

P. Briken<sup>1</sup> · W. Berner<sup>1</sup> · J. Noldus<sup>2</sup> · Evangelia Nika<sup>1</sup> · U. Michl<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Sexualforschung (Direktor: Prof. Dr. W. Berner) der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie (Direktor: Prof. Dr. D. Naber) der Universität Hamburg

<sup>2</sup>Urologische Klinik und Poliklinik der Universität Hamburg (Direktor: Prof. Dr. H. Hülанд)

# Therapie mit dem LHRH-Agonisten Leuprorelinacetat bei Paraphilien\* und sexuell aggressiven Impulshandlungen

## Zusammenfassung

Bisher gibt es im deutschsprachigen Raum keine publizierten Erfahrungen in der Therapie von Paraphilien (Pädophilie, Sadismus) und sexuell aggressiven Impulshandlungen mit LHRH-(Lutein-Releasing-Hormon-)Agonisten. In dieser Untersuchung beschreiben wir 11 Patienten, die in einem Untersuchungszeitraum von 12 Monaten mit dem LHRH-Agonisten Leuprorelinacetat behandelt wurden. Im Behandlungszeitraum kam es zu keinen weiteren sexuell aggressiven Handlungen und nach Angaben der Patienten zu einer deutlichen Reduktion von Erektion, Ejakulation, Masturbation, sexuell devianten Drangzuständen und Fantasien. Ein Patient verstarb durch Suizid. Insgesamt scheinen LHRH-Agonisten in Kombination mit anderen therapeutischen Verfahren eine viel versprechende Alternative zum Cyproteronacetat mit seinen möglichen karzinogenen Effekten zu sein.

## Schlüsselwörter

LHRH-Agonist · Cyproteronacetat · Paraphilie  
Pädophilie · Sadismus

Therapien bei Sexualdelinquenz stehen unter einem größeren Rechtfertigungsdruck als andere Formen psychiatrischer Behandlung. Medienberichte über sexuell motivierte Tötungen durch vorher Bestrafte und Entlassene oder sogar in Behandlung Stehende stellen oft alle Behandlungskonzepte gleichzeitig infrage und führen zu Forderungen nach längeren Strafen oder "Dauerunterbringungen" der Täter.

Die oft schwerwiegenden Konsequenzen der Taten lassen die Erwartungen der Öffentlichkeit an Therapien zeitweise ins Irrationale anwachsen (z. B. nur vollständige Remission zählt). Nicht zuletzt dieses Dilemma hat in jüngster Zeit zu einer "Renaissance" [21] der somatischen Therapieformen geführt. Dabei mangelt es den wissenschaftlichen Auseinandersetzungen nicht nur an der oft kritisierten Methodik, vielmehr stellt sich als Problem dar, dass es sich um eine sehr heterogen zusammengesetzte Gruppe von Störungen handelt. Die besonders bedrohlichen Fälle, die sofortiges Handeln dringend erforderlich erscheinen lassen, sind glücklicherweise selten. Sie haben auch keineswegs an Zahl zugenommen. Im gesellschaftlichen Bewusstsein hat die Thematik jedoch sehr an Bedeutung gewonnen, was an der Zunahme an einschlägigen Berichten in der Presse in den letzten Jahren deutlich abgelesen werden kann [19].

## Erfahrungen mit Cyproteronacetat

Im Bereich der medikamentösen Therapien ist der Testosteronantagonist Cyproteronacetat (CPA) am längsten bekannt, eingeführt und relativ gut untersucht [3]. Er hat seit Anfang der 70er Jahre [12] die chirurgische Kastration weitgehend verdrängt. Cyproteronacetat hemmt einerseits die Androgenbiosynthese durch eine antigonadotrope Wirkung, andererseits bewirkt es eine kompetitive Hemmung der Androgene an den Rezeptoren der Zielorgane [14]. Klinische Erfahrungen zeigten allerdings, dass die Wirkungen des Medikaments keineswegs konstant sind und bei manchen Patienten sogar zu einer Steigerung der Masturbationsfrequenz führen [2]. Cooper u. Cernowsky [4] konnten in einer Doppelblindstudie zeigen, dass Cyproteronacetat den Testosteronspiegel senkt und dass nächtliche Erektionen bei Männern abnehmen. Insgesamt ergibt sich eine geringere Ansprechbarkeit auf sexuelle Reize. Die Kritik an der Substanz ist aber aufgrund von Tierversuchen

