pharmActuel
WISSENSCHAFTLICHES THEMENHEFT

2023
Nr. 04

Prostataerkrankungen
Erkrankungen von Hoden und Penis
Erektile Dysfunktion
Hypogonadismus
Osteoporose und Haarausfall beim Mann

MÄNNERSPEZIFISCHE ERKRANKUNGEN

Ursachen, Diagnosen und Therapiemöglichkeiten

Editorial

Foto: golibtolibov/GettyImages

Die meisten Erkrankungen können beide Geschlechter treffen, jedoch mit unterschiedlichen Häufigkeiten aufgrund genetischer Faktoren oder ungleicher Verhaltensweisen. Bei den Männern bleibt der Herzinfarkt beispielsweise eine der häufigsten Todesursachen, welche sich auf die vorzeitige Sterblichkeit gegenüber dem weiblichen Geschlecht auswirkt. Rein biologisch bedingt zählen Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der ableitenden Harnwege zu den männertypischen Krankheiten. Im vorliegenden Heft liegt der Schwerpunkt auf den häufigsten und vor allem apothekenrelevantesten Erkrankungen wie Prostataerkrankungen, Erkrankungen von Hoden und Penis, erektile Dysfunktion oder Hypogonadismus.

Dr. Sibylle Oesch-Storch

1	Einleitung	5
2	Prostataerkrankungen	5
2.1	**Benignes Prostatasyndrom (BPS)**	**5**
2.1.1	Symptome und Diagnostik	6
2.1.2	Therapie	7
2.2	**Prostatitis**	**9**
2.2.1	Akute bakterielle Prostatitis	9
2.2.2	Chronische bakterielle Prostatitis	10
2.3	**Prostatakarzinom (PCa)**	**10**
2.3.1	Häufigkeit und Risikofaktoren	10
2.3.2	Früherkennung	11
2.3.3	Symptome und Diagnostik	11
2.3.4	Verlauf	12
2.3.5	Therapie	12
3	Erkrankungen von Hoden und Penis	14
3.1	**(Neben)Hodenentzündung**	**14**
3.2	**Hodentorsion (Hodenverdrehung)**	**14**
3.3	**Hodenkarzinom**	**15**
3.4	**Phimose (Vorhautverengung)**	**16**
4	Erektile Dysfunktion (Erektionsstörungen)	17
4.1	**Ursachen**	**17**
4.2	**Diagnostik**	**19**
4.3	**Therapie**	**19**
5	Hypogonadismus beim Mann	21
5.1	**Ursachen und Formen**	**21**
5.2	**Diagnostik**	**22**
5.3	**Testosteronbehandlung**	**23**
6	Osteoporose	26
6.1	**Primäre und sekundäre Osteoporose beim Mann**	**26**
6.2	**Risikofaktoren**	**27**
6.3	**Diagnostik und Therapie**	**27**
7	Haarausfall	28
8	Literatur	30
9	Abkürzungen	33
10	Evidenz- und Empfehlungsgrade	34
11	Lernkontrolle	35

Männerspezifische Erkrankungen

Dieses Heft ist ein Produkt der IFAK DATA AG und ist in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe pharmActuel entstanden.

→ *Autorin:*
Oesch-Storch, Sibylle, Dr. phil. II, Moosseedorf

→ *Review:*
Engeler, Daniel, PD Dr. med., St. Gallen

Dieses Heft entspricht dem Wissensstand vom März 2023. Alle Angaben wurden sorgfältig geprüft, erfolgen aber ohne Gewähr.

Zum besseren Verständnis des Textes wird vorwiegend eine Geschlechtsform verwendet. Es sind jedoch stets beide Geschlechter gemeint.

FPH Offizin Diese Veranstaltung ist FPH akkreditiert Fortbildung

IFAKDATA

Bestandteil des pharmActuel-Fortbildungs-jahresprogramms zu CHF 350.– exkl. MWST.
Erscheint 6-mal jährlich.

