



Männliche Infertilität: Abklärung in der Ära der Reproduktionsmedizin

Roberto Casella

Urologische Klinik, Spitalzentrum Biel/Bienne

Männliche Infertilität: Abklärung in der Ära der Reproduktionsmedizin

Quintessenz

- Als Infertilität wird eine ungewollte Kinderlosigkeit nach einem Jahr ungeschützten Geschlechtsverkehrs bezeichnet. Gegen 15% aller Paare sind ungewollt kinderlos. Männliche Fruchtbarkeitsstörungen sind also bei etwa der Hälfte der ungewollten kinderlosen Beziehungen vorhanden.
- Männliche Infertilität kann in wenigen Fällen ein Symptom ernsthafter und bisher nicht diagnostizierter Krankheiten sein. Deswegen sollte eine Basisabklärung beim jedem infertilen Mann durchgeführt werden.
- Die Basisabklärung beinhaltet eine allgemeine und eine reproduktive Anamnese, eine klinische Untersuchung, eine Analyse von Urin (Sediment und Bakteriologie) und Hormonen sowie zwei Spermogramme im Abstand mehrerer Wochen.
- Zusatzuntersuchungen sollten nur bei einer klaren Fragestellung bzw. Arbeitshypothese veranlasst werden.
- Es gibt mehrere Ursachen für die männliche Infertilität, die therapierbar sind (z.B. Varikozele, Verschlüsse oder Infektionen der Samenwege, Endokrinopathien, eine retrograde Ejakulation, immunologische Faktoren usw.), auch wenn die Resultate unterschiedlich ausfallen.

Stérilité masculine: diagnostic à l'ère de la médecine de reproduction

Quintessence

- *La stérilité se définit comme le fait involontaire de ne pas avoir d'enfant après une année de rapports sexuels sans protection. 15% environ des couples souhaitant des enfants n'arrivent pas en concevoir. Les troubles de la fertilité masculine sont ainsi présents chez la moitié environ des couples qui ne peuvent avoir d'enfants.*
- *La stérilité masculine peut dans de rares situations être un symptôme de graves maladies jusqu'ici non diagnostiquées. Donc tout homme stérile mérite un examen de base.*
- *L'examen de base comprend une anamnèse générale et de la reproduction, un examen clinique et un examen d'urine (sédiment et bactériologie), un examen hormonal et deux spermogrammes à intervalles de quelques semaines.*
- *D'autres examens ne doivent être demandés qu'en cas de problèmes ou d'hypothèses de travail bien précis.*
- *Il y a plusieurs causes traitables de la stérilité masculine (p.ex. varicocèle, obstructions et infections des canaux spermatiques, endocrinopathies, éjaculation rétrograde, étiologies immunologiques, etc.), même si les résultats en sont différents.*

Traduction Dr G.-A. Berger

Male infertility: diagnosis in the age of reproductive medicine

Summary

- Some 15% of couples are unable to conceive after one year of unprotected intercourse. A male factor is present in approximately 50% of these cases.
- Male infertility may be due to a variety of conditions, some of which are identifiable and reversible while others are identifiable but irreversible.
- The purpose of male evaluation is to identify these conditions where present. Identification and treatment may improve male infertility and allow conception through intercourse in some couples.
- Male evaluation includes an exhaustive general and reproductive medical history, clinical examination, urinary and hormonal tests and two semen analyses.
- Additional investigations should be performed only in specific cases.
- There are several causes for male infertility that can be treated (e.g. varicoceles, obstructions and infections of the spermatic canals, endocrinopathies, a retrograde ejaculation, immunological factors, etc.), even if the results are different.

* CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 1244 oder im Internet unter www.smf-cme.ch.

* Vous trouverez les questions à choix multiple concernant cet article à la page 1244 ou sur internet sous www.smf-cme.ch.

