

Journal für

# Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

## Kongreßberichte

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2003; 10 (2)*

*(Ausgabe für Österreich)*

Homepage:

[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

## ERSTES VARDENAFIL-SYMPOSIUM, 29.03.2003, FUSCHL

Psychogene und organische Störungen können eine erektile Dysfunktion verursachen. Doch nur ein kleiner Teil der Betroffenen sucht ärztlichen Rat. Dabei stehen heute wirksame und sichere Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Der neue PDE-5-Hemmer Vardenafil (Levitra®) wirkt schnell und zuverlässig, auch bei besonders betroffenen Risikogruppen wie Diabetikern.

OA Dr. **Michael Dunzinger** aus Linz stellte beim 1. Vardenafil-Symposium in Fuschl eine psychologische Analyse vor, die Ende 2002 in Deutschland durchgeführt wurde. 45 Männer und Frauen in der 4. bis 7. Lebensdekade wurden befragt. Die männlichen Probanden waren vorwiegend „Silent Sufferers“, also Patienten, die wegen ihrer erektilen Dysfunktion (ED) weder beim Arzt waren noch je oral therapiert wurden. Die weiblichen Befragten waren Partnerinnen von Betroffenen. Die Interviews wurden von erfahrenen Diplom-Psychologen durchgeführt. Auffallend waren die geschlechtsspezifischen Unterschiede. Dunzinger zusammenfassend: „Männer mit ED hatten stärkere Angst vor Verlust der Männlichkeit als vor Verlust der Beziehung, ihre Partnerinnen hingegen hatten stärkere Angst vor Verlust der Beziehung.“

Eine ED entwickelt sich meist über einen längeren Zeitraum. Am Anfang steht, gerade bei langjährigen Partnerschaften, ein schleichendes Nachlassen des sexuellen Begehrens, ohne echten Versuch der Wiederbelebung. Verschärft wird die Problematik durch lebensverändernde Faktoren wie der Geburt des ersten Kindes. Aber auch somatische Probleme machen den Männern im Laufe ihres Lebens zunehmend zu schaffen. Mehr als ein Drittel der Befragten war Hypertoniker, häufig wurden

auch Depressionen oder Prostataerkrankungen genannt.

Professionelle Hilfe ist gefragt. Aber der Weg dorthin ist steinig. Ärztlicher Rat wird nur von einer Minderheit der Betroffenen eingeholt. Dunzinger zitierte aus der Umfrage: „Die ED wird allgemein als Krankheit abgelehnt, die Mehrzahl der Männer bezeichnet sich als ‚gesund‘. Und ohne Schmerzen ist ein Arztbesuch ja nicht nötig, so die häufige Meinung.“ Hinzu kommt die grundsätzliche Angst vor Ärzten und vor dem Outing. Dunzinger: „Da zählt schon die Ordinationshilfe dazu!“ Schließlich muß der Betroffene auch noch den Mut aufbringen, das Thema dem Arzt gegenüber entsprechend zu verbalisieren. Hier würde der offensichtliche Zeitmangel des Arztes während des Termins nicht gerade förderlich wirken, so die deutsche Analyse. Idealerweise, so Dunzinger, sollte der Urologe psychologisch versiert sein, um das schwierige Gespräch von sich aus in Gang zu bringen.

Der niedergelassene Urologe Dr. **Walter Hauser** aus Salzburg ist tagtäglich mit betroffenen Männern konfrontiert: „Wenn wir das Problem aktiv ansprechen, haben wir mehr Chancen, daß sich unsere Patienten öffnen. Denn nur etwa ein Viertel der Männer redet von selbst über Sexualstörungen!“ Auffallend ist: Die meisten Männer gehen direkt zum Facharzt, entsprechende Überweisungen vom Hausarzt sind selten. Und: „Nur ein verschwindend kleiner Teil der betroffenen Männer nimmt die Partnerin zum Beratungsgespräch mit“, kann Hauser die wissenschaftlichen Untersuchungen aus eigener Praxis bestätigen.

