nicht verlassen werden und innovative Kooperationen das Mittel der Wahl sein können.

Kooperationsgemeinschaft von Ärzten mit „Nichtärzten“

Nach § 23 b MBO-Ä ermöglicht die Medizinische Kooperationsgemeinschaft Ärzten, sich mit anderen Selbstständigen im Gesundheitswesen, auch auf einzelne Leistungen beschränkt, Zweck der „Heilbehandlung“ zusammen zu schließen.

Kooperationspartner von Ärzten:

- selbstständig Tätige und zur eigenverantwortlichen Berufs-

ausübung befugte Berufsangehörige anderer akademischer Heilberufe im Gesundheitswesen (z.B. Zahnärzte)

- staatliche Ausbildungsberufe im Gesundheitswesen, wie Physiotherapeuten, aber auch Fitness-Trainer
- andere Naturwissenschaftler, z.B. Biologen
- Mitarbeiter sozialpädagogischer Berufe, z.B. Sozialarbeiter.

Die Unternehmensstrategie steht an erster Stelle

Bei der Bestimmung der strategischen Ziele kann die Medizinische Kooperationsgemeinschaft der Weg sein, diese Ziele auch zu erreichen.

Unkonventionelle Kooperationen

Der Nutzen für die Patienten ist ausschlaggebend für die Bildung unkonventioneller Zusammenschlüsse, z.B. in einer Kooperationsgemeinschaft mit einem Sozialpädagogen in der Suchttherapie als Verbindung einer ambulanten Behandlung mit Reha-Kliniken. Oder ganzheitliche Männermedizin führt zur konzeptionellen Zusammenarbeit zwischen Urologen und Podologen oder Sportvereinen.

Das Zeichen der Zeit

Viele Ärzte haben die Chancen von Kooperationen schon erkannt. Wie Umfragen der Ärzte Zeitung zeigen, sehen 78 % der Ärzte Kooperationen als Zukunftschance, und 60 % der Ärzte wollen kooperieren. ◀

Dr. jur. Frank A. Stebner, Fachanwalt für Medizinrecht



Zwangsterilisationen in der NS-Zeit

Im Juni 1934 verabschiedete das nationalsozialistische Kabinett in einem Geheimverfahren das Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses (GzVeN) und schuf damit die Grundlage für eine in der Welt beispiellose Sterilisationspraxis. Geistiger Ursprung dieses Gesetzes war die ab Ende des 19. Jahrhunderts aufkommende Eugenik oder Rassenhygiene, deren Ziel die Pflege bzw. Verbesserung des menschlichen Erbgutes vor dem Hintergrund einer angeblichen zivilisationsbedingten Degeneration des Erbgutes der Bevölkerung in den westlichen Industriestaaten war. Nachdem in Europa und Amerika bereits Sterilisationsgesetze erlassen worden waren, entsprachen auch die neuen Machthaber mit einem ihrer ersten Gesetze den Forderungen vieler deutscher Mediziner, Biologen und Ökonomen [1, 2].

Das GzVeN definierte in seinem § 1 anhand verschiedener Krankheitsbilder, wer als „erbkrank“ zu gelten hatte. Am Diagnosenkatalog dieser Norm wird jedoch deutlich, dass hier nicht nur eugenische Aspekte eine Rolle spielten: Völlig unbestimmte Krankheitsbilder wie „angeborener Schwachsinn“, „schwerer Alkoholismus“ und „Schizophrenie“ ließen Raum für soziale Erwägungen*.

