

In dieser Ausgabe:

Soziomedizinische Aspekte einer alternden Gesellschaft

Stufen- und Differentialtherapie bei Herzinsuffizienz und Hypertonie

Herausforderung Übergewicht und Fettstoffwechselstörungen

Erektile Dysfunktion bei psychiatrischen Erkrankungen

Leitliniengerechte Therapie des Diabetes mellitus

Nephrologische Erkrankungen im Alter

Differentialdiagnose und -therapie der Harninkontinenz

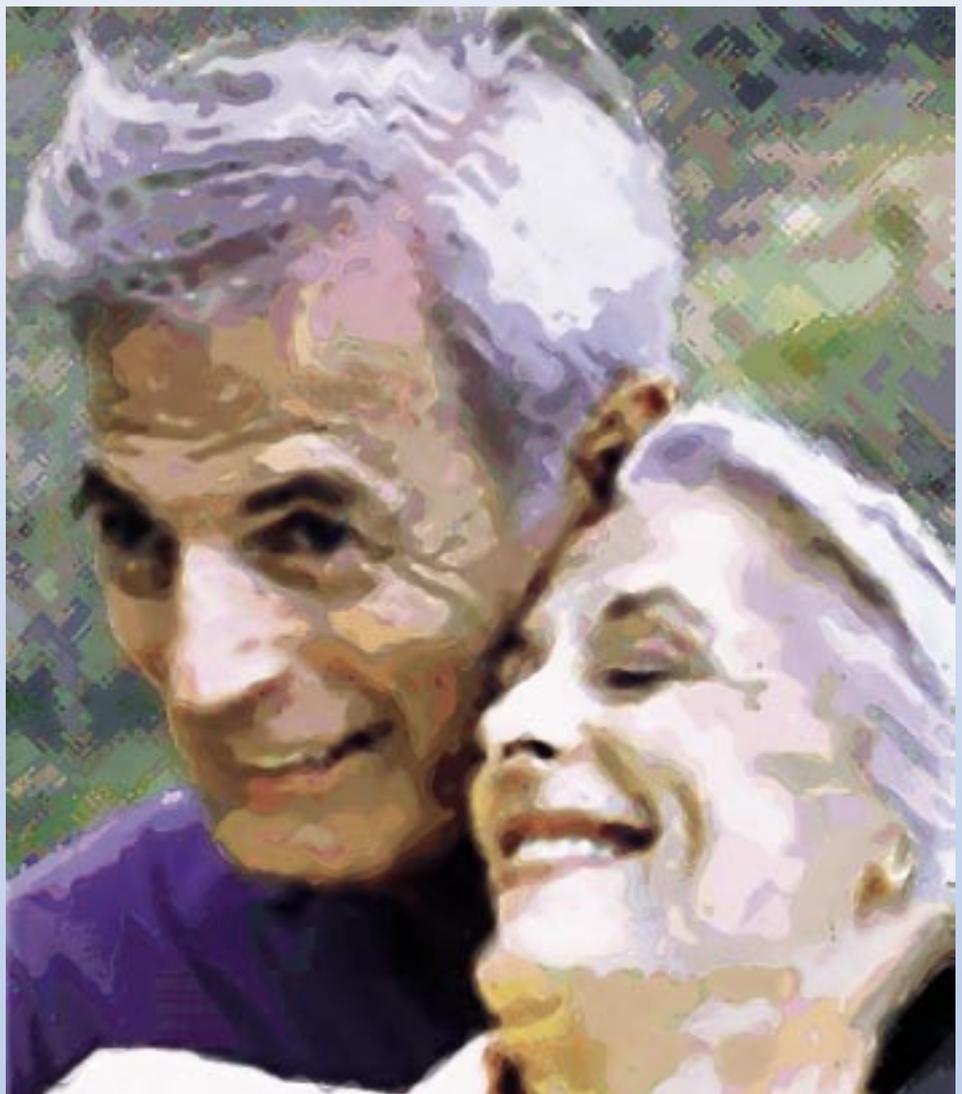
Prostatakarzinom

Der alternde Mann im Spiegelbild der Hormone

Auswirkung einer erektilen Dysfunktion auf die Paarbeziehung

Diagnostischer und therapeutischer Algorithmus bei ED

Symptome des unteren Harntrakts und benigne Prostatahyperplasie



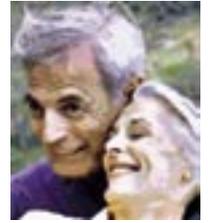
Sonderausgabe

Lilly-Forum
Interdisziplinäre Fortbildung
1. Jahressymposium
Würzburg 10. bis 12. Juni 2005

auch im Internet: www.andrologien.info

Diese Publikation wurde von der Lilly Deutschland GmbH unterstützt.

Themen der multidisziplinären Fortbildung



Lilly-Forum Interdisziplinäre Fortbildung für Fachärzte	4
Gerontologie Soziomedizinische Aspekte einer alternden Gesellschaft	6
Kardiologie Stufen- und Differentialtherapie bei Herzinsuffizienz und Hypertonie	8
Innere Medizin Herausforderung Übergewicht und Fettstoffwechselstörungen	10
Psychiatrie Erektile Dysfunktion bei psychiatrischen Erkrankungen	12
Diabetologie Leitliniengerechte Therapie des Diabetes mellitus	14
Nephrologie Nephrologische Erkrankungen im Alter	16
Urologie Differentialdiagnose und -therapie der Harninkontinenz	18
Urologie Prostatakarzinom	20
Endokrinologie Der alternde Mann im Spiegelbild der Hormone	22
Sexualmedizin Auswirkung einer erektilen Dysfunktion auf die Paarbeziehung	24
Urologie Diagnostischer und therapeutischer Algorithmus bei ED	26
Urologie Symptome des unteren Harntrakts und benigne Prostatahyperplasie	29
Fallbeispiel Urologischer Problemfall in der Praxis	30



Prof. Dr.
Hartmut
Porst
(Hamburg)

Lilly-Forum

Interdisziplinäre Fortbildung für Fachärzte



Prof. Dr.
Klaus-Peter
Jünemann
(Kiel)

Mit Gründung des Lilly-Forums wurde für Mediziner unterschiedlicher Fachrichtungen erstmals ein breites Forum geschaffen, auf dem fachübergreifender Wissensaustausch stattfinden kann. Hierbei wird insbesondere den Überschneidungen von Urologie, Andrologie, Gynäkologie, Sexualmedizin, Innerer Medizin und Psychiatrie Rechnung getragen. Den Gründungsmitgliedern des Forums, den Urologen Professor Dr. Hartmut Porst (Hamburg) und Professor Dr. Klaus-Peter Jünemann (Kiel), dem Kardiologen Professor Dr. Jai-Wun Park (Hoyerswerda), dem Psychologen und Sexualwissenschaftler Professor Dr. Uwe Hartmann (Hannover) und dem Kardiologen und Sportmediziner Professor Dr. Alfred Wirth (Bad Rothenfelde) kommt es darauf an, durch intensiven interdisziplinären Austausch in Diagnostik und Therapie Unterstützung zu leisten und Impulse zu geben, zukünftigen therapeutischen Herausforderungen gerecht zu werden.



Prof. Dr.
Jai-Wun
Park
(Hoyerswerda)

Intensive Fortbildungstätigkeit beim ersten Jahressymposium

Mit dem ersten Jahressymposium im Juni in Würzburg wurde die Tätigkeit des Lilly-Forums offiziell aufgenommen. In einer Reihe von Vorträgen und Diskussionen wurden Themen aus den internistisch-allgemeinmedizinischen und urologischen Bereichen aufgegriffen. Hierbei wurde deutlich, daß Erkrankungen bzw. Symptome wie Diabetes, koronare Herzkrankheiten (KHK), Hypertonie, Symptome des unteren Harntrakts (LUTS) und erektile Dysfunktion vielfach gemeinsam auftreten bzw. eine gleichartige patho-ätiologische Grundlage haben. Der erektilen Dysfunktion kommt dabei insofern eine zentrale Bedeutung zu, als sie oftmals als frühzei-

tiges Warnzeichen sich entwickelnder schwerer Erkrankungen gedeutet werden kann.

Der interdisziplinäre Austausch wurde durch die Besprechung praktischer Fallbeispiele, die auch aus den Reihen der Teilnehmer stammten, noch weiter intensiviert.

Verleihung des Lilly ICOS Forschungspreises

Mit Gründung des Lilly-Forums wurde zugleich auch erstmals der mit 5.000 Euro dotierte Forschungspreis ausgeschrieben. Mit ihm soll insbesondere der wissenschaftliche Nachwuchs gefördert werden. Von einem externen Gutachtergremium wurde als erster Preisträger Herr Adrian Pilatz, ein junger Mediziner aus Hannover, ausgezeichnet.

Herr Pilatz beschäftigt sich seit einiger Zeit mit der Isolierung hochreiner primärer Zellkulturen aus dem menschlichen Corpus cavernosum. Solche Primärzellkulturen haben im Unterschied zu immortalisierten Zelllinien nur eine begrenzte Lebensdauer. Sie sind in Monokultur aber ideal geeignet, um an ihnen Zelltyp-spezifische Funktionen zu untersuchen. Dem Hannoveraner Mediziner, der sich als Stipendiat der Studienstiftung des Deutschen Volkes zur Zeit noch als Student im praktischen Jahr mit dem Wahlfach Urologie befindet, ist es gelungen, bei Endothelzellkulturen einen Reinheitsgrad von 98 % zu erreichen.

Den reinen Primärzellkulturen kommt in Zukunft bei der Erforschung des erektilen Organs und der erektilen Funktion eine wichtige Rolle zu. An



Prof. Dr.
Uwe
Hartmann
(Hannover)



Prof. Dr.
Alfred
Wirth
(Bad
Rothenfelde)

ihnen konnten Pilatz et al. auch erstmals die Expression von Androgenrezeptoren und Östrogenrezeptoren in humanen Schwellkörperzellen nachweisen. Ferner werden Primärzellkulturen dazu beitragen, die Pharmakotherapie bei erektiler Dysfunktion weiter zu entwickeln.

Spende an die Deutsche Knochenmarkspenderdatei

Die Anmeldegebühren für das Symposium wurden in einer von Lilly ICOS aufgerufenen Summe von 25.000 Euro an die Deutsche Knochenmarkspenderdatei übergeben.

Die Deutsche Knochenmarkspenderdatei (DKMS) wurde 1991 aus einer Privatinitiative heraus mit dem Ziel gegründet, möglichst vielen Leukämiepatienten zu helfen, die auf eine Übertragung gesunder Stammzellen eines Fremdspenders angewiesen sind. Ausgehend von damals 3.000 eingetragenen Spendern in Deutschland hat sich die DKMS



Herr Adrian Pilatz (rechts im Bild), der diesjährige Preisträger des Lilly ICOS-Forschungspreises empfängt die Urkunde von Herrn Dr. med. Hartwig Büttner (Klinische Forschung, Medizinische Abteilung, Lilly Deutschland).

inzwischen zur weltweit größten Einzeldatei mit 1,2 Millionen registrierten Spendern entwickelt. Alle diese Menschen haben sich Blut zur Bestimmung ihrer Gewebemerkmale abnehmen lassen und sich mit ihrer Unter-

schrift verpflichtet, weltweit als Spender für einen Patienten mit Leukämie zur Verfügung zu stehen, so daß dieser eine zweite Chance auf Leben bekommt.

Zur Spenderneugewinnung ist die DKMS auf finanzielle Hilfe angewiesen. Die Teilnehmergebühren des Symposiums werden speziell für ein Schulprojekt an den Gymnasien in Hessen und Thüringen eingesetzt um junge Menschen als Knochenmarkspender zu aktivieren und in die Knochenmarkspenderdatei aufzunehmen. Mit der aus den Anmeldegebühren zusammengekommenen Summe werden die Kosten der Ersttypisierung von 500 neuen Spendern bestritten. Wie das Projekt gelaufen ist, ob Spender in die weitere Testung gekommen sind und ob daraus ein Knochenmark-Stammspender hervorgegangen ist, wird auf dem nächsten Jahressymposium des Lilly-Forums zu erfahren sein. Red ◀



Frau Sabine Hildebrand (rechts im Bild) vom Aktionsteam der Deutschen Knochenmarkspenderdatei (DKMS) empfängt eine Spende von 25.000 Euro von Frau Silvia Winzer (Senior Brand Manager, Specialist Care/Urologie, Lilly Deutschland).

Soziomedizinische Aspekte einer alternden Gesellschaft

Dem älteren Menschen als einem mitverantwortlichen Staatsbürger begegnen (Marion Gräfin von Dönhoff)



Prof. Dr. phil. Andreas Kruse, Direktor und Professor am Institut für Gerontologie der Universität Heidelberg

Die älteren Menschen von heute verfügen über eine deutlich bessere Gesundheit und ein höheres Maß an Kompetenz als die meisten älteren Menschen früherer Generationen. Infolge des demographischen Wandels dehnt sich die Lebensphase „Alter“ immer weiter aus, so daß auf physiologische und psychologische Prozesse im höchsten Alter vermehrt Rücksicht zu nehmen ist. Die Auseinandersetzung darüber, wie unsere Gesellschaft eine Kultur des Alterns zu pflegen versucht, wird uns in den nächsten Jahren auf individueller und kultureller Ebene überaus stark beschäftigen.

„Erfolgreiches Altern ist auch dann möglich, wenn Menschen an Krankheiten leiden.“

Heute wird vielfach das amerikanische Konzept des erfolgreichen Alterns diskutiert. Dieses gründet auf folgenden drei Merkmalen:

- das Krankheitsrisiko niedrig halten,
- versuchen, eine hohe körperliche und geistig-seelische Leistungskapazität aufrechtzuerhalten und
- aktive Teilhabe am Leben.

Das zentrale Kriterium dieses Konzepts ist der Versuch, selbst bei bestehenden Krankheiten alles zu unternehmen, die körperliche und seelische Leistungskapazität zu erhalten. Auch wenn beides nicht mehr gegeben ist, sollte dennoch alles für eine aktive Teilhabe am Leben getan werden. Viele Patienten sind im höheren Lebensalter

weniger mit dem Problem konfrontiert, ihre Gesundheit und körperliche Leistungsfähigkeit zu erhalten, als vielmehr mit der Herausforderung, wie sie ihre intellektuelle Leistungsfähigkeit bewahren können.

„Aktives Altern bedeutet, alle persönlich relevanten und persönlich wichtigen Handlungen auch umsetzen zu können.“

Aktives Altern ist auch als präventives Konzept zu verstehen. Der Patient muß erkennen, daß er durch den Erhalt von körperlichen, geistigen, seelischen und sozialen Aktivitäten einen ganz zentralen Beitrag zur Prävention leisten kann. Das Konzept des aktiven Alterns umfaßt neben Rechten auch Pflichten. Mit der Forderung nach lebenslangem Lernen wird den hohen kulturellen, sozialen und technischen

Veränderungen unserer Gesellschaft Rechnung getragen.

„Die vor dem gesetzlich definierten Renteneintrittsalter erfolgte Freisetzung älterer Arbeitnehmer ist kein junges, sondern ein „altes“ gesellschaftliches Phänomen.“

In den letzten 40 Jahren ist das durchschnittliche Renteneintrittsalter ziemlich konstant geblieben. Verändert hat sich in diesem Zeitraum aber die Lebenserwartung: Bei Frauen ist die Lebensphase Alter um 5,5 Jahre und bei Männern um 4 Jahre deutlich länger geworden. Dieser Aspekt wirft zentrale ökonomische Fragen auf.

Die substantiellen Belastungen der berufstätigen Bevölkerung durch die noch nicht bzw. nicht mehr berufstätigen Menschen werden in den nächsten Jahrzehnten explodieren. Der sogenannte

Lastquotient wird von heute ca. 44 % auf etwa 78 % im Jahr 2050 erheblich zunehmen.

Im Jahr 2001 setzte sich die Versicherten-Gemeinde zu 30 % aus 60jährigen und älteren Menschen zusammen. Aber nur 19 % aller Einnahmen der GKV werden durch die Gruppe der 60jährigen und älteren Personen gedeckt. Diese verursachen jedoch 42 % der GKV-Ausgaben.