\*Pädophilie und Sadismus

Dr. med. P. Briken  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
der Universität Hamburg, Martinistraße 52,  
D-20246 Hamburg

P. Briken · W. Berner · J. Noldus · E. Nika ·  
U. Michl

## Treatment of paraphilia and sexual aggressive impulsiveness with the LHRH-Agonist Leuprolide Acetate

### Summary

Up to now there are no published results of therapy of paraphilia (Pedophilia, Sadism) and sexual aggressive impulsiveness with LHRH-(luteinizing hormone-releasing hormone) Agonists in the Germanspeaking countries. In this report we describe 11 patients which were treated with the LHRH-Agonist Leuprolide Acetate in a period of 12 months. The patients showed no tendency of sexually aggressive behaviour and reported an evident reduction of penile erection, ejaculation, masturbation, sexual deviant impulsiveness and phantasies. One patient died from suicide. In combination with other treatments LHRH-Agonists seem to be a very promising alternative to cyproterone acetate and its possible carcinogene effects.

### Key words

LHRH-Agonist · Cyproterone acetate ·  
Paraphilia · Pedophilia · Sadism

suchen, die eine mögliche Entwicklung von Leberzellkarzinomen unter Cyproteronacetat gezeigt haben [15], erneut angewachsen. Dies steht neben einer Reihe häufigerer Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme, Adynamie, depressive Verstimmung, Gynäkomastie, Galaktorrhö etc. [21].

### Erfahrungen mit LHRH-Agonisten

Bei den neueren Behandlungsversuchen mit selektiven Lutein-Releasing-Hormon-Agonisten (LHRH-Agonisten) kommt es möglicherweise zu einer deutlicheren Reduktion der hormonellen Effekte des Testosterons oder zu direkten Einflüssen auf das Zentralnervensystem und damit zu einer Unterdrückung des sexuell devianten Verhaltens [17]. LHRH-Agonisten blockieren die Produktion der Gonadotropine LH und FSH durch eine Herabregulation hypophysärer LHRH-Rezeptoren und infolgedessen auch die der Testosteronsynthese. Der Abfall des Testosteronspiegels entspricht dessen Abnahme nach Orchiektomie, ist aber im Gegensatz dazu reversibel.

Rössler u. Witztum [17] berichten über eine Gruppe von 30 paraphilen Patienten, die in einer unkontrollierten Studie mit Triptorelin und gleichzeitig supportiver Psychotherapie behandelt wurden. Bei den behandelten Patienten wurden in dem 2 Jahre dauernden Untersuchungszeitraum keine neuen sexuell auffälligen Verhaltensweisen beobachtet. Nebenwirkungen bestanden in Form von Hitzewallungen (20%), Verminderung von Gesicht- und Körperbehaarung sowie Asthenie und Muskelschmerzen (6,6%). Obwohl insgesamt von weniger Nebenwirkungen (die sich nicht direkt auf die antiandrogene Wirkung beziehen) als beim Cyproteronacetat auszugehen zu sein scheint, mussten 3 Patienten die Untersuchung wegen Knochenmineralisationsstörungen und Hypogonadismus abbrechen. Von diesen 3 Patienten, die in der Folge auf Cyproteronacetat umgestellt wurden, wurden später 2 erneut wegen sexueller Delikte angeklagt. Eine signifikante Verminderung der Knochenmineralisationsdichte fand sich insgesamt bei 11 von 18 osteodensitometrisch untersuchten Patienten. Auch eine weitere unkontrollierte Studie und einige Fallbeschreibungen

[5, 6, 18, 22, 23] kommen zu dem Ergebnis, dass LHRH-Agonisten sexuell deviante Wünsche und Verhalten, besonders aber die Intensität und Frequenz sexuell devianter Fantasien verringern. Diesen – oft progredienten – Fantasien wird in vielen amerikanischen Studien über Sexualdelinquenten eine Schlüsselrolle für die Einschätzung der Gefährlichkeit von Paraphilien zugemessen [16], und möglicherweise kommt in diesem Zusammenhang dem Testosteron als hormonelle Einflussgröße eine Bedeutung zu [1, 13]. Weiterhin berichten Rössler u. Witztum [17] über eine positive Compliance und Akzeptanz der Medikation bei den von ihnen behandelten Patienten. Im deutschsprachigen Raum liegen bisher keine wissenschaftlich publizierten Erkenntnisse vor.