1 Einleitung

Das Thema «Frauengesundheit» ist schon länger ein Thema im Gesundheitswesen, wohingegen «Männergesundheit» erst in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen hat. Ausser geschlechtsspezifischer Krankheiten, die sich weitestgehend auf die Sexualorgane beschränken, können Männer und Frauen von den meisten Erkrankungen gleichermassen betroffen sein. Die Unterschiede zwischen Männern und Frauen liegen hauptsächlich in der Häufigkeit des Auftretens eines Krankheitsbildes oder dessen Verlauf. Die Gründe sind primär genetisch bedingt, aber auch in geschlechtstypischen Verhaltens- und Lebensweisen begründet. Bei den Krebserkrankungen beispielsweise sind Männer nebst Prostatakrebs am häufigsten von Lungen- und Dickdarmkrebs betroffen. Bei Frauen hingegen ist es der Brustkrebs, an dem auch Männer erkranken können, jedoch viel seltener. Herzkreislauferkrankungen zählen sowohl bei Frauen als auch bei Männern zu den häufigsten Todesursachen, es zeigen sich aber auch hier klare Geschlechterunterschiede.

Das vorliegende Themenheft widmet sich im ersten Teil männtertypischen Erkrankungen, die rein biologisch gesehen nur Männer betreffen können. Dazu gehören Prostataerkrankungen, Erkrankungen von Hoden und Penis oder die erektile Dysfunktion. In einem weiteren Teil werden männerspezifische Aspekte von Krankheiten wie Hypogonadismus, Osteoporose oder Alopezie behandelt, die auch Frauen betreffen können.

«Männergesundheit»: Geschlechtsspezifische Erkrankungen sowie männertypische Aspekte bestimmter Krankheiten Quelle: Chinnapong/GettyImages

2 Prostataerkrankungen

Prostataerkrankungen können sowohl gut- als auch bösartig sein. Zu den häufigsten Erkrankungen bei Männern im höheren Lebensalter gehören das benigne Prostatasyndrom (BPS), die Prostatitis und das Prostatakarzinom (PCa). Als Überblick über die Anatomie der Prostata zeigt Abbildung 1 einen Längsschnitt durch das männliche Becken mit Ausschnittvergrösserung der Prostata. [1]

2.1 Benignes Prostatasyndrom (BPS)

Mit zunehmendem Alter kommt es zu einer Vergrösserung der Prostata. Ab Pubertät bis etwa zum 40. Lebensjahr ist die Prostata kastaniengross und weist ein ziemlich konstantes Volumen von ungefähr 25 ml auf. Danach wächst sie kontinuierlich durch Proliferation von Drüsen- und Zwischengewebe in der Übergangszone der Prostata (v.a. vor und seitlich des Harnröhrenbeginns). Mit steigendem Alter nimmt die Prävalenz des BPS zu. Bei den 50- bis 59-jährigen Männern sind etwa 20 Prozent betroffen, bei den über 75-jährigen 75 bis 100 Prozent. Der überwiegende Teil der älteren Männer leidet ab dem 60. Lebensjahr an mindestens einem Symptom des unteren Harntrakts (LUTS, Lower Urinary Tract Symptoms), wobei die Beschwerden oftmals nur leicht sind.

> « In einem Alter von über 75 Jahren sind 75 bis 100 Prozent der Männer von einem benignen Prostatasyndrom betroffen. »