Beteiligung von Medizinern und Juristen an Erbgesundheitsgerichten

Die NSDAP nutzte nicht nur die Sorge der Bevölkerung vor der Ausbreitung von Erbkrankheiten, sondern auch die massiven wirtschaftlichen Probleme und finanziellen Belastungen im Wohlfahrtsbereich der 30er Jahre, um sog. Asoziale und Wohlfahrtschädlinge zu bekämpfen [3]. Um dieses Ziel zu erreichen, gleichwohl ihrem Vorhaben einen rechtsstaatlichen Anschein zu verleihen, wurden Erbgesundheitsgerichte (EG) mit Erbgesundheitsverfahren eingerichtet, an denen Mediziner wie Juristen beteiligt waren. Eingeleitet wurde dieses Verfahren i.d.R. von einem Amtsarzt, dem eine staatsanwaltsähnliche Funktion zu-

kam. Dieser fertigte auf eine Anzeige oder sonstige Verdachtsmomente hin ein medizinisches Gutachten über vermeintlich Erbkrankte an und stellte dann in aller Regel einen Antrag auf Sterilisation beim zuständigen EG. Vor Gericht wurde dann von einem Kollegium aus zwei Medizinern und einem Amtsrichter als Vorsitzendem eine Entscheidung gefällt, die in 94 % eine Sterilisationsanordnung beinhaltete [4].

Missachtung rechtsstaatlicher Grundsätze

Dieser Beschluss konnte – und das war im internationalen Vergleich eine Ausnahme – auch zwangsweise durchgesetzt werden. Die Sterilisation erfolgte mittels einer Durchtrennung der Samen- bzw. Eileiter durch einen approbierten Mediziner. Der Sterilisationsbeschluss konnte zwar in einer höheren Instanz überprüft werden, jedoch war diese Möglichkeit ebenso wie die anderen im GzVeN normierten Verfahrensrechte der Betroffenen nichts als bloßer Schein. Tatsächlich genügten weder die Verfahren noch die Beschlüsse rechtsstaatlichen Grundsätzen: Die medizinischen Gutachten waren i.d.R. von schlechter Qualität, die von in den Vererbungswissenschaften ungeschulten, dafür aber politisch gleichgeschalteten Ärzten redigiert wurden [5, 6]. Die Betroffenen wurden oftmals ohne großen Begründungsaufwand für das Verfahren partiell und temporär entmündigt und für sie ein „Erbgesundheitspfleger“ bestellt, der darüber hinaus nicht die Interessen des Betreuten, sondern die der „Volksgemeinschaft“ zu wahren hatte [7, 8]. In diesen Verfahren kam es zur – für die nationalsozialistische Rechtsanwendung typischen – rücksichtslosen Priorisierung von vermeintlichen Gemeinwohlinteressen, bei gleichzeitiger Missachtung von Grund- und Menschenrechten des Einzelnen. Wie absurd für den heutigen Betrachter das Zusammenwirken von Juristen und Medizinern war, sollen einige Beispiele verdeutlichen: Für eine Diagnose des „angeborenen Schwachsinn“ reichten z.T. schlechte Schulnoten, Vorstrafen, uneheliche Kinder oder ein anstößiger Lebenswandel aus [9].

Erbgesundheitspolitik = radikale Armenpolitik

Es wird also deutlich, dass den Entscheidungen der Juristen und Mediziner häufig auch ein soziales (Un-)Werturteil zugrunde lag. Nicht zu Unrecht wurde die „Erbgesundheitspolitik“ der Nationalsozialisten als „radikale Armenpolitik“ bezeichnet [10]. So waren ein Großteil der schätzungsweise 350 000 Opfer zwischen 1934 und 1945 Anstaltsinsassen, Hilfschüler und Kriminelle [11]. Nachdem die über Deutschland hereingebrochene Sterilisationswelle 1937 ihren Höhepunkt erreicht hatte, sanken die Opferzahlen schnell. Denn von nun an wurden noch radikalere Maßnahmen appliziert: die Tötung von für minderwertig und lebensunwert befundenen Menschen, die Euthanasie [12]. Und so bildete die der Rassenhygiene entsprungene Zwangsterilisation die Vorstufe zu noch größeren Verbrechen. ◀

Verfasser: Konrad Osthold, Göttingen

Quellen:

- [1] Weingart P, Kroll J, Bavertz K. 1992. Rasse, Blut und Gene, S. 123.
 [2] Zirzow K. 2003. Der geschichtliche Weg zu den Zwangsterilisationen in Deutschland in der Zeit des Nationalsozialismus, S. 46 f.
 [3] Horban C. 1999. Gynäkologie und Nationalsozialismus, S. 17..
 [4] Bock G. 1986. Zwangsterilisation im Nationalsozialismus, S. 247.
 [5] Ganssmüller C. 1987. Die Erbgesundheitspolitik des Dritten Reiches, S. 47 ff.
 [6] Birk H. 2008. Gesetz ohne Recht, S. 68 ff.
 [7] Gütt A, Rüdin E, Ruttke F. 1936. GzVeN, 2. Aufl., S. 199 f.
 [8] Ley A. 2008. Das Erbgesundheitsverfahren nach dem NS-Sterilisationsgesetz, S. 49.
 [9] Kramer S. 1999. Ein ehrenhafter Verzicht auf Nachkommenschaft, S. 174 ff.
 [10] Rothmaler C. 1991. Sterilisationen nach dem GzVeN, S. 20 ff.
 [11] Rothmaler C. 1991. Sterilisationen nach dem GzVeN, S. 120 ff.
 [12] Müller J. 1985. Sterilisation und Gesetzgebung bis 1933, S. 120 ff.

*Diese Diagnosen waren für ca. 96 % aller vorgenommenen Sterilisationen verantwortlich: Vgl. BT-Drs. 13/10284, S. 3.

Konrad Osthold,
Institut für
Rechtsgeschichte der
Georg-August-
Universität Göttingen



Prostatakrebs: Unterdrückung der Tumorzellteilung durch Hemmung der „löslichen“ Adenylylcyclase

Ein bislang kaum untersuchter Signalweg ist entscheidend für das Wachstum und die Vermehrung von Prostatakrebszellen. Das fand ein internationales Forscherteam heraus, als es das Enzym „lösliche Adenylylcyclase“, das den Botenstoff cAMP herstellt, unter die Lupe nahm. Hemmten die Wissenschaftler das Enzym, teilten sich die Krebszellen kaum noch. Das Team um Dr. Yury Ladilov aus der Abteilung für Klinische Pharmakologie der Ruhr-Universität berichtet gemeinsam mit Kollegen der Urologischen Klinik der RUB und der Cornell University in New York in der Zeitschrift „Journal of Biological Chemistry“.

cAMP entsteht in der Zelle an mehreren Orten

cAMP (zyklisches AMP), ist ein Botenstoff, der viele Prozesse von Zellwachstum bis -tod steuert. Ein Enzym in der Zellmembran

stellt das Molekül her. Dort wirkt es zum Beispiel auf Ionenkanäle oder andere Enzyme, die in der Membran verankert sind. Der Botenstoff beeinflusst aber auch Prozesse im Zellkern oder in den Mitochondrien, den Kraftwerken der Zelle. Die gängige Sicht war, dass cAMP von der Membran durch die Zellflüssigkeit – das Cytosol – zu seinem Zielort wandert. Neue Studien legen jedoch nahe, dass cAMP nicht nur an der Zellmembran sondern auch in der Zelle gebildet wird – von dem Enzym lösliche Adenylylcyclase (LAC). Welche Funktion LAC hat, haben Wissenschaftler bislang nur wenig untersucht.

