

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Abstracts von Vorträgen und
Postern der 27. Gemeinsamen
Jahrestagung der Österreichischen
Gesellschaft für Urologie und der
Bayerischen Urologenvereinigung**

10.-12. Mai 2001, Graz

Journal für Urologie und

*Urogynäkologie 2001; 8 (Sonderheft
2) (Ausgabe für Österreich)*

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in Scopus

Member of the



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

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



JOURNAL FÜR UROLOGIE UND UROGYNÄKOLOGIE

I
N
H
A
L
T

Sonderheft 2/2001, 8. Jahrgang

P. H. Petritsch
Editorial

5

Abstracts von Vorträgen und Postern der 27. Gemeinsamen Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und der Bayerischen Urologenvereinigung, 10.–12. Mai 2001, Graz

Donnerstag, 10. Mai 2001
Induratio penis plastica

6–7

Freitag, 11. Mai 2001
Langzeitergebnisse nach operativer Therapie
Nierenzellkarzinom – Niereninsuffizienz
Nierenzellkarzinom
Harnwegsinfekte
Freie Themen 1
Freie Themen 2
Poster

7–8
8–11
11–17
17–20
20–26
26–31
31–37

Samstag, 12. Mai 2001
Kinderurologie
Freie Themen
Poster

38–46
47–53
53–60

Autorenindex

61

Hinweise für Autoren, Impressum

62

Herausgeber:
F. Fischl, Wien

Redaktion Urologie:
H. Heidler, Linz
M. Rauchenwald, St. Pölten

Redaktion Urogynäkologie:
E. Hanzal, Wien
H. Kölbl, Halle

Editorial Board:

J. Eberhard, Frauenfeld
J. Frick, Innsbruck
W. A. Hübner, Korneuburg
W. Ludvik, Wien
G. Lunglmayr, Mistelbach
H. Madersbacher, Innsbruck
E. Petri, Schwerin
G. Ralph, Bruck/Mur
P. Riss, Mödling



Von über 200 eingesandten Abstracts konnten 141 für die Präsentation als Vortrag oder als Poster durch das wissenschaftliche Komitee berücksichtigt werden. Soweit eingelangt, sind auch die Abstracts der State of the Art-Vorträge und teilweise auch der Vorträge der beiden Satellitensymposien mit integriert.

Stand die 26. Gemeinsame Tagung der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und der Bayerischen Urologenvereinigung unter dem Motto „**Urologie 2000: Realität und Visionen**“, schien es mir angebracht, am Beginn des 3. Jahrtausends ein Resümee über unsere Leistungen der Vergangenheit zu ziehen und damit eine Standortbestimmung durchzuführen.

Unter dem Motto „**Uro 2001**“ wird über Langzeitergebnisse nach urologischen Eingriffen von namhaften Vertretern der deutschsprachigen Urologie in einem „State of the Art-Block“ am Freitag, den 10.05.2001, referiert: Es berichten **J. E. Altwein** über Langzeitergebnisse der operativen Therapie des Prostatakarzinoms, **M. Marberger** über Ergebnisse der Nephrolithiasisbehandlung, **R. Hautmann** über die Cystektomie und Neoblase, **G. Janetschek** über Langzeitergebnisse nach laparoskopischen Eingriffen und **D. Sauerwein** über die Ergebnisse der Blasenschrittmacherimplantation bei Patienten mit spastischer Blasenlähmung.

Ein weiteres Schwerpunktthema stellt das Nierenzellkarzinom (NZK) dar, wobei alle Aspekte der Diagnostik und Therapie des lokal begrenzten NZK behandelt werden. Es werden auch die therapeutischen Modalitäten des metastasierten NZK aufgezeigt und diskutiert werden. Als Gast wird **B. K. Krämer**, seines Zeichens Nephrologe, Neues und Wichtiges aus diesem Fach für den Urologen beleuchten und **F. Mühlbacher** wird über die Ergebnisse der Nierentransplantation berichten.

Weiters wird als wichtiges Thema der Harnwegsinfekt behandelt, wobei **W. Graninger** infektiologische Aspekte aufzeigt und **A. Hofstetter** die Urosepsis als eine Herausforderung für den Urologen darstellt, die einer adäquaten Diagnostik und Therapie bedarf.

Der Samstag ist in erster Linie der Kinderurologie vorbehalten, wobei **G. Schott** die Trends in der Kinderurologie aufzeigen wird. **A. Sigel** behandelt die kongenitale urorenale Pathomorphologie an Hand der dreigliedrigen Klappenkrankheit der Knabenharnröhre in einem Grundlagenbeitrag.

Unter der Rubrik „Freie Themen“ werden alle wichtigen und derzeit in Diskussion stehenden diagnostischen und therapeutischen Modalitäten beim Prostatakarzinom, dem Nierenkarzinom, der BPH und des Blasenkarzinoms abgehandelt.

Univ.-Prof. Dr. med. Peter H. Petritsch, Tagungsleiter

Induratio penis plastica

S2.1.

PATHOPHYSIOLOGIE DER INDURATIO PENIS PLASTICA

S. Lahme, Tübingen

S2.2.

OPERATIVE THERAPIE DER INDURATIO PENIS PLASTICA

*F. Schreiter
Abteilung für Urologie,
Krankenhaus Hamburg-Harburg*

Einleitung: Komplexe penile Deviationen bei Induratio penis plastica (IPP) erfordern ein differenziertes operatives Vorgehen, um optimale kosmetische und funktionelle Ergebnisse zu erzielen. Eine mehr oder weniger ausgeprägte erektile Dysfunktion (ED) ist oft mit der IPP vergesellschaftet.

Material und Methode: Von 1983 bis 2001 haben wir 122 Patienten mit IPP nach einem diagnostischen und chirurgischen Algorithmus mit der Zielsetzung behandelt, den Penis zu begradigen und die erektile Funktion zu erhalten. Die Patienten hatten eine multidirektionale Deviation von mehr als 50 Grad, manche verbunden mit Torsion des Penischaftes oder uhrglasförmiger Einengung der Corpora cavernosa. Bis 1994 haben wir in der typischen Dermal Graft Technik nach Horton und Devine operiert mit großzügiger Ausschneidung der Plaques und Deckung der Tunica-Defekte mit Dermis. Seit 1994 operieren wir in der „small incision technique“ mit multiplen Grafting. Bei 31 Patienten wurde in der Plikaturtechnik nach Nesbit oder Schröder-Esset operiert. Bei bevorstehender erektiler Dysfunktion wurde in 32 Fällen eine hydraulische Penisprothese implantiert, in 12 Fällen mit alloplastischem Grafting (Dacron) in gleicher Sitzung, in 2 Fällen mit Dermisgraft in einer Sitzung. In 18 Fällen wurde in erster Sitzung eine Schaftbegradigung mittels Dermisgraft durchgeführt und in 2. Sitzung die Prothese implantiert.

Ergebnisse: Nach Nesbit-OP zeigte sich bei 31/34 Patienten eine komplette Schaftbegradigung bei voller Erektionsfähigkeit in 82 % der Fälle. Die Zufriedenheit der Patienten war durch die Verkürzung des Penischaftes der ohnehin eher kurzen Penisse bei IPP beeinträchtigt. Durch plaquechirurgisches Vorgehen ließ sich bei 82/88 Patienten eine vollständige Streckung erzielen, wobei sich post-op. in 80 % (38/47) der mit Plaque-Inzision behandelten Patienten eine volle Erektion nachweisen ließ, jedoch nur bei 20 % (8/41) der nach dem alten Verfahren mit kompletter Plaque-Exzision therapierten Patienten. Bei den 32 Patienten mit Penisprothesen-Implantation konnte in allen Fällen eine Schaftbegradigung mit gutem funktionellem Ergebnis erzielt werden, in 4 Fällen trat im Verlauf allerdings eine Infektion auf, welche die Explantation der Prothese erforderlich machte. Die Infektionen fanden sich in der Gruppe der simultan Implantierten mit alloplastischem Grafting.

Zusammenfassung: Mit Hilfe des vorgestellten Algorithmus kann unter Berücksichtigung des Schweregrades der Penisdeviation sowie der vorbestehenden erektilen Funktion das jeweils optimale Operationsverfahren ausgewählt werden.

S2.3.

MINIMALINVASIVE UND KONSERVATIVE THERAPIEKONZEPTE IN DER BEHANDLUNG DER IPP

*C. R. Riedl
Urologische Abteilung, Krankenhaus
Wien-Lainz*

Die ideale konservative Therapie der IPP sollte lokal und schmerzlos anwendbar sein, keine Nebenwirkungen zeigen und eine ansprechend hohe Erfolgsrate bieten. Da die Mehrzahl der Patienten zu Beginn der Erkrankung Symptome aufweist, die keine chirurgische Intervention benötigen, ist der Einsatz konservativer Verfahren in dieser Phase sinnvoll. Daten von unserer Abteilung zeigen, daß sich eine schmerzlose Penisdeviation initial lediglich bei 40 % findet, und eine Minderheit von 20 % aller Patienten benötigt eine chirurgische

Deviationskorrektur zum Wiedererlangen der Kohabitationsfähigkeit. Im Gegensatz dazu finden sich Schmerzen zu Krankheitsbeginn bei 60 % aller IPP-Patienten. Diese Gruppe zeigt eine starke Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die Schmerzen und stellt die ideale Zielgruppe für eine konservative Behandlung dar.

Lokale Iontophorese mit Dexamethason, Lidocain und Verapamil: Mittels Iontophoresetherapie konnte bei 100 Patienten Schmerzfreiheit innerhalb einer 4-wöchigen Therapie bei 96 % erreicht werden, bei 53 % kam es zu einer Verkleinerung der Plaquegröße, bei 37 % zu einer Verbesserung der Penisdeviation. Bei kürzerer Erkrankungsdauer (< 1 Jahr) waren die Behandlungsergebnisse deutlich besser. Das Fehlen jedweder Nebenwirkungen und die schmerzlose Anwendung machen die Iontophorese zu einer von allen Patienten exzellent akzeptierten First-line-Therapie bei der IPP.

Liposomale rekombinante humane Superoxid-Dismutase (Irh-SOD): In einer Pilotstudie an unserer Abteilung wurden 20 Patienten mit einer Salbe behandelt, die 1,5 mg SOD/g Salbe enthielt. Es kam zu einem Verschwinden bzw. zu einer wesentlichen Besserung der Schmerzen bei allen behandelten Männern, in 3 Fällen bereits nach 3 Tagen Therapie. Bei 56 % fand sich eine Reduktion der Plaquegröße, allerdings war die Veränderung der Penisdeviation vernachlässigbar. Derzeit werden diese präliminären vielversprechenden Ergebnisse in einer kontrollierten Studie überprüft.

Stoßwellentherapie (ESWT): Die ersten Ergebnisse einzelner Studiengruppen haben bei zumeist kleinen Behandlungsserien eine Verbesserung der Schmerzen bei bis zu 90 %, eine Verkleinerung der Plaques bei bis zu 70 % und eine Verbesserung der Deviation in bis zu 40 % gezeigt. Vor allem bei verkalkten Plaques scheint der Einsatz der ESWT im Sinn einer „non-incisional plaque incision“ möglich.

S2.4.**IST DIE BEHANDLUNG DER INDURATIO PENIS PLASTICA MITTELS EXTRAKORPORALER STOSSWELLENTHERAPIE OBSOLET? BREMER ERGEBNISSE AN 81 PATIENTEN MIT IPP**

J. Andreas, A. Leitenberger, K. Gerhard, K. Dreikorn
Urologische Abteilung, ZKH-St.-Jürgen-Straße Bremen

Ätiologie und Pathogenese der IPP sind noch immer nicht hinreichend erforscht. Allgemein wird von einer pathologischen Wundheilung der penilen Tunica albuginea nach vorangegangenen Mikrotrauma bei diesen Pat. ausgegangen. Medikamentöse Therapieansätze haben sich weitgehend als unwirksam erwiesen. Die Ergebnisse der ESWT werden in letzter Zeit zunehmend kontrovers diskutiert.

Methode: In unserer Klinik wurden von 1997 bis jetzt insgesamt 81 Patienten im Alter von 19 bis 72 Jahren mit einer IPP durch ESWT (Minilith SL1 der Firma Storz) behandelt. Die Mehrzahl der Patienten war zuvor erfolglos medikamentös behandelt worden. Die Plaquegröße lag zwischen 3 x 5 und maximal 20 x 50 mm. In 5 bis 10 Sitzungen in einem Zeitraum von 5 bis 10 Wochen wurden insgesamt zwischen 15.000 und 30.000 Stoßwellen bei einer Energiefluß-dichte zwischen 0,03 und 0,25 MJ/mm² pro Patient appliziert. Die Beobachtungszeit nach ESWT lag bei bis zu 3 Jahren.

Ergebnisse: Zuvor schmerzhafte Erektionen waren nach Behandlung zu 98 % nicht mehr schmerzhaft, die Deviation bei 46 % der Patienten deutlich rückläufig oder verschwunden. Ein zuvor zum Teil zusätzlich bestehender distaler Rigiditätsverlust war bei lediglich 28 % der Patienten rückläufig. Bei 38 % blieb die ESWT bezüglich der Deviation ohne Effekt. 16 % der Patienten verzeichneten

einen leichten bis mäßigen Rückgang der Deviation. Patienten mit kleineren und nicht verkalkten Plaques profitierten von der Behandlung eher als Pat. mit großen, verkalkten Plaques, welche zum Teil schon seit Jahren bestanden. Lediglich 7 % der Patienten waren nach ESWT bereit, sich einem operativen Verfahren zu unterziehen.

Schlußfolgerung: Die ESWT ist ein minimal invasives und risikoarmes Verfahren mit befriedigenden Ergebnissen und hat nach unseren derzeitigen Erfahrungen einen festen Platz in der Behandlung der IPP, vor allem, da sich bislang keine zufriedenstellenden medikamentösen Therapieansätze ausmachen lassen und als Alternative mit Erfolgsaussicht den Patienten z. Zt. nur eine operative Intervention angeboten werden kann. Zum besseren Verständnis dieser Erkrankung sind unseres Erachtens noch weitere Grundlagenforschungen und prospektiv randomisierte Multicenterstudien erforderlich.

FREITAG, 11. MAI 2001**Langzeitergebnisse nach operativer Therapie****H1.1.****LANGZEITERGEBNISSE DER OPERATIVEN THERAPIE DES PROSTATAKARZINOMS**

J. E. Altwein
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, München

In Deutschland erkranken jährlich etwa 36.000 Männer an einem Prostatakarzinom. Bei etwa 15.000 wird eine operativ-kurative Therapie angestrebt. Zwar ist das Verhältnis intrakapsulär : extrakapsulär günstiger geworden, dennoch wird damit gerechnet, daß bei etwa 7.500 Patienten pro Jahr wegen eines steigenden PSA eine zweite Behandlung erforderlich wird. Dadurch werden die Langzeitergebnisse getrübt, selbst wenn die PSA-Leadtime an 8 Jahre heranreicht [Pound et al., 1999].

Vier Aspekte sind von Bedeutung:

1. Präselektion der Patienten nach prognostischen Faktoren (praktikabel

sind die 2 mal validierten Partin-Tabellen)

2. Adjuvante Therapie entsprechend den Risikofaktoren: Gleason Score 8–10, positive Schnittränder, PSA $\leq$ 10 ng/ml und insbesondere $\leq$ 20 ng/ml
3. Spätkomplikationen: Das Problem Harninkontinenz ist eng verknüpft mit dem Alter, dem Tumorstadium und vor allem der Operationstaktik
4. Gesundheitsbezogene Lebensqualität: Fragebogen-gestützt zeigt sich, daß nach der radikalen Prostatektomie die Harnfunktion ähnlich derjenigen nach Tele- und Brachytherapie ist. Neu ist die Beobachtung, daß nach dem Ende des ersten postoperativen Jahres bestrahlte Patienten sich deutlich stärker durch irritative Miktionsstörungen beeinträchtigt fühlen als operierte Patienten.

H1.2.**ERGEBNISSE DER NEPHROLITHIASISBEHANDLUNG**

M. Marberger, Wien

H1.3.**15 JAHRE ERFAHRUNG MIT DER ILEUM-NEOBLASE AN ÜBER 500 PATIENTEN**

R. Hautmann
Urologische Universitätsklinik und Poliklinik, Ulm

In den letzten 15 Jahren hat sich die Standard-Harnableitung vom Conduit zum orthotopen Blasenersatz hin verändert. Was haben wir gelernt?

1. Chirurgische Erkenntnisse: Die antimesenteriale Detubularisierung ist obligat, da sie zu einer drastischen Volumenerweiterung bei identischer Darmlänge und einer bemerkenswerten Druckabsenkung führt. Erfahrungen an großen Zentren mit mehr als einem Reservoir-Typ zeigen übereinstimmend, daß das Ileum die besten Voraussetzungen als Ausgangsmaterial aufweist. Wesentliche Erkenntnis ist, daß der Verzicht auf einen Refluxschutz bessere Ergebnisse gibt als jegliche Antirefluxsicherung. Der Grund ist die Infektfreiheit des Niederdruckreservoirs und

die nennenswerte Stenoserate aller bisher verwendeten Antirefluxsysteme. Nippel haben wegen unakzeptabel hoher Revisionsrate keinen Platz gefunden.

2. Funktionelle Ergebnisse: Die ISEK-Rate beim Mann beträgt 4 %, bei der Frau 30 %. Beim Mann wird eine perfekte Kontinenz am Tag in 84 % erreicht, 4 % der Patienten sind inkontinent. Nachts wird Kontinenz bei 66 % der Männer erzielt, während 5 % inkontinent bleiben. Die Kontinenzentwicklung ist abhängig vom Ausgangsvolumen des Reservoirs und beansprucht in der Regel einen Zeitraum von ca. 9 Monaten.

3. Patientenselektion: Die initialen relativen Kontraindikationen wie multifokaler Tumor, Befall der prostatistischen Harnröhre sind einer freizügigen Operationsindikation gewichen, bei der nur das tumorfreie Schnellschnittergebnis des Harnröhrenresektionsrandes zum Zeitpunkt der Operation zählt. Die Angst vor dem lokalen Rezidiv ist verschwunden und an großen Zentren ist mittlerweile die palliative Neoblase bei Lymphknotenpositivität und Tumorstadien > pT3a zur Routine geworden.

4. Metabolische Komplikationen: 50 % der Patienten entwickeln eine gelinde metabolische Azidose. Schwere Formen metabolischer Komplikationen sind außerordentlich selten und kommen nur bei Obstruktion mit gleichzeitiger Harnwegsinfektion vor.

5. Allgemeine Komplikationen: Frühkomplikationen treten bei 39 % der Patienten auf, wobei 15 % Komplikationen der Neoblase und 33 % Neoblasen-unabhängig sind. Bei den Spätkomplikationen (32 %) sind 23 % Neoblasen-bezogen und 12 % Neoblasen-unabhängig (Patienten können Komplikationen in beiden Gruppen entwickeln).

Zusammenfassend bleibt die Erkenntnis, daß der orthotope Blasenersatz zu Recht die neue Standardharnableitung darstellt und die Kenntnis der Risikofaktoren potentieller Komplikationen deren beste Prophylaxe ist und daß eine korrekte Patientenselektion zu überzeugenden Ergebnissen führt.

H1.4.

LANGZEITERGEBNISSE NACH LAPAROSKOPISCHEN EINGRIFFEN

G. Janetschek, Linz

H1.5.

LANGZEITERGEBNISSE NACH OPERATION AN DEN STEUERNDEN NERVEN BEI SPASTISCHER BLASENLÄHMUNG (1986–2000, 400 PATIENTEN)

D. Sauerwein, Bad Wildungen

Nierenzellkarzinom – Niereninsuffizienz

H2.1.

ERGEBNISSE DER OPERATIVEN THERAPIE BEIM ORGANBEGRENZTEN NIERENZELLKARZINOM

J. Dörsam, Heidelberg

H2.2.