Zur Abklärung der ED in der niedergelassenen Praxis empfiehlt Hauser folgendes Schema: „Anamnese, körperliche Untersuchung sowie Hormonstatus sind Grundvoraussetzung. Dann erfolgt ein Tabletten-Test. Ist dieser nicht erfolgreich, können noch ein SKAT-Test, eine Farbdopplersono-

graphie sowie eine psychosomatische Abklärung notwendig sein. Allerdings: Allzu aufwendig und teuer dürfen Diagnose und Therapie auch nicht sein, sonst verzichten die Betroffenen lieber auf die Problemlösung!“

Die Therapie der ED wurde in den letzten Jahren und Jahrzehnten revolutioniert. Heute gelten Phosphodiesterase-(PDE) 5-Hemmer als Medikamente der Wahl. Hauser stellte die gängigsten Therapieansätze dar. „Derzeit stehen uns drei PDE-5-Hemmer zur Verfügung. Das neueste Präparat, Vardenafil, ist die stärkste Wirksubstanz, das Wirkfenster beträgt vier bis sechs Stunden, das Medikament kann unabhängig von der Mahlzeit eingenommen werden.“ Der Einsatz von Alternativen wie Apomorphin ist laut Hauser wegen der schwachen Wirkung nur begrenzt empfehlenswert. Hinsichtlich unerwünschter Wirkungen zeichnet sich die neue Substanz Vardenafil als besonders verträglich aus. Hauser: „Farbsehstörungen, Rücken- und Muskelschmerzen treten praktisch nicht auf. Typische PDE-5-Hemmer-Nebenwirkungen wie Kopfschmerz oder Sodbrennen sind unter Vardenafil selten.“ Die neuen, weniger bekannten Substanzen erleichtern sogar den Gang in die Apotheke: „Wenn der Nachbar Levitra® kauft, gibt es wohl keine Gerüchte im Ort“, so die praxisnahe Beobachtung von Hauser.

OA Dr. **Heidemarie Abrahamian**, Endokrinologin und Nephrologin am Krankenhaus Wien-Lainz, beleuchtete in ihrem Referat das Thema ED aus internistischer Sicht. „Meine Patienten leiden typischerweise an Diabetes mellitus, Hypertonie, Schilddrüsenstörungen und koronaren Herzkrankheiten – alles Risikofaktoren für eine ED.“ Patienten mit pAVK, Nikotin- oder Alkoholabusus, hypophysären Erkrankungen, Depressionen, einem hohen Medikamentenverbrauch sowie mit renaler Insuffizienz haben ebenfalls ein erhöhtes ED-Risiko.

„Sehr viele diabetische Patienten leiden an erektiler Dysfunktion“, führte Abrahamian aus, „sowohl die vaskuläre als auch die neuropathische Komponente der Erkrankung begünstigen die Entstehung einer ED. Je schlechter die Blutzuckereinstellung, desto höher das Risiko.“ Der Einsatz von PDE-5-Hemmern ist bei diabetischen Patienten nach Verbesserung der Diabeseinstellung Therapie der Wahl. „Der neue PDE-5-Hemmer Vardenafil hat sich bei der besonders betroffenen Subgruppe der Diabetiker als sehr gut wirksam erwiesen“, zitierte Abrahamian aus einer aktuellen Studie von Goldstein et al. [Diabetes Care, März 2003]. „Bei leichterer ED konnten 75 % der Männer erfolgreich behandelt werden, bei sehr schwerer ED immerhin 40 %.“

Abrahamian faßte aus internistischer Sicht die Vorgangsweise bei ED zusammen: „Zunächst müssen wir natürlich immer die Grundkrankheit und die Risikofaktoren identifizieren und therapieren, zum Verzicht auf Alkohol und Nikotin bewegen und zu körperlicher Aktivität motivieren. Nach einem ausführlichen Gespräch und bestimmten Standarduntersuchungen können wir dann PDE-5-Hemmer als ED-Therapie verschreiben, sofern keine Kontraindikationen bestehen.“ PDE-5-Hemmer sind kontraindiziert bei gleichzeitiger Einnahme von Nitraten oder NO-Donatoren, sowie bei rezenter Schlaganfall, Myokardinfarkt, bei instabiler Angina pectoris und bei schwerer Herzinsuffizienz.