Aus dem kürzlich veröffentlichten 2. Armuts- und Reichtumsbericht der Bundesregierung geht hervor, daß die ältere Generation heute über bemerkenswerte materielle Ressourcen verfügt und die Armutsbedrohung bzw. die Bedrohung durch materielle Risikolagen sich mehr und mehr auf die ersten Lebensjahrzehnte verlagert. In der Gesundheitsversorgung älterer Menschen kann daher vermehrt auf den Aspekt der privaten Vorsorge gesetzt werden.

„Die 70jährigen von heute weisen einen Gesundheitszustand auf, der dem Gesundheitszustand der 65jährigen von vor drei Jahrzehnten entspricht.“

Heutzutage ist eine deutliche Zunahme an Jahren in Gesundheit und in Kompetenz zu registrieren, d.h. in den letzten drei Jahrzehnten sind fünf gesunde Lebensjahre hinzugekommen. Alter bzw. Altern ist somit nicht nur aus der Perspektive der Krankheit zu betrachten, sondern auch aus der Perspektive anhaltender Gesundheit bzw. Kompetenz. Es gibt heute eine höhere Vielfalt an Lebensformen, eine höhere soziale Teilhabe, eine viel stärkere Beteiligung älterer Menschen z.B. am po-

litischen Geschehen und höhere materielle Ressourcen als jemals zuvor.

Nach den Ergebnissen der gerontologischen und soziomedizinischen Forschung werden nur jene Ärztinnen und Ärzte ältere Patienten an sich binden können, die ein anderes Bild kommunizieren als noch vor 20 Jahren. Diese Klientel erwartet vom Arzt eine differenzierte Bewertung des Alters.

„In der Gerontologie ist die Differenzierung zwischen Alter und Altern überaus wichtig.“

Zahlreiche physiologische Prozesse, die sich im hohen Lebensalter bemerkbar machen, sind weniger altersbedingt sondern eher krankheitsbedingt. Hierbei ist es überaus wichtig zu erkennen, daß viele Erkrankungen des höheren Lebensalters eine Anamnese aufweisen, die sich über 20 bis 25 Jahre erstreckt.

Bei der Prävention wird auf die Lebenslaufperspektive Wert gelegt. Es gibt Daten, wonach noch im 80. bzw. 85. Lebensjahr eine Sturzprophylaxe durch Kräftigung der Muskulatur bzw. des Skelettsystems sowie durch Bewegung bewerkstelligt werden kann. Neben der körperlichen ist die seelische Gesundheit stärker zu berücksichtigen. Dieser wird in bezug auf das Altern deutlich zu wenig Aufmerksamkeit beigegeben. Insbesondere sind auch Maßnahmen zur Erhaltung der Selbständigkeit und Selbstverantwortung zu fordern. Im höheren Alter ist der Mensch mit etlichen Krisen und Belastungssituationen konfrontiert. Das stellt an die Widerstandskraft sowie die soziale und kulturelle Teilhabe des



Menschen besonders hohe Anforderungen.

„Bildung gilt als eine der zentralen Einflußgrößen auf die Entstehung und das Persistieren von Erkrankungen.“

Wenn mit einem älteren Menschen die verschiedenen Möglichkeiten der Krankheitsprophylaxe besprochen werden, sollte immer auch der Aspekt der Bildung mit einbezogen werden. Denn Bildung ist ein nicht zu unterschätzender Faktor für körperliches und seelisches Wohlbefinden. Krankheitsprophylaxe, Vorsorge und Früherkennung, betriebliche Gesundheitsförderung und der Bereich der kommunalen Angebote haben für alle Altersgruppen Bedeutung.

In der Gerontologie – hauptsächlich aber in der Gerontopsychiatrie – spielen alle Formen dementieller Erkrankungen eine wichtige Rolle. Das betrifft insbesondere die neurodegenerative oder senile Demenz vom Alzheimer-Typ, gegen die kausal noch nichts getan werden kann. Andererseits werden immer mehr präsenile Demenzerkrankungen beobachtet. Diese setzen bereits vor Erreichen des höheren Lebensalter ein und sind ebenfalls noch nicht kausal therapierbar.

In der Sportmedizin geht man davon aus, daß die maximale Leistung mit 30 Jahren erbracht wird. Für Menschen, bei denen im höheren Lebensalter keine Erkrankungen vorliegen, ist der minimale Leistungsabfall auf der Normkurve ungefähr bei 20 % anzusetzen. Dies bedeutet, daß ältere Menschen physiologisch weitaus mehr leisten können, als allgemein angenommen wird.

„Das Alter muß viel stärker in die Gesellschaft hereingeholt werden bzw. es müssen öffentliche Räume für das Alter geschaffen werden.“

Die Ansprüche an eine Anthropologie der Gesundheit umfassen die Aufrechterhaltung von Selbständigkeit, die Aufrechterhaltung von Selbstverantwortung in der Lebensgestaltung, Mitverantwortung in der Lebensgestaltung (die soziale Bezogenheit) und bewußt angenommene Abhängigkeit.

Das Alter darf sich nicht aus der Gesellschaft zurückziehen. Es kann nicht angehen, daß Menschen mit 60 oder 65 Jahren ihr weiteres Leben zur Privat- oder Familienangelegenheit erklären und mit 80 oder 85 Jahren zurück in die Pflegeversicherung kommen. Red ◀

Stufen- und Differentialtherapie bei Herzinsuffizienz und Hypertonie

Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, Diagnose, Ätiologie, linksventrikulärer Funktion und Begleiterkrankungen



Prof. (ROK) Dr. med. habil.
Jai-Wun Park,
Chefarzt der I. Medizinischen
Klinik des Klinikums
Hoyerswerda

In den Industriestaaten stehen Herzerkrankungen, insbesondere koronare Herzerkrankungen (KHK) als Todesursache an erster Stelle, gefolgt von Krebserkrankungen und dem Schlaganfall. Todesfälle aufgrund kardialer und zerebrovaskulärer Erkrankungen ereignen sich überwiegend im hohen Lebensalter. Die Reduktion von Mortalität und Morbidität sowie eine verbesserte Lebensqualität bei KHK, Apoplex und Herzinsuffizienz läßt sich am ehesten durch eine konsequente Therapie des Hypertonus, der Herzinsuffizienz, durch Thrombozyten-Aggregationshemmung und Statin-Therapie erreichen.

„Es gibt unterschiedliche Klassen von Medikamenten, mit denen herzinsuffizienten Patienten im Sinne einer evidenzbasierten Medizin geholfen werden kann.“

Mit der Behandlung der Herzinsuffizienz werden eine Lebensverlängerung, weniger Krankenhausaufenthalte und vor allem eine Verbesserung der Lebensqualität angestrebt.

In unzähligen Untersuchungen wurde nachgewiesen, daß der Einsatz von Beta-Blockern den herzinsuffizienten Patienten nutzt und die Sterblichkeit signifikant senken kann. Gleiches belegen Plazebo-kontrollierte Studien für die ACE-Hemmer.

Je gravierender und fortgeschrittener die Erkrankung ist, desto größer ist der komparative Benefit. Und je älter und kränker der Patient ist, desto

größer ist der Therapieerfolg bei Verordnung von Medikamenten.

Im höheren Alter wird permanentes Vorhofflimmern zum Problem. Das trifft auf 10 % der Menschen zu, die älter als 75 Jahre sind. Die Wahr-

scheinlichkeit, daß diese Patienten binnen Jahresfrist einen Schlaganfall oder einen Herzinfarkt erleiden bzw. auch versterben, liegt zwischen 20 und 30 %. Mit der Zunahme des Schweregrades der Herzinsuffizienz ist auch die Inzidenz

Was ist ein erhöhter Blutdruck? (WHO-Definition)

Klassifikation	systolisch (mmHg)	diastolisch (mmHg)
Optimal	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
„Noch“ normal	130-139	85-89
Leichte Hypertonie (Schweregrad 1)	140-159	90-99
Mittelschwere Hypertonie (Schweregrad 2)	160-179	100-109
Schwere Hypertonie (Schweregrad 3)	> 180	>110
Isolierte systolische Hypertonie	> 140	< 90

World Health Organization - International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension, Guidelines Subcommittee.1999. J Hypertens 17:151-183.

eines permanenten Vorhofflimmerns erhöht. Etwa 50 % der Patienten sind betroffen.

„Die meisten Hypertoniker werden heutzutage medikamentös behandelt und sind gut eingestellt.“

Die Prävalenz der manifesten arteriellen Hypertonie steigt mit zunehmendem Alter stetig an. Von den über 80jährigen haben 80 % eine manifeste arterielle Hypertonie, bezogen auf Werte ab 160 mmHg systolischer bzw. über 95 mmHg diastolischer Blutdruck ohne Medikation. In den letzten 30 Jahren sind neue, effektivere, besser verträgliche Medikamente und vor allem eine bessere Aufklärung hinzugekommen. Patienten, die nicht wissen, daß sie einen Hochdruck haben, sind im Verlauf der letzten Jahre deutlich weniger geworden.

Auch die Anzahl der Patienten mit isolierter systolischer Hypertonie steigt mit zunehmenden Alter dramatisch an. Man kann davon ausgehen, daß fast alle über 80jährigen unter einer behandlungsbedürftigen isolierten systolischen Hypertonie leiden. Das ist Ausdruck einer zunehmenden, generalisierten Arteriosklerose mit Einschränkung der Windkesselfunktion der Aorta und der peripheren Gefäße.

„Es besteht ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Mortalität bei koronaren Herzkrankungen (KHK) und dem systolischen Blutdruck.“

Mit zunehmender Höhe des systolischen Blutdrucks erhöht sich die KHK-Mortalitätsrate.

Auch die Schlaganfallmortalität korreliert stark mit dem Alter, das wiederum mit dem erhöhten Blutdruck korreliert.

Auch bei geringfügiger Absenkung des Blutdrucks nimmt das Schlaganfall- und KHK-Risiko nennenswert ab.

„Eine chronische essentielle Hypertonie sollte man am besten im ambulanten Bereich einstellen, unter Bedingungen und Belastungen des Alltags.“

1. Die Stufen-Therapie sieht vor, mit einem Medikament zu beginnen. Danach entweder die Dosis steigern bzw. gleich mit einem zweiten Medikament kombinieren usw.

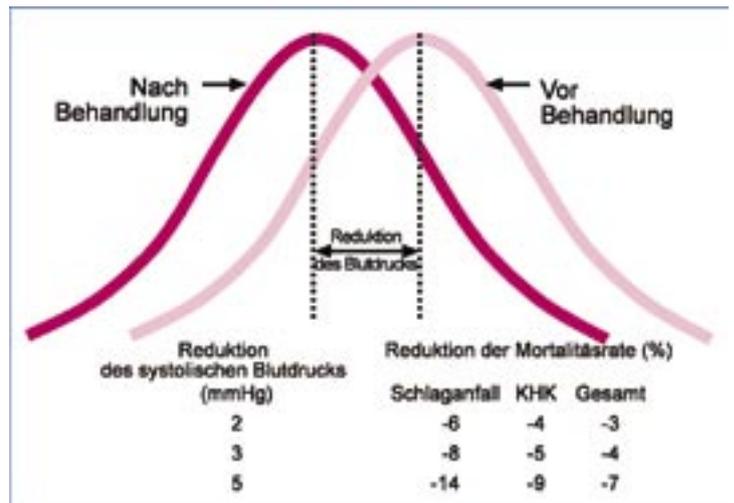
2. Primäre, niedrig dosierte Kombinationstherapie.

3. Die Sequentielle Monotherapie beginnt mit einem Medikament, das bis zur Maximaldosis titriert wird; bei Nichterfolg ein Medikamentwechsel.

„Die ALLHAT-Studie sollte klären, welches Antihypertensivum zur langfristigen Vermeidung von kardiovaskulären Ereignissen und Todesfällen als Mittel der ersten Wahl empfohlen werden kann.“

In der doppelblinden Studie wurden über 40.000 Patienten rekrutiert und in vier Gruppen randomisiert: Über 15.000 Patienten erhielten das Diuretikum Chlortalidon, über 9.000 den Alpha-Blocker Doxazosin, 9.000 den Kalziumantagonisten Amlodipin und über 9.000 den ACE-Hemmer Lisinopril.

Als primäre Endpunkte der Studie wurden Tod durch KHK oder das Auftreten eines nicht tödlich verlaufenden Myokard-



Es ist eindeutig belegt, daß mit jedem mmHg Blutdrucksenkung Endpunkte beeinflusst werden können, so mit 2 mmHg Reduktion von systolischem Blutdruck sinkt die Gesamtmortalität um 3 %, die Schlaganfall- um 6 % und KHK-Mortalität um 4 %. 5 mmHg weniger bewirken eine Mortalitätsenkung um 14 % bei Schlaganfall, 9 % bei KHK und die Gesamtmortalität sinkt um 7 % (Whelton PK et al. 2002. JAMA 288:1882-1888).

infarkts definiert. Sekundäre Endpunkte waren die Gesamtmortalität, tödlicher und nicht tödlicher Schlaganfall, ‚combined‘ KHK (tödlicher und nicht tödlicher Herzinfarkt, Revaskularisation und stationäre Behandlung von Angina pectoris) sowie ‚combined‘ KVK (‚combined‘ KHK, Schlaganfall, Herzinsuffizienz und periphere arterielle Erkrankungen).

Der Doxazosin-Arm der Studie wurde frühzeitig abgebrochen, als klar war, daß der Alpha-Blocker im Vergleich zu Chlortalidon eine höhere kardiovaskuläre Komplikationsrate aufweist.

In einigen Endpunkten ist die primär mit Chlortalidon begonnene antihypertensive Therapie sogar der mit den neueren Antihypertensiva (Kalziumantagonisten, ACE-Hemmer, Alpha-Blocker) überlegen.

Im Vergleich zu Chlortalidon kommt es unter Amlodipin zu einer mehr als ein Drittel erhöhten Herzinsuffizienzrate.

Metabolische Veränderungen unter Chlortalidon (Anstieg des Nüchternblutzucker und des Serum-Cholesterins sowie häufige Hypokaliämien) steigerten im Beobachtungszeitraum weder Morbidität noch Mortalität. Aber nach zwei und auch nach vier Jahren waren in dem Chlortalidonarm signifikant mehr Diabetiker als in der Gruppe von Amlodipin und Lisinopril. Dies bestätigt, daß Diuretika die Glukosestoffwechsellage verschlechtern können.

„Die Verfasser der Studie empfehlen bei Hypertonie ein Diuretikum als First-line-Therapie.“

Red ◀

Herausforderung Übergewicht und Fettstoffwechselstörungen

Adipositas und Fettstoffwechselstörungen bergen ein hohes Risikopotential für zahlreiche Krankheiten



Prof. Dr. med. Alfred Wirth,
Ärztlicher Direktor der
Teutoburger-Wald-Klinik

Die Adipositas ist einerseits Promotor verschiedener kardiovaskulärer Risikofaktoren und andererseits selbst ein gewichtiger Risikofaktor. Im Fettgewebe werden eine Reihe von Substanzen mit atherogenem Potential gebildet. Insbesondere die Akkumulation intraabdominalen Fettgewebes birgt gesteigerte Gesundheitsrisiken. Die bei Adipositas erhöhte Mortalitätsrate ist vorwiegend durch kardiovaskuläre Komplikationen bedingt. Mit Übergewicht sind wesentliche Störungen des Fettstoffwechsels eng verknüpft. Neben einem erhöhten LDL-Cholesterinspiegel ist die Kombination aus erhöhtem Triglyzerid- und erniedrigtem HDL-Cholesterinspiegel für die Entstehung eines Herzinfarkts und Schlaganfalls von Bedeutung.

„Es ist schon normal, nicht mehr normalgewichtig zu sein.“

Nur mehr jeder Dritte hat heute ein wünschenswertes, normales Körpergewicht. Fast jeder Vierte ist sogar adipös, d.h. er überschreitet einen Body Mass Index (BMI) von 30. Zum Teil hat das aber auch genetische Ursachen, d.h. Adipositas kann wie auch Hypertonie und Diabetes mellitus vererbt werden.

„Das Fettgewebe ist eng in den intermediären Stoffwechsel eingebunden und bringt eine Reihe von Produkten hervor, die krank machen können.“

Fettgewebe ist nicht nur Energiespeicher, sondern auch endokrines Organ. Ständig werden neue Substanzen entdeckt, die im Fettgewebe produziert werden: Z.B. Leptin 1994 und Vis-

fatin im Februar dieses Jahres. Ebenfalls neueren Datums ist die Erkenntnis, daß eine Reihe von Faktoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems auch im Fettgewebe produziert werden. Das kann erklären, warum Übergewichtige doppelt so häufig eine Hypertonie entwickeln wie Normalgewichtige.