HEUTIGER STAND DER IMMUNTHERAPIE DES METASTASIIERTEN NIERENZELLKARZINOMS

A. Mackensen, Ch. Eichelberg,
R. Andreesen
Abt. Hämatologie/Onkologie,
Klinikum der Universität Regensburg

Das Nierenzellkarzinom (RCC) ist ein maligner Tumor, bei dem das Immunsystem in der Pathogenese und im Krankheitsverlauf eine bedeutende Rolle spielt: So werden zwar selten, aber signifikant häufiger als bei vielen anderen Tumoren Spontanregressionen von Metastasen beobachtet. Weiters kommt es bei einer begrenzten Anzahl von Patienten zu dauerhaften Remissionen nach unspezifischer Immuntherapie mit Zytokinen wie Interferon- α und Interleukin-2. Die Charakterisierung tumorassoziierter Antigene, die von humanen T-Lymphozyten erkannt werden, hat die Möglichkeiten einer spezifischen Tumorimmuntherapie um ein Vielfaches erweitert. Ein möglicher Ansatz besteht in der Vakzinierung mit professionellen Antigen-präsentierenden Zellen, die mit Tumorantigenen beladen werden. So wurden beim RCC erste

vielversprechende Ergebnisse in klinischen Studien mit *in vitro* generierten, autologen oder allogenen dendritischen Zellen, die entweder mit Tumorlysaten beladen oder mit Tumorzellen fusioniert wurden, erzielt. Es zeigte sich sowohl eine klinische Antitumorantwort als auch die Induktion einer tumorspezifischen Immunantwort. Ein weiterer interessanter immuntherapeutischer Ansatz besteht in der Induktion eines Graft-versus-Tumor (GvT) Effektes nach allogener Stammzelltransplantation (SZT). Das therapeutische Prinzip beruht auf der Toleranzinduktion des Empfängers gegen den Spender durch nicht-myeloablative Konditionierungstherapie, einer anschließenden allogenen SZT gefolgt von der Induktion der GvT-Reaktion. In ersten klinischen Studien konnte gezeigt werden, daß dieses Therapieprinzip auch beim RCC zu Tumorregressionen führen kann. Zeitlich besteht dabei eine klare Assoziation zwischen dem Auftreten einer Graft-versus-Host-Erkrankung und einer Tumorrückbildung. Zusammengefaßt legen diese ersten Immuntherapiestudien den Schluß nahe, daß durch *in vitro*- oder *in vivo*-Modulation des spezifischen Immunsystems bei Patienten mit metastasiertem RCC eine klinische Antitumorantwort induziert werden kann.

H2.3.

NEPHROLOGIE FÜR UROLOGEN

B. K. Krämer
Nephrologie,
Klinikum der Universität Regensburg

Ziel des Vortrages ist die Diskussion von neuen Erkenntnissen für die interdisziplinäre Betreuung von Patienten mit renalen Erkrankungen.

1. Diagnostik: Die Durchführung einer Nierenbiopsie stellt den diagnostischen Goldstandard dar, sowohl bei Eigen- als auch bei Transplantatnieren. Absolute Indikationen bestehen bei rascher Funktionsverschlechterung (z. B. RPGN, Rejektion), beim nephrotischen Syndrom. Klare Indikationen liegen vor bei unklarer Einschränkung der Nierenfunktion, bei deutlicher nicht-nephrotischer Proteinurie (> 1 g). Relative Indikation bei Mikrohämaturie/geringer Proteinurie. Die Farbdopplersonographie

spielt bei nativen Nieren (NA-Stenose?) und Transplantatnieren (RI-Wert) eine zunehmende Rolle.

2. Therapie: Bei primären Glomerulonephritiden findet neben dem Ponticelli-Schema bzw. DeSanto-Schema (MGN), neuerdings das Pozzi-Schema (IgA-N) Verwendung. Bei der schweren Lupusnephritis stellt Mycophenolat Mofetil (MMF) eine Alternative zu Cyclophosphamid dar. Nach Nierentransplantation hat sich das therapeutische Spektrum durch die Einführung neuer Immunsuppressiva (Tacrolimus, MMF, Sirolimus = Rapamycin, IL-Rezeptorantagonisten) erheblich erweitert.

Bei der chronischen Niereninsuffizienz sind wichtige Grundsätze der Behandlung a) strikte Blutdrucknormalisierung (Ziel etwa 120/80 bei Selbstmessung) mittels ACE-Hemmer (+ Diuretikum + Betablocker), b) proteinarme Kost (0,8 g/kg), c) Anämiebehandlung mit Eisensubstitution (Transferrinsättigung!) und Gabe von Erythropoetin (Hb darf nicht unter 10 g/dL fallen; Ziel-Hb $\approx$ 11), d) Vermeiden nephrotoxischer Insulte wie NSAIDs (auch neue COX-2-Hemmer), Kontrastmittel, e) in Anbetracht des enormen kardiovaskulären Risikos Senkung des LDL-Cholesterins auf Werte < 115 mg/dL, f) ggf. konsequente Antibiose, g) Prävention des sekundären (tertiären) Hyperparathyreoidismus mittels phosphatarmer Kost, Einsatz von vorzugsweise aluminiumfreien Phosphatbindern, Substitution von Calcitriol.

Für die Prävention des akuten kontrastmittelinduzierten Nierenversagens steht die konsequente Flüssigkeitszufuhr vor, während und nach KM-Gabe im Vordergrund. Bedeutung von Acetylcystein nicht abschließend geklärt. Dopamin „in Nierendosis“ ist kontraindiziert.

H2.4.

IST DIE NIERENTRANSPLANTATION DIE DEFINITIVE LÖSUNG BEI CHRONISCHER NIERENINSUFFIZIENZ?

F. Mühlbacher, Wien

H2.5.

DIE ORGANERHALTENDE NIERENTUMORRESEKTION

A. Wolf, P. May
Urologische Klinik, Klinikum Bamberg

Die zunehmende Beachtung möglichst wenig eingreifender Operationsverfahren hat auch die Behandlung des Nierenzellkarzinoms beeinflusst. In einer retrospektiven Studie kontrollierten wir die Ergebnisse der von uns in den Jahren 1995–1999 operierten Patienten.

Das durchschnittliche Patientenalter der 30 Patienten betrug 65,5 (34–80) Jahre. Die Inzision erfolgte bei den 20 Männern und 10 Frauen von der Flanke aus. Der Tumor wies im Durchschnitt einen Durchmesser vom 2,8 (1,3–4,7) cm auf. Es wurde 4mal in Warmischämie und 3mal in Kaltischämie operiert. Die Abklemmzeit betrug dabei regelmäßig 15–25 Minuten. Es ergab sich ein durchschnittlicher Blutverlust von 0,49 l. Die prä- und postoperativen Laborwerte betrugen für Hb 14,7 / 12,6 g/dl, Hkt 42,8 / 36,4 % und Kreatinin 1,09 / 1,23 mg/dl, ohne daß sich ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Operationsverfahren nachweisen ließ. In der histopathologischen Aufarbeitung fand sich im Schnellschnitt und in dem endgültigen Befund viermal ein Onkozytom, ansonsten Nierenzellkarzinome zumeist vom klarzelligen Typ mit einem T1G2 Stadium. Es wurde jedesmal eine R0-Resektion mit separaten Biopsien aus der Resektionsbasis gesichert. Nur bei einer Operation wurden 2 Erythrozytenkonzentrate transfundiert. Bei dieser Operation kam ein neues Ultraschallmesser zum Einsatz. Ein Tumorrezidiv ist bis zum heutigen Tag nicht aufgetreten.

Die nephronsparende Nierentumorresektion ist sowohl vom operationstechnischen Vorgehen als auch von der Tumorkontrolle als sicheres Verfahren anzusehen. Eine Resektion ohne Ischämie ist sowohl schnell als auch ohne vermehrten Blutverlust durchzuführen. Bei genauer präoperativer Diagnostik sind die gleichen Nachsorgeergebnisse zu erwarten.

H2.6.

ÜBERRASCHUNGEN UND KOMPLIKATIONEN BEI 80 KONSEKUTIVEN ELEKTIVEN NIERENTEIL-RESEKTIONEN UNTER LOKALER HYPERTHERMIE

U. Maier, M. Roehlich, U. Racz
Urologische Abteilung,
Donauspital, Wien

Ziel: Organerhaltende Operation bei tumorösen Raumforderungen der Niere. Evaluierung der eigenen Ergebnisse 1996–2000.

Methodik: Es wurde in allen Fällen die gleiche Methode angewandt: Lumbalschnitt, Klemmung der Arterie mit dem Bully, Oberflächenkühlung, Resektion des Tumors im Gesunden, Vernähung von Venen bzw. des Nierenhohlraumsystems im Bereich der Wundfläche, Einzelknopfparenchymnähte. Danach Einbringen eines Fibrinklebers zwischen den zusammengefügten Wundflächen, über ein zuvor gelegtes Drain.

Ergebnisse: Altersverteilung: 21–84 (median 61 Jahre); Seitenverteilung: 41 rechts, 43 links; Lokalisation: cranial 27, Mitte 31, caudal 23. Tumorgröße des Präparates zwischen 1 und 9 cm (median 3,5 cm). Tumorgröße in der präoperativen Bildgebung: 39 mal größer und 26 mal kleiner als das Präparat. Wachstumsform: endophytisch 43, exophytisch 38. Histologie: Solides Nierenzellkarzinom 53, Nierenzellkarzinom in Nierenzyste 3, benigne („komplizierte“) Zyste 6, Onkozytom 7, Angiomyolipom 7, xanthogranulomatöse Pyelonephritis 2, Melanommetastase 1, zystisches Nephrom 1. Intraoperativ kam es zweimal zu Ureterdurchtrennungen und es erfolgte die Anastomose über einen liegenden DJ. Postoperative Komplikationen: 1 Grandmal Anfall bei einem Patienten mit einem Hippel-Lindau-Syndrom, einmal Wunderysipel, eine Patientin bekam präoperativ 8 Konserven, da sie wegen eines perforierten Angiomyolipoms akut operiert wurde, einmal postoperativ TIA, zweimal Wundserom. Bei einem Patienten mit einem Nierenzellkarzinom pT1ROG4 mit sarkomatöser Differenzierung traten nach 8 Monaten paraaortale Lymphknoten auf. Sonst kam es im Beobachtungszeitraum von 5 Jahren (mittlere Beobachtungszeit 2,1 Jahre) zu keinem ipsilateralen Rezidiv.

Schlußfolgerung: Die Nierenteilresektion ist mit der dargestellten Technik ein nahezu komplikationsloses Verfahren. Bei 10/80 Patienten (12,5 %) konnte ein benigner solider Tumor entdeckt werden und so der Patient vor dem „Overtreatment“ der Nephrektomie gerettet werden.

H2.7.

LEBENSQUALITÄT NACH OFFENER VS. LAPAROSKOPI- SCHER NEPHREKTOMIE BZW. NIERENTEILRESEKTION

A. Hobisch, S. Grape, G. Janetschek,
R. Peschel, L. Hörtl, J. Kinzl, G. Bartsch
Universitätsklinik für Urologie Innsbruck

Ziel: In dieser Studie wurde die Lebensqualität von Patienten nach erfolgter offener vs. laparoskopischer radikaler Nephrektomie oder Nierenteilresektion bei Nierentumor verglichen.

Methodik: Insgesamt wurden 79 Patienten mit einem Nierentumor entweder einer offenen radikalen Nephrektomie oder Nierenteilresektion (Gruppe I, n = 40) oder einer laparoskopisch radikalen Nephrektomie oder Nierenteilresektion (Gruppe II, n = 39) unterzogen. Der durchschnittliche Follow-up betrug 29 Monate. Alle Patienten haben 2 retrospektive Quality of Life-Fragebögen ausgefüllt, einerseits den validierten EORTC QLQ C-30 und einen nieren-tumorspezifischen Fragebogen, der an unserer Klinik entwickelt wurde. Die Statistik wurde mit Hilfe der Software „SPSS for Windows 8.0“ berechnet.

Ergebnisse: siehe **Tabelle 1**. Die Ergebnisse aus unserem eigenen nierentumor-spezifischen Fragebogen zeigten eindeu-

tig, daß die Patienten nach laparoskopischer Nephrektomie bzw. Nierenteilresektion in bezug auf Rehabilitation und Patientenzufriedenheit wesentlich besser abschnitten als nach offener OP. Die allgemeine Lebensqualität, erhoben durch den EORTC QLQ C-30, war in beiden Gruppen gleich.

Schlußfolgerung: Die Ergebnisse unserer Studie zeigen deutlich, daß die Lebensqualität nach laparoskopischer radikaler Nephrektomie oder Nierenteilresektion besser erhalten werden kann als nach offener Operation.

H2.8.

ERFAHRUNGEN MIT DER LEBENDSPENDE BEI VERWANDTEN UND NICHT-VERWANDTEN

J. Theodorakis^{1,2}, W.-D. Illner²,
W. Land², A.G. Hofstetter¹
¹Urologische Klinik,
²Abt. für Transplantationschirurgie
Klinikum Großhadern der LMU,
München

Einführung: Trotz des Transplantationsgesetzes stagniert die Zahl der Organtransplantation mit Organen von hirntoten Spendern. Die Nierentransplantation als biologische Ersatztherapie für das chronische Transplantatversagen ist zweifelsfrei der künstlichen Dialysetherapie überlegen. Sie ist jedoch wegen des fortbestehenden Organmangels limitiert und mit nicht mehr zu akzeptierenden langen Wartelisten verbunden. Die Nierentransplantation zwischen Verwandten und auch Nichtverwandten ist ein Ausweg aus diesem Dilemma. Um die Freiwilligkeit und den altruistischen Gedanken bei der Lebendspende zu

gewährleisten, wurde am Münchner Transplantationszentrum eine „Arbeitsgruppe Lebendspende“ etabliert, die in einer prospektiv angelegten Studie die o.g. Voraussetzungen für eine Lebendspende mittels psychologischen Untersuchungen ermitteln soll. Darüber hinaus wird selbstverständlich in dieser Studie auch die medizinische Wertigkeit dieser Form der Organtransplantation bestimmt.

Methodik: Seit 1994 sind im Rahmen dieser Studie 146 Patienten nieren-transplantiert worden. Bei 73 Patienten wurde eine Niere von verwandten Spendern (überwiegend von Eltern und Geschwistern) transplantiert (Gruppe 1). Bei 73 Patienten wurde die Niere nicht-verwandter Spender (überwiegend Ehepartner) transplantiert (Gruppe 2). Die Immunsuppression wurde mit Cyclosporin A, Cortison, Azathioprin und ATG-Fresenius begonnen. Nach der ersten Woche erfolgte die Behandlung durch die drei erstgenannten Medikamente.

Ergebnis: Bei den Spendern gab es eine sehr geringe Komplikationsrate ohne Letalität. Zu einem explantationsbedingten Organverlust kam es nicht. 4 Empfänger starben mit funktionierendem Transplantat. Außerdem kam es zu 8 Transplantatverlusten: 2mal in der Gruppe 2 und 1mal in der Gruppe 1 aufgrund technischer Komplikationen, 1mal durch HUS, 1mal durch chronische Abstoßung und 3mal durch chronische Organdysfunktion aus v.a. kardialen Gründen. Die Einjahresfunktionsrate betrug in der Gruppe 1 98,6 % und in der Gruppe 2 94,4 %. Die 4-Jahresfunktionsrate ist in der Gruppe 2 94,4 %. Die Jahresfunktionsrate ist in der Gruppe 1 96 %,

Tabelle 1: Hobisch A et al.

Variable	Offene OP (Gruppe I)	Laparoskopische OP (Gruppe II)	P-Werte
Postoperative Probleme	22 (55,0 %)	11 (28,2 %)	0,016
Narbenbedingte Probleme	7 (17,5 %)	2 (5,1 %)	0,001
Wiederaufnahme von gewöhnlichen Aktivitäten (in Tagen/d)	55,6	44,9	0,026
Wiederaufnahme von kleinen Arbeiten (d)	25,3	17,5	0,039
Wiederaufnahme der gewohnten Arbeit (d)	61,4	32,6	0,017
Komplette Beschwerdefreiheit (d)	55,4	38,3	0,098
Anzahl der Pat., die die gleiche OP weiterempfehlen würden	17 (42,5 %)	25 (64,1 %)	0,056
Anzahl der Pat., die mit der OP völlig zufrieden waren	19 (47,5 %)	28 (71,8 %)	0,035

während sie in der Gruppe 2 84,1 % beträgt (signifikant).

Schlußfolgerung: Der „Spenderpool“ für eine Nierentransplantation kann durch die Lebendnierenspende sowohl von Verwandten als auch von Nichtverwandten erweitert werden. Die medizinischen Daten unserer Studie zeigen, daß die Transplantatfunktionsraten im Vergleich zu denen bei der Nierentransplantation von Organen hirntoter Spender deutlich besser sind. Das Operationsrisiko der Spendernephrektomie kann als sehr gering eingeschätzt werden.

Nierenzellkarzinom

V1.1.

FOLLOW-UP VON 152 PATIENTEN NACH LAPAROSKOPISCHER TUMORNEPHREKTOMIE

K. Jeschke, R. Peschel, L. Schellander, J. Bugelnig
Urologische Abteilung,
Landeskrankenhaus Klagenfurt;
Urologische Universitätsklinik Innsbruck

Ziel: An der Universitätsklinik Innsbruck wird diese Operation seit 1994 und am LKH Klagenfurt seit 1997 in gleicher Technik durchgeführt. Anhand des bisherigen Follow-up sollte nun überprüft werden, ob für die laparoskopisch operierten Patienten ein erhöhtes Progressionsrisiko im Vergleich zu den Literaturdaten für offen operierte Patienten vorliegt.

Methodik: Von April 1994 bis Jänner 2001 wurde bei 168 Patienten wegen des klinischen Befundes eines Nierenzellkarzinoms im Stadium T1 bzw. T2 eine laparoskopische Tumornephrektomie durchgeführt. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 63 (23–87) Jahre, der durchschnittliche Tumordurchmesser betrug 4,2 (2–11,5) cm. Das Präparat wurde ohne Morcellement über einen Wechselschnitt *in toto* geborgen und in üblicher Weise histologisch aufgearbeitet. Von den 168 Patienten hatten 153 ein Follow-up von mindestens 3 Monaten. Die Nachkontrollen wurden entweder beim niedergelassenen Facharzt oder in der Ambulanz durchgeführt und umfaßten neben der klinischen Inspektion der Trokarpforten eine Oberbauchsonographie, sowie ein Lungenröntgen.

Ergebnisse: Von den 153 Patienten mit einem Minimal-Follow-up von 3 Monaten hatten 145 ein Nierenzellkarzinom (pT1 114, pT2 4, pT3 18, pT3b 9). Nur bei 10 Patienten lag ein schlechter Differenzierungsgrad (G3) vor. Einmal fand sich eine Metastase, 1mal ein Urothelkarzinom, sowie in 6 Fällen ein gutartiger Tumor. 4 Patienten sind inzwischen verstorben. 2 Patienten, die zum Operationszeitpunkt bereits Metastasen hatten, verstarben am Tumorprogreß, 2 weitere verstarben tumorfrei an kardiovaskulären Erkrankungen. 1 Patient hatte zum Zeitpunkt der Operation Lungenmetastasen; er ist derzeit unter Interferon-Therapie stabil. 1 Patient erlitt einen Lymphknotenprogreß, 1 weiterer entwickelte eine Nebennierenmetastase auf der kontralateralen Seite, die inzwischen laparoskopisch entfernt wurde. Die übrigen 138 Patienten sind tumorfrei. Bisher fand sich kein Lokalrezidiv und keine Implantationsmetastase an den Trokareintrittsstellen.