Einleitung

Als Infertilität wird eine ungewollte Kinderlosigkeit nach einem Jahr ungeschützten Geschlechtsverkehrs bezeichnet. Gegen 15% aller Paare sind ungewollt kinderlos. In früheren Jahrzehnten hat man geglaubt, dass «Kinderkriegen» reine «Frauensache» sei, und entsprechend haben sich die Abklärungen einer ungewollten Kinderlosigkeit auf die Frau konzentriert. Im Lauf der Jahre konnte jedoch festgestellt werden, dass in etwa 30% der infertilen Beziehungen ein männlicher und in 20% ein männlicher *und* ein weiblicher Infertilitätsfaktor für die Kinderlosigkeit verantwortlich sind [1]. Männliche Fruchtbarkeitsstörungen sind also in etwa der Hälfte der ungewollten kinderlosen Beziehungen vorhanden. Es wird seit Jahren kontrovers diskutiert, ob die männliche Infertilität zunehmend sei. Man kann effektiv aus Daten von Samenbanken in Paris und New York, die manchmal über 40 bis 50 Jahre zurückgehen, einen negativen Trend bezüglich der Samenqualität der (gesunden und fertilen) Spender beobachten. Ob dieser Trend, der vor allem die Spermienzahl betrifft, für die ganze männliche Bevölkerung des jeweiligen Landes und/oder anderer Staaten repräsentativ ist, kann nicht endgültig geklärt werden. Als mögliche Faktoren mit gonadotoxischer Wirkung werden Chemikalien mit schwacher östrogenen Wirkung vermutet, die in der Landwirtschaft Anwendung finden und sich über die Nahrungskette im Körper sammeln.

Warum ist eine Abklärung des infertilen Mannes nötig?

Es ist unbestritten, dass die Behandlung von infertilen Paaren in den letzten 20 Jahren durch den Einsatz assistierter reproduktiver Technologien («Reproduktionsmedizin») revolutioniert werden konnte. Dank der intrazytoplasmatischen Spermiuminjektion (ICSI) ist es heute mit einem einzigen Spermium möglich, eine Eizelle zu befruchten. Dennoch sprechen mehrere Gründe dafür, bei einem infertilen Paar auch den Mann zu untersuchen:

- Männliche Infertilität kann in wenigen Fällen ein Symptom ernsthafter und bisher nicht diagnostizierter Krankheiten sein (Hodentumoren oder Geschwülste anderer Lokalisation, Endokrinopathien, Missbildungen des Urogenitaltraktes, Chromosomenanomalien).
- Es gibt Ursachen für die männliche Infertilität, die therapierbar sind (z.B. Varikozele, Verschlüsse oder Infektionen der Samenwege, Endokrinopathien, eine retrograde Ejakulation, immunologische Faktoren usw. [2]) (Tab. 1 ↻), auch wenn die Resultate unterschiedlich ausfallen.

Tabelle 1. Ätiologische Faktoren bei 7057 infertilen Männern [2].

«Idiopathisch»	75,1%
Varikozele	2,3%
Urogenitale Infektionen	6,6%
Immunologische Faktoren	3,1%
Andere Abnormalitäten	3,0%
Erworbene Faktoren	2,6%
Kongenitale Anomalien	2,1%
Sexuelle Störungen	1,7%
Endokrinopathien	0,6%

- Obwohl die Therapie der männlichen Fertilitätsstörung nicht für eine spontane Konzeption ausreicht, lässt sich in einigen Fällen dank der verbesserten Samenqualität die intrauterine Insemination als einfache und kostengünstige reproduktionsmedizinische Massnahme anwenden.
- Mögliche genetische Störungen, die vereinzelt an der Infertilität beteiligt sind, können bei der Untersuchung entdeckt werden. Dies ermöglicht es, betroffene Paare hinsichtlich einer Konzeption adäquat zu beraten («genetic counseling»). Bei infertilen Männern sind manchmal Chromosomenanomalien sowie Fehler am männlichem Chromosom («Y-Mikrodeletionen») vorhanden.

Im Jahr 1994 wurde eine prospektive Studie über die Häufigkeit vorher nicht diagnostizierter Erkrankungen bei 1236 konsekutiv infertilen Männern publiziert, die sich einer andrologischen Abklärung unterzogen hatten [3]. Nur bei 13 Patienten (1,1%) konnte eine «versteckte» Pathologie festgestellt werden; die entdeckten Krankheiten waren jedoch eindrücklich: Bei sechs Patienten fanden sich Tumoren in den Hoden, bei drei im Gehirn und bei einem im Rückenmark; zwei Patienten wiesen Missbildungen des Urogenitaltraktes auf, ein weiterer hatte schwere chromosomale Anomalien. Unter «Abklärung» verstand man alles andere als eine Batterie komplizierter (und teurer!) Tests: Die korrekte Diagnose wurde in vier Fällen über die Anamnese und in acht Fällen durch die klinische Untersuchung gestellt! Keiner dieser Patienten wäre nur durch eine Blut- oder Samenuntersuchung identifiziert worden. Jeder Mann in einem infertilen Paar sollte klinisch evaluiert werden und nicht einfach als «Samenspender» für reproduktionsmedizinische Massnahmen betrachtet werden!