Zudem werden Faktoren wie TNF α und Interleukin-6, die im Zusammenhang mit der Insulinresistenz stehen, im Fettgewebe gebildet.

Krank machend ist vor allem das viszerale und weniger das subkutane Fett. Im Zusammenhang mit der intraabdominalen Adipositas entwickeln sich in erster Linie ein Diabetes mellitus vom Typ 2 und eine Herzinsuffizienz. Neuerdings werden auch die Schlafapnoe und die Refluxösophagitis mit Übergewicht in Verbindung gebracht. Aber auch die Nierenfunktion ist bei Adi-

pösen oft gestört und Karzinome wie das Prostatakarzinom treten häufiger auf.

„Unter adipösen Männern ist die Prävalenz der erektilen Dysfunktion erhöht.“

Adipöse Männer sind vermehrt subfertil und haben gestörte Sexualfunktionen. Bei Vorliegen einer erektilen Dysfunktion (ED) läßt sich bei differenzierter Untersuchung oft ein vaskuläres Defizit nachweisen. Möglicherweise steht das bei adipösen Männern im Zusammenhang mit erniedrigten Testosteronspiegeln und einer endothelialen Dysfunktion.

Adipositas ist wie Diabetes mellitus ein inflammatorischer Zustand bei dem Zytokine wie Interleukin-1 α erhöht sind. Das erklärt, warum Übergewichtige verstärkt Atherosklerosegefährdet sind.

Das Bild der Atherosklerose hat sich in den letzten Jahren erheblich geändert. Heute weiß man, daß alle Gefäßstrukturen von der Adipositas negativ beeinflusst werden. Eine besondere Rolle spielen Adhäsionsmoleküle auf der Endotheloberfläche, an die bestimmte Blutkörperchen andocken. Durch die Infiltration der Gefäßwand mit lipidbeladenen Makrophagen, die zu Schaumzellen mutieren und sich nachfolgend zu fibrösen Plaques umwandeln, entstehen subintimale Verdickungen in der Arterienwand. Dieser Prozeß wird durch Übergewicht und/oder Fettstoffwechselstörungen erheblich begünstigt. Natives LDL-Cholesterin spielt bei der Entstehung von Atherosklerose fast keine Rolle. Es muß zur Entwicklung seines vollen atherogenen Potentials zunächst einmal oxidiert werden.

„Der Adipöse stirbt nicht in erster Linie am Herzinfarkt – er stirbt überwiegend an der Herzinsuffizienz.“

Übergewichtige haben vermehrt Risikofaktoren und sterben auch früher. Vorwiegend das viszerale Fett spielt eine Rolle bei der Entstehung koronarer Herzkrankheiten und/oder eines Herzinfarkts. Adipöse haben häufiger eine Hypertonie. Ihr Blutvolumen ist vermehrt. Kardiologen bezeichnen das als erhöhte Vorlast des Herzens. Das wiederum führt dazu, daß der linke Ventrikel dilatiert. Eine linksventrikuläre Hypertrophie kommt bei Adipösen doppelt so häufig vor wie bei Normalgewichtigen. Schließlich können sich eine Herzinsuffizienz entwickeln und Rhythmusstörungen auftreten.

„Das metabolische Syndrom ist eine Wohlstandskrankheit, von der bereits etwa jeder Vierte betroffen ist.“

Die Diagnose metabolisches Syndrom wird nach der gängigen Definition vom National Cholesterol Education Program gestellt, wenn drei der fünf folgenden Risikofaktoren vorhanden sind:

- Bauchumfang > 88 cm bei Frauen und > 102 cm bei Männern,
- Triglyzeride ≥ 150 mg%,
- HDL-Cholesterin ≤ 40 mg% bei Männern und ≤ 50 mg% bei Frauen,
- Bluthochdruck > 130/85 mmHg,
- Blutzucker ≥ 110 mg% (per Definition bereits eine Störung der Nüchternblutglukose).

Wie risikobehaftet das metabolische Syndrom ist, geht aus einer Studie mit 3.600 Finnen hervor: Innerhalb des siebenjährigen Beobachtungszeitraums lag die Gesamtsterblichkeit bei Vorliegen eines metabolischen Syndroms vierfach und die kardiovaskuläre Mortalität sogar sechsfach höher als bei denen ohne metabolisches Syndrom. Personen mit mehreren kardiovaskulären Risikofaktoren gleichzeitig haben naturgemäß ein höheres Krankheitsrisiko als solche mit nur einem Risikofaktor.

Eine Gewichtsreduktion sollte bei einem BMI von 30 bis 35 mindestens 5 % des Ausgangsgewichtes betragen – gut wären 5-10 %. Bei einem BMI über 35, muß das Ziel allerdings höher gesteckt sein.

Bei 10 kg Gewichtsabnahme sinkt der Blutdruck wie bei Einnahme eines potenten Anti-Hypertensivums und der HbA_{1c}-Wert reduziert sich wie bei einer



Abb.: Die Akkumulation intraabdominalen Fettes birgt gesteigerte Gesundheitsrisiken (nach: Hernández-Ono A, et al. 2002. Int J Obes 26:33-40).

intensiven Insulintherapie. Die Triglyzeride nehmen um etwa 30 % ab, das HDL-Cholesterin erhöht sich um 8 % und die Fibrinolyse um 20 %. Die Schlafapnoe bessert sich. Ferner wird die linksventrikuläre Muskelmasse um 25 % reduziert. Dieser Effekt entspricht dem eines ACE-Hemmers und ist größer als der eines Beta-Blockers. Bei 10 kg Gewichtsreduktion steigert sich die Leistungsfähigkeit um 10 % und die Lebensqualität nimmt zu. Das Mortalitätsrisiko sinkt.

„Der LDL-Cholesterinspiegel kann nicht niedrig genug sein.“

Im Rahmen der Fettstoffwechselstörungen spielt insbesondere das LDL-Cholesterin eine wichtige Rolle. Das Risiko für die Entstehung von KHK steigt in Abhängigkeit von der Höhe des LDL-Spiegels linear an. Dieser sollte möglichst unter 160 mg/dl liegen. Nach einem Herzinfarkt und bei Diabetikern ist das Ziel, den LDL-Spiegel unter 100 mg/dl zu senken, und wenn beides zusammen vorliegt, unter 70 mg/dl. In einer Reihe von Studien wurde nachgewie-

sen, daß durch Absenkung des LDL-Cholesterinspiegels mit Statinen das KHK-Risiko deutlich gesenkt werden kann.

„Ein niedriger HDL-Cholesterinspiegel birgt ein hohes kardiovaskuläres Risiko.“

Bei adipösen Personen ist der HDL-Cholesterinspiegel meist sehr niedrig und trägt dazu bei, daß sich eine KHK ausbilden kann. Insbesondere wenn das Verhältnis von Gesamtcholesterin zu HDL-Cholesterin ungünstig ist, steigt das Risiko für die Entstehung einer Koronaratherosklerose deutlich an.

Welche Rolle die Triglyzeride für das KHK-Risiko und das Mortalitätsrisiko im Rahmen der Fettstoffwechselstörungen spielen, hängt auch von der Höhe des LDL-Spiegels ab. Bis zu einem LDL-Cholesterinwert von 160 mg/dl spielt es im wesentlichen keine Rolle, wie hoch die Triglyzeride sind. Steigt das LDL-Cholesterin aber über 160 mg/dl, muß die Hypertriglyzeridämie medikamentös behandelt werden.

Red ◀

Erektile Dysfunktion bei psychiatrischen Erkrankungen

Alle Klassen von Antidepressiva (SSRI, Trizyklika und MAO-Hemmer) können sexuelle Dysfunktionen verursachen



Prof. Dr. med. Dr. h. c.
Andreas Marneros,
Direktor der Klinik und
Poliklinik für Psychiatrie und
Psychotherapie der
Martin-Luther-Universität
Halle-Wittenberg

Sexuelle Funktionsstörungen wie mangelnde Erregbarkeit und erektile Dysfunktion (ED) treten bei psychiatrischen Erkrankungen, Angst- und Zwangsstörungen, posttraumatischen Belastungsstörungen und dissoziativen Störungen häufig auf. Sexuelle Dysfunktionen bei depressiven Patienten können entweder ein Symptom der Erkrankung oder eine Nebenwirkung der Medikation sein. Zudem haben Patienten mit Depressionen, bipolaren Erkrankungen und Schizophrenie häufig auch somatische Komorbiditäten wie Diabetes, Hypertonie und kardiale Erkrankungen, die sich unter Umständen synergistisch auswirken. Die Phosphodiesterase-5 (PDE5)-Hemmer haben sich bei psychiatrischen Patienten sowohl bei der pharmakogen als auch bei der nicht-pharmakogen induzierten ED als wirksam erwiesen.

„Bis zu 90 Prozent aller Patienten mit depressiven Erkrankungen haben eine reduzierte Sexualität, und bei einem Drittel der medikamentös unbehandelten Patienten besteht irgendeine Störung der Sexualität.“

In den letzten beiden Jahren sind nicht weniger als 148 Publikationen zum Thema Depressionen und sexuelle Dysfunktionen erschienen. Das ist ein ermutigendes Zeichen für dieses Gebiet, das von je her am Rande der medizinischen Lerninhalte und auch der psychiatrischen Ausbildung und Tätigkeit stand. Nach allzu langer Nichtbeachtung haben die Psychiater begonnen, sich dieses Themas vermehrt anzunehmen. Das ist nicht zuletzt eine Folge davon, daß sich in den letzten Jahren Erektiva – wie insbesondere die Phosphodiesterase-5 (PDE5)-Hemmer – etabliert haben.

In Statistiken über Erkrankungen, die eine ED verursachen können, tauchten psychische Krankheiten bislang meist nicht auf. Das wirkt sich insofern verfälschend aus, als depressive und psychiatrische Patienten die höchste Zahl an Komorbiditäten auch im Bereich der sexuellen Störungen aufweisen. Insbesondere die ED ist ein Symptom der Depression – auch in ihrer subklinischen Form.

Depressionen gehören zu den häufigsten Erkrankungen. Denn nicht weniger als 15 Prozent der Menschen leiden an irgendeiner Depression und sieben bis acht Prozent der Menschen leiden sogar an einer schweren Form der Depression, die in Europa früher als endogene Depression bekannt war und heute als Major Depression bezeichnet wird.

Bei der Depression handelt es sich um eine schwerwiegende Krankheit. Beispielsweise ste-

hen psychiatrische Erkrankungen unter den Ursachen für ein frühzeitiges Ableben nach den Unfällen an zweiter Stelle. Die Betroffenen werden – abgesehen von Fällen mit schweren Depressionen, die stationär in psychiatrischen Krankenhäusern behandelt werden – überwiegend nicht von Psychiatern sondern von Allgemeinärzten behandelt.

Auch die Patienten mit leichten Depressionen sollten nicht einfach auf eine Psychotherapie verwiesen und zu einem Psychoanalytiker oder Psychologen geschickt werden. Ein psychiatrischer Patient muß zunächst einmal gründlich körperlich und labortechnisch untersucht werden. Das ist schon aufgrund der zahlreichen Komorbiditäten, die diese Patienten überwiegend aufweisen und der vielfältigen pathologischen Parameter erforderlich.

„Bei den schweren Formen der Depression, die in Kliniken behandelt werden, haben 99 Prozent der Patienten eine ED unterschiedlicher Ausprägung.“

Depressionen stehen sehr oft in Verbindung mit einer ED. Ungefähr 43 Prozent der Patienten mit einer Major Depression haben eine komplette ED, und bei ca. der Hälfte der Männer besteht eine moderate oder eine leichte ED.

Als problematisch erweist sich zudem, daß Psychopharmaka selbst eine ED verursachen können. Aus diesem Grund beenden weniger als 30 Prozent der Patienten, die Antidepressiva einnehmen müssen, die verordnete medikamentöse Therapie vollständig. Doch ein Therapieabbruch führt direkt in einen circulus vitiosus. Denn Depressionen sind eine rekurrende Erkrankung: Die Patienten unterbrechen die Therapie und die Depression kehrt zurück.

„Wichtige Gründe für fehlende Compliance in der Antidepressiva-Therapie sind bei Frauen die Gewichtszunahme und bei Männern die ED.“

Alle Klassen von Antidepressiva können eine ED verursachen. Doch in erster Linie stehen die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) diesbezüglich in Verruf. Hierbei könnte es sich aber um ein Wahrnehmungsproblem handeln. Denn die anderen Nebenwirkungen dieser Substanzen sind so gering, daß die ED entsprechend in den Vordergrund tritt. Etwa 40 Prozent aller SSRI-Anwender haben eine ED. Dennoch können Antidepressiva auch dazu beitragen, die sexuellen Funktionen wiederherzustellen.

Die Entstehung von ED bei psychiatrischen Erkrankungen ist ein multifaktorielles Phänomen. Eine ED kann daher nicht automatisch der Einnahme von SSRI zugeschrieben werden. Vielmehr muß die genaue Biographie des Patienten berücksichtigt werden. Unter Umständen liegt ein psychologisches Trauma zugrunde. Erschreckenderweise ist in zunehmendem Maße bei den traumatisierten Patienten mit Sexualstörungen ein Kindesmißbrauch die mögliche Ursache.

Unter den modernen Antidepressiva können mehr oder weniger alle Präparate eine ED verursachen. Das trifft ebenfalls auf die Substanzen zu, die neben dem Serotonin-Stoffwechsel auch den Noradrenalin-Stoffwechsel beeinflussen. Auswirkungen dieser Medikamente auf die Sexualfunktionen sind somit offensichtlich nicht nur über das serotoninerge System zu erklären.

Tritt bei einem Patienten unter der Behandlung mit Antidepressiva eine ED auf, gibt es verschiedene Strategien dies zu vermeiden: Zunächst kann versucht werden, für den Patienten ein Antidepressivum mit einem für ihn günstigen Nebenwirkungsprofil zu finden. Bei manchen Patienten bessert sich daraufhin die ED bereits nach zwei bis drei Wochen der Adaptation. Ist dies der Fall, kann der Versuch gemacht werden, die Dosis zu reduzieren.

Einer amerikanischen Empfehlung entstammen die sogenannten Drug-Holidays. Man läßt den Patienten einige Tage – in der Regel ein langes Wochenende – ohne Medikamente und erzielt hierdurch günstige Wirkung auf die sexuellen Funktionen. Aber die Gefahr, daß dadurch die Kontinuität der

Therapie verloren geht, ist nicht gering einzuschätzen.

„Die erektile Funktion bessert sich durch PDE5-Hemmer auch unter einer Therapie mit Antidepressiva deutlich.“

Zwischenzeitlich gibt es einige Studien, die insbesondere für die PDE5-Hemmer bei Depressionen positive Wirkungen erkennen lassen. In einer kontrollierten Studie lag die Erfolgsrate bei 76 gegenüber nur 18 Prozent unter Placebo. Bei den nicht endogenen Depressionen, d.h. den leichten sog. Minor Depressionen war die Verbesserung mit 83 Prozent noch deutlich stärker ausgeprägt.

Die Auswirkungen posttraumatischer Belastungsstörungen auf die Sexualität wurden früher überbetont. Man ging davon aus, daß bei Menschen mit traumatisierenden Erlebnissen das Interesse an Sexualität nachhaltig gestört sei und sich daraus eine ED entwickeln könne. Es hat sich aber herausgestellt, daß eine posttraumatische Belastungsstörung selbst kaum Auswirkungen auf die Sexualität hat. Das kann aber über Umwege – Depressionen und Ängste – erfolgen. Hierbei zeigte sich, daß Antidepressiva-Therapie und PDE5-Hemmer eine positive Wirkung haben.

„Wenn eine ED erfolgreich behandelt wird, sinken auch die Depressionswerte, während sie bei Non-Respondern unverändert bleiben.“

Die ED selbst kann zur Entwicklung eines depressiven Syndroms führen. Wird dann die zugrundeliegende Erektionsstörung effektiv behandelt, läßt sich das

anhand verbesserter Bewertungen der Patienten auf verschiedenen Depressions-Skalen deutlich erkennen. Zudem gibt es Befunde, daß sich eine erfolgreiche ED-Behandlung auch auf die Partnerschaft positiv auswirkt.