Schlußfolgerung: Diese vorläufigen Daten zeigen im Vergleich mit der Literatur zur offenen Operation derzeit eine niedrigere Progressionsrate. Dies dürfte zum Teil darauf beruhen, daß jene Patienten mit einem langen Follow-up niedrigere Tumorstadien hatten und die Patienten mit größeren Tumoren und schlechterer Differenzierung erst ein kurzes Follow-up aufweisen. Das Fehlen von Lokalrezidiven bzw. Implantationsmetastasen in der Bauchdecke zeigt eindeutig, daß die geringere Morbidität dieser Operation im Vergleich zur offenen Tumornephrektomie nicht mit geringerer Radikalität oder einem höheren Risiko für Tumorzellaussaat verbunden ist. Diese vorläufigen Daten sind noch durch ein längeres Follow-up zu erhärten.

V1.2.

NEBENNIERENERHALTENDE RADIKALE NEPHREKTOMIE – EIN NEUER ALGORITHMUS

R. Paul, J. Mordhorst, H. Leyh, R. Hartung
Urologische Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München

Ziel: Die ipsilaterale Adrenaektomie bei der Tumornephrektomie auf Grund eines Nierenzellkarzinoms wird aus onkolo-

gischen Gründen auf Grund einer hohen Rate an Nebennierenmetastasen angeführt. Wir haben die Frequenz an Nebennierenmetastasen in unserem Patienten-gut evaluiert und definieren einen neuen Algorithmus für eine nebennierenerhaltende Operationstechnik aus onkologischen Gründen.

Methodik: 866 Patienten, die sich von 1983–1999 einer transperitonealen Tumornephrektomie mit ipsilateraler Adrenaektomie unterzogen, wurden retrospektiv analysiert. Präoperative Parameter wurden mit dem histologischen Ergebnis des Operationspräparates verglichen und mittels univariater Analyse (Mann-Whitney-U-Test) und multivariater Analyse (Logistische Regressionsanalyse) untersucht.

Ergebnisse: 27/866 Patienten (3,1 %) zeigten eine Nebennierenmetastase (NN-Befall) im histologischen Befund. Die multivariate Analyse ergab als besten Parameter zur Vorhersage von Nebennierenmetastasen die Tumorgroße. Die Tumorgroße, gemessen in der Computertomographie, wurde bei NN-Befall mit 10,2 (3–20) cm und ohne Befall bei 6,1 (0,5–18) cm im Mittel gemessen ($p < 0,001$). Als zweiter unabhängiger Parameter stellte sich das M-Stadium heraus, nur 6/21 Patienten hatten eine isolierte Metastase, 21 Patienten hatten bereits manifeste multiple Metastasen zum Diagnosezeitpunkt. Keinen Beitrag leisteten Geschlecht, Patientenalter, Tumorseite und Lokalisation.

Schlußfolgerung: Eine ipsilaterale isolierte Nebennierenmetastase wurde in nur 0,7 % aller Fälle gefunden. Mittels multivariater Analyse ergab sich ein neuer Algorithmus. Nach unseren Daten können Patienten mit einer Tumorgroße kleiner 6 cm und gleichzeitig ohne Hinweis auf Metastasen in den Staginguntersuchungen nebennierenerhaltend operiert werden. In unserem Patienten-gut wäre somit bei 46,2 % der Patienten eine Nebennieren-erhaltende Operationstechnik aus onkologischen Gründen möglich gewesen. Dieser Algorithmus muß nun prospektiv evaluiert werden.

V1.3.

VERGLEICH DER PROGNOSTISCHEN AUSSAGEKRAFT DER TNM-KLASSIFIKATIONEN VON 1987 UND 1997 BEIM NIERENZELLKARZINOM

R. Paul, J. Mordhorst, A. Pfeifer, H. Leyh, R. Hartung
Urologische Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München

Ziel: Die TNM-Klassifikation des Nierenzellkarzinoms wurde 1997 geändert. Der Hauptunterschied ist eine Anhebung der Größe von 2,5 auf 7 cm zwischen T1 und T2 Tumoren. Wir untersuchten die prognostische Aussagekraft der beiden TNM-Klassifikationen mit der Stadieneinteilung von Robson aus dem Jahr 1969 bezüglich der prognostischen Aussagekraft an unserem Patientenkollektiv.

Methodik: Wir untersuchten 700 konsekutive Patienten mit Nierenzellkarzinom, die von 1983 bis 1999 eine radikale Tumornephrektomie erhielten. Alle Fälle wurden entsprechend des TNM-Systems von 1987 und 1997, sowie nach den Robson-Stadien klassifiziert. Das Follow-up wurde von allen Patienten erhoben und eine statistische Analyse mittels Kaplan-Meier-Methode, Log-Rank-Test und Kruskal-Wallis-Test durchgeführt.

Ergebnisse: Von 700 Patienten wurden 239 Patienten unterschiedlich in den TNM-Klassifikationen von 1987 und 1997 klassifiziert. Beide TNM-Klassifikationen stellen insgesamt betrachtet statistisch signifikante prognostische Faktoren dar. Die Untergruppe der Patienten mit pT1 und pT2 Tumoren ergab allerdings keinen statistischen Unterschied in der TNM-Einteilung von 1987, aber einen signifikanten Unterschied nach der Version von 1997 ($p = 0,0005$). Wenn allerdings nur pN0 und pM0 Patienten im Stadium pT1 und pT2 betrachtet werden, entsprechend dem Stadium I nach Robson, findet sich kein prognostischer Unterschied mehr in den beiden TNM-Versionen. Eine Unterteilung der lokalisierten Nierenzellkarzinome nach der Tumorgroße ergibt in unserem Patientengut somit keinen Vorteil zur Abschätzung der Prognose.

Schlußfolgerung: Beide TNM-Klassifikationen besitzen eine prognostische

Vorhersagekraft, aber die Version von 1997 bietet zusätzliche Informationen im Stadium pT1 und pT2. Dieser Vorteil ist allerdings nur marginal und das einfache Stadiensystem nach Robson aus dem Jahr 1969 bietet eine ähnlich gute Risikoeinschätzung der Patienten mit Nierenzellkarzinom. Eine Unterteilung der lokalisierten Nierenzellkarzinome nach der Tumorgroße erscheint nach unseren Ergebnissen nicht sinnvoll.

V1.4.

LAPAROSKOPISCHE NIERENTEILRESEKTION MITTELS WASSERSTRAHL-DISSEKTION AM TIERMODELL

S. Corvin, C. Adam, R. Oberneder, A. Hofstetter
Urologische Klinik der LMU München

Ziel: Die Nierenteilresektion stellt eine der anspruchsvollsten Operationen der urologischen Laparoskopie dar. Eines der Hauptprobleme ist die mangelnde Verfügbarkeit eines idealen Dissektionsverfahrens für die Laparoskopie. Die Wasserstrahl-Technik ermöglicht eine exakte Parenchymdurchtrennung, wobei abhängig vom gewählten Druck beispielsweise vaskuläre Strukturen selektiv geschont werden können. In der vorliegenden Studie sollte untersucht werden, ob die Wasserstrahl-Dissektion eine sichere und effektive laparoskopische Nierenteilresektion ermöglichen kann.

Methodik: 10 laparoskopische Keil- bzw. Polresektionen wurden an 5 Hauschweinen durchgeführt. Nach Freilegung der Niere wurde der Gefäßstiel zwar dargestellt, jedoch nicht abgeklemmt. Die Nierenkapsel wurde an der gewünschten Dissektionslinie mittels Elektrokauter inzidiert. Anschließend erfolgte die Parenchymdissektion mit dem Wasserstrahl-Dissektor (Andreas Pein Medizintechnik, Schwerin, Deutschland). Bei den Polresektionen wurden Nierenbeckenkelchsystem und zentrale Gefäße mittels Endo-Gia abgesetzt. Auftretende Parenchymblutungen wurden mittels Elektrokoagulation gestillt.

Ergebnisse: Die Operationen konnten bei allen Tieren erfolgreich ohne temporäre Ischämie der Nieren durchgeführt werden. Der Wasserstrahl-Dissektor ermöglichte eine weitgehend atrauma-

tische und effektive Gewebedissektion ohne wesentliche Blutungen. Nierenbeckenkelchsystem und zentrale Gefäße blieben intakt und konnten selektiv mittels Endo-Gia abgesetzt werden. Die durchschnittliche Dissektionsdauer betrug 42 ± 6 min für die Keilexzisionen bzw. 54 ± 8 min für die Polresektionen.

Schlußfolgerung: Diese ersten experimentellen Ergebnisse demonstrieren die Eignung des Wasserstrahl-Dissektors für eine sichere laparoskopische Nierenteilresektion ohne temporäre Ischämie. Dieses Verfahren gewährleistet eine selektive Durchtrennung des Nierenparenchyms unter Schonung von Gefäßen und Hohlraum. Auf diese Weise kann das operative Trauma für die Niere reduziert werden. Die Wasserstrahl-Technik könnte somit eine interessante Alternative zu anderen Methoden, wie beispielsweise der Hochfrequenzchirurgie, in der laparoskopischen Nierenchirurgie darstellen.

V1.5.

BOMBESIN ANTAGONIST RC-3940-II INHIBIERT DAS TUMORWACHSTUM VON NIERENZELLKARZINOMEN IM NACKTMAUSMODELL

E. Rován, A. Jungwirth, A. V. Schally, N. Schmeller
Inst. für Zoologie der Univ. Salzburg und Landesklinik für Urologie, Salzburg

Ziel: Bombesin / GRP (Gastrin Releasing Peptide) scheint über die Expression von epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptoren (EGFR) das Tumorwachstum zu beschleunigen bzw. zu regulieren. In der folgenden Studie wurde der Effekt von Bombesin-Antagonisten auf das Tumorwachstum von humanen Nierenzellkarzinom Zelllinien untersucht.

Methodik: In den folgenden Experimenten wurden zwei etablierte Nierenzellkarzinom-Zelllinien verwendet (CAKI-II und A-498). Die Tumorzellen wurden als Zellsuspension in immundefiziente Nacktmäuse subkutan inokuliert. Tumortragende Tiere wurden dann in eine Placebo- und in eine Verumgruppe unterteilt ($n = 12$) und für 4 Wochen mit dem Bombesinantagonisten RC-3940-II (Verum) oder mit reinem Lösungsmittel (Placebo) therapiert. Die Verumgruppe erhielt täglich 20 ng RC-3940-II in 50 µl

Solvent s.c. Das Tumolvolumen wurde jeden 2. Tag mittels Annäherungsformel berechnet. Nach 4 Wochen wurden die Tiere getötet, die Tumore und das Serum für weitere biochemische und histologische Analysen aufbereitet.

Ergebnisse: Nach 4 Wochen Therapie betrug das Endvolumen der mit RC-3940-II behandelten Tiere für CAKI-II Tumore 312 µl und für A-498 Tumore 204 µl, während das Volumen in der Placebogruppe jeweils 1219 µl für CAKI-II und 1120 µl für A-498 betrug. In den Tumoren war die Expression der EGF-Rezeptoren in der Verumgruppe signifikant reduziert im Vergleich zu placebotherapierten Tumoren.

Schlußfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen, daß die Behandlung der inokulierten Tumore mit Bombesin-Antagonisten zur signifikanten Verminderung des Tumorwachstums führt, was wahrscheinlich auf die Downregulierung der Expression des EGF-Rezeptors zurückzuführen ist. Weitere Experimente, insbesondere die Verwendung mehrerer Peptidanaloga (z. B. GH-RH-Antagonisten, LH-RH-Antagonisten etc.), scheint ein attraktiver Ansatz zu sein. Die Anwendung von Peptidantagonisten zur Therapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms scheint eine der wenigen palliativen Therapieansätze zu sein.

V1.6.

BILATERALES NIERENZELLKARZINOM: INZIDENZ, PROCEDURE UND PROGNOSE

*H.-G. Wohn, W. L. Strohmaier
Urologische Abteilung, Klinikum Coburg*

In den Industrienationen wird seit dreißig Jahren eine steigende Inzidenz von Nierenzellkarzinomen durch viele multizentrische Studien bestätigt. Männer sind zweimal häufiger betroffen als Frauen. Gesichert ist eine höhere Inzidenz mit zunehmendem Alter. An der Gesamtzahl bösartiger Tumore entspricht das Nierenzellkarzinom einem Anteil von 2 % bei Frauen und 3 % bei Männern. Prädisponierende Faktoren sind neben Alter, Nikotinabusus, regelmäßiger Konsum von Analgetika oder Diuretika. Dialysepflichtige Patienten mit Nierenzysten haben ein 100fach erhöhtes Risiko im Vergleich zur Normalbevölkerung.

Im Beobachtungszeitraum von Juli 1996 bis Oktober 2000 wurden an unserer Klinik 185 Patienten mit der Diagnose Nierenzellkarzinom operiert. 11 Patienten hatten ein bilaterales Karzinom und wurden hinsichtlich Alter, Geschlecht, Tumorstadium, Vorerkrankungen, Tumorrezidiv, Metastasierung und operativer Vorgangsweise untersucht. Zwei Patienten mit bilateralem Nierenzellkarzinom waren über mehr als drei Jahre dialysepflichtig.

5,9 % der Patienten mit Nierenzellkarzinom hatten ein bilaterales Karzinom, davon 54 % männliche und 46 % weibliche Patienten. Von allen Nierenzellkarzinomen waren in 56 % Männer und in 44 % Frauen betroffen. Bei allen Patienten wurde eine Niere vollständig entfernt, die andere Niere organerhaltend operiert. Bisher konnte kein Tumorrezidiv oder Fernmetastasen bei einem Patienten festgestellt werden.

Nierenzellkarzinome treten in 1,5 % bilateral auf. In Autopsiestudien wird ein noch höheres Vorkommen berichtet. In der wissenschaftlichen Diskussion wird eine Metastasierung aus einem Primärtumor oder das Entstehen aus zwei unabhängigen primären Nierenzellkarzinomen erörtert. Im Vergleich zur internationalen Literatur war die Inzidenz der bilateralen Nierenzellkarzinome in vorliegender Studie signifikant höher. Durch organerhaltendes operatives Vorgehen kann bei bilateralem Nierenzellkarzinom eine konsekutive Dialysepflicht des Patienten vermieden werden.

V1.7.

SELTENE FÄLLE VON NIERENTUMOREN

*I. Romics, S. Lovász, P. Riesz
Urologische Klinik, Semmelweis Medizinische Universität, Budapest*

Von Juli 1997 bis Jänner 2001 wurden an unserer Klinik 268 Nierentumoren operiert, wovon drei Patienten inoperabel waren. Von vier bilateralen Tumoren waren drei synchron – einer davon eine Hufeisenniere – und einer asynchron. In drei Fällen wurde die präoperative Diagnose Nierenzellkarzinom durch die histologische Aufarbeitung nicht bestätigt, da es sich um ein Histiozytom, einen Ductus Bellini Tumor und eine

Metastase eines Melanoms gehandelt hat. Bei einem Patienten, der früher im Ausland wegen eines Nierentumors operiert und als inoperabel wieder zugemacht wurde, haben wir die Niere zusammen mit einem Tupfer entfernt. In einem Fall wurde präoperativ ein Angiomyolipom diagnostiziert, die histologische Aufarbeitung ergab jedoch ein Nierenzellkarzinom. Ein anderer Fall ergab die umgekehrte Konstellation. Neun Onkozytome wurden unter der präoperativen Verdachtsdiagnose Nierenzellkarzinom operiert.

V1.8.

METASTASENCHIRURGIE DES NIERENZELLKARZINOMS

*G. Egghart, S. Haag-Milz, J. Glaser
Urologische Abteilung,
Kliniken Sigmaringen GmbH,*

Mit 12.200 Neuerkrankungen pro Jahr liegt das Nierenzellkarzinom in der BRD für Männer an der 10. und für Frauen an der 14. Stelle der Krebshäufigkeit. Zum Zeitpunkt der Entdeckung sind ca. 40 % der Patienten im tatsächlich lokalisierten Stadium, 30 % in einem scheinbar lokalisierten Stadium und weitere 30 % weisen bereits eine Metastasierung auf [Chan 1998]. Für diese 60 % primär oder später metastasierter Nierenkreise gibt es zur Zeit noch keine suffiziente Therapie. Derzeit praktizierte Methoden, wie die belastende und mit nur 20 bis 30 % Ansprechrate versehene Immunchemotherapie, sind den Beweis einer tatsächlichen Lebensverlängerung bis dato schuldig geblieben. Eine suffiziente Metastasen-Therapie ist zur Zeit nicht in Sicht.

Methoden: 16 Patienten (43–77 Jahre) mit primär und sekundär metastasiertem Nierenzellkarzinom entwickelten im Median nach 67 Monaten 11 Lymphknoten-, 8 Lungen-, 7 Knochen-, 6 Nieren-, 5 Hirn-, 3 Haut-, 3 Psoas-, 1 Nierenbeken-, 1 Schilddrüsenmetastase(n) sowie eine Manifestation im Skrotalfach. Im Schnitt wurden 2 chirurgische Interventionen pro Patient durchgeführt. 10 Patienten wurden zusätzlich bestrahlt, 5 erhielten eine Interferon-Therapie. Der Follow-up nach der letzten Intervention beträgt durchschnittlich 32,6 Monate (9–85). 5 Patienten sind verstorben, 5 haben

z. T. asymptomatische Filiae, 6 Patienten sind tumorfrei (NED).

Schlußfolgerung: Selektionierte Patienten mit Metastasen eines Nierenzellkarzinoms profitieren von einem aggressiven chirurgischen Vorgehen sowohl in bezug auf die Überlebenszeit als auch auf die Lebensqualität. Die beste Prognose zeigen Patienten mit solitären Metastasen in einem Organsystem. Patienten mit Hirnmetastasen oder diffuser Metastasierung haben eine infauste Prognose. Der chronologische Verlauf von 3 Patienten soll exemplarisch dargestellt werden.

V1.9.

CHIRURGISCHE THERAPIE PULMONALER METASTASEN BEIM NIERENZELLKARZINOM: LANGZEITERGEBNISSE

O. Reich, R. Oberneder, St. Piltz*,
H. Fürst*, A. Hofstetter
Urologische und *Chirurgische Klinik,
Klinikum Großhadern, LMU München

Ziel: Klärung des Stellenwertes der operativen Sanierung pulmonaler Metastasen beim Nierenzellkarzinom (NZK).

Methodik: In den vergangenen 19 Jahren wurden in der chirurgischen Klinik 105 Patienten wegen Lungenmetastasen bei Nierenzellkarzinom in kurativer Intention operiert. Das mediane Alter bei Operation betrug 59 Jahre (35–78 Jahre). Die mediane Zeitspanne zwischen Tumornephrektomie und Lungenresektion betrug 59 Monate (0–14 Jahre). 49 Patienten hatten eine solitäre Metastase. 14 bzw. 12 Patienten hatten 2 bzw. 3 Filiae. 30 Patienten wiesen mehr als drei Metastasen (max. 32) auf. In 79 % der Fälle wurde eine atypische, d. h. parenchymsparende Operation durchgeführt.

Ergebnisse: Die Hospitalletalität belief sich auf 0,7 % (1/150). 13 Patienten mußten sich wegen Metastasenrezidiven mehrfach, im Einzelfall bis zu sechsmal, einer Thorakotomie unterziehen. Die mediane Überlebenszeit betrug 43 Monate (1–218 Monate). Das 3- und 5-Jahresüberleben betrug 54 bzw. 40 %. Das 10-Jahresüberleben lag bei 33 %. In der univariaten Analyse waren Radikalität, Metastasendurchmesser kleiner als 4 cm und tumorfreie Lymphknoten bei

Primäroperation hoch signifikante Prognosefaktoren ($p < 0,001$). Für weniger als 3 Metastasen und einen Metastasendurchmesser von weniger als 2 cm ließen sich signifikante Unterschiede errechnen ($p < 0,05$). In der multivariaten Analyse waren Radikalität und tumorfreie Lymphknoten bei Primäroperation unabhängige Prognosefaktoren. Betrachtet man nur radikal operierte Patienten, so ist zusätzlich die Metastasengröße ein unabhängiger Prognosefaktor. Einmal und mehrfach operierte Patienten unterschieden sich nicht signifikant im kumulativen Überleben ($p > 0,05$).