Das Enzym LAC spielt eine Rolle für die Zellteilung

In einer Vorläuferstudie zeigten RUB-Wissenschaftler aus der Abteilung für Klinische Pharmakologie, dass LAC eine Rolle beim programmierten Zell-

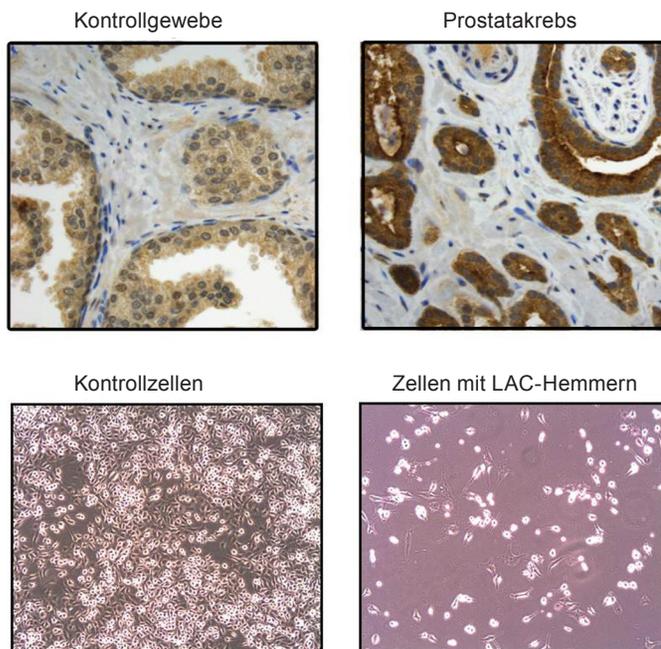
tod spielt. Nun tüftelten die Forscher mit ihren Kollegen auch die Funktion des Enzyms für die Zellteilung aus. Dazu untersuchten sie zunächst Gewebeproben von Patienten. Sie verglichen die LAC-Menge in Zellen eines bösartigen Prostata Tumors mit der LAC-Menge in Zellen, die einer gutartigen Gewebewucherung entstammten. Die „bösartigen“ Zellen enthielten mehr cAMP-bildendes Enzym als die „gutartigen“ Zellen. Dann veränderten die Forscher die Krebszellen in einem Zellkulturexperiment genetisch so, dass sie kaum noch LAC bildeten. Dadurch hörten die Zellen beinahe komplett auf, sich zu vermehren. Den gleichen Effekt erzielten die Wissenschaftler, wenn sie das Enzym LAC durch Medikamente hemmten. Das Team identifizierte auch die beteiligten Signalwege. Das von LAC gebildete cAMP aktiviert zwei Proteine, die wiederum den MAP-Kinase-Signalweg steuern. Dieser ist bekannt dafür, dass er Zellwachstum und -teilung kontrolliert. „Die Ergebnisse dieser Studie werfen ein neues Licht auf die Regulation der Zellteilung und die Tumorentstehung“, sagt Yury Ladilov.

Experimenteller Therapieansatz: Kombination aus Bestrahlung und LAC-Hemmern

Eine Möglichkeit, Prostatakrebs zu behandeln, ist eine Bestrahlungstherapie. Das Team testet zurzeit an Zellkulturen, wie sich eine Kombination aus Bestrahlung und LAC-Hemmern auf das Wachstum der Krebszellen auswirkt. „Natürlich hoffen wir, dass man diese Erkenntnisse eines Tages für die Therapie von Patienten einsetzen kann“, so der Bochumer Biologe. „Aber das ist noch ein weiter Weg.“ Denkbar wäre, dass ein Einsatz von LAC-Hemmern die notwendige Strahlenmenge reduzieren könne. Die bislang in Zellkultur verwendeten LAC-Hemmer sind allerdings nicht beim Menschen anwendbar. ◀

Quelle: RUB

Flacke JP, et al. 2013. Type 10 soluble Adenylyl Cyclase is overexpressed in prostate carcinoma and controls proliferation of prostate cancer cells. Journal of Biological Chemistry 288:3126-3135.



Die Effekte von LAC

Oben: Zellen aus einer gutartigen Prostata-Gewebewucherung enthalten weniger LAC-Enzym (braun gefärbt) als Prostata Tumorzellen. **Unten:** Kultiviert man Prostatakrebszellen drei Tage lang mit einem Hemmer des Enzyms LAC, teilen sich diese wesentlich seltener (rechts) als ohne den Hemmer (links). Alle Bilder nahmen die Forscher mit dem Lichtmikroskop auf (Quelle: RUB).