Etwa ein Prozent der Bevölkerung leidet an Schizophrenie, und zwei Drittel der männlichen Schizophrenie-Patienten hat eine ED. Viele dieser Männer haben aufgrund ihrer Persönlichkeitsstruktur schon etwa ab dem 16. Lebensjahr kaum Interesse an Sexualität. Zwei Drittel der männlichen Schizophrenie-Patienten haben auch keine dauerhafte Partnerschaft.

Auch moderne Antipsychotika wie Risperidon können bekanntermaßen eine ED verursachen. Als Nebenwirkung dieser Therapie kann sich aber auch ein metabolisches Syndrom entwickeln, so daß sich über diese Schiene die Entstehung einer ED ebenfalls erklären ließe.

Substanzen, die eine Prolaktinerhöhung bewirken können, verursachen mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit auch eine ED. Für diese Fälle liegen allerdings gute Erfahrungen mit einer ED-Therapie vor.

Weder einem psychiatrischen noch einem neurologischen Patienten sollte ein PDE5-Hemmer verschrieben werden, ohne zuvor ein ausführliches Gespräch geführt zu haben. Unter anderem ist klar zu stellen, daß sich diese Präparate ohne Partnerin oder Partner nur zur Selbstbefriedigung kaum eignen. Bestehen partnerschaftliche Probleme, ist ein Medikament mit langer Wirkdauer an besten geeignet, da dies nicht noch zusätzlich zeitliche Zwänge auferlegt.

Red ◀

Leitliniengerechte Therapie des Diabetes mellitus

Striktes Einhalten des Stufenplans minimiert Folgeschäden



Dr. med. Gerhard-W. Schmeisl,
Internist,
Angiologie-Diabetologie,
Leitender Arzt der
Deegenbergerklinik

Bereits in den Vorstufen eines Diabetes entwickeln sich Gefäßschäden. Daher ist die rechtzeitige Behandlung einer gestörten Glukosetoleranz bzw. eines Diabetes für den späteren Krankheitsverlauf von entscheidender Bedeutung. Zur Leitlinien-orientierten Therapie des Diabetes mellitus gehören neben der Optimierung der Blutzuckerwerte gegebenenfalls auch eine Gewichtsnormalisierung, die Optimierung der Blutdruckeinstellung und die Behandlung von Dyslipidämien.

„Interdisziplinäre Zusammenarbeit ist absolut wichtig, nicht nur in bezug auf die ED, sondern auch in bezug auf das Vermeiden schwerer vaskulärer Komplikationen.“

Bei Typ-2-Diabetikern ist eine erektile Dysfunktion (ED) der wichtigste Prädiktor für koronare Herzkrankheiten (KHK) und eine stumme Ischämie. Denn bei Diabetikern mit ED kommt die beschwerdefreie KHK achtmal häufiger vor als bei Diabetikern ohne ED. Desgleichen besteht doppelt so häufig eine stumme Ischämie und dreifach häufiger eine Mikroalbuminurie, die auf vaskuläre Schäden an den Koronarien hindeutet.

Der Zusammenhang zwischen KHK und ED besteht also nicht nur bei der manifesten KHK sondern vor allem auch bei der stummen KHK.

Beim Typ-2-Diabetiker lassen sich zum Zeitpunkt der Diagno-

se in zwei von drei Fällen bereits Veränderungen am Gefäßsystem nachweisen. Viele Patienten haben bereits eine Netzhautveränderung und Sensibilitätsstörungen – und wenn nachgefragt würde, sicher auch Erektionsprobleme.

„Der Stufenplan der Deutschen Diabetes Gesellschaft (Leitlinien) sieht jeweils enge Zeitkorridore vor.“

Liegt das HbA_{1C} nach dreimonatiger Basistherapie (Gewichtsreduktion, Ernährungsanpassung, Bewegung, Schulung) noch über 7 %, wird unverzüglich ein orales Antidiabetikum verordnet. Bei Übergewichtigen kommen Biguanide, bei Normalgewichtigen Glibenclamid oder vor jeder Hauptmahlzeit präprandiale Stimulatoren zum Einsatz. Bessert sich der HbA_{1C}-Wert nach weiteren drei Monaten immer noch nicht, kommt unverzüglich ein zweites Therapieprinzip hinzu.

Vor allem ist ein zweites orales Antidiabetikum einzusetzen, das entweder mit einer nicht insulinotropen Substanz oder mit einem Insulin-Sensitizer kombiniert werden kann.

Das Konzept des Stufenplans sieht eine rasche Therapiefolge vor. Hierdurch werden Spätschäden am ehesten vermieden.

Treten nach den Mahlzeiten hohe Glukosewerte auf, benötigt der Patient ein Insulin, das schnell ins Blut gelangt und auch schnell wieder eliminiert wird. Die Ursache für den hohen Blutzucker ist das Ausbleiben des Insulin-Peaks, der normalerweise unmittelbar auf den Beginn einer Mahlzeit folgt. Da dieser beim Typ-2-Diabetiker immer schwächer wird, bleibt das Signal aus, das der Leber bedeutet, keine weitere Glukose freizusetzen. Das hat zur Folge, daß beim Typ-2-Diabetiker der Blutzucker von 130 auf etwa 250 mg/dl ansteigt, auch wenn

er nur eine Kleinigkeit ißt. Bei späten Mahlzeiten nach 23 Uhr produziert die Leber daher auch über Nacht weiter Zucker. An dieses Phänomen ist bei Patienten zu denken, die nüchtern erhöhte Glukosewerte haben, und es muß mit ihnen besprochen werden.

Wenn orale Antidiabetika nicht mehr ausreichend wirksam sind, kann unter Verwendung verschiedener Insuline mit der **supplementären Insulintherapie** fortgefahren werden.

Bei der **konventionellen Therapie** wird morgens und abends bzw. mittags ein Mischinsulin gegeben. Dieses enthält ein Kurzzeitinsulin und eines mit einem langwirksamen Anteil zur Abdeckung der Basis.

Bei der **basal-unterstützten oralen Therapie** erhalten Patienten, die bisher nur Tabletten nahmen, bei erhöhten Nüchternwerten spät abends ein Basisinsulin. Sinken die Nüchternwerte, kommen die Patienten tagsüber unter Umständen noch mit Tabletten aus. Anderenfalls muß auch zu den Mahlzeiten Insulin gegeben werden.

Die **konventionell-intensivierende Therapie**, bei der Mahlzeit- und Basisinsulin komplett getrennt sind, ist anspruchsvoll. Der Patient muß es lernen, zu messen und anzupassen.

Mit **Insulinanaloga** konnte erstmals mit dem gleichen Effekt nach dem Essen wie vor dem Essen gespritzt werden.

Alle diese Therapien bedürfen einer regelmäßigen Schulung durch versiertes Fachpersonal wie Diabetesberater, Diätassistenten und Diabetologen und der langzeitigen Betreuung der Patienten.

Red ◀



Nephrologische Erkrankungen im Alter

Beim älteren Menschen erfordern die Diagnostik und Behandlung von Nierenerkrankungen die Beachtung spezieller Faktoren



Prof. Dr. med. Burkhard Kreft, Chefarzt der Klinik für Nephrologie, Klinikum Hildesheim

Verschiedene Parameter der Nierenfunktion und der Nierenmorphologie sind altersabhängig. Dies führt dazu, daß bestimmte primäre und sekundäre Erkrankungen der Nieren bei älteren Patienten häufiger auftreten als bei jüngeren. Auch infolge der mannigfachen Komorbidität im Alter wie Atherosklerose, Hypertonie und Herzinsuffizienz ist die Nierenfunktion vielfach eingeschränkt. Beim älteren Patienten liegt aufgrund hämodynamischer Veränderung ein erhöhter intrarenaler Gefäßwiderstand vor, so daß sich die Nieren in eine sehr verwundbaren Situation befinden. Zudem kann es unter der Einnahme von Medikamenten wie insbesondere den nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) zu einem akuten Nierenversagen kommen.

„Die Ausprägung der Glomerulosklerose korreliert mit der Atherosklerose.“

Im Alter schrumpfen die Nieren. Insbesondere das Parenchym der Nierenrinden nimmt ab. Es kommt zur Sklerose vorwiegend der kleinen Nierengefäße.

Die Glomerulosklerose nimmt altersabhängig zu (Abb. 1). Diese narbige Degeneration der Nierenkörperchen erfolgt durch Vermehrung und Dickenzunahme des Gefäßbindegewebes. Dies ist um so stärker ausgeprägt, je weiter bereits die Atherosklerose fortgeschritten ist.

„Beim älteren Menschen ist die Niere in einem sehr verwundbaren Zustand.“

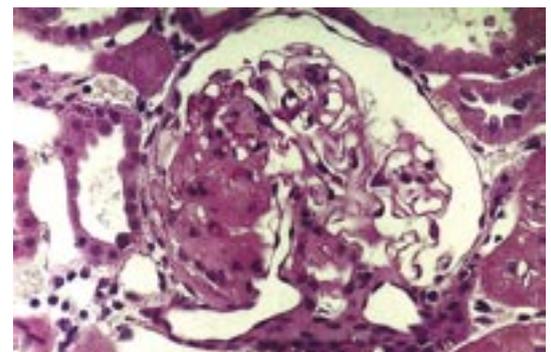
Ab dem 40. Lebensjahr nimmt die glomeruläre Filtrationsrate

(GFR) um etwa 10 ml/min/1.73m² per Dekade ab. Sie verharrt bei normotensiven älteren Personen aber dennoch auf einem Wert von 90 bis 100 ml pro Minute. Das trifft auch auf hypertensive ältere Patienten zu, sofern sie adäquat behandelt werden. Nur bei den Personen, die zugleich eine Herzinsuffizienz aufweisen, findet sich eine deutlich verminderte GFR.

„Bei gesundem Altern ist die GFR auf Kosten einer erhöhten Filtrationsfraktion und postglomerulären Vasokonstriktion oft nur wenig erniedrigt.“

Der renovaskuläre Widerstand nimmt im Alter aufgrund der sklerotischen Veränderungen in den kleinen Gefäßen zu. Damit einhergehend nimmt auch die Filtrationsfraktion zu. Der Plas-

Abb. 1: Glomerulosklerose: Es finden sich freie Kapillarlichtungen. Die Bowmansche Kapsel enthält kein Proliferat (Foto B. Kreft).



mafluß muß sinken und somit fällt die GFR in dieser Situation noch relativ wenig ab. Es versteht sich aber, daß die Reaktion auf Vasodilatoren aufgrund des erhöhten Widerstandes beschränkt ist.

Die Nierenfunktion wird im Alter stark durch die Komorbidität (z. B. Atherosklerose, Hypertonie, Herzinsuffizienz), sowie auch von genuinen Nephropathien beeinflusst.

„Sekundäre Formen der membranösen Glomerulonephritis treten auch beim Prostatakarzinom auf.“

Von den Glomerulonephritiden (GN) kommen die membranöse GN (Abb. 2) und zum Teil auch die rapid progrediente GN im Alter häufiger vor als in jungen Jahren.

Jüngere und ältere Patienten mit einer membranösen GN unterscheiden sich bei der Diagnostikstellung kaum bezüglich des Serum-Kreatinins und der Proteinurie. Aber die älteren Patienten haben signifikant häufiger eine Hypertonie, die den Krankheitsverlauf negativ beeinflusst. Neben einer Hypertonie gelten ein Alter über 50 Jahre, männliches Geschlecht, eine Niereninsuffizienz bei Dia-

gnosestellung, eine ausgeprägte Proteinurie und eine tubulointerstitielle Fibrose als ungünstige Prognosefaktoren.

In bezug auf ältere Personen ist es ferner bedeutsam, daß es sekundäre Formen der membranösen GN gibt, die bei verschiedenen Krebserkrankungen wie insbesondere dem Bronchial-Kolon- und Prostatakarzinom auftreten können.

In der Therapie der primären membranösen GN sind Steroide allein völlig unwirksam. Man muß nach dem Ponticelli-Schema Prednisolon mit Chlorambucil kombinieren oder nach dem West-Schema das Steroid zusammen mit Cyclophosphamid geben. Bei Therapieversagen können mit Cyclosporin A noch gute Erfolge erzielt werden.

Von drei Typen der rapid-progressiven GN kommt die mittels Immunfluoreszenz nicht nachweisbare Form häufiger bei älteren Patienten vor.

Zur allgemeinen Therapie der Glomerulonephritis gehört in erster Linie die Kontrolle der Hypertonie und der Ödeme. Ferner ist eine Nikotinkarenz, sowie eine Salz- und Trinkmengenrestriktion unabdingbar. Hinzu kommt die Behandlung der Anämie nach Ausgleich des Eisenhaushalts.

Weil Patienten häufig aufgrund ihrer Nephrose ein Immunglobulinmangel haben, sind auch Impfungen angezeigt

Auf den Ausgleich von Elektrolytstörungen wie beispielsweise eine Diuretika-induzierte Hypokaliämie und auf Kalziumstoffwechselstörungen muß geachtet werden.

Fast alle diese Patienten haben zudem eine Hypercholesterinämie. Gegebenenfalls ist eine Statintherapie obligat.

Die Proteinurie ist ein etablierter negativer Prädiktor für die Abnahme der GFR. Die Zeit bis zum Erreichen des terminalen Stadiums der Niereninsuffizienz ist eindeutig abhängig von der Quantität der Proteinurie. Insofern gehen alle Bemühungen dahin, die Proteinurie zu reduzieren.

Beim Blutdruck legen Nephrologen strenge Maßstäbe an. Bei den Patienten, die eine Proteinurie von über 1 g/Tag aufweisen, ist auf jeden Fall ein Blutdruck kleiner als 130/85 mmHg anzustreben. Gegebenenfalls ist das über ein Langzeitblutdruckmessgerät zu kontrollieren. Die Blutdruckeinstellung ist ein wesentlicher Prognosefaktor für den Erhalt der Nierenfunktion.

„Beim NSAR-induzierten Nierenversagen ist bei adäquater Behandlung in der Regel eine restitutio ad integrum zu erwarten.“

Zur typischen Multimedikation älterer Menschen gehören häufig auch nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR), die ein akutes Nierenversagen verursachen können. Hierbei kommt es zur Hemmung der renalen, vasodilatatorisch wirkenden Pro-

staglandine, die eine wesentliche Rolle bei der Regulierung der renalen Hämodynamik spielen. Das führt zur kritischen Verminderung der renalen Perfusion und Problemen mit der funktionellen Natrium/Wasserretention und der Folge eines akuten Nierenversagens.

Bei einem NSAR-induzierten Nierenversagen sind sämtliche Medikamente abzusetzen, die die Nierenfunktion beeinträchtigen können. Ansonsten sind hauptsächlich Supportivmaßnahmen, aber keine spezifische Therapie erforderlich. Allerdings kann bei prolongiertem Verlauf, Überwässerung, Hyperkaliämie oder Urämie eine vorübergehende Nierenersatztherapie notwendig sein. In den meisten Fällen kommt es zu einer vollständigen Wiederherstellung der Nierenfunktion.

Zur Medikation älterer Menschen gehört häufig auch das Spironolacton, durch das die Aldosteronwirkung in der Niere blockiert wird. Seit vor einigen Jahren in einer Studie nachgewiesen worden ist, daß durch diese Substanz bei Patienten mit Herzinsuffizienz – zusätzlich zu einem ACE-Hemmer – ein signifikanter Überlebensvorteil besteht, wird sie wieder vermehrt eingesetzt. Das hat andererseits dazu geführt, daß in den nephrologischen Praxen die Fälle von Hyperkaliämie deutlich angestiegen sind.

Als medikamentöse Ursachen einer Hyperkaliämie kommen auch Substanzen in Frage, die wie Amilorid/Triamteren und Trimethoprim die Natriumkanäle im Sammelrohr blockieren. Ferner bewirken COX-2-Inhibitoren eine verminderte Renin-Freisetzung. Red◀

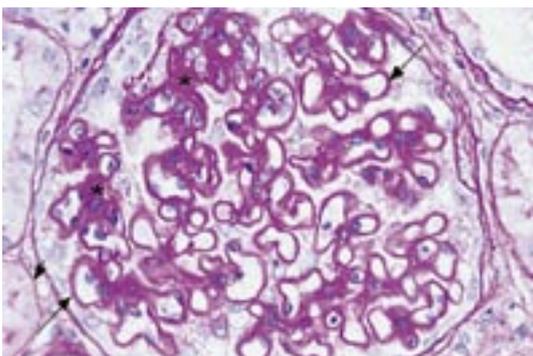


Abb. 2: Membranöse Glomerulonephritis mit der typisch verdickten Basalmembran (Foto: B. Kreft).