Was sollte bei der ersten Konsultation gemacht werden?

Die Basisabklärung eines potentiell infertilen Mannes sollte von jedem Arzt durchführbar sein und gemäss den WHO-Richtlinien erfolgen [2]

(Tab. 2 ☞). Die folgenden Faktoren sollten in jedem Fall abgeklärt werden:

Tabelle 2. Basisabklärung des infertilen Mannes [2].

- Ausführliche reproduktive und allgemeine Anamnese
- Körperliche Untersuchung (inklusive Prostata)
- Urinanalyse nach Prostatauntersuchung («Exprimaturin»)
- Hormonbestimmung (FSH, LH, Testosteron, Prolaktin)
- Zwei Spermioogramme

Anamnese

Allgemein

Dauer und Art der Infertilität (primär, sekundär), frühere Schwangerschaften (sowohl mit der aktuellen als auch mit einer anderen Partnerin), bereits erfolgte Abklärungen.

Sexualanamnese

Libido, Potenz, Ejakulation (anterograd), Häufigkeit und optimales Timing des Geschlechtsverkehrs (Kenntnisse über die fruchtbaren Tage).

Medizinische Anamnese

Systemerkrankungen (u.a. neurologisch, muskulär, Diabetes mellitus), frühere und aktuelle Medikamenteneinnahme (u.a. Sulfasalazine, Cimetidine, Alphablocker).

Chirurgische Anamnese

Operationen (retroperitoneal, pelvin, inguinal, skrotal, kinderchirurgisch), Unfälle.

Kindheit/Entwicklung

Kryptorchidismus, Hodentorsion, Verlauf der Pubertät.

Infektionen

Epididymitis, Mumps (Orchitis!), Geschlechtskrankheiten, Tuberkulose.

Noxen

Alkohol, Nikotin, Drogen (Marihuana, Kokain, Anabolika), Arbeitsplatz (Blei, Arsen, Wärme), Status nach Chemotherapie, Status nach Bestrahlung, «Stress».

Familienanamnese

Andere Infertilitätsfälle, zystische Fibrose, Konguinuität.

Klinische Untersuchungen

Allgemein

Ernährungszustand, sekundäre Geschlechtsmerkmale, Gynäkomastie.

Genitalbereich (Abb. 1 ☞)

Penis (Dimension, Balanitis, Phimose), Urethramündung (Rötung, Ausfluss, Hypospadie, Epispadie), Hoden (beide vorhanden, Grösse, Konsistenz, verdächtige Verhärtungen), Nebenhoden (induziert, druckdolent), Samenleiter (beide vorhanden), Varikozele (einseitig, beidseitig, entleert sich im Liegen), Prostata (Grösse, Dolenz, Knoten).

die), Hoden (beide vorhanden, Grösse, Konsistenz, verdächtige Verhärtungen), Nebenhoden (induziert, druckdolent), Samenleiter (beide vorhanden), Varikozele (einseitig, beidseitig, entleert sich im Liegen), Prostata (Grösse, Dolenz, Knoten).

Blut

Es sollten folgende Hormone bestimmt werden: Testosteron (Cave: Wegen des zirkadianen Rhythmus sollte das Testosteron am Morgen gemessen werden!), luteinisierendes Hormon (LH), follikelstimulierendes Hormon (FSH), Prolaktin (Cave: Stresshormon: «Weisskitteleffekt»!). Ein erhöhtes FSH ist ein Hinweis auf eine Störung der Spermatogenese; ein normaler FSH-Wert ist aber keine Garantie für eine gute Samenqualität (z.B. bei partiellen oder totalen Verschlüssen der Samenwege)!