### Eigene Erfahrungen

An der Abteilung für Sexualforschung der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Hamburg wurden in Zusammenarbeit mit der Urologischen Klinik bisher 11 Patienten (im individuellen Heilversuch nach den Richtlinien der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg, *nicht* im Rahmen einer Studie zur Indikationserweiterung) auf den LHRH-Agonisten Leuprorelinacetat eingestellt. Diese sollen hier deskriptiv dargestellt werden. Dabei soll auf die Fragestellung eingegangen werden, bei welchen Störungsbildern klinisch eine Therapie mit LHRH-Agonisten am ehesten indiziert scheint (bzw. auch theoretisch gerechtfertigt werden kann) und in welchem Kontext eine solche medikamentöse Behandlung stehen kann (Motivationsarbeit, supportive Psychotherapie). Bisher absehbare Wirkungen und Nebenwirkungen der Therapie werden beschrieben und interpretiert.

### Methodik

In der Zeit zwischen dem 21.10.1996 und 5.2.1999 wurden 11 der von uns gesehene Patienten im Alter von 19–57 Jahren mit einer Störung der Sexualpräferenz (etwa 2% der Patienten mit der ICD-10-Diagnose F 65) im Rahmen individueller Heilversuche auf Leuprorelinacetat eingestellt. Grund der selektiven Indikation war chronisch sexuell deviantes Verhalten, das schon zu rechtlichen

Sanktionen geführt hatte bzw. bei dem solche Sanktionen in Aussicht standen. Alle Patienten wurden zuvor psychiatrisch und urologisch untersucht bzw. diagnostiziert.

Das Medikament Trenantone® (Takeda) enthält 11,25 mg Leuprorelinacetat und wird 3-monatlich in einer Suspension aus Retardmikrokapseln subkutan injiziert. Nach schriftlicher Einwilligung zur Behandlung wurde vor der 1. Injektion des LHRH-Agonisten der Testosteronspiegel bestimmt. Diese Bestimmung wurde 3 Monate nach Beginn der Behandlung wiederholt. Die Werte dienen der Kontrolle der Wirksamkeit auf das Hypophysen-Gonaden-System. Überlappend mit der 1. LHRH-Agonisten-Medikation wurde Cyproteronacetat (Androcur® – Depot 300 mg [Schering] mit einer etwa 14-tägigen Wirksamkeit) i.m. verabreicht, da es zu Beginn der LHRH-Agonisten-Medikation zu einem Anstieg des Testosteronspiegels (sog. Flare-up-Effekt) kommen kann. Wenn bereits längere Zeit eine Medikation mit Cyproteronacetat bestanden hatte, wurde diese ebenfalls 14 Tage nach Beginn der LHRH-Agonisten-Medikation beendet. Zusätzliche Medikationen, die die Patienten bereits längere Zeit (z. B. durch ihren ambulant behandelnden Psychiater oder durch den die jeweilige Einrichtung betreuenden Arzt) bekommen hatten, wurden weitergegeben.

In monatlichen Abständen wurden die Patienten an der Abteilung für Sexualforschung vorstellig, begleitend psychotherapeutisch gestützt und zum Effekt der Behandlung befragt.

Im Rahmen dieser retrospektiven Untersuchung wurden die Informationen über demographische Daten, die jeweiligen Anlassdelikte, Paraphilien und komorbiden ICD-10-Diagnosen aus den Krankenakten gesammelt. Zusätzliche Medikationen wurden hinsichtlich Dosis, Dauer, Wirkung bzw. Nebenwirkung auf die Sexualität erfasst. Nach den Selbstschilderungen der Patienten wurden die Frequenz von Erektion, Ejakulation und Masturbation mithilfe einer Fünf-Punkte-Skala (0=nie, 1=1- bis 3-mal monatlich, 2=1- bis 2-mal wöchentlich, 3=3- bis 6-mal wöchentlich, 4=mehrmals täglich oder täglich) für die Zeitpunkte vor Beginn mit dem LHRH-Agonisten, nach 3, 6 und 12 Monaten eingeschätzt. Für diese Zeitpunkte wurden auch Intensität und Frequenz

sexuell devianter Fantasien (nach [8]) erhoben (0=keine Fantasien; 1=gelegentlich, nicht sehr bedrängend, einfach zu beenden; 2=regelmäßig, störend, weniger leicht zu beenden; 3=stark, sehr störend, häufig, fast unmöglich zu beenden; 4=extrem oft, sehr störend, nicht zu beenden). Die von den Patienten geschilderten Nebenwirkungen unter Leuprorelinacetat wurden erfasst und werden hier ebenfalls dargestellt. Als objektivierbare Messparameter können die gemessenen Testosteronwerte gesehen werden.