Differentialdiagnose und -therapie der Harninkontinenz

Harnspeicherungs- und Harnentleerungsstörungen wachsen in einer immer älter werdenden Bevölkerung ins Unermeßliche



Prof. Dr. med.
Klaus-Peter Jünemann,
Direktor der Klinik für
Urologie und Kinderurologie,
Universitätsklinikum Schleswig-
Holstein, Campus Kiel

Während von Harninkontinenz bei den jüngeren Erwachsenen überwiegend Frauen betroffen sind, gleicht sich das Verhältnis zwischen den Geschlechtern im Alter nahezu aus. Die Belastungsinkontinenz manifestiert sich als unwillkürlicher Harnabgang bei körperlicher Anstrengung oder Belastung, beim Niesen und Husten. Bei der Dranginkontinenz handelt es sich um einen unwillkürlichen Harndrang mit gleichzeitigem oder unmittelbar vorausgehendem Harndrang. Darüber hinaus sind Mischformen weit verbreitet. Urodynamische Verfahren sind geeignet, zwischen Belastungs- und Dranginkontinenz zu differenzieren. In der Behandlung der Dranginkontinenz haben sich die modernen Antimuskarinika als insgesamt sehr wirksam erwiesen. Durch den besonderen Wirkmechanismus von Duloxetin kommt eine weitere interessante Therapieoption bei Belastungsinkontinenz hinzu.

„Bereits heute werden 25 % der Arbeitskräfte in Altersheimen nur dafür eingesetzt, Menschen trocken zu legen.“

In einer immer älter werdenden Bevölkerung erhöht sich auch der Anteil an Männern und Frauen mit Kontinenzproblemen ganz enorm. Mit 80 Jahren sind mindestens 30 % der Männer und Frauen inkontinent. Bei Menschen im Altersheim sind das sogar 60 %, und wenn eine Alzheimererkrankung hinzukommt, werden aus den 60 % sogar 98 %.

„Bei der Harninkontinenz ist klar zwischen Störungen der Harnspeicherung und der Harnentleerung zu differenzieren.“

Es gibt bei Erwachsenen vier Inkontinenzformen:

- Belastungsinkontinenz (frü-

her Streßinkontinenz) beim Husten, Niesen, Heben etc.

- Nicht neurogene Detrusorhyperaktivität mit Harninkontinenz (Dranginkontinenz aber auch überaktive Blase).
- Neurogene Detrusorhyperaktivität mit Harninkontinenz (früher Reflexinkontinenz): Querschnittsgelähmte, Morbus Parkinson Patienten, MS Patienten.
- Chronische Harnretention (Ischuria paradoxa, Überlaufblase).

Bei älteren Männern ist die Entwicklung einer Dranginkontinenz häufig auf Erkrankungen der Prostata oder anderer benachbarter Organe, eine Divertikulitis sowie neurogene und psychogene Ursachen zurückzuführen.

Bei Frauen ist die Häufigkeit von Belastungsinkontinenz und der hohe Anteil gemischter Inkon-

tinenzformen zumeist eine Folge von anatomischen Veränderungen im Alter. Aber auch beim Mann ändert sich die Anatomie nach einer Prostatektomie komplett. Das führt ebenso zur Belastungsinkontinenz und zu Mischformen der Inkontinenz.

Das Kernproblem für die Menschen ist die Häufigkeit mit der Drang auftritt, auch im Zusammenhang mit Belastungsinkontinenz. Wer alle 30 Minuten zur Toilette muß, kann den normalen Alltag nicht mehr bewältigen.

„Trink- und Miktionsprotokolle sind das Wichtigste der gesamten Inkontinenzdiagnostik.“

Zudem sind zum Erfassen der Blasenfunktion eine Reihe von Untersuchungen erforderlich:

- Aufnahme der Krankengeschichte,

- Körperliche Untersuchung,
- Urinstatus (Ausschluß einer Harnwegsinfektion),
- Videourodynamik – das visuelle und meßtechnische Erfassen eines normalen Blasenfüllungsvorgangs und der Miktions,
- Röntgendiagnostik, Blasenpiegelung, vaginale Einstellung, Windelstrestest.

„Bei Dranginkontinenz muß man sich um die Harnblase kümmern und bei Belastungsinkontinenz um den Sphinkter.“

In der Therapie der Dranginkontinenz haben sich Antimuskarinika seit etlichen Jahren durchaus bewährt. Zudem ist es nicht sinnvoll, weniger als vier Wochen zu behandeln, da ansonsten überhaupt kein Effekt sichtbar wird. Denn eine Blasenfehlfunktion entwickelt sich über Jahre und wird mit einem Medikament nicht innerhalb einer Woche oder 14 Tagen vergehen.

Die modernen Antimuskarinika werden heute an ihren Vermögen gemessen, die Miktionsfrequenz zu senken. In aller Regel beziehen sich die Studien auf einen Zeitraum von drei Monaten, über den sich der allmähliche Rückgang der Miktionsfrequenz verfolgen läßt. Interessanterweise sinkt die Miktionsfrequenz parallel zur Verumgruppe immer auch in der Placebogruppe in einer Größenordnung von 30 bis 40 %. Das deutet daraufhin, daß die Psyche bei Inkontinenz eine große Rolle spielt.

Die Nebenwirkungen der Antimuskarinika betreffen den ganzen Körper (Cave: Engwinkelglaukom). Die Substanzen sollten nicht eingesetzt werden, wenn der Patient eine hohe Restharnmen-

ge hat. Das könnte – wenn auch sicher selten – zum Harnverhalt führen. Am häufigsten werden die Patienten durch Mundtrockenheit belastet. Allerdings läßt dies bei den meisten Patienten im Verlauf von drei bis vier Wochen nach. Weniger Mundtrockenheit ist vielfach ein Argument, mit dem die neueren Präparate beworben werden. Bei diesen ist aber teilweise die Häufigkeit von Obstipation nicht unerheblich.

„Urodynamisch gesehen tritt Urinverlust dann auf, wenn der Druck in der Blase größer ist als der Druck, der in der Harnröhre aufgebaut wird.“

Die Belastungsinkontinenz ist eine Blasenentleerungsstörung, von der überwiegend Frauen betroffen sind, und sie ist bei Frauen zugleich die häufigste Inkontinenzform. Der entscheidende Grund hierfür ist eine Überdehnungsneuropathie bei der Kindsg Geburt. Denn beim Geburtsvorgang kann es zu einer Dehnung des Nervus pudendus sowie seiner Abzweigungen zum Beckenboden und nachfolgend zur Denervation und Degeneration kommen. So kann sich beim Ansteigen des intraabdominalen Drucks die Beckenbodenmuskulatur nicht mehr ausreichend kontrahieren, und es geht unwillkürlich Harn ab.

„Mit Duloxetin (Yentreve®) gibt es jetzt eine Substanz, die nicht wie Anticholinergika primär am Zielorgan, sondern an den Schaltzentralen im Rückenmark wirkt.“

Zur Behandlung der Belastungsinkontinenz gibt es mit Duloxetin jetzt eine Substanz, die als selektiver Serotonin-/Noradrenalin-Wie-

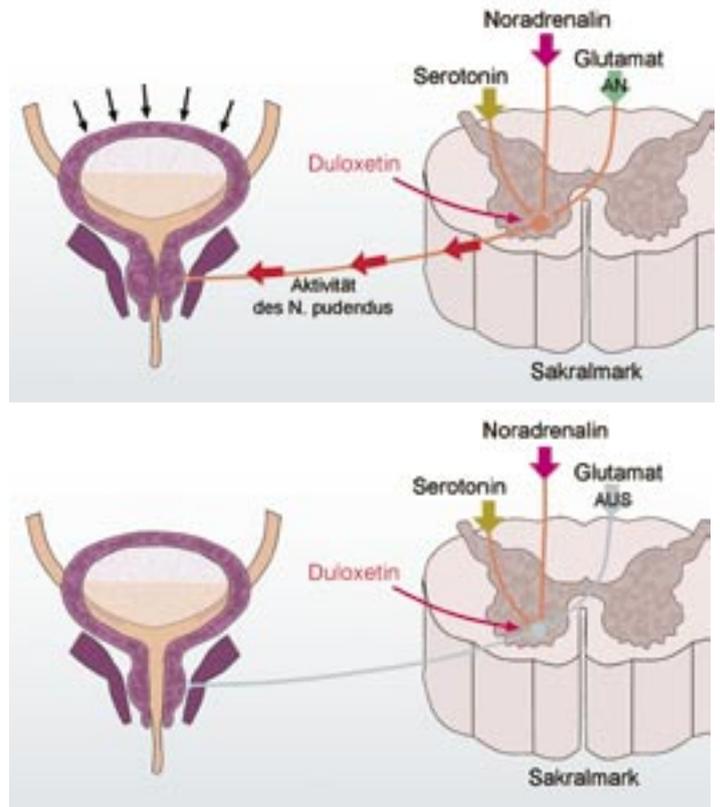


Abb.: Wirkmechanismus von Duloxetin: Füllungsphase bei körperlicher Belastung (oben) und Entleerungsphase (unten) (nach: Thor KB et al. 1989. J Pharmacol Exp Ther 248:1018–25).

deraufnahmehemmer auf präganglionäre Neuronen im Onufschenschen Nukleus wirkt. Dieser Kern liegt im sakralen parasympathischen Nervensystem. Über ihn wird die Sphinkterfunktion gesteuert.

Die Schlüsselrolle im Duloxetin-Wirkmechanismus kommt dem Glutamat zu. Dessen Wirkung auf den Verschlussmechanismus der Blase wird durch die unter Duloxetin vermehrt verfügbaren Neurotransmitter verstärkt. Somit kommt es während der Speicherphase mit zunehmender Blasenfüllung zur wachsenden Kontraktion der Muskulatur am Blasenhalshals und in der Harnröhre. Ist eine Blasenentleerung vorgesehen, fällt automatisch die Glutamatkonzentration ab, so daß die Erhöhung der Neurotransmitter keinen Effekt mehr hat.

Neuere Untersuchungen am Menschen haben gezeigt, daß durch Duloxetin die Schwelle zur Auslösung des Sphinkters und vor allem zur Kontraktion dieses Schließmuskels deutlich herabgesetzt wird.

Neuere Untersuchungen am Menschen haben gezeigt, daß durch Duloxetin die Schwelle zur Auslösung des Sphinkters und vor allem zur Kontraktion dieses Schließmuskels deutlich herabgesetzt wird.

Red ◀

Prostatakarzinom

Früherkennung und verbesserte Therapieoptionen lassen die Mortalitätsrate sinken



Prof. Dr. med. Kurt Miller,
Direktor der urologischen Klinik
und Poliklinik, Charité Berlin,
Campus Benjamin Franklin

In der Kontroverse zwischen Befürwortern und Kritikern der Prostatakarzinom (PCa)-Früherkennung einigt man sich gegenwärtig allenfalls auf den kleinsten gemeinsamen Nenner, d. h. die Notwendigkeit gezielter Aufklärung über die Vor- und Nachteile der PCa-Früherkennung mittels PSA-Test. Immerhin hat aber laut einer Emnid-Umfrage mehr als die Hälfte der Männer über 45 Jahre mindestens einmal einen PSA-Test machen lassen. Unzweifelhaft hat aber die PCa-Früherkennung dazu geführt, daß heute immer mehr Prostatakarzinome in einem pathologisch organbegrenzten Stadium entdeckt werden. Neuere Daten lassen für Männer unter 65 Jahren Überlebensvorteile zugunsten der operativen Therapie erkennen, die auch immer öfter nerverhaltend durchgeführt werden kann.

„Es ist notwendig die Patienten über den PSA-Test aufzuklären.“

Die Urologen haben in den letzten Jahren die PCa-Früherkennung mittels PSA-Test propagiert. Aber auch die Gegner der Früherkennung im allgemeinen und die Gegner speziell des PSA-Tests haben sich formiert.

Faktum ist, daß die PCa-Mortalität seit einigen Jahren sinkt. Allerdings ist es schwer zu beurteilen, worauf das zurückzuführen ist. Denn die PCa-Mortalität geht in den Ländern, in denen kaum eine Früherkennung stattfindet wie z.B. Großbritannien, genauso zurück, wie in den Ländern, in denen Früherkennung aggressiv betrieben wird wie in den USA (Abb. 1). Interessante Ergebnisse kommen hierzu aus Tirol, wo der PSA-Test seit den 90er Jahren für alle Männer kostenlos zur Verfügung

steht. Obwohl die PCa-Mortalität seitdem in ganz Österreich leicht zurückgeht, ist diese Entwicklung in Tirol deutlich stärker ausgeprägt.

Gegenwärtig laufen noch zwei große Screening-Studien – eine in Europa und eine in den USA. Die ersten Ergebnisse aus Europa werden 2007 bzw. 2008 erwar-

tet. Bis dahin werden harte Beweise ausstehen.

„Viele Patienten versterben mit ihrem PCa und nicht an ihrem PCa.“

Gegner der PCa-Früherkennung argumentieren damit, daß die Diskrepanz zwischen Er-

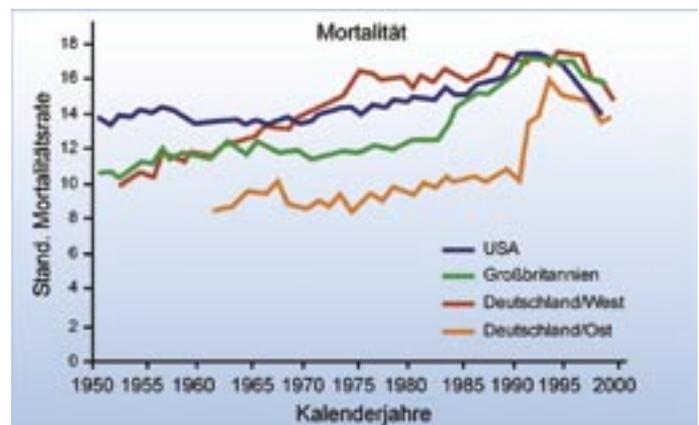


Abb.: Die Prostatakarzinom-Mortalität ist rückläufig (nach Oliver SE, et al. 2001. Int J of Cancer 92:893-898).

krankungsinzidenz und Mortalität (43.000 versus 11.000) bei keinem Tumor so groß ist wie beim PCa. Ferner ist davon auszugehen, daß bei bis zu 50 % der Patienten eine Überdiagnose gestellt wird, d. h. bei diesen Patienten wäre das Karzinom ohne den PSA-Test niemals diagnostiziert worden, oder es hätte nicht zum Tode geführt. Doch bei 16 von 100 Männern wird das PCa durch die Früherkennung als Todesursache vermieden.

Insbesondere ist der PSA-Wert aber sehr gut dazu geeignet, das PCa-Risiko abzuschätzen. Ab einem Wert von ca. 2,5 bis 3 ng/ml liegt das PCa-Risiko bei ca. 20 % und steigt darüber hinaus entsprechend an.

„Besser mit einem kleinen, kontrollierten PCa leben, als eines morgens mit Knochenmetastasen aufwachen.“

Kein Patient mit einem PSA-Wert von 2,5 ng/ml muß sofort biopsiert werden. Es empfiehlt sich vielmehr, den Test zunächst zu wiederholen, um den Verlauf zu beurteilen. Gleiches gilt auch bei Werten die leicht oberhalb der Grenze von 4 ng/ml liegen. Auch wenn ein positiver Biopsiebefund vorliegt, muß das nicht unmittelbar zur Therapie führen.

Bereits in früheren Jahren, also nicht erst Mitte 60, sollte ein Ausgangswert gemacht werden. Wer mit 55 Jahren einen Wert von 0,5 ng/ml hat, dessen Risiko ein PCa zu entwickeln, ist sehr gering. Wenn dann fünf Jahre später wieder ein PSA-Test gemacht wird, und sich nichts bewegt hat, entsteht ein hohes Maß an Sicherheit.