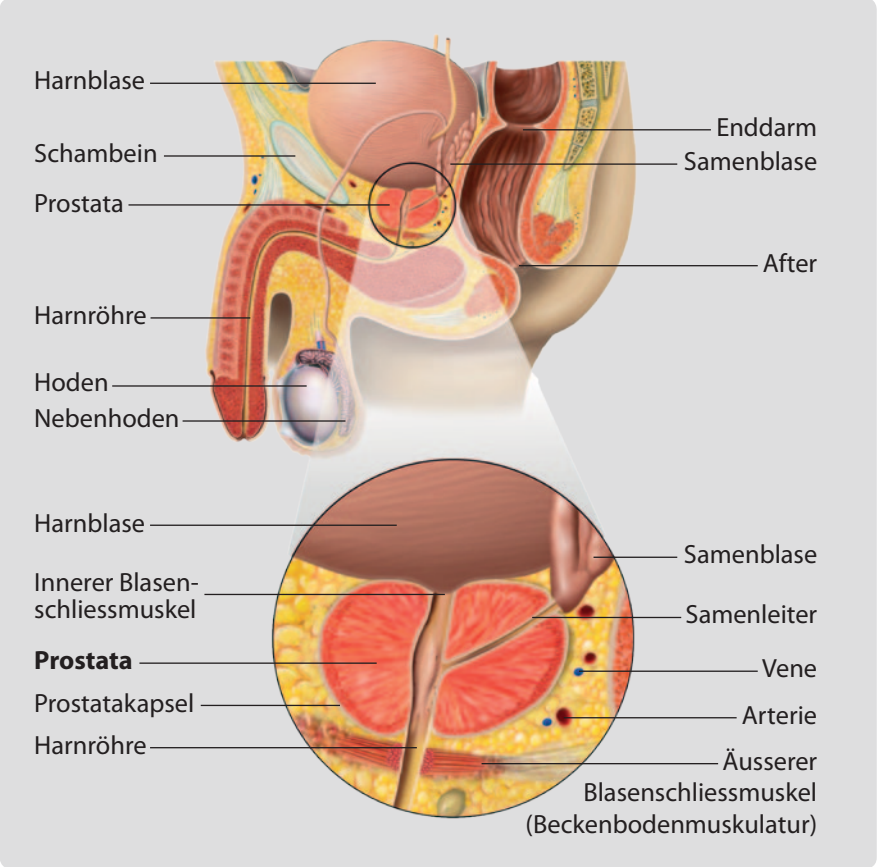
Der Begriff des benignen Prostatasyndroms (BPS) wird heute verwendet, um sowohl die LUTS als auch die benigne Prostatavergrösserung (BPE, Benign Prostatic Enlargement), die Blasenauslassobstruktion (BOO, Bladder Outlet Obstruction) und die benigne Prostataobstruktion (BPO, Benign Prostatic Obstruction) zu umschreiben. Der früher verwendete Begriff der benignen Prostatahyperplasie (BPH) basiert auf einer rein histologischen Diagnose der Gewebeveränderung. Zusammenfassend handelt es sich beim BPS um ein Syndrom aus Beschwerden des unteren (LUTS) und allenfalls des oberen Harntrakts (Niere, Harnleiter). Harnabflussstörungen (BOO) entstehen nicht nur aufgrund einer Prostataveränderung (u.a. BPH/BPE oder BPO), sondern aufgrund verschiedener Ursachen.

Eine vergrösserte Prostata alleine führt also nicht zwingend zu Blasenentleerungsstörungen. [3–10]

Die Ursachen der Prostatahyperplasie sind nicht abschliessend geklärt. Der unbestrittene Hauptfaktor für die vermehrte Zellteilung ist jedoch die 5α-Reduktase, welche Testosteron in seinen aktiven Metaboliten Dihydrotestosteron umwandelt, welches den Androgenrezeptor aktiviert. Dihydrotestosteron weist eine wesentlich höhere Affinität zum Androgenrezeptor auf als Testosteron. [3,7]

Abb. 1: Längsschnitt durch das männliche Becken mit Ausschnittvergrösserung der Prostata (nach [2])

Quelle: Krebsliga Schweiz



2.1.1 Symptome und Diagnostik

Je nachdem, ob mehr Drüsen- oder Zwischengewebe der Prostata von der Hyperplasie betroffen ist, wird die Prostata mehr oder weniger hart. Zusätzlich bilden sich kleinere und grössere Knoten sowie eine Gewebeschwellung, Sekretstauung und Entzündung als Reaktion des Körpers auf das geschädigte Gewebe. Da die Prostata den Beginn der Harnröhre vollständig umschliesst, kann deren gutartige Vergrösserung zu unterschiedlichen typischen Problemen beim Wasserlassen führen (siehe Tab. 1). Die Symptome des BPS respektive die LUTS lassen sich einteilen in obstruktive Symptome, die die Entleerungsphase der Blase betreffen und in irritative Symptome, die die Speicherphase betreffen. Durch die zunehmend vergrösserte Prostata und die Obstruktion der Harnröhre treten zunächst obstruktive Miktionsstörungen auf, gefolgt von irritativen Beschwerden. Insbesondere die irritativen Miktionsstörungen sind nicht nur unangenehm, sondern auch störend und belastend, da ständig eine Toilette aufgesucht werden muss und die Nachtruhe gestört wird. Im weiteren Verlauf kann es schliesslich zur Harninkontinenz bis zu Komplikationen wie einem Harnstau kommen. [3,6]

Beim BPS nehmen die Beschwerden in der Regel mit der Zeit allmählich zu, wobei die Beschwerden stark schwanken oder sogar vorübergehend verschwinden können. Das Risiko für eine Progression steigt mit zunehmendem Alter des Patienten, der Ausprägung der Beschwerden und mit dem Prostatavolumen (>40 ml). Der Verlauf und der Schweregrad der Symptome können sehr unterschiedlich sein und sind schwierig vorherzusagen. Die Vergrösserung der Prostata korreliert dabei nur schwach mit dem Auftreten der typischen Symptome (LUTS). Eine sehr grosse Prostata kann kaum Symptome verursachen, während eine relativ kleine Prostata zu sehr starken Beschwerden führen kann.