Schlußfolgerung: Die Resektion von Lungenmetastasen stellt eine sichere und effektive Behandlungsmaßnahme dar. Von größter prognostischer Bedeutung sind die Radikalität der Lungenresektion und der Lymphknotenstatus bei Nephrektomie. Das Wiederauftreten einer resektablen Lungenmetastase ist nicht mit einer schlechteren Überlebensrate verbunden und sollte daher dem Patienten angeboten werden.

V1.10.

GAMMA-KNIFE-THERAPIE BEIM ZEREBRAL METASTASIIERTEN NIERENZELLKARZINOM

M. Siebels, B. Wowra¹, R. Oberneder,
A. Hofstetter
Urologische Klinik der LMU München
und ¹Gamma-Knife-Zentrum München

Hintergrund: Hirnmetastasen (HM) beim Nierenzellkarzinom (RCC) werden zunehmend häufiger diagnostiziert. Die mittlere Überlebenszeit unbehandelter, oft neurologisch auffälliger Patienten beträgt max. 3 Monate. Durch die Entwicklung des „Gamma-Knife“ (GK), eines ⁶⁰Co-Bestrahlungssystems, kann man neuerdings HM effektiv und wenig invasiv behandeln. An dem weltweit zweitgrößten Patientenkollektiv wurde die klinische Wirksamkeit dieser neuen stereotaktischen Methode untersucht.

Methoden: Es wurden 57 RCC-Patienten mit insgesamt 258 HM mit dem Leksell-GK (Fa. ELEKTRA) behandelt (1994–1999). Das Bestrahlungskonzept erfolgte multifokal. Die Zielvolumina betrugen höchstens 4 cm. Die Behandlungsplanung erfolgte mittels 1,0T MRT und

ergab in der axialen Planungsebene eine Treffgenauigkeit von $0,3 \pm 0,14$ mm.

Ergebnisse: Der Altersmedian betrug 61 Jahre (Range 35–78), die Geschlechterverteilung war 2:1 (m/w). Alle HM wurden erfolgreich bestrahlt, Behandlungszeit 3–4 Std. Im Mittel wurden 4,4 HM/Patient bestrahlt (Range 1–19 HM). Die Tumormasse (median) betrug 4,0 cm³ (Range 0,1–19,1). Das Intervall zwischen Erstdiagnose RCC und GK betrug im Mittel 3,8 Jahre (Range 0–17). Folgende Vorbehandlungen waren bekannt: 19 Mikrochirurgische Resektionen, 1 Hirnbiopsie, 5 Hirnbestrahlungen. Die Komplikationsrate betrug insgesamt 29 % (Blutungen: 1 asymptomatisch, 2 symptomatisch, 3 letal (Tumorfolge od. GK-Effekt?); Strahlenreaktion: 5 asympt., 4 sympt.). Das mediane Überleben betrug 10,9 Monate, unabhängig von der Metastasenanzahl (17 Patienten waren bei Auswertung noch am Leben).

Schlußfolgerungen: Die GK-Therapie ergibt ausgezeichnete Lokalergebnisse mit Beseitigung der neurologischen Symptomatik. Vorteile zu anderen Therapien sind ambulante Behandlung, breite Indikationsstellung, geringe Mortalität und Morbidität. Die Überlebenszeiten sind deutlich verlängert im Vergleich zur Ganzhirnbestrahlung und äquivalent zur Metastasenchirurgie.

V1.11.

ERGEBNISSE DER OPERATIVEN THERAPIE DES ISOLIERTEN LOKALREZIDIVS NACH RADIKALER TUMORNEPHREKTOMIE BEIM NIERENZELLKARZINOM

O. W. Hakenberg, S. Schrödter,
M. P. Wirth
Universitätsklinik für Urologie Dresden

Ziel: Das isolierte Lokalrezidiv beim Nierenzellkarzinom tritt nach radikaler Tumornephrektomie in weniger als 2 % der Fälle auf. Es bleibt umstritten, ob eine operative Therapie des Lokalrezidivs das Überleben der Patienten verlängern kann.

Methodik: Wir untersuchten retrospektiv den Verlauf bei 15 Patienten, die wegen des Verdachtes auf ein Lokalrezidiv in den letzten 10 Jahren an der Dresdner Klinik operativ behandelt wurden. Bei allen Patienten waren durch umfassende

Staginguntersuchungen Metastasen vor der Rezidiv-Operation ausgeschlossen worden. Die operative Exploration bestätigte das Lokalrezidiv in 13 der 15 Fälle, bei diesen 13 Patienten wurde eine komplette operative Entfernung des Lokalrezidivs (R0) vorgenommen.

Ergebnisse: Die mittlere Zeit bis zur Diagnose des Rezidivs nach Tumornephrektomie betrug 45,5 Monate (7–224). Nur ein Patient war durch das Lokalrezidiv symptomatisch, in 12 Fällen war die Diagnose durch Nachsorgeuntersuchungen mit bildgebenden Verfahren gestellt worden. Die durchschnittliche Größe des Rezidivtumors betrug 5,92 cm (2–10). Alle Patienten überstanden die Rezidivoperation ohne wesentliche Komplikationen. Nach der Rezidiventfernung sind 7 Patienten mit einer durchschnittlichen Überlebenszeit von 49,7 (4–68) Monaten an metastatischem Fortschreiten der Erkrankung verstorben. 6 Patienten mit einer mittleren Überlebenszeit von bislang 55,9 (11–94) Monaten sind am Leben, davon hat einer 9 Monate nach der Rezidivoperation nachweisbare Metastasen entwickelt.

Schlußfolgerung: Sorgfältige Nachsorge mit bildgebenden Verfahren erlaubt heute die frühzeitige Diagnose auch kleiner Lokalrezidive in einem operablen Stadium. Obwohl die Mehrzahl dieser Patienten schließlich ein Fortschreiten der Erkrankung erleiden wird, kann eine operative Entfernung des Lokalrezidivs das Überleben dieser Patienten verlängern.

V1.12.

OBSTRUKTION DER LEBERVERNEN DURCH VENA-CAVA-ZAPFEN BEIM NIERENZELLKARZINOM

B. Liedl¹, R. Oberneder¹, C. Detter²,
D. Zaak¹, W. *Weber³
¹Urolog. Klinik, ²Herzchirurg. Klinik,
³Anästh. Inst., LMU München

Anhand des eigenen Krankengutes und des Schrifttums wird ein seltenes Krankheitsbild vorgestellt, das sich mit der Symptomatik einer Leberschwellung, mit Aszites und rasch abnehmender Leberfunktion aufgrund einer Obstruktion der Lebervenen durch V.-cava-Zapfen präsentiert.

Von 100 selbst operierten Patienten mit V.-cava-Zapfen zeigten 3 das Bild dieses Budd-Chiari-Syndroms. Die Tumorzapfen reichten bis weit in den rechten Vorhof hinein. Eine weitere Patientin stellte sich mit einem Rezidiv-Cava-Zapfen vor, der von einer rechten Lebervene ausging und bis in den Vorhof reichte. Diese Fälle werden mit 12 bislang publizierten und auswertbaren Fällen verglichen. Die eigenen 4 Fälle wurden in tiefer Hypothermie und Herz-Kreislaufstillstand mit der Herzlungenmaschine operiert. In Ganzkörperblutleere konnte nach Eröffnung des rechten Herzvorhofes und der V. cava der Tumorzapfen jeweils komplett von der Gefäßwand und insbesondere von der Einmündung der Lebervenen entfernt werden, was zu einem freien venösen Abfluß und vollständiger lokaler Tumorentfernung führte.

3 Patienten überstanden den Eingriff gut. Eine Patientin, die erst relativ spät operiert werden konnte, verblieb im Leberversagen und verstarb 2 Tage postoperativ. 8 der publizierten Fälle wurden nicht operiert und verstarben früh nach Diagnosestellung. Bei rechtzeitiger operativer Therapie konnte die Leberfunktion erhalten werden, was zu einem längeren Überleben führte. Mit zunehmender Leberfunktionsstörung erhöht sich die postoperative Morbidität und Mortalität.

Ein Budd-Chiari-Syndrom kann bei großen V.-cava-Zapfen auftreten und stellt eine Notfallindikation zur operativen Therapie dar. Eine vollständige lokale Tumorentfernung ist möglich, drohendes Leberversagen kann verhindert werden.

V1.13.

DER ADULTE WILMS-TUMOR: 4 FALLBEISPIELE

Th. Bes, M. Dunzinger, A. Schorn
KH Barmherzige Schwestern Linz

Der adulte Wilms-Tumor ist eine Seltenheit mit ca. unter 1 % der gesamten Nephroblastome. An unserer Abteilung wurden im Laufe der letzten 14 Jahre 4 Wilms-Tumore mit unterschiedlicher Histologie und Therapie behandelt. Das Alter der Patienten bei Diagnosestellung lag zwischen 19 und 42 Jahren. Es handelt sich dabei um 2 männliche und 2 weib-

liche Patienten. Die Tumorstadien waren einmal pT1, einmal pT2 und zweimal pT3. Ein einziges Mal zeigte sich ein Lymphknotenstadium positiv mit pN1. Der Beobachtungszeitraum betrug zwischen 30 und 168 Monaten.

Die Therapie war jedesmal zu Beginn eine radikale Nephrektomie mit regionärer Lymphadenektomie. Zweimal wurde eine adjuvante Chemotherapie angeschlossen, einmal wurde eine adjuvante Radio-Chemotherapie durchgeführt und einmal wurde eine adjuvante Therapie vom Patienten abgelehnt. Ein Rezidiv mit hepataler Metastasierung wurde mit Hochdosis-Chemotherapie behandelt. Bis 12/00 war bei allen Patienten eine Rezidivfreiheit zu beobachten.

Konklusio: Adulte Wilms-Tumoren sollten eher einer aggressiven kombinierten Radio-Chemotherapie, nach vorangegangener radikaler Tumornephrektomie, zugeführt werden, da eine hohe Rezidivwahrscheinlichkeit besteht.

V1.14.

IMMUNOTHERAPIE BEIM METASTASIIERTEN NIERENZELLKARZINOM: ST. PÖLTNER ERFAHRUNGEN

Ch. Lintner, M. Rauchenwald
Urologische Abteilung,
A.ö. Krankenhaus St. Pölten

Von August 1996 bis Dezember 2000 behandelten wir an unserer Abteilung 51 Patienten mit der Diagnose „metastasiertes Nierenzellkarzinom“. Bei der Primärdiagnose hatten 22 % (51/236) aller Patienten mit Nierenzellkarzinom – 20 % im internationalen Vergleich – bereits Fernmetastasen. Da die Therapie von Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom keineswegs standardisiert ist, haben wir unsere Ergebnisse ausgearbeitet und wollen sie hiermit präsentieren.

Die Metastasenlokalisationen waren Lunge (74 %), Lymphknoten (61 %), Knochen (16 %), Nebenniere (16 %), Leber (16 %), Cerebrum (10 %), Milz (3 %), ipsilaterale Niere (13 %) und kontralaterale Niere (3 %). Eine IFN-alpha-Monotherapie (3 x wöchentlich 9 Mio IE sc.) erhielten 17 Patienten (33 %) vorwiegend in den ersten 1 ½ Jahren der Beobachtungszeit, 26 Patienten (51 %)

wurden in Zusammenarbeit mit der Onkologischen Univ. Klinik Wien kombiniert mit IFN-gamma + GM-CSF + IL-2 therapiert, bei 6 Patienten (12 %) mit singulären Metastasen bzw. einem Lokalrezidiv erfolgte eine chirurgische Intervention, 2 Patienten (4 %) erhielten „keine“ Therapie.

Bei jenen therapierten Patienten mit einer Beobachtungszeit von mindestens ½ Jahr konnten wir folgende Ansprechraten fast ausschließlich im Sinne einer „stable disease“ feststellen: IFN-alpha-Monotherapie 53 % (8/15), IFN-gamma + GM-CSF + IL-2 35 % (7/20). Leider konnten wir nur bei einem Patienten eine partielle Remission feststellen. Das progressionsfreie Intervall war mit durchschnittlich 12 Monaten (7–20) in beiden Gruppen vergleichbar. Zweiundzwanzig Patienten (43 %) des Gesamtkollektivs sind bereits verstorben. Die durchschnittliche Überlebenszeit der verstorbenen Patienten betrug 10 Monate. Als negative prognostische Faktoren für das Ansprechen auf eine Immuntherapie ließen sich bei Behandlungsbeginn bei 35 % der Patienten ein erniedrigter Hb-Spiegel, bei 17 % ein erhöhtes LDH und bei 10 % eine pathologische Veränderung beider Werte feststellen. Die mittlere Überlebenszeit in diesen 3 Gruppen betrug 8,5 bzw. 5 Monate.

Internationale Studien zeigen eine durchschnittliche Responderate von 19 % (0–50 %) für eine IFN-alpha-Monotherapie bzw. 22 % (0–50 %) für Kombinationen von IFN + IL-2. Unsere Ergebnisse sind mit Ansprechraten von 53 % bzw. 35 % – wenn auch nur im Sinne einer stabilen Erkrankung – sehr erfreulich, wobei die guten Erfolge der IFN-alpha-Monotherapie überraschen.

V1.15.

KOMBINATION SYSTEMISCHER UND LOKALER IMMUNTHERAPIE BEIM METASTASIIERTEN NIERENZELLKARZINOM

Z. Varga, R. von Knobloch, A. Hegele, R. Hofmann
Klinik für Urologie, Klinikum der Philipps-Universität, Marburg

Einleitung: Patienten (Pat.) mit einem metastasierten Nierenzellkarzinom (mNZK) werden in Deutschland häufig

mit einer systemischen Immun-/Chemotherapie mit Interleukin-2 (IL-2), Interferon-alpha 2a (IFN) und 5-FU behandelt. Letztlich haben aber bis zu 60 % der Pat. nur pulmonale Metastasen (pmNZK), welche einer lokal-inhalativen Applikation (inh.) zugänglich sind. Wir berichten über unsere monozentrische Erfahrung und Ergebnisse mit einer Kombination aus lokaler und systemischer Zytokintherapie seit 1994.

Methoden: Derzeit lassen sich 31 Pat. (13 w./18 m., Ø 61,4 J.) mit einem mittleren Nachsorgeintervall von 39 Mon. (7–78 Mon.) auswerten. Alle Pat. haben eine kombinierte Immun-/Chemotherapie mit IL-2 (inh./s.c.), IFN (s.c.) und Vinblastin (VBL) oder 5-FU (i.v.) je nach Therapieprotokoll (n = 2) erhalten. Die Inhalation von IL-2 (n = 18) wird mit 3 x 6 Mill. IL-2/Tag Mo–Fr durchgeführt. Pat. (n = 13) mit extrapulmonalen Metastasen (emNZK) erhielten IL-2 s.c. (9–18 Mill. Tagesdosis 3–5 x/Woche, je nach Schema). IFN wurde 1–3 x/Woche in einer Dosis von 9–18 Mill. verabreicht (je nach Schema). Eine Pat. mit Leber- und Lungenmetastasen erhielt eine zusätzliche intraarterielle IL-2 und 5-FU-Perfusion via Portsystem der A. hepatica.

Ergebnisse: Pat. mit emNZK haben eine schlechte Prognose 1 PR (6 Mon.) und 2 SD (3,6 Mon.). Pat. mit der Leberperfusion hatte ein SD (6 Mon.). 56 % der Pat. mit pmNZK zeigten ein Therapieansprechen (2 CR, 8 PR) mit einem mittleren progressionsfreien Intervall von +9,2 Mon. Nebenwirkungen (NW) durch IL-2 Inh. traten bis auf Reizhusten nicht auf. Aufgrund der potenzierten systemischen (s.c.) IL-2 und IFN NW (WHO ≤ III) mußte bei > 80 % der Pat. die Dosis reduziert werden. Pat mit pmNZK und PR+CR haben eine 80 % 1 J.-Überlebenswahrscheinlichkeit versus 30 % bei emNZK oder initialem Therapieversagen.

Schlußfolgerung: Die Inhalation von rekombinanten IL-2 (Proleukin®, Chiron) ist in Kombination mit IFN (Roferon A®, Roche) und Chemotherapeutika (VBL, 5-FU) eine effektive Therapie mit moderaten NW und einem Überlebensvorteil. Pat. mit emNZK haben eine schlechte Prognose bei nebenwirkungsreicher Applikation von IL-2. Die intraarterielle Applikation (IL-2/5-FU) über Portsysteme bei Lebermetastasen ist ein interessanter Therapieansatz, den wir weiterverfolgen.

Ist eine Metastasen Chirurgie nicht sinnvoll, dann ist die kombinierte Immun-/Chemotherapie die (palliative) Therapie der Wahl. Lokale Applikationswege helfen NW reduzieren und sollten den Pat. nicht vorenthalten werden.

V1.16.

THERAPIE VON PATIENTEN MIT METASTATISCHEM NIERENZELLKARZINOM MIT AUTOLOG GEWONNENEN DENDRITISCHEN ZELLEN

L. Höltl, C. Zelle-Rieser, R. Ramoner, G. Bartsch, M. Thurnher
Universitätsklinik für Urologie Innsbruck

Ziel: Dendritische Zellen (DC) stellen ein vielversprechendes, zelluläres Adjuvans dar, welche Immunreaktionen bei Krebspatienten auslösen können. In einer Pilotstudie haben wir die Sicherheit und Wirksamkeit von autologen DC in Patienten mit metastatischem Nierenzellkarzinom (RCC) getestet.

Methodik: DC wurden aus Monozyten (moDC) gewonnen, mit Tumorlysate und keyhole limpet hemocyanin (KLH) beladen und mit einer Kombination von TNF alpha, Prostaglandin E2, IL-1 und IL-6 aktiviert. Fünfzehn Patienten (12 Männer, 3 Frauen) mit einem durchschnittlichen Alter von 56,8 Jahren (29–70) wurden behandelt. Die Vakzinierung (3 Impfungen mit bis zu 10 Mio. DC) konnte bei 10 Patienten komplett durchgeführt werden. Das Monitoring bestand in einer Bildgebung (CT bzw. Ultraschall), Routinelabors und immunologischen Tests.

Ergebnisse: Die Herstellung des sterilen Impfstoffes war bei allen Patienten erfolgreich möglich und die Vakzinierung wurde gut toleriert. Bei einem Patienten kam es zu einem partiellen Response (PR) und bei 5 Patienten zeigte sich eine Stabilisierung der Erkrankung. Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug 17,2 Monate (4–36). Fünf Patienten sind gegenwärtig noch in Beobachtung. Immunologische Reaktionen gegen KLH konnten bei allen Patienten (Hauttests, Proliferation, Zytokin- und Antikörper-Produktion) beobachtet werden, Reaktionen gegen Tumor-Lysate jedoch nur bei dem Patienten mit PR gemessen werden. Serum-Werte von vascular endothelial growth factor (VEGF) scheinen

mit dem klinischen Verlauf in Relation zu stehen.

Schlußfolgerung: Eine auf DC basierende Immuntherapie ist durchführbar, wird gut toleriert und stellt eine vielversprechende Therapiemöglichkeit dar. DC können in Tumorpatienten antigenspezifische Reaktionen auslösen, die zu einer Stabilisierung bzw. zu einer Regression des Tumors führen können.

V1.17.