Auch bei einem PSA-Wert unter 3 ng/ml kann durchaus ein PCa vorliegen. Das ist eines der wesentlichen Erkenntnisse aus der Präventionsstudie mit Finasterid. Etwas mehr als 20 % der Männer mit einem PSA-Wert unter 3 ng/ml hatten bereits ein Prostatakarzinom.

„Die Idee von Active Surveillance ist es, dem Patienten sozusagen im Vorlauf einige therapiefreie Jahre zu erhalten.“

In Skandinavien ist lange Zeit die Wait-and-See-Strategie verfolgt worden. Anderenorts wurde die Strategie der Active Surveillance entwickelt, d.h. der Patient wird engmaschig mit PSA-Kontrollen und mit erneuten Biopsien überwacht. So lange der Tumor nicht progredient ist, erfolgt keine Behandlung. Erst bei einem wachsenden Tumor wird zu einer aktiven Therapie übergegangen. Möglicherweise ist das ja überhaupt nicht erforderlich.

„Es stehen eine Reihe von Therapieverfahren zur Verfügung, die es dem Patienten nicht einfach machen, die Orientierung nicht zu verlieren.“

In der lokalen Therapie empfiehlt der Urologe traditionsgemäß die Operation. Geht der Patient zum Strahlentherapeuten, empfiehlt dieser die Bestrahlung oder die Brachytherapie. Im Zentrum der Beratung sollte indes immer die Tolerierbarkeit der Nebenwirkungen durch den Patienten stehen, zumal das Risiko einer Übertherapie bei einem PCa relativ hoch ist.

Wenn dem Patienten die Brachytherapie im Internet mit



sanft, schonend, minimal-invasiv und organerhaltend angepriesen wird, ist das sicher emotional attraktiv. Doch die nüchternen Daten dazu sehen im Vergleich mit der externen Strahlentherapie – insbesondere was die Nebenwirkungen im Bereich des Harntraktes angeht – gar nicht so gut aus. Denn die Nebenwirkungsrate von Grad II liegt bei 20 bis 40 Prozent. Das bedeutet für die Patienten, daß sie zeitweise inkontinent sein können. Diese Belastung sowie auch Erstattungsprobleme haben dazu geführt, daß sich die Brachytherapie in Deutschland noch nicht durchgesetzt hat. Die Vorteile der Brachytherapie liegen für den Patienten insbesondere in der eintägigen Therapie.

„Gute Beratung setzt voraus, daß der Arzt herausfindet, ob der Patienten mehr Angst vor dem Tumor oder mehr Angst vor den Nebenwirkungen der Therapie hat.“

Zugunsten der Prostatektomie sprechen die Daten einer neuen skandinavischen Studie, wonach sie das einzige Therapieverfahren ist, das im Vergleich zum Nichtstun bewiesen hat, daß sich nicht nur das Tumor-spezifische Überleben sondern auch

das Gesamtüberleben verbessert. Dieser Profit kommt Patienten zugute, die jünger als 65 Jahre sind. Ein hoher Prozentsatz der Operationen wird heute bereits ein- oder beidseitig nervenerhaltend durchgeführt.

In der Hormontherapie beim Prostatakarzinom hat sich für die totale Androgenblockade mit GnRH-Agonisten plus einem Antiandrogen ein 5 %iger Überlebensvorteil ergeben.

Für die intermittierende Androgenblockade liegen bislang keine Studienergebnisse vor, die dieses Vorgehen rechtfertigten. Als Alternative hierfür bietet sich eine Monotherapie mit Antiandrogenen an.

Die adjuvante Androgenblockade hat bei Hochrisiko-Patienten keinen Überlebensvorteil erbracht. Bei der über einen längeren Zeitraum laufenden adjuvanten Therapie mit GnRH-Agonisten sind zudem Langzeitnebenwirkungen zu beachten. Das Osteoporose- und das Frakturerisiko steigen dramatisch an.

Beim hormonrefraktären PCa ist seit letztem Jahr die Taxanbasierte Chemotherapie zugelassen. Mit dieser Therapie wurde zum ersten Mal ein Überlebensvorteil in diesem Stadium der Erkrankung registriert. Red◀

Der alternde Mann im Spiegelbild der Hormone

Welcher Mangel sollte im Alter wie ausgeglichen werden?



Prof. Dr. med. Hartmut Porst,
Facharzt für Urologie,
Praxis mit Schwerpunkt ED,
Hamburg

Mit dem Älterwerden nimmt die Produktion wesentlicher anaboler Hormone wie dem Testosteron, dem Wachstumshormon und dem Dehydroepiandrosteron (DHEA) kontinuierlich ab. Damit können eine Reihe von Funktionseinschränkungen verbunden sein, die das körperliche und seelische Wohlbefinden unter Umständen empfindlich stören. Einbußen auf dem Gebiet der Sexualfunktionen tolerieren Männer hierbei in aller Regel am wenigsten. Wissenschaftlich belegte Daten für den klinischen Nutzen einer Hormonsubstitution beim alternden Mann existieren gegenwärtig nur für das Testosteron und mit Einschränkungen auch für das Dehydroepiandrosteron (DHEA).

Im Laufe des Lebens verändert sich der Hormonstatus des Mannes kontinuierlich. Der Spiegel an Gesamttestosteron sinkt im Alter pro Jahr um etwa 1 %. Die Prävalenz des Hypogonadismus liegt bei den über 60jährigen im Bereich von 20 %.

Weitaus dramatischer als der Abfall des Gesamttestosterons ist der des freien Testosterons ab dem 40. Lebensjahr, aufgrund der dann ansteigenden Sexualsteroidhormon-bindendes Globulin (SHBG)-Produktion. Auf das freie und das an Albumin gebundene Testosteron sind zahlreiche genitale und extragenitale Funktionen angewiesen.

Bei der Geburt befinden sich in den Hoden noch 700 Millionen Leydig-Zellen von denen ab dem 20. Lebensjahr pro Jahr 6 Millionen verloren gehen. Der Verlust an Leydig-Zellen korreliert mit der Abnahme der Testosteronproduktion in den Hoden. Im

Alter nimmt aber auch die zirkadiane Pulsamplitude ab.

„Der Hypogonadismus ist ein Wegbereiter für erhöhtes kardiovaskuläres Risiko, für die Insulinresistenz, die Osteoporose und den körperlichen Leistungsknick.“

Es gibt eine signifikante negative Korrelation zwischen dem Testosteronspiegel und dem Schweregrad einer koronaren Herzkrankheit (KHK). Viele Typ-2-Diabetiker leiden an einem Hypogonadismus. Testosteronmangel ist entscheidend für die Manifestation osteoporotischer Frakturen. Testosteronmangel führt zur Anämie, da die Erythropoese Testosteron-abhängig ist.

Als unspezifische Symptome eines klinisch relevanten Hypogonadismus treten nachlassende Muskelkraft, zunehmender

Knochenabbau, Abnahme der somatischen und kognitiven Funktionen, Schwankungen der Stimmungslage bis hin zu depressiven Zuständen.

Zudem wird Testosteron für die Nervenfunktionen benötigt. Nitrerge Nervenfasern sind Testosteron-abhängig.

Das allgemeine Nachlassen der Sexualfunktionen betrifft insbesondere die Erektionsfähigkeit aber auch die Ejakulations- und Orgasmusintensität. Die Sexualfunktionen werden auf zerebraler, spinaler und peripherer Ebene im Schwellkörper beeinflusst. Testosteron triggert die NO-Freisetzung und stärkt dadurch die erektile Funktion.

Bei einem schweren Hypogonadismus kommt es zur Penis schrumpfung aufgrund der dann erhöhten Apoptose-Aktivität in der glatten Schwellkörpermuskulatur. Nach Hormon-



ablation beim Prostatakarzinom (PCa) klagen Patienten nach ein bis zwei Jahren über Penis-schrumpfung.

Ein Testosteronspiegel unter 2 ng/ml ist als pathologisch einzustufen. In einer Grauzone von 2 bis 4 ng/ml ist der Substitutionsbedarf von der klinischen Symptomatik abhängig.

Mit Testosteron-Gele lassen sich sehr homogene Testosteronkonzentrationen einstellen. Eine mögliche Problematik liegt in den bis zu vierfach erhöhten DHT-Spiegeln bei Anwendung der Gele. Die neue Variante der i.m.-Injektion von Testosteronundecanoat verhilft sehr zuverlässig zu konstant im Normbereich liegenden Testosteronspiegeln.

Als Nebenwirkungen einer Testosteron-Substitutionstherapie treten Polyzythämie, Gynäkomastie, Ödembildung, Gewichtszunahme und sehr selten Akne auf. Es werden aber keine signifikanten Veränderungen des Fettstoffwechsels registriert.

Auf das Prostatavolumen hat die Testosteronsubstitution keinen wesentlichen Einfluß. Patienten mit BPH ohne relevante Obstruktion sind risikofrei therapierbar. Zudem kann Testosteron mit einem α -Reduktasehemmer kombiniert werden.

Es gibt Hinweise darauf, daß der hypogonadale Mann möglicherweise ein erhöhtes PCa-Risiko hat. Niedrige Testosteronwerte können mit einem lokal fortgeschrittenen PCa-Stadium (T3 oder T4) einhergehen.

„Bei einem laborchemisch nachgewiesenen DHEA(-S)-Defizit führt eine DHEA-Substitution oft subjektiv zu einer Verbesserung der allgemeinen Befindlichkeit.“

Wesentlich früher und deutlich stärker als beim Testosteron kommt es zum Abfall des Dehydroepiandrosterons (DHEA) und seines Sulfats (DHEA-S). Bei einem 60jährigen Mann hat der Plasma-DHEA-Spiegel nur noch ein Drittel der Höhe, die noch mit 30 Jahren vorlag.

Lange Zeit wurde DHEA lediglich als Prohormon angesehen. Seit drei Jahren ist aber bekannt, daß DHEA auch Hormonfunktionen hat. An den Gefäßen gibt es einen DHEA-Rezeptor über den NO freigesetzt wird, das eine Gefäßrelaxation bewirkt. Dem DHEA kommt danach gefäßprotektive Wirkung zu. Erniedrigte DHEA-Werte korrelieren mit erhöhter kardiovaskulärer Mortalität und auch mit ED.



DHEA-S erhöht die neuronale Aktivität. Es hat neuroprotektive und stimmungsaufhellende Eigenschaften. Im Tierversuch besserte es kognitive Funktionen.

In extremen Situationen schützt DHEA auch vor Streß und steigert die Leistungsfähigkeit. Mit einer DHEA-Substitution werden die Testosteronwerte nicht beeinflusst, da es beim Mann in Estradiol umgewandelt wird. Für eine DHEA-Substitution gelten die gleichen Kontrollmaßnahmen wie für Testosteron.

„Vor einer unkritischen Wachstumshormon-Substitution des alternden Mannes ist wegen des hohen Nebenwirkungsrisikos ausdrücklich zu warnen.“

Die Produktion des Wachstumshormons (GH) geht bereits nach der Pubertät dramatisch zurück. Parallel dazu sinkt die Konzentration des insulinähnlichen Wachstumsfaktors 1 (IGF-1), dessen Produktion in der Leber durch GH induziert wird. Die physiologische Wirkung von GH beim Erwachsenen umfassen die Stimulierung der Proteinsynthese und des Muskelaufbaus, die Erhöhung der Knochendichte sowie die Reduzierung des Körperfetts. Eine Substitution mit GH sollte besonderen Fällen, wie dem Vorliegen eines Hypophysentumors vorbehalten bleiben. Das Nebenwirkungsspektrum umfaßt die Induktion eines Diabetes mellitus, Hypertonie, Kardiomyopathien und Carpal-Tunnel-Syndrom.



Red ◀

Auswirkung einer erektilen Dysfunktion auf die Paarbeziehung

Viele Paare brauchen Beratung und Hilfe bei der Wiederaufnahme ihrer sexuellen Beziehungen



Prof. Dr. Dipl.-Psych.
Uwe Hartmann,
Leiter des Arbeitsbereichs
Klinische Psychologie, Abteilung
für Klinische Psychiatrie und
Psychotherapie, Medizinische
Hochschule Hannover

Sexuelle Gesundheit hat einen hohen Stellenwert für die partnerschaftliche Zufriedenheit und den Zusammenhalt einer Paarbeziehung. Sexuelle Dysfunktionen, sexuelle Unzufriedenheit und die Sprachlosigkeit der Paare sind wesentliche Faktoren für die wachsende Zahl der Trennungen. Kein anderes sexuelles Problem führt für den betroffenen Mann und seine Partnerin zu einem so ausgeprägten Leidensdruck wie Erektionsstörungen. Insbesondere die Versagensangst ist im psychologischen Bereich der wichtigste und tückischste Faktor in der Verursachung und Chronifizierung einer erektilen Dysfunktion (ED). Auch bei einer erfolgreichen Therapie der ED brauchen Paare Beratung und Hilfe bei der Überwindung von Barrieren und Blockaden in ihrer sexuellen Beziehung.

„Muß man sich in Zeiten hocheffektiver Pharmakotherapien für erektile Dysfunktion überhaupt noch mit dem Thema Partnerbeziehung beschäftigen?“

Bei jeder sexuellen Dysfunktion spielt die Paarbeziehung eine wichtige Rolle. Dieser Zusammenhang ist unter drei Aspekten zu betrachten: Erstens kann eine Paarbeziehung die Ursache für eine ED sein. Zweitens leidet sie fast immer unter einer ED, und drittens ist sie eine entscheidende Schaltstelle der Therapie. Wird das nicht berücksichtigt, lassen sich auch die Möglichkeiten der modernen Pharmaka nicht richtig nutzen.

Zunächst muß man sich einmal klar machen, was vielfach die Entstehung einer Erektion verhindert, wenn der Mann mit seiner Partnerin ins Bett geht

und mit ihr sexuell aktiv werden will. Das sind Versagensängste, die typische Selbstbeobachtung und eine destruktive erotische Atmosphäre in der Partnerbeziehung. Als psychischer Einzel faktor steht allerdings die Depression als Verursacher einer ED an erster Stelle.

Paare, die mit ihrer Sexualität unzufrieden sind, unterscheiden sich von zufriedenen Paaren in erster Linie durch „Quantitätsprobleme“. Im wesentlichen wird über zu seltene sexuelle Kontakte, eine schlechte Kommunikation über die Sexualität und fehlende Abwechslung geklagt. Allerdings sind Männer eher mit der Sexualität und Frauen mit der Beziehung im Ganzen unzufriedener.

Die sexuelle Befriedigung ist eindeutig mit erhöhter partnerschaftlicher Zufriedenheit assoziiert. Sexuelle Unzufriedenheit

im Jahr eins der Ehe ist der beste Prädiktor für eine Trennung im Jahr vier. Sexualität ist also ein stabilisierender Faktor für die gesamte Beziehung.

Vielfach ist die Paarbeziehung Leidtragende einer ED. Durch die gestörte Sexualität wird ein Übermaß an Energie und Kraft gebunden. Plötzlich ist der Fokus auf die Sexualität gerichtet, so daß nur wenige Valenzen für andere Dinge des Lebens frei bleiben. Zu einer Lösung des Problems führt das allerdings nicht. Denn wenn eine Sexualstörung über längere Zeit vorliegt, entwickelt sich der typische Teufelskreis aus Versagensangst, Verkrampfung, Vermeidungsverhalten, und Sprachlosigkeit. Unweigerlich greift die sexuelle Störung des Mannes auch auf die Sexualität der Frau über. Jeweils zwischen 30 und 50 Prozent der

Partnerinnen geben an, daß auch ihre Sexualität nachhaltig beeinträchtigt sei.

Unter einer sexuellen Dysfunktion leidet die Lebensqualität; und zwar sowohl die des Betroffenen, als auch die seiner Partnerin. Viele der Beeinträchtigungen sind allerdings reversibel, z.B. durch die Behandlung mit einem Phosphodiesterase-5 (PDE5)-Hemmer. Hierdurch kann sozusagen das Eis oder die Kruste aufgebrochen werden, die sich im Laufe der Zeit auf die Beziehung gelegt hat.