### Ergebnisse

Aus der tabellarischen Darstellung (Tabelle 1) wird deutlich, dass es sich um eine heterogene Gruppe aggressiver Sexualdelinquenten handelt. Neben pädophilen Handlungen, sexueller Impulsivität und Vergewaltigungsversuchen scheint es uns besonders wichtig, auf sadistische Gewalt- bis hin zu Tötungsfantasien hinzuweisen, bei denen sich eine Progredienz im Sinne Gieses [7] abzeichnet.

### Diagnostische Einordnung

Diagnostisch finden sich im Bereich der sexuellen Störungen 7 Fälle von Pädophilie (F 65.4), bei 3 Personen tritt die Pädophilie im Zusammenhang mit Sadismus (F 65.5) auf. In 3 Fällen ist die sexuelle Impulsivität im Kontext einer allgemeinen Störung der Impulskontrolle (F 63.8) zu werten. Weiterhin wurde ein Täter behandelt, bei dem ausschließlich ein Sadismus (F 65.5) vorlag.

Neben den spezifisch auf die Sexualität gerichteten Diagnosen fanden sich in der Persönlichkeitsdiagnostik besonders der Borderlinetypus der emotional instabilen Persönlichkeitsstörung (F 60.31) und in Einzelfällen ängstliche, anankastische, narzisstische und schizoide Störungen. Eine Intelligenzminde- rung (F 70, 71) zeigten 5 Patienten, ein Patient litt unter einer organisch wahnhaften Störung. Insgesamt stellen sich die Patienten am ehesten als "schwer gestörte, sozial desintegrierte" [20] Gruppe dar. Da bei schweren dissozialen Persönlichkeitsstörungen (in der Größenordnung über 25 Punkte in der Hare Psychopathy Checklist [9]) zu befürchteten ist, dass sie die Medikation durch Gegenmaßnahmen, wie z. B. Hormoneinnahmen, unterlaufen bzw. im Zuge rasch

wechselnder Wutaffekte auch unabhängig vom Testosteronspiegel handeln [11], haben wir von einer Einstellung solcher Patienten *vorerst* Abstand genommen.

### Vor- und Begleitmedikation und Psychotherapie

Zusätzlich zu der zu Beginn einmalig erfolgten oder bereits vorbestehenden Cyproteronacetat-Medikation erhielt ein Großteil der untersuchten Patienten eine oder mehrere weitere Begleitmedikationen. Obwohl für viele dieser Begleitmedikationen (und insbesondere für die Selektiven-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) bekannt ist, dass sie ebenfalls eine dämpfende Wirkung auf die sexuellen Funktionen ausüben [8, 10], war es bei den hier untersuchten Patienten nicht zu einer Verminderung der relevanten Bereiche wie Masturbation und sexuell devianter Fantasietätigkeit gekommen.

Vor Beginn der Therapie mit Leuprorelinacetat hatten 6 Patienten für eine Dauer zwischen 2 und 14 Monaten Cyproteronacetat erhalten. Bei den 3 Patienten, die das Medikament länger als 2 Monate erhalten hatten, war es in unterschiedlichem Ausmaß zu einer Reduktion von Erektion, Ejakulation und Masturbation gekommen. Am wenigsten beeinflussbar zeigten sich die sexuell devianten Fantasien. Bei 4 der mit Cyproteronacetat medizierten Patienten hatten starke Nebenwirkungen bzw. allergische Reaktionen eine Medikamentenumstellung notwendig gemacht.

In monatlichen Abständen wurden bei den Patienten supportive Psychotherapien durchgeführt, und sie wurden nach der aktuellen Befindlichkeit befragt.

### Beurteilung der Therapie

Für 8 Patienten lässt sich ein Katamnesezeitraum von 1 Jahr beobachten. Zwei Patienten erhielten bisher erst für 6 Monate Leuprorelinacetat. Ein Patient verstarb (nach dem 3. Monat) durch Suizid, dieser hatte schon vor der Behandlung aus Angst vor der Inhaftierung einen Suizidversuch unternommen. Zunächst hatte er gut auf die Medikation angesprochen und eine deutlich bessere Stimmung gezeigt. Als sich seine Hoffnung nicht erfüllte und er wegen Fluchtgefahr bzw. wegen der Gefahr eines Wei-