Wichtig ist eine frühzeitige Abklärung und allfällige Therapie, bevor es zum Fortschreiten der Symptomatik kommt. Viele Männer vermeiden den Gang zum Urologen und lassen sich nicht sofort abklären. Das BPS entwickelt sich zwar langsam, das Risiko für Komplikationen nimmt jedoch zu. Mögliche Komplikationen eines BPS sind wiederholter akuter Harnverhalt, rezidivierende Harnwegsinfekte, Makrohämaturie (mit blossem Auge sichtbare Ausscheidung von Blut im Urin), Harnblasensteine oder eine eingeschränkte Nierenfunktion bis zur Niereninsuffizienz respektive einer dauerhaften Schädigung der Nieren aufgrund der Rückstauung des Urins bis in die Nieren. Da die LUTS zu Beginn der Erkrankung meist nur schwach ausgeprägt sind, durch eine adäquate Behandlung jedoch das

Tab. 1: Symptome des benignen Prostatasyndroms (BPS) [3,6]

Einteilung der Beschwerden	Symptome
Obstruktive Beschwerden (Entleerungsstörungen)	Verzögerter Miktionsbeginn, abgeschwächter Harnstrahl bis zum Tröpfeln, verlängerte Miktionsdauer, Nachträufeln von Urin nach der Miktion, Restharnbildung
Irritative Beschwerden (Speicherstörungen)	Dysurie (schmerzhafter Harndrang mit erschwerter Miktion), Pollakisurie (Harndrang und Miktion tagsüber gehäuft bei gleichbleibender Tagesmenge), Nykturie (Harndrang und Miktion >2x/Nacht), starker Harndrang, Gefühl der unvollständigen Harnentleerung, Drang-/Überlaufinkontinenz

weitere Fortschreiten des BPS und allfällige Komplikationen verhindert werden können, sollte bei ersten Anzeichen eine ärztliche Abklärung vorgenommen werden. Regelmässige Untersuchungen der Prostata sind generell ungefähr ab dem 40. Altersjahr zu empfehlen.

Da die LUTS nicht spezifisch sind für das BPS und auch durch andere Erkrankungen wie ein PCa oder eine chronische Prostatitis verursacht werden können, sollte bei Verdacht auf ein BPS immer eine ärztliche Abklärung erfolgen. [3-6,10,11]

Zur Basisdiagnostik des BPS gehören nebst der allgemeinen Anamnese eine Urindiagnostik (z. B. Entzündungswerte, Blut im Urin), die Bestimmung des Prostata-spezifischen Antigen (PSA)-Werts im Blut (mögliche Hinweise auf fortschreitendes BPS, Prostatakarzinom oder Prostataentzündung) und eine Uroflowmetrie, bei welcher der maximale Urinfluss (Q_{max}-Wert in ml/Sekunde) bestimmt wird. Zusätzlich wird eine Sonographie der harnableitenden Wege und der Nieren durchgeführt, wobei auch die Restharnmenge in der Blase erfasst wird. Bei der rektalen Digitaluntersuchung (DRU) können vom Mastdarm aus mit dem Finger die Prostatagrösse und -konsistenz erfühlt werden. Mithilfe eines Fragebogens kann anhand des IPSS (International Prostate Symptom Score) quantifiziert werden, wie stark und beeinträchtigend der Betroffene die Beschwerden empfindet. [3,5,6,11]