„Oft haben beide Partner eine Sexualstörung, so daß sich durch Behandlung nur eines Partners dieses gestörte System nicht verändern läßt.“

Die Komorbidität sexueller Probleme in Paarbeziehungen ist groß. Zudem ist die Prävalenz sexueller Probleme bei Frauen höher als bei Männern. Ganz oben steht bei Frauen die Lustlosigkeit sowie mangelnde Freude am Sex und weniger die Funktionsstörungen. Somit bekommt es der Therapeut oft mit einem gestörten Paar zu tun. Vielfach läßt sich das beobachten, wenn dem Patienten „einfach“ PDE5-Hemmer verschrieben werden. Diese haben dann meist bessere Erektionen, aber die Störung in der Partnerschaft verhindert, daß sie mit diesen Erektionen viel „anfangen“ können.

Für 83 % der Männer ist Sexualität wichtig oder sehr wichtig – aber nur für 63 % der Frauen. Diese Diskrepanz nimmt im Alter weiter zu. Denn für Männer mit einer Partnerin bleibt die Sexualität bis ans Lebensende wichtig, während sie bei den Frauen schon in der fünf-



ten Lebensdekade absinkt. Entwickeln sich Paare diesbezüglich auseinander, kann das, wenn darüber nicht geredet wird und nichts dagegen getan wird, irgendwann zu einem großen Problem auswachsen.

„Patienten mit Sexualstörungen geht viel mehr verloren als nur eine Körperfunktion.“

Die Sexualität der Frau und die des Mannes unterscheiden sich in einem wichtigen Punkt. Der spontane Sexualtrieb ist bei Frauen deutlich weniger ausgeprägt. Eine Frau hat von sich aus viel seltener sexuelle Fantasien und hat seltener von sich aus den Antrieb, sexuell aktiv zu werden. Ihr geht es mehr um emotionale Intimität. Zahlreiche Frauen geben an, daß Sexualität für sie sehr wohl wichtig sei, aber bei ihnen in das Streben nach emotionaler Intimität und Nähe zum Partner eingebettet ist. Wenn der Mann das nicht versteht, und die Frau sich selbst auch nicht versteht, können rasch Probleme in der Partnerbeziehung auftreten. Auf die Frage was beim Sex wichtig sei, liegen die Geschlechter

relativ eng beieinander. Dabei geht es um Grundbedürfnisse wie emotionale Nähe, körperliche Nähe, Ausdruck der Liebe, Befriedigung des Partners oder sich mal wieder durch die Sexualität versöhnen zu können. Das sind im Grunde selbstverständliche Dinge, aber viele der Patienten können das nicht mehr und das macht sie auf Dauer psychisch krank.

„Wie weit läßt sich das Potential der Partnerbeziehung für die Therapie nutzen?“

Patienten bzw. Paaren ist mit den modernen oralen Pharmaka zwar sehr gut zu helfen, doch sie benötigen oft mehr. Nach einer langen Eiszeit und Blockade, in der ein großer Bogen um das Thema Sexualität und Intimität gemacht wurde, müssen sie erst wieder lernen, miteinander zu reden. Gerade hierzu kann eine gut eingeleitete medikamentöse Therapie entscheidend beitragen. Sie kann ein Eisbrecher sein, der die Partnerbeziehung aus der Sprachlosigkeit herausführt.

Es gibt viele Vorteile, die Behandlung einer ED von vorn-

herein unter Einbeziehung der Partnerin zu beginnen. Denn wenn die Partnerin mit in die Praxis kommt, werden beide in die Verantwortung einbezogen und beide können ihre Bedürfnisse einbringen. Die Erfolgsaussichten der Behandlung sind hierbei deutlich erhöht. Notfalls läßt sich die Partnerin aber auch virtuell in das Gespräch mit einbeziehen.

„Viele Patienten möchten die Sexualität so erleben, wie sie früher einmal war.“

Paare wollen ihr Liebesleben nicht durchplanen. Insbesondere die Partnerin möchte Freiheitsgrade haben. Und er will nicht ständig daran erinnert werden, daß er eigentlich impotent ist, wie er es bei der On-demand-Einnahme eines PDE5-Hemmers unmittelbar vor Augen geführt bekommt. Solche Patienten entwickeln immer wieder negative Gefühle, da die Liebe nach Fahrplan an der Verkrampfung überhaupt nichts verbessert. Deshalb muß sehr sorgfältig eruiert werden, welche Erwartung Patienten an eine Pharmakotherapie haben. Heute stehen Optionen mit unterschiedlichen Wirkprofilen zur Verfügung. Erfahrungsgemäß ist das längere Wirkzeitfenster bei einem der Produkte für viele Paare interessant. Die meisten Partnerinnen finden es schön, daß es damit gehen kann, aber sie wünschen sich auch die Freiheit zu bestimmen, wann sie es machen wollen. Sind die Bedürfnisse anders gelagert, muß auch das besprochen werden. Wie es überhaupt wichtig ist, daß über sexuelle Probleme gesprochen wird. Red ◀

Diagnostischer und therapeutischer Algorithmus bei ED

Gefäßschäden sind in aller Regel weder auf den Penis noch auf das Herz beschränkt



Prof. Dr. med. Hartmut Porst,
Facharzt für Urologie,
Praxis mit Schwerpunkt ED,
Hamburg

Bei der Diagnostik der erektilen Dysfunktion (ED) wird in zunehmendem Maße auf die Erfassung verschiedener, mit ihr vergesellschafteter kardiovaskulärer Risikofaktoren geachtet. Zudem besteht ein enger kausaler Zusammenhang zwischen der Manifestation einer ED und koronaren Herzkrankheiten (KHK). Aus diesem Grund sind die Empfehlungen der 2nd International Consultation on Sexual Dysfunction dahingehend, daß bei jedem ED-Patienten als Basisdiagnostik die Nüchternblutglukose, die Blutfette und zum Ausschluß eines relevanten Hormonmangels auch das Gesamttestosteron bestimmt werden sollen. In der Therapie der ED hat sich das Prinzip der Phosphodiesterase-5 (PDE5)-Hemmung etabliert.

„Die Manifestation einer KHK erfolgt oft mit einer Latenzzeit von zwei Jahren nach dem Beginn der ED.“

Als eines der Highlights des diesjährigen Meetings der American Urological Association (AUA) in San Antonio, Texas, präsentierte F. Montorsi (Mailand) Daten aus der Cobra-Studie über Zusammenhänge zwischen ED und Gefäßerkrankungen. Demzufolge beträgt die ED-Prävalenz bei Patienten mit Gefäßerkrankungen insgesamt 46 %. Sie ist bei Vorliegen von zwei oder drei Gefäßerkrankungen auf 57 % und bei chronischer Angina pectoris auf 66 % erhöht. Der wesentlichste Moment ist aber, daß die Manifestation der ED durchschnittlich 25 Monate früher erfolgt als die der KHK.

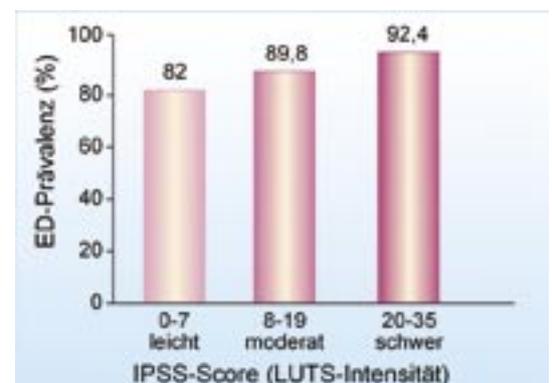
Daten über den Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer BPH und einer ED gehen aus einer großen deutschen Studie hervor: Mit zunehmenden Schwierigkeiten beim Wasserlassen verringert sich auch die erektile Funktion (Abb. 1). Zudem wirkt sich eine BPH auf die Ejakulation aus. Jeder fünfte Patient mit einer Obstruktionsstö-

rung beklagt zugleich schmerzhafte Ejakulationen.

In der Labordiagnostik der ED wird standardmäßig die Blutglukose bestimmt. Ferner hat der HbA_{1c}-Wert bei Patienten mit Diabetes mellitus oder erhöhten Nüchternblutglukosewerten Bedeutung.

In der Hormondiagnostik ist das Testosteron obligat. Wenn

Abb. 1: Prävalenz der ED in Abhängigkeit vom Schweregrad der Symptome im unteren Harntrakt (LUTS): Querschnittsuntersuchung von 5.865 Patienten im mittleren Alter von 63 Jahren mit BPH in 497 urologischen Praxen [Altwein JE, et al. 2004. J Urol 169 (Suppl) abstract 1328.].



auch Prolaktin bestimmt wird, lassen sich nicht wenige Prolaktinome aufdecken. Selbst bei wiederholt meßbarem, leicht erhöhtem Prolaktinspiegel bei jungen Patienten (nur 1 1/2-fach über der Norm) läßt sich nicht selten im Kernspin-Tomogramm ein Mikroprolaktinom in der Größenordnung von 3 bis 5 Millimetern erkennen. Diese Patienten werden alle mit einem Prolaktinhemmer behandelt.

Urologen kümmern sich mit dem Penis um das am leichtesten zugängliche Organ. Mit Durchblutungsmessungen am Penis mittels Doppler- oder Duplex-Sonographie steht ihnen ein Verfahren der spezifischen Diagnostik zur Verfügung, auf das eigentlich nicht verzichtet werden sollte. Immerhin lassen sich mit dieser Methode bei etwa 40 % der Patienten schwere arterielle Durchblutungsstörungen und damit verbunden ein hohes kardiovaskuläres Erkrankungsrisiko aufdecken. Viele Patienten, die mit diesem Befund zum Kardiologen geschickt werden, bekommen unverzüglich einen Stent oder es wird eine Bypass-Operation durchgeführt.

Die ED und KHK haben im wesentlichen die gleichen Risikofaktoren: Diabetes mellitus vom Typ 2, Hypertonie, metabolisches Syndrom, Rauchen und Arteriosklerose. Interventionen, die im Bereich der Lebensführung geeignet sind, das Maß der Risikofaktoren zu reduzieren, sollten beide Krankheitsrisiken herabsetzen. Positive Auswirkungen einer veränderten Lebensweise auf KHK konnten wiederholt bestätigt werden. Aber auch für die Besserung einer ED, allein durch Umstellung der Lebensgewohnheiten, liegen

jetzt Daten vor. Mit diätetischen Maßnahmen und vermehrten sportlichen Aktivitäten wurde die erektile Funktion im Vergleich zu einer Kontrollgruppe signifikant verbessert.

Der Patient erwartet von einer ED-Therapie eine gute Effektivität, die Möglichkeit zur Spontaneität beim Sex, eine gute Verträglichkeit und ein günstiges Preis-Leistungsverhältnis. Bezüglich der Wirksamkeit haben mittlerweile zahlreiche Studien mit Erfolgsquoten von 65-75 % allen drei auf dem Markt befindlichen PDE5-Hemmern eine gleich gute Wirksamkeit in der Behandlung der ED gemischter Genese bestätigt. Auf dem AUA 2005 wurde eine Arbeit vorgestellt, die unterstreicht, daß nur ein geringer Prozentsatz der Nicht-Responder eines Präparates dann doch noch hoffen kann, mit einem anderen Erfolg zu haben.

Die Effektivität ist aber letzten Endes auch von der zugrundeliegenden Ätiologie der ED abhängig. Insbesondere Patienten mit Schädigungen der autonomen Innervation des Penis nach radikaler Prostatektomie, mit Diabetes mellitus und mit autonomer Neuropathie haben naturgemäß eine schlechtere Response-Rate. In puncto kardiovaskulärer Verträglichkeit sind nach Studienergebnissen aller drei PDE5-Hemmer als gleich einzustufen.

Patienten sollten nach Möglichkeit die verschiedenen Präparate selbst ausprobieren können, um sich gezielt nach ihren Bedürfnissen für eines zu entscheiden. Jedenfalls stehen dem keine wesentlichen medizinischen Einwände entgegen. In vergleichenden Studien, die diesen Aspekt untersucht haben,

Abb. 2: Konvertierung von Non-Respondern zu Respondern (hier Tadalafil): **Normalisierung der Erektionsfunktion** (IIEF-EF \geq 26) nach dreimonatiger täglicher Tadalafil-Behandlung von Patienten, die auf eine On-demand-Therapie nicht ansprachen (McMahon CG. 2004. JSM 1:292-200).

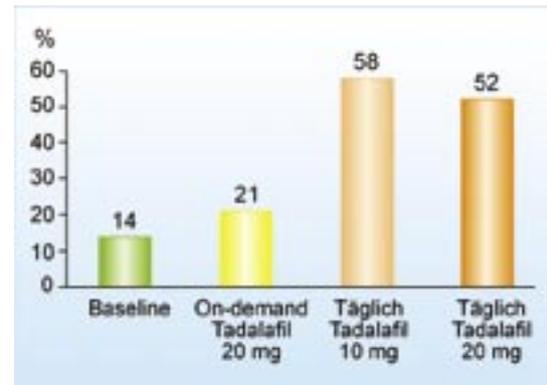
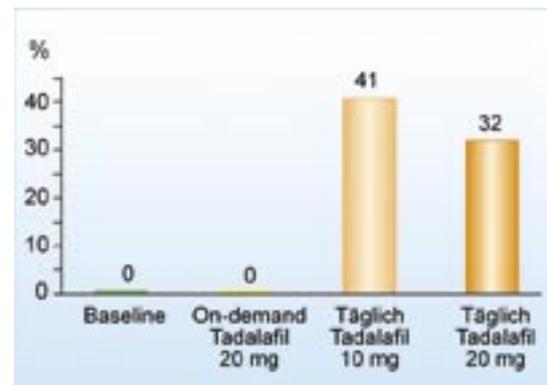


Abb. 3: Konvertierung von Non-Respondern zu Respondern (hier Tadalafil): **Zunahme erfolgreicher Koitusversuche** (Endpunkt SEP 3) nach dreimonatiger täglicher Tadalafil-Behandlung von Patienten, die auf eine On-demand-Therapie nicht ansprachen (McMahon CG. 2004. JSM 1:292-200.).



wurde überwiegend eine Präferenz für Tadalafil registriert.

Die Wirksamkeit der PDE5-Hemmer hängt von einem ausgeglichenen Hormonmilieu ab. Die Kombination Testogel mit Sildenafil zeigt bei Patienten mit einem Hypogonadismus eine höhere Wirksamkeit als Placebo plus Sildenafil. Es empfiehlt sich daher, bei Patienten mit hypogonadalen Testosteronwerten zunächst zwei Monate lang das Hormonmilieu durch eine Testosteron-Substitutionstherapie zu normalisieren, um danach von der verbesserten Wirksamkeit des PDE5-Hemmer profitieren zu können.

Es gibt aber andere Wege um Nicht-Responder bei einer On-demand-Therapie doch zu Respondern einer Medikation mit PDE5-Hemmern „umzufunktio-

nieren“ (Abb. 2). Die Patienten nehmen hierzu den PDE5-Hemmer täglich vor dem Schlafengehen ein. In einer Studie von McMahon kamen hierdurch 41 % der Patienten im Endeffekt wieder zu einer normalen Erektionsfunktion (Abb. 3).

„Die erektile Dysfunktion ist bei etwa 50 Prozent der Betroffenen nichts anderes als eine chronische Erkrankung.“

Die Hälfte aller Fälle von organischer ED ist überwiegend vaskulär bedingt. Daher ist es im Grunde genommen fragwürdig, eine ED nach den Prinzipien der Notfallmedizin zu behandeln, d.h. nur wenn das Organ seinen Dienst versagt wird therapiert. Kein Kardiologe würde warten, bis der Patient seinen

nächsten Herzinfarkt hat, um dann erst wieder tätig zu werden. Eine chronische Erkrankung bedarf einer chronischen Behandlung. Wahrscheinlich geht die

Entwicklung dahin, die ED bei nachgewiesener vaskulärer Ursache, effektiver mit einer täglichen Dosis eines PDE5-Hemmers zu therapieren.