Urin

Nach der Prostatauntersuchung («Exprimaturin») sollte man einen Urinstreifentest durchführen. Fällt dieser pathologisch aus, müssen ein Urinstatus (Mikroskopie) und eine Urinbakteriologie folgen. Eine Batterie (teurer!) PCR-Untersuchungen oder Serologien gehört nicht zur Basisabklärung und sollte erst bei gezielter Fragestellung veranlasst werden.

Samen

Für das Spermioogramm wird nach mindestens drei Tagen sexueller Abstinenz eine Samenprobe meistens durch Masturbation gewonnen. Die Samenprobe sollte im Idealfall innerhalb von ein bis zwei Stunden in einem spezialisierten Labor untersucht werden. Die Samenqualität schwankt in zeitlicher Hinsicht bei jedem Mann in mehr oder wenig ausgeprägter Form. Um eine genauere Aussage über die Samenqualität zu treffen, sollten mindestens zwei Samenuntersuchungen im Abstand von mehreren Wochen (im Idealfall von zwei Monaten) durchgeführt wer-



Abbildung 1. Primäre Infertilität und Aplasie der linken Skrotalhälfte bei einem 26jährigen Patienten. Das MRI ergab einen kryptorchen intraabdominalen Hoden, der wegen Entartungsrisiko laparoskopisch entfernt werden musste.


den. Im Spermogramm sollten Zahl, Beweglichkeit und Form der Spermien sowie andere Eigenschaften des Ejakulates gemäss WHO-Richtlinien analysiert werden [4] (Tab. 3 .

Tabelle 3. Normwerte für das Spermogramm [4].

Volumen	>2 ml
PH	7–8 ml
Spermienzahl	>2 × 10 ⁶ /ml
Spermienzahl im Ejakulat	>4 × 10 ⁶ /ml
Beweglichkeit	>50% progressiv motil (schnell oder langsam)
Morphologie	>14% normal geformt
Leukozyten	<1 × 10 ⁶ /ml

Die Untersuchung der Samenflüssigkeit stellt zwar den wichtigsten Bestandteil der andrologischen Abklärung dar, eine abschliessende Beurteilung des «Fertilitätspotentials» eines Mannes kann jedoch nur unter Berücksichtigung aller Ergebnisse erfolgen!

Weiteres Prozedere?

Bei der zweiten Konsultation sollten die Resultate der veranlassten Untersuchungen erläutert, eine Arbeitshypothese vorgestellt und mögliche Behandlungsoptionen mit dem Paar besprochen werden. Bei einigen Patienten können gezielt zusätzliche Untersuchungen veranlasst werden:

Ultraschall

Skrotalultraschall


Dieser sollte beim Verdacht auf eine testikuläre Dysfunktion erfolgen. Ist der Hodenparenchym homogen? Gibt es tumorverdächtige Areale (Abb. 2 [?])? Sind vereinzelte oder diffuse Verkalkungen oder Zysten erkennbar?



Abbildung 2.

Primäre Infertilität und diskreter Palpationsbefund im Bereich des linken Hodens bei einem 33jährigen Patienten. Der Ultraschall zeigt ein hypoechogenes Areal. Es erfolgte die Hodenfreilegung, der Schnellschnitt lautete «Seminom», weshalb eine Semikastration durchgeführt wurde.

Transrektaler Ultraschall

Dieser sollte beim Verdacht auf einen totalen oder partiellen Verschluss der Samenwege durchgeführt werden. Diese Konstellation ist bei geringer Samenmenge und wenig oder nicht ausreichend beweglichen Spermien zu vermuten. Man kann erweiterte Samenblasen oder Prostatzysten feststellen.

Genetische Abklärungen

In diesem Bereich konnten in den letzten Jahren zahlreiche neue Kenntnisse gewonnen werden: Viele als «idiopathisch» eingestufte Fälle männlicher Infertilität sind wahrscheinlich genetisch bedingt. Bei unfruchtbaren Männern werden im Vergleich zur Gesamtbevölkerung weit häufiger Chromosomenanomalien festgestellt. Bei 15% der azoospermen und bei 5% der oligospermen Männern sind chromosomale Anomalien anzutreffen: Klinefelter-Syndrom, andere Aneuploidien, Translokationen, Inversionen [5]. Während der letzten Jahre wurden zunehmend Anomalien am Y-Chromosom, sogenannte «Mikrodeletionen», dokumentiert [6]. Der Verlust eines umschriebenen kleinen Segmentes auf dem Y-Chromosom ist mit einer fehlenden oder schwer gestörten Samenbildung assoziiert. Bei Patienten mit ein- oder beidseitigem Mangel des Ductus deferens sollten die häufigsten Mutationen für die zystische Fibrose getestet werden. Je nach Ursache der männlichen Infertilität kann eine kausale Therapie angeboten werden:

«Biologische Ignoranz»

Es ist immer wieder erstaunlich zu beobachten, wieviele Männer keinerlei Ahnung vom Menstrualzyklus und damit von den fruchtbaren Tagen ihrer Partnerin haben! In diesem Sinn sollte (mit Hilfe eines Menstruationskalenders) ein optimales Konzeptionstiming angestrebt werden.

Varikozele

Diese Abnormität ist bei 2 bis 22% der männlichen Erwachsenen vorhanden [7], kommt aber bei 25% der Männer vor, die eine ungenügende Samenqualität haben [8]. Die genauen pathophysiologischen Zusammenhänge zwischen Varikozele und Infertilität bleiben ungeklärt. Die Therapie der Varikozele war für Jahrzehnte die häufigste angewandte Therapie bei der männlichen Infertilität. Die Resultate bezüglich der Schwangerschaftsraten wurden aber für lange Zeit nicht in qualitativ befriedigenden Studien erfasst. Bis heute gibt es nur fünf prospektive randomisierte Studien, welche die Wirkung der Varikozeltherapie analysiert haben, wobei die Resultate widersprüchlich sind. Die Studie mit der grössten Patientenzahl zeigte einen Vorteil [9]; die Metaanalyse aller fünf Studien konnte aber keinen Nutzen für die Varikozeltherapie belegen [10]. Der Patient sollte über diese fehlende Evidenz eines Vorteils bezüglich der Schwanger-

schaftsrate informiert werden. Zur Behandlung der Varikozele existieren heute mehrere Verfahren: die klassische Spermatikaligatur durch offenen Zugang, die anterograde oder retrograde Sklerosierung, die mikrochirurgische subinguinale Varikozektomie und die laparoskopische Spermatikadurchtrennung.

Azoospermie

Eine Azoospermie kann entweder durch einen Verschluss der Samenwege (Verschlussazoospermie) oder durch eine Produktionsstörung im Hoden (nichtobstruktive Azoospermie) verursacht werden. Die Verschlussazoospermie ist meistens durch normales Hodenvolumen und FSH, manchmal auch durch ein vermindertes Ejakulatvolumen gekennzeichnet. Die häufigsten Gründe für eine Verschlussazoospermie sind Obstruktionen im Bereich des Nebenhodens (30–67%), des Hodens (15%), oder der Ducti ejaculatorii [11]. In vielen Fällen kann der genaue Verschlussort nicht lokalisiert werden. Die nichtobstruktive Azoospermie geht meistens mit einem kleineren Hodenvolumen, einem erhöhten FSH und häufig mit einem normalen Ejakulatvolumen einher. Es gibt Marker im Seminalplasma, die bei der Verschlusslokalisation behilflich sein können:

- Zink: wird in der Prostata gebildet;
- Fruktose: wird in den Samenblasen gebildet;
- Alphaglukosidase: wird im Nebenhoden gebildet.

Diese Marker gehören nicht zu einem «Standardspermiogramm» und sollten erst bei entsprechender klinischer Konstellation bestimmt werden. Bei beiden Krankheitsbildern ist die Therapie der Wahl die bilaterale diagnostische Hodenbiopsie mit gleichzeitigem Einfrieren von Hodengewebe. Letzteres dient einer eventuellen späteren intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) und sollte heute bei keiner diagnostischen Hodenbiopsie ohne fehlen.