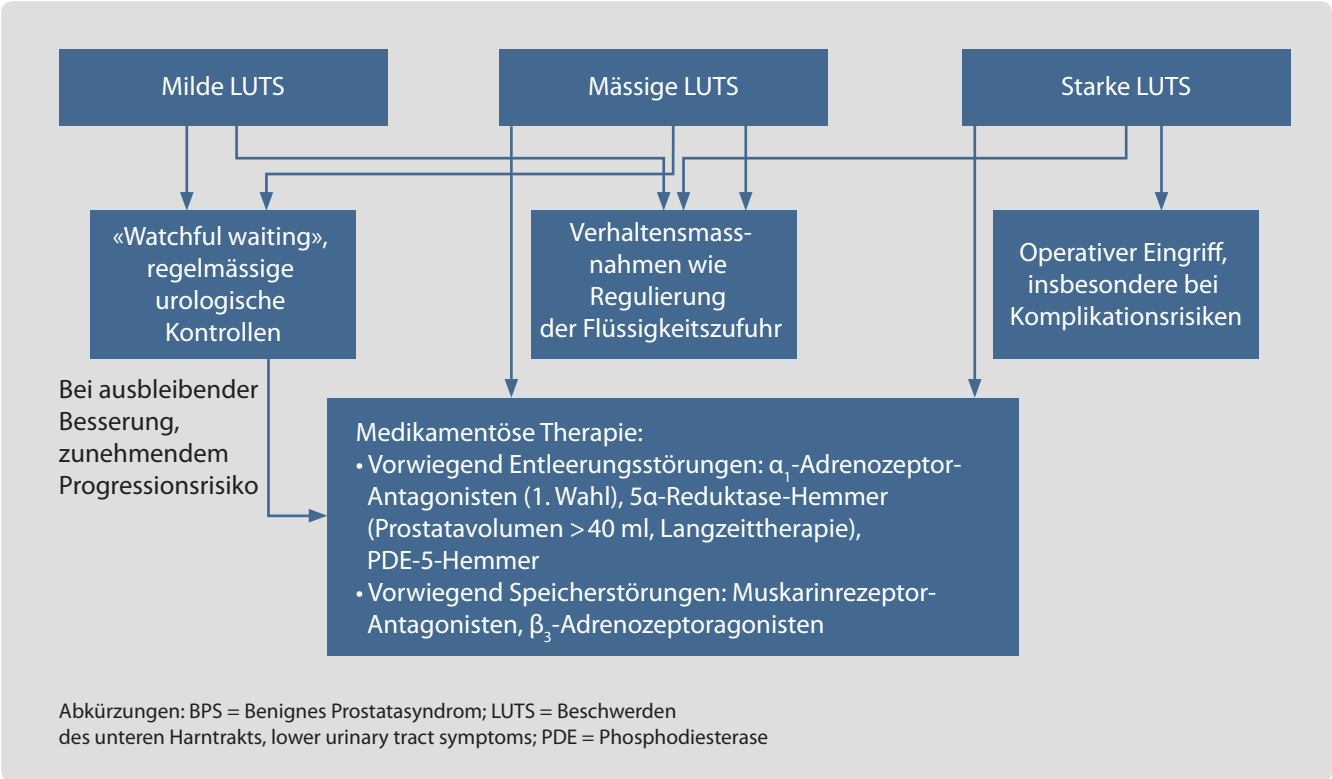
2.1.2 Therapie

Von den Ergebnissen der Diagnostik hängt die Strategie des weiteren Vorgehens ab. Das primäre Behandlungsziel ist die Linderung der Beschwerden, eine verbesserte Lebensqualität, eine Progressionshemmung respektive das Vermeiden von Komplikationen. Die Behandlung wird für jeden Patienten individuell angepasst. Vor Therapiebeginn sowie während des Therapieverlaufs muss immer evaluiert werden, ob absolute Indikationen für einen operativen Eingriff vorliegen. Dazu gehören rezidivierende Harnwegsinfekte und Harnverhalte, durch das BPS verursachte Makrohämaturien, Harnblasensteine oder eine durch die BOO bedingte eingeschränkte Nierenfunktion und -insuffizienz. Auch eine klinisch relevante BOO, die den Harnabfluss aus der Blase erheblich einschränkt, kann eine Operation notwendig machen. Neben den klassischen operativen Verfahren werden heute vermehrt minimal-invasive Eingriffe bevorzugt. Bei Patienten mit

Box 1: Unterstützende Verhaltensmassnahmen [3,5,6,9]

- → Flüssigkeitszufuhr: ca. 1,5 Liter/24 h gleichmässig über den Tag verteilen, Einschränken der Flüssigkeitszufuhr am Abend oder vor dem Ausgehen;
- → Reduktion oder Vermeiden von übermässiger Koffein- und Alkoholzufuhr sowie von stark gewürzten Speisen;
- → Medikamente (v. a. Diuretika) überprüfen und gegebenfalls Zeitpunkt der Verabreichung ändern (Vermeidung am Abend) oder nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt Medikation umstellen;
- → Obstipation behandeln;
- → Blasentraining.