Tabelle 1

**Darstellung von 11 mit Trenantone® (Leuprorelinacetat) behandelten Patienten**

Alter bei Anlass Einschluss (in Jahren)	ICD-10-Diagnose	Vorbestehende bzw. überlappende Medikation	Ausgangswerte <sup>a</sup>				Nebenwirkungen unter Trenantone (Besonderheiten)
			ER	EJ	M	F	
A/31	Pädophile Handlungen an Tochter und anderen Mädchen, aggressive Fantasien mit Handlungsdrang	F 65.4 Pädophilie F 60.31 Borderline- persönlichkeits- störungen	Fluoxetin 20 mg, vorbestehend und 2 Monate überlappend				4 4 4 4 Gewichtszunahme
B/31	Missbrauch an 9-jährigem Jungen, einschlägig vorbestraft	F 65.4 Pädophilie F 60.5 anankastische Persönlichkeitsstörung F 60.31 Borderline- persönlichkeitsstörung	–				4 4 4 4 –
C/20	Gewalt- und Tötungsfantasien, zwanghaftes Masturbieren; ein 4-jähriges Mädchen gezwungen, beim Geschlechts- verkehr zuzusehen	F 65.5 Sadismus F 65.4 Pädophilie F 21 schizotype Störung F 70 leichte Intelligenz- minderung	Cyproteronacetat Depot 300 mg 2 Monate vor Einschluss; Carbamazepin 800 mg, Haloperidol Depot 50 mg vorbestehend und überlappend				4 4 4 4 (Zuvor Nebenwirkungen unter Cyproteronacetat)
D/34	Progrediente sadomasochistische Fantasien mit Kindern, mehrfach Kinder angesprochen	F 65.5 Sadismus F 65.4 Pädophilie F 60.8 narzisstische Persönlichkeitsstörung	Cyproteronacetat Depot 300 mg 2 Monate vor Einschluss; Fluctin 20 mg vorbestehend und überlappend				4 4 4 4 –
E/26	Sexuell impulsive Übergriffe auf Frauen bei Unfähigkeit zur Masturbation, Zustand nach einseitiger Orchiektomie	F 63.8 Störung der Impulskontrolle F 71 mittelgradige Intelligenzminderung	Cyproteronacetat Depot 300 mg 14 Monate vor Einschluss; Fluoxetin 20 mg, Lorazepam 3 mg und Promethazin 50 mg vorbestehend und überlappend				1 1 0 4 (Zuvor starke Nebenwirkungen unter Cyproteronacetat)
F/29	Homosexuelle Pädophilie, Produktion von Pornographie	F 65.4 Pädophilie F 60.6 ängstliche Persönlichkeitsstörung F 60.31 Borderline- persönlichkeitsstörung	Fluoxetin 20 mg, vorbestehend und überlappend				4 4 4 4 (Suizid im Gefängnis 4 Monate nach Einschluss)
G/57	Seit der Pubertät fixiert auf 8- bis 12 Jahre alte Mädchen; 2 Vorstrafen wegen versuchter Vergewaltigung, sadistische Fantasien	F 65.5 Sadismus F 65.4 Pädophilie	Cyproteronacetat Depot 300 mg 2 Monate vor Einschluss; Melperon 50 mg und Carbamazepin 600 mg vorbestehend und überlappend				4 4 4 4 Schmerzen an der Injektionsstelle
H/26	Sexuell impulsive Übergriffe auf Frauen seit 15. Lebensjahr, versuchte Vergewaltigung	F 63.8 Störung der Impulskontrolle F 60.1 schizoide Persönlichkeitsstörung	Cyproteronacetat Depot 300 mg 6 Monate vor Einschluss				2 2 0 3 Gewichtszunahme, Müdigkeit; (unter Cyproteronacetat aller- gische Reaktion)
I/19	Sexuell-aggressive Übergriffe auf Mitpatientinnen einer Wohngruppe, Tierquälerei, sadistische Fantasien	F 65.5 Sadismus F 60.3 Borderlinepersön- lichkeitsstörung F 70 leichte Intelligenz- minderung	Cyproteronacetat Depot 300 mg 12 Monate vor Einschluss; Zuclopentixol Depot 200 mg alle 14 Tage und Paroxetin 20 mg vorbestehend und überlappend				3 3 3 4 Leichte depressive Stimmungslage (zuvor starke Nebenwirkungen unter Cyproteronacetat)