Die Einstellung der Männer zur Sexualität stand im Mittelpunkt der „Men's Attitudes on Life Events and Sexuality“ (MALES) -Studie, die vom Salzburger Urologen Univ.-Doz. Dr. **Andreas Jungwirth** präsentiert wurde. „Nahezu 30.000 Männer im Alter von 20 bis 75 Jahren wurden erfaßt.“ Die Daten wurden anhand eines standardisierten Fragebogens erhoben. 16 % der Befragten berich-

teten über ED-Probleme, wobei die Hälfte angab, sich noch nie einer Therapie unterzogen zu haben. „Der Vergleich mit anderen Erkrankungen verdeutlicht das Problem: 60 % der Befragten mit Hypertonie und 74 % mit Diabetes mellitus waren selbstverständlich in ärztlicher Behandlung!“

Jungwirth berichtete, daß in Österreich der Urologe innerhalb der Ärzteschaft Ansprechpartner Nummer Eins sei: „86 % der Patienten mit ED suchen den Urologen auf. Wir müssen uns aber auch vor Augen halten, daß eine ED oft der erste Marker einer internistischen Grundkrankheit ist.“ Unter allen Begleiterkrankungen scheinen die Prostatabeschwerden (LUTS) am häufigsten mit Erektionsstörungen einherzugehen.

Der Medizinische Europa-Leiter von Bayer für Vardenafil aus Leverkusen, Dr. **Ernst Ulbrich**, stellte das Wirkprinzip der PDE-5-Hemmer kurz dar. Nach sexueller Stimulation wird vom Gehirn die Erregung über den Nervus pudendus zu den freien Nervenendigungen weitergeleitet, wo Stickstoffmonoxid (NO) freigesetzt wird. NO wiederum aktiviert das Enzym Guanylylcyclase, das die Produktion von zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP) triggert. cGMP bewirkt eine Relaxation der glatten Gefäßmuskeln in den Corpora cavernosa und damit eine Erektion des Penis. „Das Enzym Phosphodiesterase-5 wiederum katalysiert den Abbau des Vasodilators cGMP zum inaktiven 5'GMP“, hob Ulbrich die Bedeutung der Phosphodiesterase-5 (PDE-5) hervor. PDE-5 ist gleichsam der Gegenspieler der Erektion. „Vardenafil hemmt PDE-5 und blockiert damit den Abbau von cGMP, wodurch Relaxation und Erektion begünstigt werden.“

Die Rezeptorbindungsaffinität des PDE-5-Hemmers Vardenafil ist besonders hoch: „Die Substanz ist bio-

chemisch gesehen der wirkstärkste PDE-5-Hemmer und innerhalb der Gruppe der PDE-5-Hemmer besonders selektiv wirksam“, unterstrich Ulbrich. Diese ausgeprägte Selektivität ist von großer klinischer Relevanz. Ulbrich: „Insgesamt gibt es derzeit 11 bekannte Phosphodiesterasen. Je selektiver eine Substanz auf die Phosphodiesterase-5 wirkt, desto besser sollte die Verträglichkeit sein.“

Für die Zufriedenheit des Patienten in Hinblick auf ein zeitliches Wirkfenster sind die Zeit von der Einnahme bis zur maximalen Plasmakonzentration ( $T_{max}$ ) sowie die Halbwertszeit ( $T_{1/2}$ ) relevant. Eine besondere Stärke von Vardenafil ist das rasche Anfluten und damit das schnelle Einsetzen der Wirkung. Die durchschnittliche Halbwertszeit beträgt laut Fachinformation vier bis fünf Stunden.

Ulbrich beschrieb das praktische Vorgehen bei einer Neueinstellung: „Im allgemeinen ist es sinnvoll und im übrigen in den Zulassungstexten, von wenigen Ausnahmen abgesehen, gefordert, zunächst 10 mg Vardenafil zu verschreiben. Je nach Wirksamkeit und Verträglichkeit kann die Dosis dann auf 5 mg reduziert oder auf 20 mg gesteigert werden.“ Studien hätten aber gezeigt, daß die Standarddosis von 10 mg bei den meisten Männern wirksam ist. „Der Unterschied zwischen der 10 mg und der 20 mg Dosis ist bei Vardenafil recht gering.“ Auch bei Patienten mit schwerer ED, etwa als Folge von Diabetes mellitus oder nach nervschonender Prostataektomie, hat sich Vardenafil in den bisher durchgeführten Studien als gut wirksam erwiesen. Generell, so Ulbrich, gelte: „Da die Standarddosis von Vardenafil, 10 mg, auch bei psychogener und bei organisch bedingter ED prinzipiell wirksam ist, sollte man die endgültige Dosierung vom Ansprechen und weniger von der Ursache der ED abhängig machen.“