Abb. 2: Algorithmus zum Therapievorgehen bei einem BPS (adaptiert nach [5,8–10])



Abkürzungen: BPS = Benignes Prostatasyndrom; LUTS = Beschwerden des unteren Harntrakts, lower urinary tract symptoms; PDE = Phosphodiesterase

gering ausgeprägtem Leidensdruck (tiefer IPSS) kann zu Beginn ein kontrolliertes Zuwarten («Watchful Waiting») mit halbjährlichen urologischen Kontrolluntersuchungen ausreichen und der natürliche Krankheitsverlauf beobachtet werden. Zusätzlich kann den betroffenen Männern eine Beratung bezüglich Verhaltensmassnahmen wie Regulierung der Flüssigkeitszufuhr, Reduktion der Koffein- und Alkoholzufuhr oder ein Blasentraining angeboten werden (s. Box 1). Eine Voraussetzung des «Watchful Waiting» ist ein geringes Progressionsrisiko. Je älter ein Patient ist, je geringer der Q_{max}-Wert und je grösser das Prostatavolumen und die Restharnbildung sind, umso weniger geeignet ist die Strategie des kontrollierten Zuwartens. [4,6,10]

Bei starkem Leidensdruck des Patienten und/oder einer ausbleibenden Besserung der Symptomatik unter kontrolliertem Zuwarten, sollte eine medikamentöse Therapie in Erwägung gezogen werden. Ist eine medikamentöse Therapie angezeigt, kommen α1-Blocker, 5α-Reduktase-Inhibitoren und Phosphodiesterase (PDE)-5-Inhibitoren zum Einsatz. Mit dieser Therapie wird eine Senkung des Muskeltonus angestrebt und/oder eine Verringerung des Prostatavolumens. Zusätzlich sollen Komplikationen verhindert werden wie Infekte, Stauungsschäden etc. Bei vorrangigen Speicherstörungen kann mit Muskarinrezeptor-Antagonisten und β3-Adrenozeptoragonisten behandelt werden. Die Wirkstoffe können einzeln oder in Kombination verordnet werden. Die Auswahl richtet sich nach individuellen Gesichtspunkten, nach der Symptomatik und nach dem Ziel der Therapie (Linderung der Beschwerden, Verlangsamen des Prostatawachstums oder Verkleinerung der Prostata). Abbildung 2 zeigt einen Algorithmus zum Therapievorgehen bei einem diagnostizierten BPS. [3,6,10]

α1-Adrenozeptor-Antagonisten (α1-Blocker) sind zur raschen Symptomreduktion respektive der Hemmung des Fortschreitens von mässigen bis starken Beschwerden geeignet. Durch die Hemmung der α1-Rezeptoren erschlafft die glatte Muskulatur von Prostata, Harnröhre und Blasenhals, der intraprostatische Harnröhrenwiderstand sinkt und der Harnfluss wird erleichtert. Langfristig zeigt sich nur ein Einfluss auf die Symptomatik, nicht aber auf die Grösse der Prostata, die Progression der Erkrankung und die Notwendigkeit einer Operation. Zum Einsatz kommen Alfuzosin, Silodosin, Tamsulosin und Terazosin. Die Wirkung tritt unabhängig von der Grösse der Prostata bereits innerhalb von 1 bis 2 Wochen ein (signifikante Reduktion des IPSS), nach 2 bis 3 Monaten ist die maximale Wirkung erreicht. Die langfristigen Effekte sind abhängig vom Prostatavolumen bei Therapiebeginn, die Wirksamkeit lässt bei Patienten mit einer voluminöseren Prostata (>40 ml) langfristig nach. Bei voluminöser Prostata (>40 ml) ist eine Kombination mit einem 5α-Reduktase-Hemmer möglich. Auch wenn unter den α1-Adrenozeptor-Antagonisten unterschiedliche galenische Formen existieren, die eine andere Pharmakokinetik und abweichende Verträglichkeitsprofile aufweisen, scheinen die klinischen Effekte in etwa vergleichbar zu sein. Die einzelnen Wirkstoffe zeigen in adäquater Dosierung eine ähnliche Wirkung. α1-Adrenozeptor-Antagonisten werden aufgrund des raschen Wirkeintritts und des positiven Nutzen-Risiko-Verhältnisses meist als **Mittel erster Wahl** empfohlen. Die Nebenwirkungsprofile der einzelnen α1-Blocker sind hingegen unterschiedlich. Zu den häufigsten unerwünschen und dosisabhängigen Arzneimittelwirkungen (UAW) gehören Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Schwindel und orthostatische Hypotonie (CAVE ältere Patienten, seltener unter Alfuzosin und Tamsulosin). Zu beachten sind ebenfalls das mögliche Auftreten von Ejakulationsstörungen (v.a. unter Silodosin, Tamsulosin) und das intraoperative «Floppy-Iris»-Syndrom (erschwert Katarakt-Operation). Die UAW sind in der Regel vorübergehend und bessern sich im Verlauf der Therapie. [3–6,8,9]