Fortsetzung Tabelle 1

J/25	Drohte im 16. Lebensjahr, Lehrerin zu vergewaltigen und zu töten, 2 weitere Vergewaltigungsversuche	F 63.8 Störung der Impulskontrolle F 70 leichte Intelligenzminderung	Flupentixol Depot 40 mg alle 14 Tage vorbestehend und überlappend	4 4 4 4	Leichte depressive Stimmungslage
K/34	sexueller Missbrauch von Kindern, bereits einmal für 5 Jahre in Haft	F 65.4 Pädophilie F 70 leichte Intelligenzminderung F 06.2 organische wahnhafte Störung, AIDS	Fluphenazin 2,5 mg, antivirale Medikation	4 4 4 4	-

<sup>a</sup>Ausgangswerte vor Beginn mit Trenantone® für ER Erektion, EJ Ejakulation, M Masturbation, F Fantasien auf einer Skala von 0–4 (Erklärung s. unter Methoden).

sungsbruchs in Untersuchungshaft genommen wurde, erhängte er sich in der Zelle. Ein Zusammenhang mit der Medikation ist nicht anzunehmen.

Bisher ergab sich für den hier dargestellten Behandlungszeitraum keine Indikation für einen Therapieabbruch aufgrund von Nebenwirkungen. Die von uns untersuchten Patienten litten in 2 Fällen unter vorübergehender depressiver Stimmungslage, in 2 Fällen unter Gewichtszunahme, jeweils ein Patient berichtete von Müdigkeit bzw. Schmerzen an der Injektionsstelle. Die 4 Patienten, die zuvor Nebenwirkungen unter Cyproteronacetat gezeigt hatten, waren mit der Medikationsumstellung sehr zufrieden.

Im Behandlungszeitraum kam es unserer Kenntniss nach nicht zu weiteren Delikten. Aus Abb. 1 wird deutlich, dass es im Laufe der 3 Untersuchungszeitpunkte zu einer starken Abnahme von Erektion, Ejakulation, Masturbation und sexuell devianten Fantasien kam. Dabei berichteten einige Patienten trotz Schwierigkeiten bei der Erektion und Ejakulation weiterhin zu masturbieren. Der Bereich der sexuell devianten Fantasien war durch die Medikation weniger stark zu beeinflussen. Während Erektion und Ejakulation nach 12 Monaten nahezu ausblieben, lag der Mittelwert bei

den Fantasien noch bei 0,75 auf einer Skala von 0–4 (s. Methoden). Drei Patienten berichteten, dass sie sich durch die Abnahme der Impulsivität und sexueller Drangzustände deutlich entlastet fühlen.

**Testosteron**

Die Testosteronwerte, die sich bei der Patientengruppe zu Beginn der Untersuchung bzw. vor Beginn einer Cyproteroneinnahme im Normbereich zwischen 3,5 und 10,7 µg/l befanden, sanken unter der Medikation innerhalb der ersten 3 Monate deutlich ab. Gemessen wurden Werte zwischen 0,4 µg/l bis unterhalb von 0,1 µg/l.

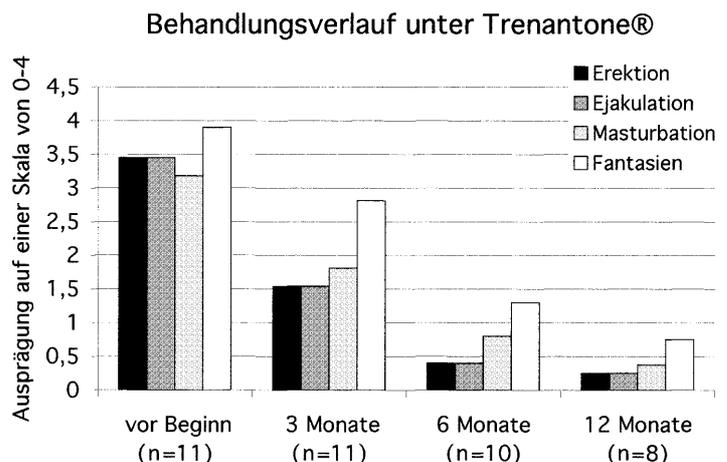
**Diskussion**

Wir haben die Behandlung von 11 sexuell aggressiven Patienten mit dem LHRH-Agonisten Leuprorelinacetat im Rahmen eines Therapieprogramms mit supportiver Psychotherapie dargestellt.