Für das Vorgehen in der Praxis hat sich ein Algorithmus bewährt (Abb. 4). Wenn dieser chronologisch konsequent durchgeführt wird, sind es nur

10 % der Patienten, die als Non-Responder übrig bleiben. Das sind letztendlich die Fälle für die Vakuumpumpe oder eine Penisprothese. Red◀

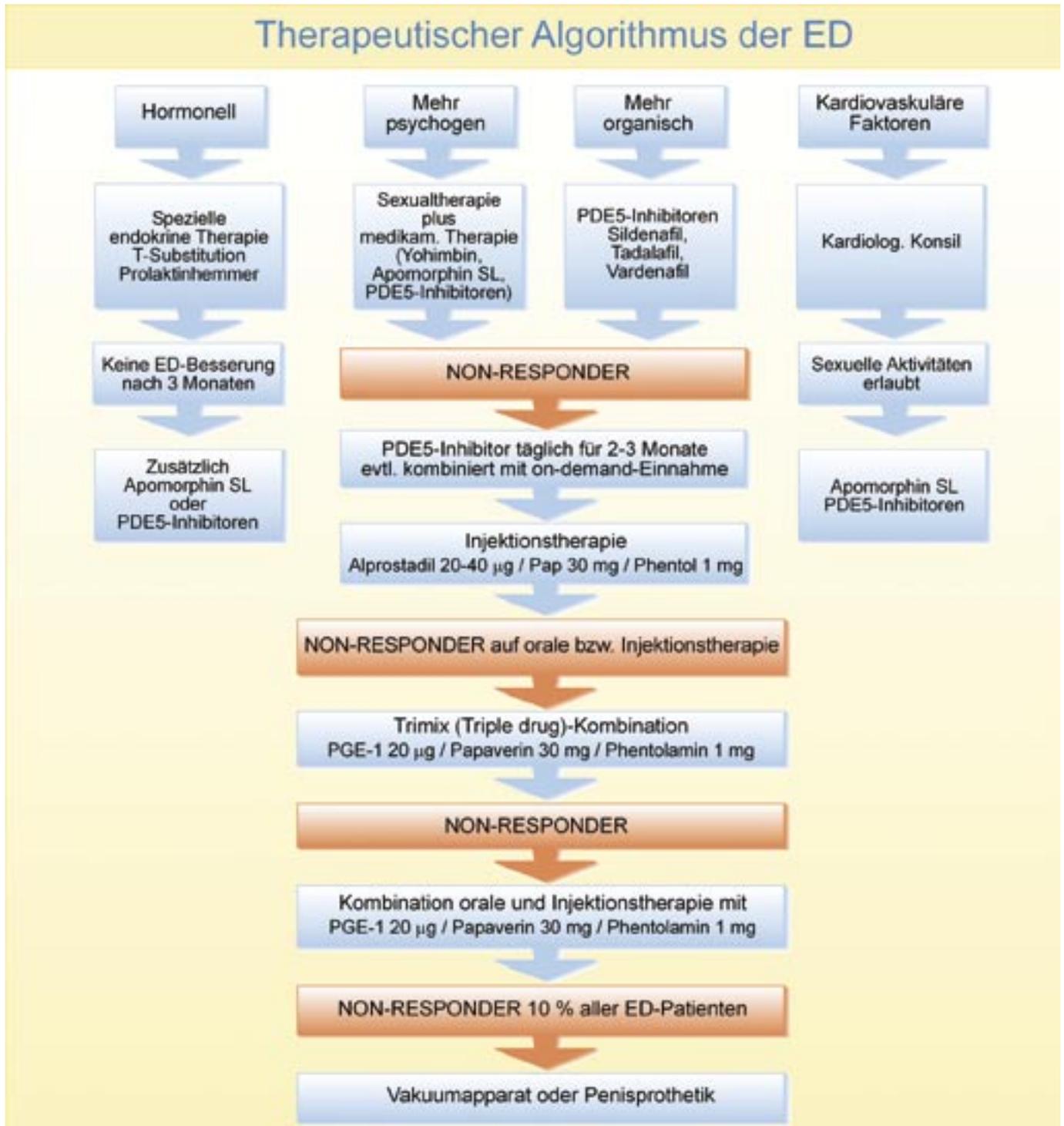


Abb. 4: nach Porst H.: "Blickpunkt Tadalafil – Therapiestrategien bei Erektile Dysfunktion (ED)", Aesopius Verlag, Linkenheim-Hochstetten, 2004. S.85ff

Symptome des unteren Harntrakts und benigne Prostatahyperplasie

LUTS und BPH als Volkskrankheit des Harntrakts

Was als „gutartige“ Veränderung der Prostata bezeichnet wird, ist tatsächlich eine schwere Erkrankung, die noch vor hundert Jahren zahlreichen Männern das Leben gekostet hat. In der letzten Zeit hat die zunehmende therapeutische Komplexität zu einem breiteren Verständnis und einer Neudefinition des Krankheitsbildes geführt.



Prof. Dr. med. Rolf Muschter, Chefarzt der Klinik für Urologie und Kinderurologie, Diakoniekrankenhaus Rotenburg (Wümme) GmbH, Rotenburg

„Der Terminus **benigne Prostatahyperplasie (BPH)** bezeichnet ausschließlich die **histologische Diagnose**.“

Die klassische Definition der BPH, wonach mit zunehmendem Lebensalter eine progrediente Vergrößerung der Prostata mit progredienter Obstruktion und progredienter Symptomatik stattfindet, stimmt genau genommen so nicht. Denn sie beinhaltet eine Kausalität, die in dieser Form zumindest was eine Korrelation anbelangt, nicht gegeben ist.

Nach der Neudefinition wird mit BPH – ergänzt mit ‚p‘ für pathologisch – ausschließlich der pathologische Befund bezeichnet. Die tatsächliche Vergrößerung wird jetzt benign prostatic enlargement (BPE) genannt. Sie verursacht Symptome des unteren Harntrakts (LUTS). Das sind die Symptome beim Wasserlassen, die Nykturie, die Pollakisurie und der Harndrang. Die Bladder Outlet Obstruction (BOO) ist die Obstruktion am Blasenauflaß.

Sofern diese BPH-bedingt ist, spricht man von der benignen Prostataobstruktion (BPO). Alles das summiert sich zum sogenannten benignen Prostata-syndrom (BPS), d.h. der LUTS aufgrund der BPH/BPE.

„Der Patient kommt nicht in die Praxis, weil seine Prostata zu groß ist, sondern weil seine Lebensqualität eingeschränkt ist.“

Um die Lebensqualität des Patienten zu erhöhen, müssen konsequenterweise die Symptome gebessert werden. Zudem zielt die medikamentöse Behandlung auf das Aufhalten der Progression und das Verhindern von Komplikationen.

Die Patienten haben entweder relevante oder nicht relevante Symptome, und sie können eine relevante oder nicht relevante Obstruktion aufweisen. Besteht eine relevante Symptomatik bei nicht relevanter Obstruktion, benötigt der Patient lediglich eine symptomatische Behandlung. Besteht hingegen

eine relevante Obstruktion bei relevanter Symptomatik, braucht dieser Patient zugleich auch eine Behandlung seiner Obstruktion. Ihm nützt es nichts, lediglich in seiner Obstruktion verringert zu werden, aber relevant symptomatisch zu bleiben. Und ihm nützt es auch nichts, nicht mehr symptomatisch zu sein, aber seine Obstruktion zu behalten, weil er dann mögliche Detrusor-ursachte Folgen weiter zu spüren bekommt.

Die Frage ist, welche Patienten überhaupt einer Therapie bedürfen. Im Grunde genommen sind das nur Patienten, die aufgrund einer hochgradigen Symptomatik unter einer deutlich verringerten Lebensqualität leiden. Ferner gehören dazu natürlich auch Patienten mit einem hohen Progressions- und Komplikationsrisiko.

Die Art der Therapie hängt vom Grad der Obstruktion, vom Prostatavolumen, vom Alter und der Komorbidität ab – letztlich natürlich auch von der Präferenz des Patienten sowie der des Therapeuten.

Die Therapieoptionen werden üblicherweise in sog. klassische und interventionelle Therapieverfahren eingeteilt. Zur ersten Gruppe gehören im wesentlichen die medikamentösen Therapien. Diese sind in aller Regel nicht desobstruierend.

Zu den interventionellen Therapien gehören die sogenannten minimal invasiven Verfahren und operative Verfahren. Das Ziel der Intervention ist fast immer die Desobstruierung. Das operative Vorgehen ist sogar fast immer unmittelbar desobstruierend.

Red ◀

Urologischer Problemfall in der Praxis

Anamnese

Erwin M., 58jähriger Elektroingenieur ohne relevante Vorerkrankungen kommt auf Wunsch seiner neuen Lebensgefährtin zur Vorsorgeuntersuchung.

Patient fühlt sich fit, ist sportlich aktiv (Radfahren, Tauchen, Fußball), hat erfülltes Sexualleben, nur beim Wasserlassen gelegentlich Schwierigkeiten und häufiges Nachtröpfeln.

Familienanamnese unbekannt.

Körperliche Untersuchung

Sportlicher, muskulöser Patient mit leichtem Bauchansatz, Größe 180 cm, Gewicht 88 kg, Ex-Raucher, guter Allgemeinzustand, Herztöne rein, digitalrektale Untersuchung zeigt eine geringgradige Vergrößerung der Prostata mit unauffälliger Konsistenz und Oberfläche.

Laborbefunde

Blutdruck 143/84 mmHg, Puls 72 Schläge/Minute,

Gesamtcholesterin 214 mg/dl, LDL-Cholesterin 136 mg/dl, HDL-Cholesterin 52 mg/dl, Triglyzeride 220 mg/dl, Glukose nüchtern 82 mg/dl, HbA1c 5,5 %, Kreatinin 1,1 mg/dl, Urinbefunde unauffällig, Hämokult negativ, PSA 6,8 ng/ml,

TRUS (Transrektale Ultraschalluntersuchung) ergibt ein Prostatavolumen von 62 ml bei homogener Binnenreflex-
textur.

Aufgrund des erhöhten PSA-Wertes ist nach sechs Wochen eine erneute PSA Untersuchung/Kontrolle angezeigt.

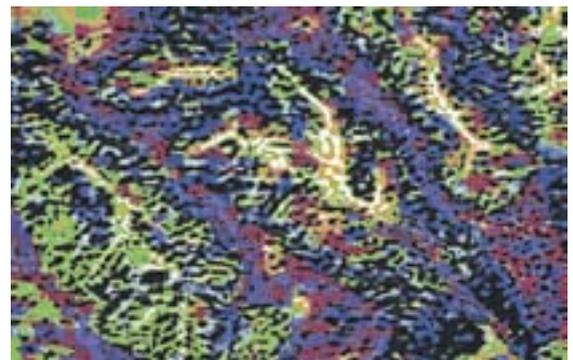
Laborwerte nach 6 Wochen

PSA 7,2 ng/ml, freies PSA 8,0 %.

Aufgrund des erhöhten PSA-Wertes wurde eine Prostata-Stanzbiopsie durchgeführt.

Biopsiebefund:

Adenokarzinom der Prostata in drei von sechs Stanzbiopsien, Gleason Grad 7 (3+4).



Prostatabiopsie (S. Brandis, Universität Regensburg).

Bei Vorliegen von klinischen Zeichen einer vergrößerten und im Tastbefund auffälligen Prostata sollte eine weitergehende Diagnostik grundsätzlich erfolgen.

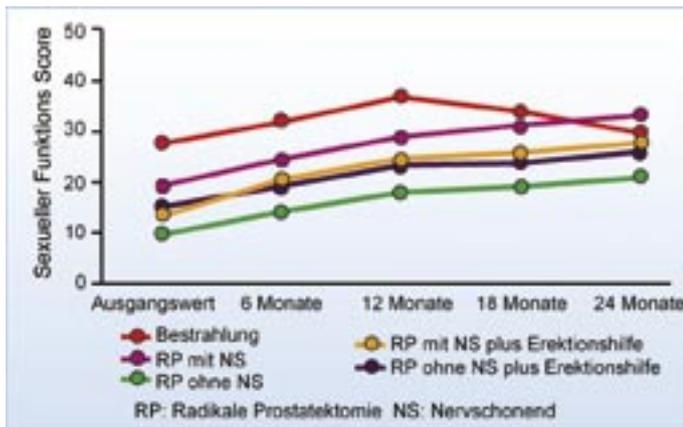
Kontinuierlich ansteigende PSA-Werte bedürfen der Abklärung durch eine Biopsie.

Zur Risikostratifikation lassen sich die Nomogramme der Partin-Tabellen heranziehen.

Die Partin-Tabellen setzen sich zusammen aus dem gemessenen PSA-Wert, der Gleason-Summe und aus dem klinischen T-Stadium des gefundenen, histologisch gewonnenen Präparates.

Klinische Einstufung T1c (nicht palpabel, PSA erhöht)					
PSA (ng/ml)	Pathologisches Stadium (Wahrscheinlichkeit %)	Gleason-Summe			
		2-4	5-6	3 + 4 = 7	8 - 10
6,0 - 10,0	organbegrenzt	87 (73-97)	75 (72-77)	43 (35-51)	37 (28-46)
	Kapseldurchbruch	13 (3-27)	23 (21-25)	47 (40-54)	48 (39-57)
	Samenblasenbefall	–	2 (2-3)	8 (4-12)	13 (8-19)
	Lymphknotenbefall	–	0 (0-1)	2 (1-4)	3 (1-5)

Quelle: Partin A, et al. 2001. Urology 58:843-848.



Veränderung der Sexuellen Funktion nach kurativer Behandlung des Prostatakarzinoms (nach Litwin MS, et al. 1999. Urology 54:503-508).

Bei jeder Prostataoperation besteht ein Impotenzrisiko. Die Häufigkeit der ED nach radikaler Prostatektomie in Abhängigkeit von Nerverhalt ist bei der unilateralen Prostatektomie ungleich häufiger als bei beidseitigem Nerverhalt. Dennoch reagieren die einseitig nerverhaltend operierten Patienten meist zufriedenstellend auf eine Therapie mit PDE5-Hemmern.

Bei der bilateralen nerverhaltenden Prostatektomie liegt die Impotenzrate bei etwa 50 %. Die Rückkehr der Potenz nach der nerverhaltenden Prostatektomie kann bis zu zwei Jahren dauern. Nach einer Strahlentherapie sind hingegen 60 bis 80 % der Patienten impotent. Meist kommt es bei der Radiotherapie erst nach ein bis zwei Jahren zu radiogenen Nervenschädigungen sowie einer Schädigung der Gefäße im Sinne einer Arteriosklerose und daraufhin zur Impotenz.

Empfehlung für die Praxis

Patienten, die Resttumescenz haben, sprechen auf die PDE5-Hemmer besser an.

Bei Non-Respondern kann mit einer intravenösen Injektionstherapie begonnen werden. ♦

Diagnose

Das Prostatakarzinom ist mit einer Wahrscheinlichkeit von 54 % noch organbegrenzt und hat mit einer Wahrscheinlichkeit von 36 % die Kapsel bereits durchbrochen. Die Samenblasen und Lymphknoten sind mit einer Wahrscheinlichkeit von 8 bzw. 2 % bereits betroffen.

Therapie

Eine radikale, einseitig nerverhaltende Prostatektomie wurde durchgeführt.

Vier Monate danach kommt der Patient wieder zum Arzt. Dieses Mal wegen erektiler Dysfunktion.

Nach weitergehender Diagnostik zeigt sich beim Patienten eine geringe Resttumescenz aber keine GV-fähige Erektion nach adäquater sexueller Stimulation.

Eine Therapie mit PDE5-Hemmer ist jetzt angemessen.

Red ◀

IMPRESSUM

Herausgeber:

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

Verlag:

pro anima medizin medien OHG
Amselstr. 18
45472 Mülheim/Ruhr
Tel.: (0208) 3056-166,
Fax: (0208) 3056-167
E-Mail: info@pro-anima.de

Chefredaktion und Schriftleitung:

Prof. Dr. Dr. J.F. Schindler (v.i.S.d.P.)

Redaktion:

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

Ständige Mitarbeiter:

Dr. R. Leinmüller, Dr. R. Manz

Wissenschaftlicher Beirat:

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

Layout/Satz:

Nicolai Schulten

Anzeigen:

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

Anzeigenpreise:

Es gelten die Mediadaten vom 01. Januar
2004

Druck:

Walter Perspektiven GmbH, Oberhausen

Auflage: 4.500

Erscheinungsweise:

6 x im Jahr

Abonnement:

Jahresabonnement (6 Ausgaben) Euro 40,-- inkl.
Porto und Versand, Einzelheft: Euro 8,--

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

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

Übersetzungen, Vervielfältigung, Nachdruck,
Reproduktion bedürfen schriftlicher Geneh-
migung des Verlages.

ISSN: 1611-8790