WACHSTUMSHORMON-RELEASING HORMON ANTAGONIST JV-1-36 INHIBIERT DAS TUMORWACHSTUM VON NIERENZELLKARZINOM-ZELLINIEN *IN VIVO* UND *IN VITRO*

A. Jungwirth, E. Rován, A. V. Schally, N. Schmeller
Urologie, LKA Salzburg, Tulane University, New Orleans/USA

Ziel: Insulin-like Growth Faktoren (IGF-I und II) spielen eine zentrale Rolle bei der Regulation der Zellteilung, insbesondere bei der von Karzinomzellen. Wachstumshormon reguliert die IGF-I-Freisetzung aus der Leber und erhöhte IGF-I-Spiegel sind auch mit einer erhöhten Tumorverdoppelungsgeschwindigkeit assoziiert. Wachstumshormon-Releasing Hormon-Antagonisten greifen in diesen Regulationsmechanismus ein und sind somit potentielle Substanzen zur Therapie verschiedener Karzinomerkkrankungen. In der folgenden Studie wurde der Effekt von Wachstumshormon-Releasing Hormon-Antagonist auf das Tumorwachstum von humanen Nierenzellkarzinom-Zelllinien *in vitro* und im Nacktmausmodell untersucht.

Methodik: Der Effekt von IGF-I, IGF-II und GH-RH Antagonist JV-1-36 auf das Wachstum der etablierten Nierenzellkarzinom-Zelllinie A-498 wurde *in vitro* untersucht. Im Tierversuch wurden Tumortragende in eine Placebo- und in eine Verumgruppe unterteilt (n = 12) und für 4 Wochen mit dem GH-RH Antagonisten JV-1-36 oder mit reinem Lösungsmittel therapiert. Die Verumgruppe erhielt täglich 2 x 20 ng JV-1-36 in 50 µl Solvent s.c. Das Tumolvolumen wurde jeden 2. Tag mittels Annäherungsformel berechnet. Nach 4 Wochen wurden die Tiere getötet, die Tumoren und das Serum für weitere biochemi-

sche und histologische Analysen aufbereitet.

Ergebnisse: IGF-I und IGF-II stimulierten dosisabhängig das Zellwachstum *in vitro* (1–20 ng/ml). GH-RH Antagonist JV-1-36 verringerte das Tumorzellwachstum *in vitro* in der Höchstdosierung von 10–5 M. Im Tierexperiment betrug nach 4 Wochen Therapie das Endvolumen der mit JV-1-36 therapierten A-498 Tumore $115 \pm 12 \text{ mm}^3$, während das Tumolvolumen in der Placebogruppe $387 \pm 94 \text{ mm}^3$ betrug. Die Therapie mit dem GH-RH-Antagonisten hatte keinen Effekt auf das Körpergewicht der Tiere.

Schlußfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen, daß die Behandlung von Nierenzellkarzinom-Zellen mit einem GH-RH-Antagonisten zu einer signifikanten Verminderung des Tumorzellwachstums führt, wahrscheinlich durch die Downregulierung der IGF-IGF-Rezeptor-Achse. Die Anwendung von GH-RH Peptidantagonisten könnte beim fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom eine palliative Therapieoption zu sein.

Harnwegsinfekt

V2.1.

INFEKTILOGIE DES HARNWEGSINFEKTES

W. Graninger, Wien

V2.2.

DIE UROSEPSIS – EINE HERAUSFORDERUNG AN DEN UROLOGEN

A. Hofstetter
Urologische Klinik und Poliklinik der Ludwig Maximilians-Universität München

Pathogenese: Unter Urosepsis versteht man eine vom Urogenitaltrakt ausgehende Sepsis, die in erster Linie durch Endotoxin-bildende gramnegative Stäbchen verursacht wird. Im zunehmenden Maße spielen aber auch grampositive Erreger eine kausale Rolle. Trotz modernster Intensivmedizin liegt die Letalitätssrate unverändert bei 70 %. Bei der Sepsis kommt es zu einer Invasion pathogener Keime und ihrer toxischen Produkte in die Blutbahn, ausgehend

von einem septischen Herd. Dies bewirkt die Produktion sog. Mediatoren, die das Komplementsystem, das Gerinnungs- und Fibrinolyse-System sowie das Kallikrein-Kinin-System aktivieren. Außerdem werden Monozyten und Makrophagen aktiviert, aber auch Endothel- und glatte Muskelzellen. Die Freisetzung der Mediatorsubstanzen verursacht letztendlich über komplizierte und derzeit noch nicht vollständig aufgeklärte Mechanismen die Schädigung von Endothel- und Organzellen, wodurch es zu Multiorganversagen kommt. Zwei Schädigungsmechanismen sind hierbei von besonderer Bedeutung: 1. Die ischämisch-hypoxische Zellschädigung durch insuffiziente Sauerstoffversorgung verschiedener lebenswichtiger Organe, ausgelöst durch präkapilläre Vasokonstruktion, die Entstehung von AV-Shunts mit verminderter perivenöser Sauerstoffdifferenz, die Verstopfung der Kapillaren durch intravasale Gerinnung und Volumenverlust bei endothelialer Schrankenstörung und venösem Pooling. 2. Die direkte Einwirkung zytotoxischer Mediatoren auf die Organzellen: Damit ist die Aufrechterhaltung eines intakten zirkulatorisch-respiratorischen Systems der Dreh- und Angelpunkt der Therapie der Sepsis.

Symptomatik: Plötzlicher Blutdruckabfall und Schüttelfrost, gefolgt von septischen Temperaturen. Im Frühstadium warme Haut, später livide Hautverfärbungen, Fieberabfall (in diesem Stadium wird häufig die Fehldiagnose Herzinfarkt oder Lungenembolie gestellt).

Diagnostik: Ventraler Venendruck unter 15 cm H₂O, Schleimhautblutungen, Schockklunge, Lungenödem, Ikterus mit Anstieg der alkalischen Phosphatasen (DD: septische Cholezystitis), positive Blutkultur, Granulozytose, Thrombozytopenie.

Therapie:

- Schnellstmögliche Beseitigung des septischen Herdes
- Anlegen mehrerer venöser Zugänge u.a. eines zentralen Venenkatheters zur Kontrolle des ZVD
- Volumensubstitution mit kristallinen und kolloidalen Lösungen unter ständiger Kontrolle des arteriellen Blutdruckes und des zentralen Venendruckes

- Überwachung der Diurese mit Dauerkatheter und Urometer
- Mikrobiologische Untersuchungen von Blut, Urin, Kathetermaterial, Abszeßabstrichen, hochdosierte Antibiotika-Kombinationstherapie, laufende Blutgasanalysen, Sauerstoffzufuhr über Nasensonde oder maschinelle Beatmung
- Ausgleich der Azidose
- Heparinisierung + AT III
- Verbesserung der Nierendurchblutung mit 2–4 µg Dopamin pro kg KG und Substitution von Gerinnungsfaktoren

Bewertung: Diagnostik und Therapie der Urosepsis stellen eine besondere Herausforderung für den Urologen dar, da bei noch nicht völlig aufgeklärtem Pathomechanismus therapeutische Defizite zu erwarten sind, andererseits die gewöhnlich stürmisch verlaufende Symptomatik kaum eine Möglichkeit gibt, rechtzeitig die erforderliche Diagnostik durchzuführen. Dies bedeutet für den Urologen besondere Vorsicht beim Auftreten multiresistenter Erreger und Beachtung der für Infektionen prädisponierende Faktoren sowie die Vermeidung unsachgemäßer transurethraler Eingriffe, vor allem mit Ureterenkathetern und Schlingen bei infizierten Harnstauungen sowie Verschleppung von hochresistenten Hospitalkeimen bei transurethralen Operationen (perioperative Prophylaxe!).

V2.3.

NEUE ASPEKTE DER AKUTEN PYELONEPHRITIS DURCH ROUTINEANWENDUNG DES CT

St. Altziebler, R. Zigeuner, K. Lipsky, P. H. Petritsch, *A. Pilhatsch, G. Hubmer Univ.-Klinik für Urologie und *Radiologie, Graz

Zielsetzung: In dieser retrospektiven Studie untersuchten wir die Wertigkeit der kontrastmittelgestützten Spiral-CT in der Diagnostik der akuten Pyelonephritis im Hinblick auf frühzeitige Erkennung einer Abszedierung und die weitere Therapieplanung.

Patienten und Methode: Im Zeitraum von Juni 1996 bis Jänner 2001 wurde bei 91 Patienten eine Spiral-CT der Nieren wegen Verdacht auf Abszedierung im

Rahmen einer akuten Pyelonephritis durchgeführt. Die Mehrzahl der Patienten (75 oder 82,4 %) waren weiblich, 16 (17,6 %) waren männlich. Die Pyelonephritis war in 48,4 % rechts, in 40,7 % links und in 11 % beidseits lokalisiert. Die Indikation zum CT wurde bei einem suspekten Befund in der Sonographie, über mehrere Tage persistierende Schmerzsymptomatik und/oder Fieberschübe sowie bei Verschlechterung der Entzündungsparameter im Labor oder Hinweis auf Sepsis gestellt. Die CT-Befunde aller Patienten wurden im Hinblick auf Abszedierung und die weitere therapeutische Vorgangsweise untersucht.

Ergebnisse: Das Spiral-CT ergab in 50 von 91 (54,9 %) Patienten eine Abszedierung im Bereich des Nierenparenchyms, in den verbleibenden 41 (45,1 %) der Fälle entweder entzündlich bedingte segmentale Hypoperfusionsareale, diffuse entzündliche Parenchymveränderungen oder einen negativen Befund. Eine Korrelation zwischen CT und Sonographiebefund ist bei 83 (91,2 %) der Patienten verfügbar. Dabei zeigte sich in 60 von 91 Fällen (72,3 %) eine Übereinstimmung zwischen CT und Sonographie, darunter waren je 30 Patienten mit positivem beziehungsweise negativem Befund in beiden Untersuchungen. In 8 (9,6 %) Fällen zeigte sich ein falsch positiver, in 15 (18,1 %) ein falsch negativer Sonographiebefund. Die Sensitivität der Sonographie bezüglich Abszedierung lag in unserem Krankengut bei 84,4 %, die Spezifität bei 78,9 %. Die Therapie erfolgte bei 53 Patienten (58,2 %) konservativ, bei 18 (19,8 %) mittels Ureterstent bei zugrundeliegender Obstruktion, in 5 (5,5 %) Fällen durch Abszeßpunktion und in 10 (11 %) Fällen mittels offener Operation (7mal Nephrektomie, 3mal offene Spaltung und Drainage). 8 von 10 offenen Operationen wurden in der Gruppe mit Abszedierung im CT durchgeführt, nur 2 Patienten mit negativem CT-Befund mußten wegen Sepsis nephrektomiert werden.

Schlußfolgerung: Bei unkompliziertem Verlauf einer akuten Pyelonephritis ist die Sonographie als bildgebende Diagnostik ausreichend. Bei kompliziertem Verlauf sollte ein Spiral-CT durchgeführt werden, da die Sonographie bei einem von 5 Patienten ein falsch negatives Ergebnis liefert und durch frühzeitige CT-

Diagnostik eine rechtzeitige Intervention geplant werden kann.

V2.4.

WANN IST EINE NIEDERDOSIERTE LANGZEIT-INFECTPROPHYLAXE BEI NEUROGENEN BLASEN-ENTLEERUNGSSTÖRUNGEN SINNVOLL?

G. Kiss, H. Madersbacher, P. Rehder Neuro-Urologische Ambulanz der Univ.Klinik Innsbruck

Ziel: Zu prüfen, ob und wann eine niederdosierte Langzeitinfektionsprophylaxe bei neurogenen Harnblasenentleerungsstörungen sinnvoll ist.

Krankengut: Patienten mit neurogenen Blasenentleerungsstörungen, die sich entweder selbst katheterisieren oder bei denen aufgrund der funktionellen Störung bzw. sekundären morphologischen Veränderungen rezidivierende Harnwegsinfektionen auftreten und die über mind. 1 Jahr eine niederdosierte Langzeitinfektionsprophylaxe erhalten haben, werden nach folgenden Kriterien evaluiert: (a) Häufigkeit von Harnwegsinfektionen unter der Prophylaxe im Vergleich zu vorher, (b) bei Auftreten von Harnwegsinfektionen Keimart und Resistenzspektrum, (c) bei Patienten mit Detrusorhyperreflexie inwieweit erst durch die Vermeidung von Harnwegsinfektionen letztlich Kontinenz erreicht werden konnte.

Diskussion: Der niederdosierten Langzeitinfektionsprophylaxe im Sinne einer Hohlraumprophylaxe liegt die Überlegung zugrunde, daß bei neurogenen Blasenentleerungsstörungen vor allem durch die gestörte Selbstreinigung des Harntrakts durch Restharn, veränderte Strömungsdynamik und morphologische Veränderungen Keime, die wir normalerweise im Harn haben und die mit der Miktion eliminiert werden, bei diesen Patienten pathogene Keimdichte erreichen und damit zum rezidivierenden Harnwegsinfekt führen. Viele dieser Ursachen können nicht beseitigt werden. Daher ist eine Hohlraumprophylaxe mit wechselnden Substanzen wie TMPs, Nitrofuradantin, Cephalosporine der 1. Generation, in niedriger Dosierung als abendliche Einmalgabe, jeweils im Wechsel für 2–3 Wochen, eine sinnvolle Vorbeugung mit einem günstigen Nutzen-Risiko-Verhältnis.

V2.5.

EIN KLINISCH ZUGELASSENER IMPFSTOFF GEGEN HARNWEGSINFEKTIONEN FÜHRT ZUR REIFUNG VON IMMUNSTIMULIERENDEN, CD83+ DENDRITISCHEN ZELLEN

C. Zelle-Rieser, L. Höttl, R. Ramoner, G. Bartsch, M. Thurnher
Urologische Universitätsklinik Innsbruck

Ziel: Dendritische Zellen (DC) sind wichtige Antigen-präsentierende Zellen des Immunsystems, die antigenbeladen zur Auslösung einer spezifischen, zellulären Immunreaktion führen können. In dieser Untersuchung haben wir die Wirkungen von Uro-Vaxom®, einem aus Lysat von E. coli-Bakterien bestehenden oralen Impfstoff, auf humane, aus Monozyten gewonnene dendritische Zellen (moDC) untersucht.

Methodik: Eine Phänotypisierung, sowie auch eine allogene, gemischte Leukozytenreaktion (MLR) wurde verwendet, um die Wirkung von Uro-Vaxom® auf menschliche moDC zu beurteilen.

Ergebnisse: Uro-Vaxom® führt zur Reifung von CD83+ moDC. Mit Uro-Vaxom® stimulierte moDC zeigten einen Phänotyp von aktivierten DC mit hinauf-regulierter Expression von major histocompatibility complex (MHC)-Molekülen, sowie von Adhäsions- und co-stimulatorischen Molekülen. Außerdem zeigten mit Uro-Vaxom® aktivierte moDC eine deutliche Aktivierung von T-Zellen in der MLR. Uro-Vaxom® in einer Konzentration von 100 µg/ml zeigte dieselbe Wirkung wie eine Stimulation mit TNF-α in einer Konzentration von 1000 U/ml.

Schlußfolgerung: In der Erzeugung von Impfungen mit DC könnte Uro-Vaxom® als ein Reifungsstimulus verwendet werden, der den Standards von GMP entspricht. Außerdem könnten mit Uro-Vaxom® beladene moDC eine attraktive Behandlungsoption in der Prophylaxe von rezidivierenden Harnwegsinfektionen darstellen.

V2.6.

ANTIANGIOGENESE-THERAPIE DER CYCLOPHOSPHAMID-INDUZIERTEN HÄMORRHAGISCHEN ZYSTITIS (HZ)

W.-D. Beecken^{1,2}, K. Camphausen², D. Jonas¹, Y. Shing², J. Binder¹
¹Klinik für Urologie und Kinderurologie der J. W. Goethe Universität Frankfurt/Main,
²Surgical Research Lab., Children's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Ziel: Die Chemotherapie-induzierte hämorrhagische Zystitis (HZ) ist eine ernstzunehmende Komplikation der chemotherapeutischen Behandlung maligner Tumoren. Therapie der Wahl für die HZ ist die prophylaktische Gabe von Mesna. Da die HZ zumindest partiell auf einer toxischen Schädigung und konsekutiver Proliferation von Blutgefäß-endothelien basiert, versuchten wir die HZ mit der prophylaktischen Gabe unterschiedlicher Angiogeneseinhibitoren zu behandeln.

Methodik: Bei 59 Mäusen wurde eine HZ durch die parenterale Gabe von Cyclophosphamid (200 mg/kg) induziert. Vor Cyclophosphamid-Applikation wurden die Mäuse mit den Angiogeneseinhibitoren Angiostatin (n = 9), Endostatin (n = 10), TNP-470 (n = 10) oder zur Kontrolle mit Mesna (n = 10) und Kochsalzlösung (n = 10) behandelt. Elf Stunden nach Cyclophosphamidgabe wurde der Hälfte der Tiere einer jeweiligen Gruppe Evans-Blau (25 mg/kg i.v.) appliziert. Eine weitere Stunde später wurden alle Tiere getötet. Das Gewicht der Tiere sowie das Gewicht der Blasen (interstitielles Ödem) und die vesikale Gefäßundichtigkeit (Evans-Blau Aufnahme des Gewebes gemessen bei 600 nm) wurden bestimmt. Anschließend wurden die Blasen in Paraffin eingebettet und histologisch beurteilt.

Ergebnisse: Sämtliche untersuchten „Zystitis-Parameter“ wurden durch die prophylaktische Applikation von Angiogeneseinhibitoren positiv beeinflusst. Das entzündliche Ödem wurde durch alle Angiogeneseinhibitoren signifikant vermindert (Angiostatin P = 0,004, Endostatin P = 0,006, TNP-470 P = 0,0004). Die Gefäßundichtigkeit wurde nur im

Fall von TNP-470 signifikant beeinflusst (Angiostatin P = 0,055, Endostatin P = 0,09, TNP-470 = 0,01).

Schlußfolgerung: Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, daß Angiogeneseinhibitoren signifikant die Entzündungsparameter der HZ vermindern können. Weiterhin ergeben sich wertvolle Hinweise auf den Wirkmechanismus antiangiogener Substanzen (Gefäßwandstabilisierung) und es eröffnet sich ein neues Therapiefeld für die Applikation von Angiogeneseinhibitoren. Ob diese Substanzen einen Stellenwert bei der äußerst schwer zu behandelnden interstitiellen Zystitis erlangen können, ist Gegenstand weiterer Untersuchungen in unserem Labor.

V2.7.

VERBESSERTE DRAINAGEFUNKTION HEPARIN-BESCHICHTETER HARNLEITERSCHIENEN UND NEPHROSTOMIEKATHETER

C. R. Riedl, E. Plas, R. Simak, H. Pflüger
Urologische Abteilung und LBI für Andrologie, KH Lainz, Wien

Ziel: Inkrustationen an den Oberflächen von medizinischen Implantaten und Kathetern gefährden die Drainagefunktion dieser Produkte. Im experimentellen und präliminären klinischen Einsatz hat sich gezeigt, daß die Heparinbeschichtung von Kathetern kristallisationsinhibierend wirkt. Ruggieri et al. haben eine Reduktion bakterieller Adhärenz > 90 % bei heparinbeschichteten Kathetern gefunden [J Urol 1987]. In einer Pilotstudie wurden an unserer Abteilung Ureterschiennen und Nephrostomie-katheter, an deren Oberfläche Heparin über makromolekulare Zwischenmoleküle (Spacer) gebunden worden war, zur Harnableitung verwendet und bezüglich bakterieller Kolonisation und Inkrustation mit nicht heparinbeschichteten Kathetern verglichen.

Methodik: Bei jeweils 20 Patienten wurden heparinbeschichtete und nicht-beschichtete Silikon-Harnleiterschienen Ch7 bei entsprechender Indikation zur Harndrainage für 2 bis 6 Wochen eingesetzt. Weiters wurden 10 heparinbeschichtete Nephrostomien bei Patienten mit permanenter Harnableitung für 6 Wochen eingelegt. Nach Entfernung der Schienen bzw. Nephrostomien wurden

diese einerseits bakteriologisch untersucht, andererseits bezüglich Inkrustation mittels Hochpräzisionswaagen und Rasterelektronenmikroskopie analysiert.