Es handelte sich dabei um Patienten, die wegen der Schwere ihrer sexuellen Auffälligkeiten und Persönlichkeitsstörungen als prognostisch eher ungünstig für ein ausschließlich psychotherapeutisches Arbeiten beurteilt werden können. Steht schwere Antisozialität, Wut und Unverlässlichkeit in vielen Lebensbereichen im Vordergrund, sollte man allerdings auch mit der LHRH-Agonisten-Medikation vorsichtig sein, da sie theoretisch durch Testosterongaben unterlaufen werden könnte.

Nachdem das Cyproteronacetat international als pharmakologische Therapieform Eingang gefunden hat, deuten seit Beginn der 90er-Jahre Studien mit LHRH-Agonisten auf eine alternative Behandlungsmöglichkeit hin [5, 6, 17, 18, 22, 23]. Gegenüber dem Cyproteronacetat, das alle 10 Tage i.m. injiziert bzw. täglich oral genommen werden muss, bietet z. B. Trenantone den Vorteil, dass es in 3-monatigem Abstand als Depotpräparat subkutan verabreicht werden kann.

Abb. 1 ► **Behandlungsverlauf unter Trenantone® über 12 Monate.** Dargestellt sind die Mittelwerte der Untersuchungsgruppe hinsichtlich Erektion, Ejakulation, Masturbation und sexuell devianten Fantasien auf einer Skala von 0–4 (s. auch unter Methoden)



Nebenwirkungen wie die partielle ossäre Demineralisierung, Hypogonadismus, Hitzewallungen, Verminderung von Bart- und Körperbehaarung oder diffuse Muskelverspannungen traten nicht in dem Ausmaß auf, dass ein Therapieabbruch notwendig wurde. Bei den hier untersuchten Patienten traten Nebenwirkungen eher in Form von depressiver Verstimmung, Gewichtszunahme oder Schmerzen an der Injektionsstelle auf. Gerade die Knochenmineralisationsstörungen lassen sich aber nur über einen längeren Beobachtungszeitraum beurteilen und erfordern regelmäßige Kontrollen mittels Osteodensitometrie.

Bei 4 der von uns untersuchten Patienten war zuvor eine deutliche Ablehnung des Cyproteronacetats aufgetreten, bei einer Person stand diese im Zusammenhang mit allergischen Hautreaktionen. Die Patienten waren mit der Medikamentenumstellung zufrieden.

Bei dieser retrospektiven Untersuchung gab es keine Randomisierung oder Kontrollgruppen, und die von den Patienten selbst geschilderten Untersuchungsbereiche wurden von den Autoren mithilfe von Skalen eingeschätzt. Trotz dieser methodischen Einschränkungen deuten die Ergebnisse an, dass Leuprorelinacetat ähnlich wirksam ist, wie bisherige Untersuchungen zu LHRH-Agonisten gezeigt haben. Es zeigte sich allerdings, dass sich die sexuell devianten Fantasien erst nach einer längeren Medikationsdauer hinsichtlich Intensität und Frequenz verringern. Während sich Erektions- und Ejakulationsfrequenz nach 3 Monaten um mehr als die Hälfte verminderten, trat eine Veränderung in dieser Größenordnung bei Masturbation und sexuell devianten Fantasien erst nach 6 Monaten auf. Die Patienten, die zuvor über einen längeren Behandlungszeitraum mit Cyproteronacetat behandelt worden waren (Patienten E, H und I), zeigten hinsichtlich der relevanten Bereiche ein besseres Ansprechen auf die LHRH-Agonisten-Medikation. Dieses Ergebnis bestärkt Vermutungen von Cooper u. Cernowsky [5],

dass LHRH-Agonisten in Fällen einer geringen Wirksamkeit von Cyproteronacetat mit Erfolg eingesetzt werden können. Auch hatten die meisten der hier dargestellten Patienten bereits längere Zeit andere Medikationen erhalten (z. B. SSRI), ohne dass es zu einer deutlichen Verminderung der sexuell devianten Bereiche gekommen war.

Insgesamt bieten die LHRH-Agonisten also – nicht nur bei Unverträglichkeiten gegenüber Cyproteronacetat – eine pharmakologische Therapiealternative. Doppelblinde, plazebokontrollierte Studien, die bei dieser Patientengruppe aus ethischen und juristischen Gründen oft nicht möglich sind, wären zur weiteren Klärung der Wirksamkeit notwendig.