« Bei starkem Leidensdruck und/oder ausbleibender Besserung sollte eine medikamentöse Therapie in Erwägung gezogen werden. »

Die **5α-Reduktase-Hemmer** Dutasterid und Finasterid werden zur Symptomlinderung und Progressionshemmung eingesetzt. Sie sind indiziert bei Patienten mit mässigen bis starken LUTS (obstruktiv und irritativ), einer vergrösserten Prostata mit erhöhtem Progressionsrisiko (Prostatavolumen >40 ml) und/oder erhöhten PSA-Werten. Das Prostatavolumen wird um etwa 25 Prozent reduziert, indem die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron blockiert wird. Der PSA-Wert wird ebenfalls im Verlauf der Therapie gesenkt (CAVE Interpretation der PSA-Werte bei Screening zur Früherkennung eines PCa, s. auch Kap. 2.3.2. «Früherkennung»). Durch die Behandlung mit 5α-Reduktase-Hemmern können das Risiko für eine Harnretention und die Notwendigkeit für einen operativen Eingriff vermindert werden. Ein Therapieerfolg ist erst nach mehreren Monaten zu sehen (maximale Wirkung frühestens nach 6 bis 12 Monaten), daher ist eine Langzeittherapie von mehr als einem Jahr notwendig. Als UAW können u.a. eine verminderte Libido, erektile Dysfunktion, aber auch Ejakulationsstörungen und Gynäkomastie auftreten. [3-5,9]

Als einziger **Phosphodiesterase (PDE)-5-Inhibitor** ist Tadalafil zur Behandlung von Männern mit mässigen bis starken LUTS mit oder ohne erektile Dysfunktion zugelassen (2,5–5 mg 1x/Tag). Nach ungefähr zwei Wochen kommt es durch die Hemmung der Phosphodiesterase-5 zu einer Muskelrelaxation im Harntrakt, wobei der exakte Wirkmechanismus unklar ist. Auf das Prostatavolumen hat Tadalafil keinen Einfluss. Als UAW treten häufig Kopf- und Rückenschmerzen, Flush, Dyspepsie, Schwindel und eine verstopfte Nase auf. Zu beachten sind Kontraindikationen wie die gleichzeitige Gabe von Nitraten (CAVE massiver Blutdruckabfall), s. auch Kap. 4 «Erektile Dysfunktion». [4,5,8–10]

Patienten mit moderaten bis starken LUTS, die primär an Blasenspeicherproblemen leiden, können von **Muskarinrezeptor-Antagonisten** (MRA; Darifenacin, Fesoterodin, Propiverin, Solifenacin, Oxybutynin, Trospium oder Tolterodin) oder dem **β3-Adrenozeptoragonist** Mirabegron profitieren. MRA setzen den Tonus der Blasenwandmuskulatur (Detrusor) herab und reduzieren dadurch Blasenspeicherprobleme wie imperativen Harndrang, Pollakisurie und Dranginkontinenz. Aufgrund der antimuskarinergen Eigenschaften zählen Mundtrockenheit, Obstipation, Schwindel und Akkommodationsstörungen zu den typischen UAW. Mirabegron bewirkt ebenfalls eine Relaxation des Detrusors während der Speicherphase. Zu den Nebenwirkungen gehören beispielsweise Kopfschmerzen und Hypertonie. Eine schwere unkontrollierte Hypertonie ist eine Kontraindikation zur Anwendung von Mirabegron. Der Blutdruck soll vor und während der Therapie regelmässig kontrolliert werden. [3,4,8–10]

Die Anwendung von Phytopharmaka bei einem BPS ist weit verbreitet. Am häufigsten werden Extrakte beispielsweise aus