Sanofi und APOGEPHA schließen Kooperation zu Profact® Depot

Die Sanofi-Aventis Deutschland GmbH und die APOGEPHA Arzneimittel GmbH teilen mit, dass zum 1. Juli 2013 das Unternehmen APOGEPHA den exklusiven Mitvertrieb für das Produkt Profact® Depot (LHRH-Agonist) übernehmen wird. Damit steht für die bewährte Marke beim Urologen ein weiterer kompetenter Ansprechpartner zur Verfügung.

Profact® ist zur Behandlung des fortgeschrittenen, hormonempfindlichen Prostatakarzinom zugelassen und steht in vier galenischen Zubereitungsformen zur Verfügung: Als Injektionslösung, Nasalspray und als 2- und 3-Monatsimplantat. In Deutschland werden hauptsächlich die Depotformen (2- bzw. 3-Monatsimplantate) eingesetzt. Profact® Depot 9,45 mg 3-Monatsimplantat und Profact® Depot 6,3 mg 2-Monatsimplantat dienen zur Langzeitbehandlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms. Dabei wird alle 2 bzw. 3 Monate der Inhalt einer Fertigspritze subkutan unter die Bauchhaut injiziert. ◀

Apogepha Arzneimittel GmbH

Forschungspreis für die Uro-Onkologie ausgeschrieben

Zum ersten Mal vergibt die Astellas European Foundation (AEF) den „Uro-Oncology Grant“. Mit diesem Preis, der mit 150 000 US Dollar dotiert ist, unterstützt AEF die wissenschaftliche Forschung im Bereich der Uro-Onkologie. Bis zum **31. Juli 2013** können sich Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler europäischer Forschungsinstitutionen individuell oder als Gruppe um die Forschungsförderung bewerben.

Zusätzlich zum „Functional Urology/Uro-Gynaecology Grant“, der im Rahmen des EAU 2013 in Mailand vergeben wurde, sollen mit dem „Uro-Oncology Grant“ nun erstmalig auch umfangreiche und bedeutende Forschungsvorhaben gefördert werden, die zu entscheidenden Fortschritten und Weiterentwicklungen in der Uro-Onkologie beitragen. Erklärtes Ziel der AEF ist es dabei, auf europäischer Ebene sowohl bereits langjährig in der Forschung tätige Wissenschaftler zu unterstützen als auch talentierte Nachwuchskräfte zu gewinnen und so die beständige Qualität in der Urologie zu fördern. ◀

Quelle: Astellas Pharma GmbH

Humane Papilloma-Viren im Halsbereich auf dem Vormarsch

Humane Papilloma Viren (HPV) können durch Sexualkontakte übertragen werden und in der Spätfolge Tumore verursachen. Nicht jeder HPV-Typ ist gefährlich, doch Hochrisikotypen verbreiten sich zunehmend, immer häufiger durch Anal- und Oralverkehr. „Bei circa 30 % der in der Bochumer Immunologischen Ambulanz untersuchten Patienten können wir eine HPV-Infektion im Halsbereich nachweisen“, sagt Prof. Dr. Norbert H. Brockmeyer, Leiter des Zentrums für Sexuelle Gesundheit an der Bochumer Universitätsklinik.

Sexualpraktiken wandeln sich – zunehmend Männer von HPV betroffen

Ein Grund für die steigende Zahl von HPV-Erkrankungen, insbesondere im Halsbereich, liegt in den sich ändernden Sexualpraktiken: Durch Oral- und Analverkehr übertragene HP-Viren können Tumore nicht nur am Gebärmutterhals der Frau auslösen, sondern auch im Anal- und Kehlkopfbereich. Daher sind zunehmend auch Männer betroffen. HPV-bedingte Tumore im Halsbereich scheinen allerdings besser auf eine Therapie anzusprechen als Karzinome, die beispielsweise durch Rauchen oder hochprozentigen Alkoholkonsum ausgelöst werden; dennoch stellen sie eine wachsende Gefahr dar.