## EAU 2003, MADRID – DUTASTERID: EIN NEUES THERAPIEPRINZIP BEI BPH!

Die Entstehung einer benignen Prostatahyperplasie (BPH) ist ein praktisch unausweichliches „Schicksal“ des alternden Mannes: Nahezu die Hälfte aller 60-jährigen Männer und 80 % aller 80-jährigen sind betroffen. Charakteristisch sind obstruktive und irritative Symptome des unteren Harntraktes (LUTS, lower urinary tract symptoms), die sich im Verlauf der progredienten Erkrankung verschlechtern können. Komplikationen wie akutes Harnverhalten, häufige Infektionen sowie Schwierigkeiten bei der Miktion machen nicht selten einen chirurgischen Eingriff erforderlich.

Allerdings ist die Diagnose einer BPH nicht immer Grund für eine sofortige Therapie. Besonders in den Anfangsstadien der Erkrankung hat sich das Prinzip des „Watchful Waiting“ mit engmaschigen Kontrollen und regelmäßiger Auswertung des prostataspezifischen Antigens (PSA) bewährt. Sobald Symptome auftreten, sollte mit einer medikamentösen Therapie begonnen werden, die nicht nur den Harnfluß verbessern und die Symptome lindern, sondern auch das Risiko eines Harnverhaltens und die Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffs vermindern sollte. Dank der Entwicklung neuer Substanzen können diese Therapieziele heute zunehmend realisiert werden.

**Univ.-Prof. Dr. Michael Marberger**, Vorstand der Universitätsklinik für Urologie Wien, setzt große Hoffnungen in eine neue Substanz, die vor kurzem im Rahmen eines hochkarätigen Symposiums<sup>1)</sup> beim europäischen Urologenkongreß in Madrid erstmals einem breiten Fachpublikum vorgestellt wurde. Prof. Marberger, der Vorsitzende des Symposi-

ums, faßt die wichtigsten Aussagen über den neuen dualen 5-alpha-Reduktasehemmer Dutasterid zusammen.

*Wir werden immer älter – entsprechend nimmt die Inzidenz der BPH zu. Welche Bedeutung hat diese Erkrankung?*

**Prof. Marberger:** Die sozioökonomische Bedeutung der BPH wird in den nächsten Jahren und Jahrzehnten dramatisch zunehmen. Derzeit gibt es allein in der Europäischen Union geschätzte 37 Millionen Männer mit BPH, Tendenz steigend. Allerdings stellt auch der progrediente Charakter der Erkrankung ein Problem dar. Die zunehmende Belastung durch LUTS mit allen seinen Folgen schränkt die Lebensqualität der Betroffenen deutlich ein. Wir müssen daher die Patienten mit dem höchsten Progressionsrisiko frühzeitig identifizieren, wertvolle Parameter stellen hier das PSA und das Prostatavolumen dar.

*Welche Rolle spielen Androgene bei der Entstehung einer BPH?*

**Prof. Marberger:** Dihydrotestosteron ist das Androgen, das entscheidend zum abnormen Wachstum der Prostata beim alternden Mann beiträgt. Dihydrotestosteron wird mit Hilfe des Enzyms 5-alpha-Reduktase aus Testosteron synthetisiert. Von diesem Enzym sind uns zwei Isoformen, Typ 1 und Typ 2, bekannt.

*Ist dies von klinischer Bedeutung?*

**Prof. Marberger:** Ja! Wir nehmen heute an, daß beim gesunden Mann zwar beide Isoformen exprimiert werden, der Typ 2 ist aber vorherrschend. Bei Männern mit Prostatahyperplasie hingegen werden beide Isoformen der 5-alpha-Reduktase vermehrt ausgeschüttet. Zudem unterstreichen die neuesten Forschungsergebnisse die Bedeutung der

5-alpha-Reduktase Typ 1 auch bei der Entstehung des Prostatakarzinoms.