## Literatur

1. Abel GG (1989) Paraphilias. In: Kaplan HI, Saddock BJ (eds) *Comprehensive textbook of psychiatry/V*, 5th ed. Vol. 1. Williams Wilkens, Baltimore, pp 1069–1085
2. Berner W (1997) Therapie bei sexueller Delinquenz unter institutionellen Bedingungen. In: Sigusch V (Hrsg) *Sexuelle Störungen und ihre Behandlung*. Thieme, Stuttgart New York, S 288–299
3. Bradford JMW (1990) Antiandrogen and hormonal treatment. In: Marshall WL, Laws DR, Barbaree HE (eds) *Handbook of sexual assault: issues, theories, and treatment of the offender*. Plenum Press, New York, pp 297–307
4. Cooper AJ, Cernowsky Z (1992) The effects of cyproterone acetate on sleeping and waking penile erections in pedophiles: possible implications for treatment. *Can J Psychiatry* 37:33–39
5. Cooper AJ, Cernowsky Z (1994) Comparison of Cyproterone Acetate (CPA) and Leuprolide Acetate (LHRH Agonist) in a chronic pedophile: a clinical case study. *Biol Psychiatry* 36:269–271
6. Dickey R (1992) The management of a case of treatment-resistant paraphilia with a long-acting LHRH Agonist. *Can J Psychiatry* 37:567–569
7. Giese H (1962) *Psychopathologie der Sexualität*. Enke, Stuttgart
8. Greenberg DM, Bradford JMW, Curry S, O'Rourke A (1996) A comparison of treatment of paraphilias with three serotonin reuptake inhibitors: a retrospective study. *Bull Am Acad Psychiatry Law* 24:525–532
9. Hare RD (1991) *Manual for the Hare Psychopathy Checklist – Revised*. Multi Health Systems, Toronto
10. Kafka MP, Prentky R (1991) Fluoxetine treatment of nonparaphilic sexual addictions and paraphilias in men. *J Clin Psychiatry* 53:60–65
11. Kraus C, Berner W, Nighbur A (1999) Bezüge der "Psychopathy Checklist-Revised" (PCL-R) zu den DSM-III-R- und ICD-10-Klassifikationen bei Sexualstraftätern. *Mschr Krim* 82:36–46
12. Laschet U, Laschet L (1971) Psychopharmacotherapy of sex offenders with cyproterone acetate. *Pharmacopsychiatrie Neuropharmacologie* 4:99–104
13. Loosen PT, Perdon SE, Pavlou SN (1994) Effects on behaviour of modulation of gonadal function in men with gonadotropin releasing hormone antagonists. *Am J Psychiatry* 151:271–273
14. Neumann F, Kalmus J (1991) *Hormonal treatment of sexual deviations*. Diesbach, Berlin
15. Neumann I, Thiereau D, Andrae U, Greim H, Schwarz LR (1992) Cyproterone acetate induces DNA damage in cultured rat hepatocytes and preferentially stimulates DNA synthesis in gamma-glutamyltranspeptidase-positive cells. *Carcinogenesis* 13:373–378
16. Prentky RA, Burgess AW, Rokous F, Lee A, Hartmann RN, Ressler R, Douglas J (1989) The presumptive role of fantasy in serial sexual homicide. *Am J Psychiatry* 146:887–891
17. Rösler A, Witztum E (1998) Treatment of men with paraphilia with long-acting analogue of gonadotropin-releasing hormone. *N Engl J Med* 338:416–422
18. Rousseau L, Couture M, Dupont A, Labrie F, Couture N (1990) Effect of combined androgen blockade with an LHRH Agonist and Flutamine in one severe case of male exhibitionism. *Can J Psychiatry* 35:338–341
19. Rüter W (1998) Internationale Erfahrungen bei der Behandlung von Sexualstraftätern. *Mschr Krim* 81:246–262
20. Schorsch E, Galedary G, Haag A, Hauch M, Lohse H (1985) *Perversion als Straftat. Dynamik und Psychotherapie*. Springer, Berlin Heidelberg New York
21. Sigusch V (1997) *Organotherapien bei sexuellen Perversionen und sexueller Delinquenz*. In: Sigusch V (Hrsg) *Sexuelle Störungen und ihre Behandlung*. Thieme, Stuttgart New York, pp 300–311
22. Thibaut F, Cordier B, Kuhn JM (1993) Effect of a long-lasting gonadotropin hormone-releasing hormone agonist in six cases of severe male paraphilia. *Acta Psychiatr Scand* 87:445–450
23. Thibaut F, Cordier B, Kuhn JM (1996) Gonadotropin hormone releasing hormone agonist in cases of severe paraphilia: a lifetime treatment? *Psychoneuroendocrinology* 21:411–419