Ergebnisse: Bei den Nephrostomien war eine deutlich verlängerte Drainagefunktion und eine geringere Zahl von Akutwechseln aufgrund verlegter Katheter in allen Fällen nachweisbar. Die heparinbeschichteten Harnleiterschienen zeigten eine verringerte Inkrustation und bakterielle Kolonisation im Vergleich mit den unbeschichteten Produkten.

Schlußfolgerung: Die verbesserte Bioverträglichkeit und Drainagefunktion von heparinbeschichteten Harnleiterschienen und Kathetern läßt deren routinemäßige Anwendung vor allem bei Langzeitdrainagefällen empfehlen.

V2.8.

DER BLUTZUFUSS DER HARNBLASE WIRD DURCH DEHNUNG UND ZUSAMMENSETZUNG DES URINS BEEINFLUSST

G.-M. Pinggera, G. Hohlbrugger, F. Frauscher, H. Strasser, G. Bartsch
Urologische Universitätsklinik Innsbruck

Ziel: Wie jüngst in einer Studie nachgewiesen, erregt die Dehnung der Harnblase bei Füllung mit isotoner NaCl-Lösung – insbesondere mit KCl – sub- und intraurotheliale Nervenendigungen von C-Fasern. Daher vermuteten wir bei Dehnung oder Füllung der Harnblase mit KCl einen ähnlichen Effekt hinsichtlich des vesikalen Blutflusses in einer normalen Harnblase zu finden.

Methodik: Komparative Zystometrien wurden bei 9 gesunden Probanden durchgeführt; hierbei erfolgte eine Harnblasenfüllung mit isotoner NaCl- u. 0,2 M KCl-Lösung (Füllungsrate 50 ml/min). Die maximale systolische Blutflußgeschwindigkeit (PSBFV) sowie enddiastolische Blutflußgeschwindigkeit (EDBFV) wurde sowohl bei einem Füllungsvolumen von 50 ml wie bei maximaler Harnblasenkapazität (Cmax) in mehreren intramuralen Arterien gemessen. Eine Farbdopplersonographie und eine endorektale Meßsonde wurde hierfür verwendet. Der Resistance Index (RI) wurde wie folgt definiert: (PSBFV – EDBFV)/PSBFV.

Ergebnisse: Unter NaCl-Füllung nimmt die PSBFV bei Harnblasendehnung signifikant zu (MW: 9 cm/sec bei 50 ml Füllung, 17 cm/sec bei Cmax 512 ml). Verglichen zu NaCl findet sich bei KCl schon bei einem Volumen von 50 ml eine signifikant höhere PSBFV (15 cm/ml). Mit zunehmender Harnblasendehnung unter KCl (Cmax = 478 ml) ergibt sich ein ähnlicher Anstieg der PSBFV (Mittelwert = 22 cm/sec) wie unter NaCl. Die RI-Werte veränderten sich allerdings nicht.

Schlußfolgerung: Harnblasendehnung und intravesikales KCl erhöhen signifikant die PSBFV der Blasengefäße. Der unveränderte RI weist auf eine gleichzeitige Zunahme der Perfusionsrate hin. Darüberhinaus beeinflußt die Urinzusammensetzung (hohe K⁺-Konzentrationen und Hyperosmolarität) die Blutzirkulation der Blase unabhängig von der Herzauswurfleistung. Diese Erkenntnisse lassen sowohl auf die Anwesenheit von prävesikalen, arterio-venösen Shunts als auch auf einen Autoregulationsmechanismus in der Harnblasendurchblutung schließen.

Freie Themen

F1.1.

PSA, FREIES PSA UND %FREIES PSA BEI HÄMODIALYSE-PATIENTEN: DER EINFLUSS DER DIALYSEMEMBRAN AUF DIE PROSTATAKARZINOM-FRÜHERKENNUNG

B. Bursa, B. Djavan, R. Wammack, M. Marberger
Universitätsklinik für Urologie Wien

Einleitung: Die erhöhte Inzidenz von malignen Tumoren (z. B. Prostatakarzinom) bei Patienten mit dialysepflichtigem Nierenversagen ist gut bekannt. Jedoch weiß man wenig über den Einfluß von verschiedenen Hämodialysemembrantypen auf das Serum-PSA und das freie PSA. Wir untersuchten die Unterschiede von hoch- und niedrigpermeablen Membranen auf das totale PSA (tPSA), das freie PSA (fPSA) und die f/tPSA Ratio (f/tPSA Ratio).

Material und Methoden: Insgesamt wurden bei 149 Männern vor und kurz

nach der Dialyse (101 Patienten mit hoch- und 48 Patienten mit niedrigpermeablen Membranen) das tPSA, fPSA und f/tPSA sowohl im Serum als auch im Ultrafiltrat (UF) gemessen.

Ergebnis: Es zeigte sich ein signifikanter Abfall des fPSA ($p < 0,0001$) von $0,49 \pm 0,3$ auf $0,35 \pm 0,3$ ng/ml und des f/tPSA ($p < 0,0001$) von $45 \% \pm 19$ auf $37 \% \pm 12$. Das tPSA änderte sich nicht signifikant. Allerdings sank das fPSA von $0,51 \pm 0,5$ auf $0,27 \pm 0,3$ ng/ml ($p < 0,0001$) vom f/tPSA von $47 \% \pm 19$ auf $31 \% \pm 18$ ($p < 0,0001$) nur bei der Dialyse mit hochpermeablen Membranen. Das UF enthielt 100 % fPSA bei der Dialyse mit hochpermeablen Membranen und kein fPSA bei jener mit niedrigpermeablen Membranen. Das Alter, das Serumkreatinin, der BUN und andere Dialyseparameter (Kt/V) hatten keinen Einfluß auf die Änderungen des tPSA und des fPSA.

Zusammenfassung: Das tPSA-Molekül passiert weder hoch- noch niedrigpermeable Membranen. Das fPSA jedoch durchdringt hochpermeable Membranen. Der nichtsignifikante Abfall von tPSA bei der Dialyse läßt sich durch die Adsorption an den Membranen erklären. Während man tPSA als sicheren Screeningparameter für Dialysepatienten verwenden kann – unabhängig vom Membrantyp, sind fPSA und f/tPSA nur bei hochpermeablen Membranen verlässlich.

F1.2.

MORBIDITÄT DER TRANSREKTALEN PROSTATABIOPSIE BEI IMMUNSUPPRIMIERTEN UND TRANSPLANTIERTEN PATIENTEN

B. Djavan, C. Klingler, M. Remzi, M. Marberger
Universitätsklinik für Urologie Wien

Einleitung: Evaluierung der Sicherheit, Morbiditäts- und Komplikationsrate der transrektalen ultraschallgezielten Prostatabiopsie bei normalen und immunsupprimierten (nierentransplantierten) Patienten.

Material und Methodik: Im Rahmen der prospektiven europäischen Prostatakarzinomerkennungsstudie wurden bei 1051 Männern mit einem PSA-Wert zwischen 4 und 10 ng/ml eine Sextantenbiopsie + 2 Biopsien aus der Transi-

tionalzone durchgeführt. Gleichzeitig wurden im selben Zeitraum 59 immunsupprimierte Patienten biopsiert. Bei Vorliegen einer suspekten Region im Ultraschall oder der digital-rektalen Untersuchung wurden zusätzliche Biopsien der Regionen entnommen. Die Früh- und Spät- (2–7 Tage) Morbiditäten wurden erfaßt.

Ergebnis: Kein oder nur geringes Unbehagen wurde von 92 % der nicht immunsupprimierten und von 88 % der immunsupprimierten Pat. ($p = 0,31$) berichtet. Eine verzögerte Morbidität in Form einer rektalen Blutung wurde in 2,1 versus 2,6 ($p = 0,19$), in Form einer milden Makrohämaturie 62 versus 67 % ($p = 0,07$), in Form einer stärkeren Makrohämaturie in 0,7 versus 0,8 % ($p = 0,08$) und in Form von schweren vasovagalen Episoden in 2,8 % versus 1,9 % ($p = 0,04$) erfaßt. Bezüglich der verzögerten Morbidität zeigte sich Fieber in 2,9 versus 3,5 % ($p = 0,07$), Hämatospermie in 9,8 versus 10,9 % ($p = 0,2$), wiederkehrende Makrohämaturie in 16,8 versus 17,4 % ($p = 0,08$), anhaltende Dysurie in 7,2 versus 6,4 % ($p = 0,2$) und Harnwegsinfekte in 10,9 versus 12,0 % ($p = 0,08$). Schwerwiegende Komplikationen waren selten: Urosepsis 0,0 versus 0,1 % und interventionspflichtige rektale Blutungen in 0 % versus 0,1 %.

Konklusion: Die TRUS-Biopsie der Prostata ist auch bei immunsupprimierten Pat. sicher und mit einer geringen Morbidität behaftet. Unterschiede zu nicht immunsupprimierten Pat. konnten nicht nachgewiesen werden.

F1.3.

ERGEBNISSE DER TURP BEI PATIENTEN MIT ERHÖHTEM PSA UND MEHRFACH NEGATIVER BIOPSIE

G. Nöst, H. Lipsky
Urologische Abteilung,
Landeskrankenhaus Leoben

Erhöhte oder ständig steigende PSA-Werte trotz mehrfach durchgeführten, negativen Stanzbiopsien sind für Patienten und behandelnden Urologen ein nicht zu unterschätzendes psychisches Problem. Wir haben in dieser Situation unseren Patienten als eine Möglichkeit

der weiteren Diagnostik die transurethrale Resektion angeboten. Die Daten von 39 Patienten, die über einen Zeitraum von durchschnittlich 53 Monaten 4- bis 7mal biopsiert wurden und deren histologisches Ergebnis in keinem Fall einen malignen Befund ergab, wurden retrospektiv analysiert.

Das histologische Ergebnis nach transurethraler Resektion zeigte in über 50 % ein Karzinom und in über 40 % eine BPH. Wir führten an 19 von 25 dieser Karzinompatienten nach durchschnittlich 6 Wochen problemlos eine radikale Prostatektomie durch. 64 % der Karzinome waren dabei organbegrenzt, 36 % bereits lokal fortgeschritten. 21 % der Karzinome hatten ihren Ursprung in der Transitionalzone und wurden damit primär über die TURP diagnostiziert. Nach durchschnittlich 41 Monaten wiesen 94 % aller diagnostizierten Karzinompatienten (25) weder klinisch noch biochemisch Zeichen eines Prostatakarzinom-Rezidivs auf. Nur 1 Patient entwickelte eine Progression und wurde total androgenblockiert. Von jenen Patienten, deren histologisches Ergebnis nach TUR nur eine BPH auswies, zeigten 87,5 % nach durchschnittlich 3 Jahren Follow-up keinen Hinweis auf Malignität. Nur 2 Patienten, die nach TURP noch ein PSA > 4 hatten, entwickelten in den folgenden zwei Jahren ein Karzinom, welches durch den steigenden PSA-Wert und die Stanzbiopsie leicht zu diagnostizieren war.

Wir empfehlen aufgrund unserer Ergebnisse die diagnostisch/therapeutische TURP bei dieser speziellen Gruppe von Patienten, da damit die Karzinomfindungsrate und das psychische Wohlbefinden (Wegfall der Karzinomangst) deutlich verbessert werden konnte.

F1.4.

BRACHYTHERAPIE DES LOKOREGIONÄREN PROSTATAKARZINOMS MIT PALLADIUM 103: PRÄLIMINÄRE ERGEBNISSE

A. Riedl, R. Oismüller*, R. Hawliczek*,
U. Maier
Urologische Abteilung und *Institut für
Radioonkologie, Donauespital, Wien

Ziel: Evaluierung einer alternativen Behandlungsmethode des lokoregionä-

ren Prostatakarzinoms ohne ausgeprägte aktinische Nebenwirkung.

Methodik: Einschlusskriterien: PSA unter 10 ng/ml, Gleason-Score unter 7, weniger als 50 % der Stenzen positiv, Prostatagröße unter 50 ccm, präoperatives MRT der Prostata ohne Hinweis auf Kapselüberschreitung. Von 15. Juli 1999 bis 15. Jänner 2001 wurden 47 Patienten dieser Therapieform zugeführt. Im gleichen Zeitraum wurden 209 radikale Prostatektomien durchgeführt. 31 x war der ausgeprägte eigene Wunsch des Patienten zur Brachytherapie die Indikation, obwohl eine radikale Prostatektomie angezeigt wäre, 8 x schwere koronare Herzkrankheiten, Adipositas (2), St.p. Chemotherapie (2), jeweils 1 x St. p. N. recti, Leberzirrhose, schwere COPD, Adipositas, Apoplexie, St.p. Chemotherapie. Das Alter der Patienten war zwischen 48 und 79 Jahren, Mittelwert 69 Jahre. Das PSA zum Biopsiezeitpunkt war im Schnitt 6,8, das Volumen 29,2 ml im Durchschnitt. Es wurden zwischen 45 und 122 Seeds implantiert, durchschnittlich 75.

Ergebnisse: Eine korrekte Seedverteilung konnte in allen Fällen erreicht werden. Es gab keine intra- oder perioperativen Komplikationen. An Nebenwirkung stand die Dysurie (Grad I, $n = 27$; Grad II, $n = 12$; Grad III, $n = 7$) im Vordergrund. 2 Patienten entwickelten eine passagere Proktitis, ebenso mußte bei 2 Patienten wegen Harnverhaltens nach 4 Monaten eine transurethrale Resektion durchgeführt werden. Ein Patient verstarb an einer Pulmonalembolie einige Monate nach der Operation. Bis auf 3 Patienten fielen alle in den Bereich von PSA unter 1.

Schlußfolgerung: Die Brachytherapie der Prostata bietet sich als gute Alternative für Patienten, die eine Operation strikt ablehnen bzw. bei denen interne Kontraindikationen bestehen. Limitierend sind die Kosten der Therapie.

F1.5.

JOD 125-BRACHYTHERAPIE: ERSTE ERFAHRUNGEN EINER WIEDERENTDECKTEN METHODE

F. Stoiber, D. Seewald, J. Hammer, A. Schorn
Urologische Abteilung, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Linz

Die Jod 125-Brachytherapie stellt eine Option zur Therapie des lokoregionären Prostatakarzinoms dar. Für die interstitielle Monotherapie mit Jod 125 der sogenannten „low risk“-Patienten gelten die Richtlinien der ASB (American Society of Brachytherapy).

Von 1982–1990 wurden 96 Pat. vor Brachytherapie mit Jod 125 lymphadenektomiert, wobei 23 Pat. retropubisch gespickt wurden. Wegen der damals geltenden, schlechten Selektionskriterien (prä-PSA-Ära) waren 25 % N+. Auch die Progressionsraten waren mit 60 % nicht zu vertreten. Da aufgrund von Dosierungsplanungsfehlern und Lokalisierungsproblemen der Einzelseeds mit Spacer die lokalen Nebenwirkungen sehr zahlreich waren, verließen wir die Methode. Seit 6/00 therapierten wir unter optimierten Bedingungen 16 Pat. mit Jod 125-Rapid Strand Seeds transperineal im Rahmen einer Monotherapie. Bei noch zu kurzem Follow-up zeigten sich die erwarteten PSA-Abfälle bei geringem lokalem Nebenwirkungsprofil.

Die interstitielle Jod 125-Monotherapie stellt bei strenger Indikation ein zusätzliches urologisches Armamentarium der Behandlung des lokoregionären Prostatakarzinoms dar.

F1.6.

ACT-IMPLANTATION ZUR BEHANDLUNG DER POST-PROSTATEKTOMIEINKONTINENZ

W. A. Hübner, O. M. Schlarp, M. Sobek, M. Rauchenwald*
Urologische Abt., KH Korneuburg,
*Urologische Abt., KH St. Pölten

Ziel: Evaluierung einer völlig neuen Methode zur Behandlung der Post-Prostatektomieinkontinenz.

Methodik: 10 Pat. mit Post-Prostatektomieinkontinenz (RPE, SPE, TUR/P) mit Stressinkontinenz Grad II (4 Pat) bzw. Grad III (6) wurden einer Implantation von ACT (adjustable continence therapy) zugeführt. Prä- und postoperativ wurde die Inkontinenz mittels Stresstest, Zahl der Vorlagen und Evaluierungsbögen dokumentiert. Das ACT-Implantat besteht aus einem Silikonballon, der nach der Implantation über ein subkutan implantiertes Ventil durch transkutane Punktion volumenadjustiert werden kann. Diese Ballons werden über einen perinealen Zugang periurethral am Blasenhals implantiert.

Ergebnisse: Von 10 operierten Patienten stehen derzeit 8 für eine Evaluierung mindestens 3 Monate nach Implantation zur Verfügung. Die Zeit von der Prostatektomie bis zur ACT-Implantation betrug durchschnittlich 45 Monate, der Beobachtungszeitraum seit ACT-Implantation 6 Monate. 7 von 10 Pat. brauchen seit der Implantation keine Vorlagen mehr (präoperativ durchschnittlich 6,2 Vorlagen), der übrige 1 Patient trägt Vorlagen aus Vorsicht. Alle Patienten sind subjektiv überaus zufrieden und würden den Eingriff weiter empfehlen.

Schlussfolgerung: Mit der ACT-Implantation liegt eine völlige neue minimal-invasive Methode zur Behandlung zur Post-Prostatektomieinkontinenz vor. Obwohl Langzeitergebnisse noch fehlen, scheint dieser Methode ein dominierender Platz in der Behandlung der Post-Prostatektomieinkontinenz sicher.

F1.7.

KLINISCHES ZYTOSTATIKA-SCREENING BEIM PROSTATAKARZINOM ANHAND EINES MASTER-PROTOKOLLES

H.-P. Schmid, R. Morant, R. Maibach, J. Bernhard
Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK)

Die mediane Überlebenszeit von Patienten mit hormonrefraktärem Prostatakarzinom beträgt 9–12 Monate. Wirksame Chemotherapeutika werden dringend gesucht, aber ihr Vergleich wird durch unterschiedliche Patientenselektion und Probleme bei der Beurteilung ihrer Wirksamkeit erschwert.

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) hat 1990 ein Master-Protokoll etabliert, um in multizentrischen Phase II-Studien verschiedene Substanzen als Monotherapie zu testen. Bislang wurden 4 konsekutive Serien durchgeführt, die bezüglich Einschlusskriterien, Beurteilung der Wirksamkeit, Toxizität und Lebensqualität einheitlich bewertet wurden. Serielle Messungen des prostata-spezifischen Antigens (PSA) wurden als PSA-Verdopplungszeit (PSAVZ) ausgewertet und als möglicher Ersatzendpunkt der Therapie evaluiert. Total wurden 145 Patienten behandelt: 28 mit Carboplatin (Studie 08/91), 30 mit Idarubicin (08/93), 43 mit Gemcitabin (08/95) und 44 mit Vinorelbin (08/97). Von allen Patienten hatten 40 (28 %) bidimensional meßbare Metastasen (Lymphknoten, Lunge und Pleura, Leber, Weichteilgewebe). Das mediane Patientenalter dieser Gruppe betrug 66 Jahre (Grenzwerte 45–82), das mediane PSA 126 ng/ml (1–7670). Bei Patienten mit unter Therapie ansteigendem PSA wurde die PSAVZ berechnet und mit den meßbaren Läsionen korreliert.