*Also wäre eine Hemmung beider Isoformen sinnvoll?*

**Prof. Marberger:** Dieses Therapieprinzip scheint tatsächlich von signifikanter Bedeutung zu sein. Die in Madrid vorgestellte neue Substanz Dutasterid (Avodart®) hemmt beide Isoformen der 5-alpha-Reduktase, im Gegensatz zu klassischen Typ 2 5-alpha-Reduktasehemmern wie Finasterid. Dieses Prinzip der dualen Hemmung scheint Grundlage für die ausgezeichneten Therapieerfolge zu sein, die wir unter Dutasterid beobachten können.

*Gibt es schon Studienergebnisse zu Dutasterid?*

**Prof. Marberger:** Selbstverständlich! Kollege Bob Djavan hat in Madrid die Ergebnisse einer 24 Wochen-Studie vorgestellt, in der 399 Männer entweder Placebo, Finasterid, einen Monohemmer der 2-alpha-Reduktase Typ 2, oder eben Dutasterid erhielten. Das Serum-Dihydrotestosteron sank in der 0,5 mg-Dutasterid-Gruppe um 94 %, in der 5 mg-Finasterid-Gruppe um 70,8 %. Diese Ergebnisse waren signifikant. Eine weitere von Djavan vorgestellte Studie zeigte eine deutliche Besserung der BPH-assoziierten Symptome unter Dutasterid, verglichen mit Placebo, in einer anderen bedeutenden Studie sogar nach drei Monaten. Der maximale Harnfluß konnte innerhalb eines Monats signifikant verbessert, das Prostatavolumen signifikant verringert werden. Im Vergleich zu Placebo reduziert Dutasterid nach zwei Jahren das Risiko für ein akutes Harnverhalten um 57 % und für eine chirurgische Intervention um 48 %! Djavan berichtete in Madrid auch über erste Erfolge von Dutasterid bezüglich der Entwicklung eines Prostatakarzinoms, der dualen Wirkung, also die Hemmung beider Isoformen der 5-alpha-Reduktase, könnte hier eine entscheidende Be-

<sup>1)</sup> Symposium „Facing the Challenges of BPH Management“, EAU Madrid, 15.03.2003

deutung zukommen. Dies muß aber in prospektiven Studien noch genau untersucht werden.

*Kann Dutasterid auch in Kombination mit Alpha-1-Blockern eingesetzt werden?*

Prof. Marberger: Hier kann ich die Daten der SMART-1 Studie zitieren (Symptom Management After Reducing Therapy). 327 Männer wurden gleichzeitig mit Dutasterid und mit Tamsulosin behandelt, nach 6 Monaten nur mit Dutasterid. Dabei zeigte sich bei 77 % der Männer, daß die Vorteile der Kombination auch bei längerfristiger Umstellung auf eine Monotherapie erhalten blieben. Wir können also davon ausgehen, daß die kurzzeitige Kombination mit einem alpha-1-Blocker bei denjenigen Risikopatienten, die eine rasche

Linderung der Symptome benötigen, sinnvoll ist, während durch den längerfristigen Einsatz von Dutasterid das Risiko für Harnverhalten oder einen chirurgischen Eingriff reduziert wird.

*Und die unerwünschten Wirkungen?*

Prof. Marberger: Besonders bei einer Langzeittherapie müssen wir uns immer sehr intensiv mit der Sicherheit auseinandersetzen. Allerdings haben die drei großen randomisierten, placebokontrollierten Sicherheitsstudien gezeigt, daß Dutasterid gut vertragen wird, die Zahl der Nebenwirkungen betrug 19 %, im Vergleich dazu unter Placebo 14 %. Die unerwünschten Wirkungen waren aber alle nicht von großer klinischer Relevanz. Die Laborparameter wurden ebenfalls untersucht, hier konn-

ten keine klinisch signifikanten Veränderungen beobachtet werden. Auch sexuelle Funktionsstörungen wurden kaum beobachtet. Kurz gesagt: Das Nebenwirkungsprofil liegt im Bereich von Placebo.

*Könnten Sie die wichtigsten Eigenschaften des neuen dualen 5-alpha-Reduktasehemmer Dutasterid kurz zusammenfassen?*

Prof. Marberger: Man kann das Wirkprinzip von Dutasterid sehr pointiert subsummieren: Die Substanz zeigt eine duale Wirkung gegen Dihydrotestosteron und eine kausale Wirkung gegen die benigne Prostatahyperplasie. Zudem ist sie sehr gut verträglich!

*Wir danken für das Gespräch!*

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)