Infektion ohne Symptome – Prävention ist entscheidend

Ärzte im St. Josef-Hospital in Bochum behandeln und beraten Patienten mit immunologischen Erkrankungen und sexuell übertragbaren Infektionen (STI). Da das HP-Virus sehr leicht übertragbar ist, zählt die HPV-Infektion in Deutschland neben Chlamydien-Infektionen zu der weit verbreitetsten STI. „Wichtig zu wissen ist, dass eine HPV-Infektion – ähnlich wie die meisten STI – symptomlos verläuft. Nur durch regelmäßige Untersuchungen lässt sich daher eine Infektion feststellen“, erklärt Brockmeyer. Nicht selten entwickeln

sich HPV-bedingte Tumore erst 20 oder 30 Jahre nach der Infektion. „Unsere Präventionsbotschaft muss auf die Verwendung von Kondomen und eine erhöhte Impfbereitschaft abzielen“, empfiehlt der STI-Experte. Denn bei jedem neuen Sexualkontakt ohne



Prof. Dr. med.
Norbert H. Brockmeyer
(Bochum)

Kondome besteht das Risiko, sich mit HPV oder einer anderen sexuell übertragbaren Infektion anzustecken. Ob eine Infektion vorliegt, können Ärzte während einer dermatologischen, gynäkologischen oder urologischen Untersuchung testen. Junge Frauen und junge Männer sollten sich möglichst bereits im Kindesalter gegen HPV impfen lassen. ◀

Weitere Informationen: Prof. Dr. Norbert H. Brockmeyer, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Ruhr-Universität, Gudrunstr. 56, 44791 Bochum, Tel. 0234/509-3471, -3474, E-Mail: n.brockmeyer@klinikum-bochum.de

Transition und Langzeitergebnisse kinderurologischer Erkrankungen “Lessons we have learned”

Freitag, 20.09.2013, 18.30 Uhr
Samstag, 21.09.2013, 9.00 bis 14.00 Uhr

Wissenschaftliche Leitung:

Prof. Dr. Wolfgang H. Rösch, FEAPU
Kinderurologisches Zentrum
Klinik St. Hedwig
Steinmetzstr. 1-3
93049 Regensburg

Tagungsort:

Tagungszentrum Barmherzige Brüder
Haus Vinzenz
Prüfeniger Str. 86
93049 Regensburg

Auskunft und Kongressorganisation:

Christine Gerner
Kupferfeldweg 25
85290 Geisenfeld
Tel.: 08452 3064801
E-Mail: event@gerner-home.de

Inkontinenz: Experten fordern Aktiv-Konzepte für Pflegeheime

In Deutschland sind etwa neun Millionen Menschen von einer Inkontinenz betroffen. Neuesten Studien zufolge sind in Pflegeheimen sogar bis zu 74 % der stationär betreuten Bewohner inkontinent – mit steigender Tendenz. Dabei kann den Betroffenen mit Aktiv-Konzepten langfristig geholfen werden.

Die Pflegeheime erfassen teilweise nur wenige Informationen zu Gewohnheiten und Wünschen beim Ausscheidungsverhalten. Auch Verhaltensweisen im Umgang mit der Inkontinenz werden wenig dokumentiert. Die Pflegepraxis zeigt, dass – auch wenn diese Daten in den Dokumentationen vorliegen – diese nicht ausreichend genutzt werden. Stattdessen wird die Versorgung nach der täglichen Gewohnheit und Erfahrung des Pflegepersonals vorgenommen. Der Schwerpunkt wird häufiger auf die körperliche Versorgung gelegt und weniger auf die Gewohnheiten der Bewohner. Dabei ist es nicht schwer, Gewohnheiten

zu trainieren und Bewohner zu aktivieren – beispielsweise mit regelmäßigen Toiletentrainings.