Literatur

- 1 Thonneau P, Marchand S, Tallec A, Ferial ML, Ducot B, Lansac J, et al. Incidence and main causes of infertility in a resident population (1,850,000) of three French regions (1988–1989). *Hum Reprod* 1991;6:811–6.
- 2 World Health Organization. WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male. Cambridge: Cambridge University Press; 2000.
- 3 Honig SC, Lipshultz LI, Jarow J. Significant medical pathology uncovered by a comprehensive male infertility evaluation. *Fertil Steril* 1994;62:1028–34.
- 4 World Health Organization: WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical interaction, 4th. Edition, Cambridge, Cambridge University Press, 1999.
- 5 Van Assche EV, Bonduelle M, Tournaye H, Joris H, Verheyen G, Devroey P, et al. Cytogenetics of infertile men. *Hum Reprod* 1996;11(Suppl 4):1–24.
- 6 Vogt PH, Edelmann A, Kirsch S, Henegariu O, Hirschmann P, Kiesewetter F, et al. Human Y chromosome azoospermic factors AZF mapped to different regions in Ya11. *Hum Mol Gen* 1996;5:933–43.
- 7 Kursch ED. What is the incidence of varicocele in a fertile population? *Fertil Steril* 1987;48:410–1.

Infektion

Für die Verdachtsdiagnose einer Infektion der Samenwege sollte ausser Anamnese, Status und Urinanalyse auch die Leukozytospemie ($>1 \times 10^6$ Leukozyten/ml Ejakulat) berücksichtigt werden. Urethritis und Prostatitis sind nicht immer mit einer Sub- oder Infertilität assoziiert [12]. Bei nachgewiesenem akutem oder chronischem Infekt der Harn- und/oder Samenwege muss eine entsprechende antibiotische Therapie erfolgen. Diese kann im besten Fall die Mikroorganismen eradizieren. Sie hat häufig aber keine positive Wirkung auf den Entzündungsprozess (Umwandlung einer chronischen bakteriellen in einer chronischen abakteriellen Prostatitis) und kann irreversible Schäden nicht rückgängig machen (Verschluss der Nebenhodenkanälchen nach akuter Epididymitis).

Zustand nach Vasektomie

In Anbetracht der aktuellen Scheidungsrate von etwa 50% stellt die Vasektomie die häufigste Ursache für eine sekundäre Infertilität dar. Dank mikrochirurgischen Operationstechniken lassen sich heute die Samenleiter mit guten Resultaten reanostomosieren [13, 14].

Grosse Prostatzysten

Grosse Prostatzysten mit Kompression der Samenwege können ultraschallgesteuert punktiert werden.

Hormonale Störungen

Beim Vorliegen eines hypogonadotropen Hypogonadismus besteht die Möglichkeit der Substitution. Beim Kinderwunsch in relativ fortgeschrittenen Alter lässt sich manchmal ein Androgenmangel feststellen [15].

Diese Arbeit möchte ich meinem «andrologischen» Lehrer Prof. Dr. Bernhard Leibundgut (1938–2005), Facharzt für Chirurgie und Facharzt für Urologie, widmen.

Korrespondenz:
PD Dr. med. Roberto Casella
Urologische Klinik
Spitalzentrum
Vogelsang 84
Postfach 1664
CH-2501 Biel/Bienne
roberto.casella@szb-chb.ch

- 8 Nieschlag E, Hertle L, Fishedick A, Behre HM. Treatment of varicocele. Counseling is effective as occlusion of the vena spermatica. *Hum Reprod* 1995;10:347–53.
- 9 Madgar I, Weissenberg R, Lunenfeld B, Kerasik A, Goldwasser B. Controlled trial of high spermatic ligation for varicocele in infertile men. *Fertil Steril* 1995;63:120–4.
- 10 Evers JL, Collins JA. Assessment of efficacy of varicocele repair for male subfertility: a systematic review. *Lancet* 2003;361:1849–52.
- 11 Jarow JP. Evaluation of the azoospermic patient. *J Urol* 1989;142:62–5.
- 12 Krause W, Bohring C. Male infertility and genital chlamydial infection: victim or perpetrator? *Andrologia* 2003;35:209–16.
- 13 Casella R, Lüscher U, Gasser TC, de Roche R, Leibundgut B. Resultate der mikrochirurgischen Rekonstruktion nach Vasektomie. *Schweiz Med Rundschau (Praxis)* 1997;86:933–6.
- 14 Leibundgut B, Casella R. La reconstruction microchirurgicale après vasectomie est-elle encore justifiée à l'ère de la médecine reproductive? *Med Hyg* 1998;56:2261–4.
- 15 Casella R, Sulser T, Gasser TC. Testikuläre Funktion und Altern. *Schweiz Med Forum* 2005;5:43–50.