Als bestes Ansprechen auf die jeweilige Monotherapie wurden beobachtet: Partielle Remission (PR) bei 6 der 40 Patienten (15 %), stabiler Verlauf (SD), für mindestens 4 Zyklen bei 13 (32 %) und Progression (PD) bei 21 (53 %). Ein konstant bleibendes PSA hatten 4 der 6 Patienten mit PR (67 %), 7 der 13 Patienten mit SD (54 %) aber nur 4 der 21 Patienten mit PD (19 %) (Cochran-Armitage, $p = 0,015$). Die mediane PSAVZ der Patienten mit ansteigendem PSA betrug 238 Tage bei PR und 224 Tage bei SD gegenüber nur 113 Tagen bei PD (Wilcoxon, $p = 0,002$).

Die 4 zytotoxischen Substanzen hatten eine vergleichbare Wirksamkeit bei insgesamt tolerablen Nebenwirkungen. Die PSAVZ korrelierte mit dem Ansprechen der meßbaren Läsionen und könnte als objektiver Ersatzendpunkt bei der Beurteilung von Chemotherapeutika herangezogen werden. Die PSAVZ sollte in Zukunft in randomisierten Phase III-Studien gegenüber dem Gesamtüberleben validiert werden.

F1.8.**ADJUVANTE STRAHLENTHERAPIE NACH RADIKALER PROSTATEKTOMIE BEIM LOKAL FORTGESCHRITTENEN PROSTATAKARZINOM**

B. Ulshöfer, U. Schalldach*, K. Elsebach, Th. Löber, M. Teichmann
Klinik für Urologie, Klinikum Erfurt,
*Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Klinikum Erfurt

Ziel: Wie ist der Verlauf des unmittelbar postoperativ adjuvant hyperfraktioniert bestrahlten, lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms?

Methodik: Von 10/93 bis 12/00 wurden 505 Patienten in unserer Klinik retropubisch, deszendierend radikal prostatektomiert, bei 207 Patienten lag ein lokal fortgeschrittenes Stadium vor. Prospektiv wurden seit 3/96 diese Patienten (n = 163) unter temporärer Androgendeprivation (bis Bestrahlungs-ende) adjuvant bestrahlt (Konformierende 3-D-Bestrahlung, tgl. 2 x 1,1 Gy; Gesamtdosis 55 Gy, Beginn innerhalb von 4 Wochen post OP).

Ergebnisse: Von allen Patienten (n = 505) liegen komplette Angaben des Verlaufs vor, die nicht älter als 3 Monate sind bzw. bis zum Tod (n = 8) reichen. Das mittlere Alter der operierten Patienten betrug 65 Jahre (45–80 Jahre), die mittlere Beobachtungszeit 32,1 Monate (1–83 Monate). Die Kontinenzrate (vollständig, bis max. 1 Vorlage) der bestrahlten Patienten unterschied sich mit 93,3 % nicht signifikant von 95,4 % der nicht bestrahlten Gruppe. Ebenfalls kein signifikanter Unterschied bestand mit 5,1 % gegenüber 3,3 % in der Häufigkeit von Anastomosenstrikturen. pT3b R0 N0 (n = 14; TNM 97): nach 51 Monaten 100 % PSA-freies Überleben; pT2/3 R1 (n = 60): nach 55 Monaten 83 % PSA-freies Überleben; pT4 (n = 67, alle): nach 52 Monaten 33 % PSA-freies Überleben.

Schlußfolgerungen: Die unmittelbare adjuvante hyperfraktionierte Strahlentherapie unter temporärem Hormonentzug führt, verglichen mit Literaturangaben, beim lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom zu deutlich (signifikant im eigenen historischen Patientengut) verlängerten PSA-freien Überlebenszeiten. Die Behandlung hat 2/3 der

Patienten in den ersten 5 Jahren nach der Operation ohne erkennbare Nachteile die Hormondeprivation mit ihren Nebenwirkungen erspart. Die befürchteten Nebenwirkungen (Inkontinenz, Anastomosenstrikturen) traten nicht signifikant häufiger auf.

F1.9.**GENETISCHE CHARAKTERISIERUNG DISSEMINIERTER TUMORZELLEN VON PATIENTEN MIT LOKOREGIONÄREM PROSTATAKARZINOM**

D. Weckermann, B. Polzer*, R. Harzmann, Ch. A. Klein*
Urologische Klinik, Klinikum Augsburg;
*Institut f. Immunologie der LMU München

Voruntersuchungen, Ziel: Cytokeratin (CK) -positive Zellen im Knochenmark von Patienten mit lokoregionärem Prostatakarzinom sind Ausdruck einer okkulten Tumorzell-Dissemination. Interessanterweise hängt die prognostische Relevanz dieser Zellen von dem für den Tumorzellnachweis verwendeten monoklonalen Antikörper (mAk) ab. Mit dem mAk CK 2 konnte weder eine Korrelation zu etablierten Prognoseparametern (PSA, Gleason-Score, pathologisches Tumorstadium, Ploidie), noch ein Einfluß des präoperativen Knochenmarkbefundes auf das biochemische Follow-up nach radikaler Prostatektomie nachgewiesen werden. Mit dem mAk A45 B/B3, einem Antikörper, der gegen ein cytokeratinspezifisches Epitop auf mehreren Polypeptiden der Cytokeratin-Familie gerichtet ist, konnte dagegen gezeigt werden, daß Patienten mit einem präoperativ positiven Knochenmarkbefund eine signifikant höhere biochemische Rezidivrate haben. Verglichen mit anderen Prognosefaktoren erwies sich der Knochenmarkbefund als unabhängiger Prognosefaktor. Da zwischen 20 und 30 % der Patienten mit lokoregionärem Prostatakarzinom cytokeratinpositive Zellen im Knochenmark haben, aber nicht jeder Patient mit einem positiven Knochenmarkbefund ein biochemisches Rezidiv entwickelt, sind Untersuchungen erforderlich, die das maligne Potential dieser Zellen charakterisieren.

Methodik: Zu diesem Zweck wurden CK-positive Zellen aus dem Knochen-

mark von Patienten mit lokoregionärem Prostatakarzinom vor und nach radikaler Prostatovesikulektomie isoliert und hinsichtlich genomischer Veränderungen charakterisiert.

Ergebnis: Bislang konnten disseminierte Tumorzellen aus 40 Knochenmark-aspiraten von Prostatakarzinom-Patienten isoliert werden. Die Einzelzell-CGH (komparative genomische Hybridisierung) zeigte unterschiedliche genomische Veränderungen bei Patienten in unterschiedlichen Tumorstadien.

Schlußfolgerung: Durch longitudinale Untersuchungen bei Männern, deren Erkrankung nach radikaler Prostatektomie in einen biochemischen Progreß übergeht, können Chromosomen-Veränderungen und in der Folge möglicherweise die Gene bestimmt werden, welche die Entwicklung der okkulten Tumorzellen in klinisch manifeste Metastasen steuern.

F1.10.**INZIDENZ UND ERGEBNISSE DES PROSTATAKARZINOMS BEI ZYTOPROSTATEKTOMIE: PATIENTEN MIT BLASENTUMOR**

G.-M. Pinggera, T. Mairinger, W. Horninger, A. Stenzl, G. Bartsch
Urologische Universitätsklinik Innsbruck

Ziel: Die radikale Zystoprostatektomie stellt bei Männern mit infiltrierendem Blasen-Ca die Operationsmethode der Wahl dar. Ein gleichzeitig vorhandenes Prostatakarzinom (PCa) könnte allerdings die Überlebensrate ändern. Zur genaueren Evaluierung eines inzidentellen PCa untersuchten wir retrospektiv die Patienten, welche sich wegen eines Übergangszellkarzinom (TCC) einer operativen Behandlung unterziehen mußten.

Methodik: Zwischen 1/92 und 6/00 unterzogen sich 209 männliche Patienten mit einem TCC einer radikalen Zystoprostatektomie mit bilateraler Beckenlymphknotendissektion in unserer Abteilung. Alle Patienten wurden darüber hinaus hinsichtlich eines PCa untersucht. Ergebnisse und pathologische Gewebsuntersuchungen wurden analysiert und mit den Überlebensdaten korreliert. Um unerwartete PCa zu erkennen, wurden genaue pathologische

Untersuchungen der Zystoprostektomiepräparate mit 5 mm-Schichtungen durchgeführt. Patienten mit inzidentem PCA (TCC + PCa-Gruppe) wurden mit Patienten mit alleinigem TCC (TCC-Gruppe) verglichen.

Ergebnisse: Ein unerwartetes Prostatakarzinom wurde bei 32/205 Patienten (15,6 %) gefunden. Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Operation betrug 68,4 Jahre (58 bis 78) in der TCC + PCa-Gruppe, 62,7 Jahre (32–82) in der TCC-Gruppe. Der Median des präoperativen PSA-Wertes betrug 1,87 ng/ml in der TCC + PCa-Gruppe. Die TNM-Einteilung für TCC zeigte keine signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen auf. TNM-Staging und Gleason-Score für unerwartete PCa-Fälle listen sich wie folgt auf: TNM, N, Median Gleason, mittleres Alter = T1, 5, 3 (2–5), 68,0; T2, 24, 4 (2–7), 68,2; T3, 3, 6 (5–8), 71,0. Insgesamt sind 146/209 (69,8 %) der Patienten, welche sich einer radikalen Zystoprostektomie wegen eines TCC unterziehen mußten, am Leben. Die mittlere Überlebenszeit betrug 74,5 Monate (68,4–80,6). In der TCC + PCa-Gruppe verstarben 11/32 (34,37 %) mit einer mittleren Überlebenszeit von 55,2 Monaten.

Schlußfolgerung: Unter den Zystoprostektomiepräparaten wurde in 15,6 % ein unerwartetes Prostatakarzinom gefunden, 90,6 % waren nicht organüberschreitend. Die beträchtliche Beteiligung am PSA-Screening-Programm könnte für die günstigere Stadienverteilung des PCa verantwortlich sein. Zusammenfassend gilt, daß die Diagnose eines PCa die Prognose eines TCC nicht beeinflußt und darüberhinaus das Überleben dieser Patienten nicht bestimmt.

F1.11.

RADIKALE CHIRURGIE BEI UROLOGISCHEN PATIENTEN — DIE BEDEUTUNG EINER FACHSPEZIFISCH UROLOGISCHEN ANSCHLUSSHEILBEHANDLUNG UND REHABILITATION

M. Zellner
Urologische Abteilung,
Klinikum Passauer Wolf,
Rehabilitationszentrum Bad Griesbach

Waren noch bis vor wenigen Jahren bestimmte Tumorstadien inoperabel,

haben nun moderne chirurgische und anästhesiologische Verfahren eine Kuration auch bei älteren Menschen möglich gemacht. Prostata- und Blasenkrebs stellt für den operativ tätigen Urologen zwischenzeitlich eine Routineversorgung mit bekannten Ergebnissen, Folgen und Komplikationen dar. Nach Abschluß der Akutversorgung ist für den Kliniker die Behandlung auch weitgehend abgeschlossen. Insbesondere in Zeiten leerer Kassen stellt sich nahezu kaum die Indikation für eine Anschlußheilbehandlung, ist doch bereits durch den operativen Eingriff eine Heilung erfolgt, die Genesung daheim sichergestellt und auch die ambulante Nachsorge geregelt. Oft wird allerdings nicht bedacht, daß die Diagnose „Krebs“ für den Patienten ein relevantes, die Psyche erheblich alterierendes Angstpotential bedeutet. Neben medizinischen und psychischen Problemen kommen häufig hygienische Probleme hinzu. Damit assoziiert sind sozioökonomische Probleme.

Anhand einer Literaturübersicht wird die Bedeutung der Begriffe Lebensqualität und Rehabilitation nach radikaler Prostatektomie bei Prostatakarzinom und radikaler Zystoprostato-vesikulektomie bei urothelialen Malignomen analysiert. Dargestellt wird die Abhängigkeit der Beurteilung des Ausmaßes der postoperativ subjektiven Beeinträchtigungen durch Operateure einerseits und Patienten andererseits. So wird zum Beispiel die Rate „vollständig kontinenter Patienten“ nach radikaler Prostatektomie durch den Operateur mit 89 % bewertet, während ein therapieunbeteiligter Untersucher das gleiche Kollektiv mit 49 % klassifiziert. Auch wird häufig nach radikaler Prostatektomie das Ausmaß einer persistierenden Inkontinenz bagatellisiert. Die referierten Ergebnisse eines 24-Std. Pad-Tests dokumentieren jedoch einen erheblichen Urinverlust. Die subjektive Beeinträchtigung am Beispiel der Inkontinenz dokumentiert einen Gewöhnungseffekt und ein resignieren-des Akzeptieren der Körperfunktionsstörung. Diese Entwicklung einer Akzeptanz steht im krassen Gegensatz zu den epidemiologischen Erfahrungen mit der subjektiven Beeinträchtigung durch die Funktionsstörung Harninkontinenz in der Allgemeinbevölkerung. Bei kritischer Wertung der Literatur beschränkt sich die Behandlung z. B. der Postprostat-

ektomie-Inkontinenz meist auf eine medikamentöse oder chirurgische Behandlung. Die Bedeutung einer adäquaten Hilfsmittelversorgung neben adäquaten zusätzlichen Behandlungsoptionen wie Beckenboden- und Verhaltenstherapie, Elektrostimulation und Biofeedback hat noch nicht den ihr zukommenden Stellenwert erreicht. Ähnliche Verhältnisse finden sich bei weiteren, typischen Operationsfolgen z. B. der erektilen Dysfunktion und spezifischen Veränderungen nach radikaler Zystektomie.

Noch immer wird die überwiegende Zahl radikal urologisch operierter Patienten keiner qualifizierten Anschlußheilbehandlung zugeführt. Günstigstenfalls erfolgt eine onkologisch orientierte, allgemein roborierende Therapie. Dabei gilt es jedoch zu bedenken, daß durch den radikal chirurgischen Eingriff eine potentielle Kuration angestrebt wurde und die Patienten jetzt einer spezifischen Therapie ihrer unmittelbaren postoperativen, urologischen Folgeerscheinungen zugeführt werden müssen. Diese Therapie ist in optimaler Form ausschließlich in qualifizierten, urologisch geführten Nachsorgeeinrichtungen sicherzustellen. Dadurch können nicht nur der psychophysische Leidensdruck und die Lebensqualität der Patienten verbessert werden, hierdurch lassen sich auch Folgekosten einer nicht optimierten Therapie entscheidend senken.

F1.12.

„KOAGULIERENDES INTERMITTIERENDES SCHNEIDEN“ (KIS) — EINE NEUE ÄRA IN DER TRANSURETHRALEN HOCHFREQUENZCHIRURGIE DER PROSTATA: ERGEBNISSE EINER MULTIZENTRISCHEN STUDIE

O. Tchassem, M. Barba, H. Leyh,
R. Hartung
Urologische Klinik und Poliklinik der
Technischen Universität München,
Klinikum rechts der Isar, München

Einleitung: Die transurethrale Resektion der Prostata (TURP) ist der Standard bei der ablativen Therapie der benignen Prostatahyperplasie (BPH) bei besten Langzeitergebnissen. Nachteilig ist jedoch der perioperative Blutverlust. Seit 6/97 wurde ein standardisierter Hochfrequenz-Generator in seiner Funktion

erweitert, um eine blutungssparende transurethrale Resektion bei Erhaltung der Effektivität der TURP zu ermöglichen. Das sogenannte „Koagulierende intermittierende Schneiden“ (KIS) wurde in einer multizentrischen Studie evaluiert.

Methodik: Bei 457 konsekutiven Patienten mit obstruktiver Miktions-symptomatik wurde mittels KIS eine TURP durchgeführt. Die Rate an Bluttransfusionen wurde verglichen mit einer eigenen retrospektiven Datensammlung von 1000 konsekutiven Patienten, die sich zwischen 1990 und 1994 einer klassischen TURP unterzogen hatten. Um die Effektivität des KIS zu evaluieren, wurde IPSS (International Prostate Syndrome Score) und die Uroflowmetrie prä- und postoperativ bestimmt. Für die statistische Analyse wurde ein nichtparametrischer Test genutzt.

Ergebnisse: Das durchschnittliche Resektionsgewicht betrug 33 g. Der präoperative IPSS lag zwischen 8–35 bei einem Maximalflow zwischen 1–23 ml/sec. Postoperativ zeigte sich eine signifikante Besserung (IPSS postoperativ zwischen 6–22, Maximalflow zwischen 5 und 49 ml/sec.; $p < 0,001$). Die Hämoglobinwerte waren präoperativ zwischen 7,7 und 18,1 g/dl und postoperativ zwischen 6,6 und 16,7 g/dl. Die durchschnittliche Restharmenge lag bei 151 ml (10–1500 ml) präoperativ und bei 63 ml (0–450 ml) postoperativ. 4,6 % der Patienten erhielten intra- und/oder postoperativ eine Bluttransfusion. Im Vergleich dazu erhielten 16,5 % der Patienten, die eine klassische TURP erhalten hatten, eine Bluttransfusion. Von den letzten 100 Patienten brauchte nur 1 Patient eine Bluttransfusion. 1,8 % der Patienten zeigten klinische Zeichen einer Einschwemmung, die mit adäquater Natrium-Substitution und Diurese erfolgreich behandelt werden konnte.

Schlußfolgerung: KIS senkt die Rate an Bluttransfusionen und erhält dabei die Effektivität der klassischen TURP. Standardresektionsinstrumentarien können dabei verwendet werden; eine zusätzliche Umstellung ist für den Operateur nicht notwendig.

F1.13.

WERTIGKEIT VON BTASTAT™, BTA TRAK™, NMP22™ UND URINZYTLOGIE BEI PATIENTEN MIT HARNBLASENKARZINOMEN

U. Treiber, H. Leyh, A. Lehmer,
R. Hartung
Urologische Klinik und Poliklinik der
Technischen Universität München,
Klinikum rechts der Isar, München

Ziel: Bei Patienten mit Harnblasenkarzinomen sollte im Rahmen der Diagnostik die Wertigkeit der derzeit verfügbaren, nicht-invasiven Testverfahren BTASTAT™, BTA TRAK™, NMP22™ und konventionelle Urinzytologie verglichen werden.

Methodik: In einer prospektiven, monozentrischen Studie wurden Proben des Spontanurins von $n = 210$ Patienten mit histologisch gesicherten primären ($n = 147$) und rezidivierenden ($n = 63$) Harnblasenkarzinomen vor transurethraler Resektion und von $n = 200$ Kontrollen (je $n = 100$ Patienten mit benignen urologischen Erkrankungen und gesunde Probanden) untersucht. Patienten mit folgenden Merkmalen wurden von der Untersuchung ausgeschlossen: Harnwegsinfektion, Fremdkörper im Urogenitaltrakt und andere Karzinome als Harnblasenkarzinome. Die Meßwerte der quantitativen Testverfahren BTA TRAK und NMP22 wurden an die Konzentration des Kreatinins im Urin adaptiert (Einheit: U/g Kreatinin im Urin).

Ergebnisse: Hinsichtlich der Sensitivitäten waren für das Gesamtkollektiv der Patienten mit Harnblasenkarzinomen die Tests BTASTAT (64 %), BTA TRAK (68 %) und BTA TRAK/g Kreatinin (64 %) den Testverfahren NMP22 (33 %), NMP22/g Kreatinin (32 %) und Zytologie (15 %) signifikant überlegen ($p < 0,05$). Für die Spezifitäten der Kontrollgruppe ergaben sich folgende Werte: BTASTAT 77 %, BTA TRAK 72 %, BTA TRAK/g Kreatinin 82 %, NMP22 90 %, NMP22/g Kreatinin 94 % und Zytologie 97 %. Die Kreatininadaptierten Werte der Spezifitäten von BTA TRAK bzw. NMP22 ergaben nur für BTA TRAK eine signifikante Zunahme. Die Spezifitäten von NMP22 sowie die Sensitivitäten von BTA TRAK und NMP22 ließen sich durch Adaptierung

der Meßwerte an die Kreatininkonzentration im Urin nicht verbessern.