Fremde Umgebung und Orientierungslosigkeit verstärken die Inkontinenz

Der Eintritt eines kognitiv eingeschränkten oder an einer Demenz erkrankten Menschen in eine fremde Umgebung ist häufig mit Unwohlsein, Unsicherheit, räumlicher Orientierungslosigkeit und Angst verbunden. Als Folge können Ruhelosigkeit, Verwirrung und Inkontinenz verstärkt auftreten. Hier ist die Ursachenforschung besonders wichtig. Das Schaffen einer vertrauten Umgebung durch biografisch orientierte Einrichtungsgegenstände nimmt den Betroffenen die Unsicherheit. Eine optisch klar strukturierte Umgebung unterstützt die Orientierung. Damit können psychosomatische Ursachen einer Inkontinenz behoben werden. Auch eine angemessene Hilfsmittel-

versorgung, bedarfsgerechtes Inkontinenzmaterial und ein ausreichend qualifiziertes Personal sind unabdingbar.

Wichtig für die Versorgung von Menschen mit kognitiven Einschränkungen bzw. mit einer Demenz ist eine kontinuierliche Fort- und Weiterbildung des Fachpersonals und die Aufklärung über neue Hilfsmittel. Erfahrene Pflegekräfte berichten, dass ein Selbsttest der Hilfsmittel ihnen hilft zu erkennen, was angemessen ist. Wer bei der Auswahl der Hilfsmittel gut beraten wird, muss meist kaum Einschränkungen im Alltag hinnehmen.

„Selbst Patienten, deren Inkontinenz ärztlich austherapiert ist, kann mit der Versorgung durch passende Produkte ein weitgehend normales Leben ermöglicht werden – wir nennen das soziale Kontinenz“, sagt Prof. Dr. Klaus-Peter Jünemann, Vorsitzender der Deutschen Kontinenz Gesellschaft. ◀

Quelle: Deutsche Kontinenz Gesellschaft e.V.
www.kontinenz-gesellschaft.de

urologen.info

11. Jahrgang 2013
www.andrologen.info
www.urologen-infoportal.de

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)
Malgorzata Klafke (mk)
Nadja Klafke (nk)
Martin Thomas (mt)

Bilder/Grafiken:

M. Klafke (mk)

Ständige Mitarbeiter:

Dr. med. Ingo Drehmer
PD Dr. med. Andreas Eisenhardt
Dr. med. Tobias Jäger
Dr. Renate Leinmüller (le)
Dr. Rolf Manz (rm)
Dr. med. Thomas Stadler
Dr. med. Alwin Weber

Verlag:

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

Layout/Satz:

Tobias Schindler

Wissenschaftlicher Beirat:

Dr. med. A. Bannowsky
Prof. Dr. med. H.M. Behre
Prof. Dr. med. Christian Doehn
Prof. Dr. med. A. Heufelder
Prof. Dr. med. T. Klotz
RA Prof. Dr. iur. Matthias Krüger
PD Dr. med. H.-J. Luboldt
Dr. med. S. Machtens
Prof. Dr. med. Detlef Rohde
Prof. Dr. med. Tim Schneider
PD Dr. med. Markus Schenck
Prof. Dr. med. Herbert Sperling
Prof. Dr. med. Frank Sommer
Prof. Dr. med. U. Wetterauer
Dr. med. Jörn Witt
Prof. Dr. med. Aksam A. Yassin

Lektorat:

Maria Weber

Druckauflage: 4 500



Anzeigenpreise:

Es gelten die Mediadaten vom 01.12.2012

Druck:

Walter Perspektiven GmbH, Oberhausen

Erscheinungsweise:

6 x im Jahr

Abonnement:

Jahresabonnement (6 Ausgaben)
Euro 60,-- (inkl. Porto und Versand),
Einzelheft: Euro 15,--
für Studenten Euro 45,--
Bestellung unter Tel.: (0208) 3056-166 oder
per email: abo@andrologen.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: 2196-4874

Anzeige