Schlußfolgerung: Hinsichtlich der Sensitivitäten waren die Testverfahren BTASTAT und BTA TRAK dem Test NMP22 und der Urinzytologie überlegen. Trotz der bekannten Mängel an Spezifität bei BTASTAT und BTA TRAK konnte für BTA TRAK durch Adaptierung der Meßwerte an die Konzentration des Kreatinins im Urin eine Steigerung der Spezifität erzielt werden.

F1.14.

INTRAOPERATIVE RADIOTHERAPIE (IORT) IN DER UROLOGIE AN DER LANDESKLINIK FÜR UROLOGIE UND ANDROLOGIE SALZBURG 1998–2000

P. Meißner, F. Sedlmayer, N. Schmeller
Landesklinik für Urologie und
Andrologie, Salzburg

Ziel: Senkung der Lokalrezidivrate durch die Kombination von Operation und IORT in Ergänzung zur Teletherapie (perkutanen Bestrahlung).

Methode: Zwischen 1998 und 2000 wurde IORT an 7 Patienten durchgeführt, mittleres Alter 69 Jahre, 4 weiblich, 3 männlich. Gerät Philips/Elekta SL18, Energie 4–15 MeV, Zielvolumentiefe 0,6–2 cm, Herddosis 6–9,5 Gy. Indikationen waren muskelfiltrierendes, unilokuläres Urothelkarzinom der Blase ($n = 3$), darunter ein Rezidiv. Eine Zystektomie war bei den Patienten aufgrund von Begleiterkrankungen nicht indiziert. Alle Blasenkarzinompatienten waren vor IORT cisplatin-sensibilisiert und perkutan bestrahlt worden (Dosis: Becken 47, 48, 48 Gy, Blase 56, 61 Gy), zwei mit jeweils 2 Zyklen MVEC neoadjuvant behandelt ($n = 2$). Pelvin lymphadenektomiert wurden in gleicher Sitzung mit IORT zwei Blasenkarzinompatienten ($n = 2$), Histologie jeweils ohne Malignität. IORT mit Herddosis 6, 7, 7 Gy. Weitere Indikation war Lokalrezidiv bei Nierenzellkarzinom (St. p. TUNE) ($n = 3$). Bei allen Nierenzellkarzinompatienten erfolgte die Rezidivexzision in gleicher Sitzung mit IORT (Herddosis 9, 9, 9,5 Gy). Postoperativ (Latenz 3 Wochen) perkutan bestrahlt wurden zwei (Dosis 54, 55 Gy). Weitere Indikation war das lymphogen metastasierte Plattenepithelkarzinom des Penis ($n = 1$). Während

IORT (Herddosis Leiste li 9 Gy) erfolgten inguinale und pelvine Lymphadenektomie links. Histologie inguinal LK-Metastase. Postoperativ (Latenz 3 Wochen) perkutane Radiotherapie (Dosis Leiste li 57 Gy, Leiste re 50 Gy, pelviner Lymphabfluß bds. 45 Gy).

Ergebnisse: Im Nachbeobachtungszeitraum 1–21 Monate verstarb der Patient mit Blasenkarzinomrezidiv 3 Monate nach IORT mit Lebermetastasierung, ferner im CT V.a. Lokalrezidiv. Eine Obduktion erfolgte nicht. Eine Blasenkarzinompatientin ist über 20 Monate lokalrezidivfrei, die andere entwickelte 6 Monate nach IORT ein multilokuläres Rezidiv, jedoch nicht im Bestrahlungsbereich. Die drei Nierenzellkarzinompatienten sind lokalrezidivfrei, eine Patientin entwickelte nach 7 bzw. 10 Monaten Lungen- bzw. Hirnmetastasen. Der Peniskarzinompatient ist über 18 Monate lokalrezidivfrei. Komplikationen waren chron. ulzeröse Cystitis (n = 1), inguinale Lymphfistel (n = 1).

Schlußfolgerung: IORT ist in Ergänzung zur modernen Teletherapie (perkutane Bestrahlung) eine ideale Methode zur lokalen Dosissteigerung bei wenig strahlensensiblen Tumoren. Sie trägt zu höheren lokalen Tumorkontrollraten bei, besitzt eine hohe Treffsicherheit und führt zu geringeren Spätreaktionen am Normalgewebe. Entscheidendes Kriterium bleibt das Ausmaß der chirurgischen Tumorsektion.

F1.15.

VERGLEICH LOW-END LITHOTRIPTER VS. HIGH-END LITHOTRIPTER ANHAND DES DORNIER COMPACT ALPHA UND DORNIER LITHOTRIPTER

T. Bayer, R. Mayer, R. Gumpinger
Urologische Abteilung,
Klinikum Kempten-Oberallgäu

Ziel: In einer prospektiven Studie an 603 Patienten wurde die Effizienz zweier Stoßwellen-Zertrümmerer unterschiedlicher Preisklassen eines Herstellers untersucht. Verglichen wurden neben der Desintegrationsfähigkeit auch die wirtschaftlichen Aspekte zum Betreiben der Geräte.

Methodik: Die Bestimmung der Wiederholungsbehandlungen für die

zwei Geräte erfolgte anhand der 188 Patienten, die mit dem Dornier Compact alpha sowie der 415 Patienten, die mit dem Dornier Lithotripter behandelt wurden. Die Wiederholungsrate für das mit dem Dornier Lithotripter behandelte Kollektiv wurde unterteilt in eine Gruppe, die nur sonographisch geortet wurde und eine Gruppe, die neben der normalen sonographischen Ortung auch mittels der dopplersonographischen Ortung behandelt wurde. Die Kosten wurden anhand des Anschaffungspreises, der Kosten der Serviceverträge sowie für den Personalaufwand ermittelt. Für das gesamte Patientengut galt eine annähernd schmerzfreie Behandlung.

Ergebnisse: Die durchschnittliche Steingröße für Dornier Compact alpha betrug 8,5 mm, für den Dornier Lithotripter ohne Dopplerortung 8,4 mm und für den Dornier Lithotripter mit Dopplerortung 9,4 mm. Die Wiederholungsrate für den Dornier Lithotripter mit Dopplerortung lag bei 1,21, die Re-ESWL-Rate für den Dornier Compact alpha war um 5,7 % höher, die für den Dornier Lithotripter ohne Dopplerortung um 12,3 % höher. Die durchschnittliche Energie für die beiden Dornier Lithotripter-Kollektive betrug für das Kollektiv mit Dopplerortung 41 % der Gesamtleistung des Stoßwellen-Zertrümmerers und für das Kollektiv ohne Dopplerortung 59,2 %. Die mittlere Energie für den Dornier Compact alpha betrug 48 % der zur Verfügung stehenden Leistung. Die durchschnittliche Schmerzmittelmenge für den Dornier Lithotripter ohne Doppler betrug 122 mg Tramadol und 7,2 mg Novaminsulfon. Das Kollektiv mit der Dopplerortung benötigte im Durchschnitt 3,5 mg Novaminsulfon und 25 mg Tramadol. Das Kollektiv des Dornier Compact alpha erhielt im Durchschnitt 4 mg Novaminsulfon sowie 15 mg Tramadol. Die Anschaffungskosten für den Dornier Lithotripter inkl. Ortungssysteme (Röntgen und Sonographie) beträgt lt. Hersteller 900.000 DM, für den Dornier Compact alpha inkl. Sonographiegerät 278.000 DM. Der Servicevertrag beläuft sich bei dem Dornier Lithotripter auf 60.000 DM per anno, für den Dornier Compact alpha 25.000 DM. Der Personalaufwand ist mit einem ärztlichen Mitarbeiter für beide Geräte gleich.

Schlußfolgerung: Auch mit einem Low-end-Produkt lassen sich in der Stoßwellenlithotripsie zufriedenstellende Behandlungsergebnisse erreichen. Nicht zu vernachlässigen ist jedoch der Komfortverlust für den Anwender bei dem Low-end-Produkt sowie die multifunktionelle Nutzbarkeit des High-end-Produktes als urologischer Arbeitsplatz.

Freie Themen 2

F2.1.

TECHNIK UND ERGEBNISSE DER GAMMA-SONDEN GEFÜHRTEN INGUINALEN LYMPHADEN- EKTOMIE BEIM HARNRÖHREN- UND PENIS- KARZINOM

F. Wawroschek¹, H. Vogt², D. Bachter³, R. Harzmann¹

¹Urologische Klinik und ²Klinik für Nuklearmedizin, Klinik für Dermatologie³, Klinikum Augsburg

Ziel: Die inguinale Lymphadenektomie ist beim Peniskarzinom diagnostisch und therapeutisch in gleicher Weise indiziert. Die hohe Morbidität des Eingriffs hat jedoch dazu geführt, daß er nur noch bei Patienten mit einem vergleichsweise hohen Risiko für eine lymphogene Metastasierung durchgeführt wird. Ziel dieser Untersuchung war es zu überprüfen, ob mit Hilfe der präoperativen Lymphszintigraphie und intraoperativen Gamma-Sonden Messung die Identifikation der/des Lymphknoten/s, über den der primäre Lymphabfluß stattfindet (Schildwächter-Lymphknoten, Sentinel Lymph Node, SLN), gelingt.

Material und Methode: Seit 1998 wurden bei 7 Patienten mit einem Harnröhren- oder Peniskarzinom nach peritumorale Injektion von Technetium-99m-Nanocolloid und Anfertigung eines Lymphszintigramms die SLN intraoperativ mit Hilfe einer Gamma-Sonde identifiziert und selektiv reseziert. Bei Lymphknotenbefall oder lokal fortgeschrittenen Stadien wurde eine modifizierte inguinale Lymphadenektomie angeschlossen.

Ergebnisse: Pro Patient konnte mindestens 1 SLN nachgewiesen werden. Die Operationszeit der Sentinel-Lymphadenektomie (SLNE) betrug maximal 30 Minuten. Schwerwiegende Komplikationen

traten nicht auf. Eine isolierte Lymphknotenmetastase fand sich bei 1 Patienten innerhalb eines SLN. Im Follow-up sind alle Patienten tumorfrei.

Schlußfolgerung: Aufgrund der Langzeitergebnisse der SLN-Dissektion beim malignen Melanom anderer Hautlokalisation und unserer ersten Ergebnisse beim Harnröhren- und Peniskarzinom halten wir diese als alleinigen Primäreingriff zum Lymphknoten-Staging in Frühstadien und bei lokal fortgeschrittenen Stadien in Kombination mit einer modifizierten inguinalen Lymphadenektomie für indiziert.

F2.2.

BEDEUTUNG DER RADIKALITÄT DES CHIRURGISCHEN VORGEHENS IN DER THERAPIE DES INVASIVEN PENISKARZINOMS

R. Meyer-Venter, A. Leitenberger, K. Dreikorn
Urologische Klinik des Zentralkrankenhauses St.-Jürgen-Str., Bremen

Ziel: Das Peniskarzinom stellt in den westlichen Industriestaaten eine seltene Diagnose dar. Kontrovers sind die Ansichten über das Ausmaß der Radikalität in der operativen Therapie des Primärtumors sowie der inguinalen Lymphadenektomie (LAD). Verlauf und Prognose der Erkrankung sind jedoch entscheidend vom Ausmaß des chirurgischen Vorgehens abhängig. Die vorliegende Arbeit soll die Bedeutung der operativen Strategie unter Berücksichtigung des Ausmaßes ihrer Radikalität in der Behandlung des invasiven Peniskarzinoms aufzeigen.

Methoden: Von 1991 bis 2001 wurden 35 Patienten (Pat.) mit invasivem Peniskarzinom in unserer Klinik operativ behandelt. Das chirurgische Procedere reichte von der lokalen Tumorexzision bis zur totalen Penektomie mit zweizeitiger inguinaler und pelviner LAD.

Ergebnisse: Das mediane Alter bei Diagnosestellung betrug 64 Jahre. Am häufigsten fanden sich, in 19 (54,2 %) und 12 (34,2 %) Fällen, T1- und T2-Tumoren. Es wurde bei 18 (51,4 %) Pat. eine Teilamputation durchgeführt, in 12 (34,2 %) Fällen erfolgte eine totale Penektomie. Eine LAD erhielten 13 (37,1 %) der Erkrankten. Bei 12 (34,2 %) Pat. lag

ein positives Lymphknotenstadium vor. Im T1- und T2-Stadium wurden in 8 (62 %) von 11 (85 %) Fällen Lymphknotenmetastasen festgestellt. Von den Pat. mit T1-Tumoren verstarben 6 (31,6 %) von 19, in der Gruppe mit T2-Tumoren starben 6 (50 %) von 12 Erkrankten.

Schlußfolgerungen: Anhand unserer Ergebnisse sind unter kurativer Zielsetzung vor allem Pat. mit lokal begrenzten Tumoren zu behandeln. Dabei können bereits in frühen Stadien inguinale Lymphknotenmetastasen vorliegen. Dementsprechend profitieren insbesondere die Pat. mit T1- und T2-Tumoren von einer frühzeitigen, radikalen chirurgischen Therapie, die eine inguinale und ggf. pelvine LAD einschließen sollte.

F2.3.

DIE FLUORESZENZDIAGNOSE BEIM PENISKARZINOM – EINE NEUE TECHNIK ZUR ASSISTENZ UND KONTROLLE DER ND:YAG LASER-KOAGULATION

D. Frimberger, P. Schneede, D. Zaak, A. Hofstetter
Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum Großhadern, München

Einleitung: Die makroskopischen Läsionen beim Peniskarzinom sind oftmals von subklinischen Dysplasien, penilen intraepithelialen Neoplasien (PrN) oder sogar schlecht erkennbaren Carcinoma in situ (CIS) begleitet. Die ND:YAG-Laser-Koagulation ist möglich für die oberflächlichen Stadien des Peniskarzinoms, für die invasiven bleibt die partielle oder totale Amputation der Goldstandard. In dieser Studie wurde die Fluoreszenzdiagnose erstmals zur Detektion präneoplastischer und neoplastischer Läsionen eingesetzt.

Methode: 5 Patienten mit histologisch gesichertem Peniskarzinom wurden vergleichend mit der 5-Aminolävulin säure (5-ALA) induzierten Fluoreszenzdiagnose (PDD), der Autofluoreszenz (AF) und dem Essigsäuretest (EST) untersucht. Für die PDD wurde 1 Stunde präoperativ eine 1 % 5-ALA Lösung auf den Penis aufgetragen. Der EST wurde 24 Stunden vor OP, die AF nach der PDD durchgeführt. Alle Ergebnisse wurden auf Video aufgezeichnet und verglichen. Die Befunde wurden biopsiert und dann bei 20–50 W Laser-koagulierte.

Ergebnisse: Der makroskopische Tumor zeigte sich positiv mit allen Techniken. Areale mit durch Biopsie gesicherte PIN, CIS sowie die Tumorränder zeigten eine starke Fluoreszenz unter PDD. Die AF definierte die Läsionen in den gleichen Grenzen. Der EST erkannte nahezu alle neoplastischen Läsionen, jedoch ohne deutliche Abgrenzung vom gesunden Gewebe. Die PIN- und CIS-Läsionen zeigten positive HPV-Analysen.

Diskussion: Die Fluoreszenzdiagnose mit PDD und AF wird in verschiedenen Bereichen der Medizin zur Detektion von neoplastischen Läsionen durchgeführt. Die PDD läßt Läsionen an ihrer roten Fluoreszenz erkennen, die AF an der abgeschwächten Eigenfluoreszenz. Mit dem EST werden die Areale weißlich demarkiert. Die Fluoreszenzdiagnostiken zeigten sich sensitiver und spezifischer in der Erkennung. Der rote Laserpilot erlaubt die ND:YAG Laser-Koagulation unter Fluoreszenzbedingungen nur unter AF, da der Pilot unter PDD nicht erkannt wird. Die behandelten Areale lassen sich nach Laser-Koagulation mit dem EST nicht mehr von EST-positiven Arealen abgrenzen. Die Fluoreszenzdiagnose ermöglicht die Detektion und assistierte Laser-Koagulation beim oberflächlichen Peniskarzinom zur Vermeidung der Amputation.

F2.4.

INDIKATION ZUR RADIKALEN URETHEKTOMIE BEI PATIENTEN MIT POSITIVEM ABSETZUNGSRAND ODER POSITIVER SPÜLZYTOLOGIE

D. Frimberger, J. Epstein, M. Schoenberg
Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum Großhadern, München

Ziel: Das rezidivierende Urothelkarzinom der Urethra nach durchgeführter radikaler Zystektomie ist selten und in der Literatur mit 3,5–15 % angegeben. Eine prophylaktische Urethrektomie wird auf Grund der orthotopen Harnableitungen nicht mehr empfohlen. Die radikale Urethrektomie bleibt jedoch weiterhin der Goldstandard bei positivem Absetzungsrand oder positiver, postoperativer Spülzytologie. Anhand der histopathologischen Präparate sowie der Langzeitbeobachtung der Patienten wurde retrospektiv evaluiert, ob die Patienten von einer radikalen Urethrektomie profitieren.

Methodik: Von 1984 bis 1999 unterzogen sich 23 Patienten am Johns Hopkins Hospital einer radikalen Urethektomie bei Urothelkarzinom der Harnblase. Die Präparate wurden entweder simultan während der Zystektomie (4 Patienten) entnommen oder in einer zweiten Operation (19 Patienten). Analysiert wurden die Histologie, das Ausmaß der Erkrankung zum Zeitpunkt der Zystektomie, sowie der zeitliche Krankheitsverlauf.

Ergebnisse: 65,2 % aller Urethektomien und 63,2 % der zweizeitigen Urethektomien zeigten keine Malignität in der histopathologischen Untersuchung. Weder die positiven Absetzungsänder, noch die positive Spülzytologie waren ein guter Indikator für das Auftreten eines Rezidivs.

Schlussfolgerung: Die frühere Empfehlung der prophylaktischen Urethektomie ist nicht länger gültig. Die zweizeitige Urethektomie weist eine signifikante Rate an perioperativer Morbidität und perinealen Rezidiven auf. Das entscheidende Kriterium für die Langzeit-Überlebensrate der Patienten ist das Ausmaß der Erkrankung zum Zeitpunkt der Zystektomie und nicht der histologische Befund der Urethektomie. Die Indikation zur radikalen Urethektomie sollte streng gestellt werden. Prospektive Studie sind nötig, um das Patientenkollektiv zu finden, das von einer radikalen Urethektomie profitiert.

F2.5.

REZIDIVE NACH ZYSTEKTOMIE UND ILEUMNEOBLASE BEI DER FRAU

H.-W. Gottfried, J. E. Gschwend,
M. Autenrieth, R. de Petroni
Urologische Universitätsklinik Ulm

Ziel: Eine sorgfältige Indikationsstellung erlaubt heute auch die orthotope Harnblasenrekonstruktion bei weiblichen Patienten mit Harnblasenkarzinom. Die Frage, ob der Erhalt der Harnröhre und der vorderen Vagina Einfluss auf das Progressionsrisiko nimmt, wird jedoch kontrovers diskutiert.

Methodik: Von 06/94 bis 04/2000 erfolgte bei 43 Patientinnen mit Harnblasenkarzinom die Anlage einer orthotopen Ileumneoblase. Das mittlere Alter lag bei 61,7 (37–82) Jahren, das mittlere Follow-up bei 22,4 (4–65) Monaten.

Ergebnisse: Das Tumorstadium war pT1 bei 13, pT2a/b bei 22, pT3a/b bei 8 Patientinnen. Ein Lymphknotenbefall lag bei 14 Patientinnen vor (7 Pat. pN1; 7 Pat. pN2). 2 Patientinnen verstarben perioperativ. Zum Zeitpunkt der letzten Nachsorge waren 28/43 der übrigen Patienten ohne Hinweis für ein Rezidiv, 8/43 Patienten waren am Tumor verstorben und 5/43 Patienten lebten mit Rezidiv. Das pT-Stadium bei den Patientinnen, die einen Progrefß entwickelten, war pT1, N+ bei 1, pT2a/b bei 3 (2 Pat. N+) und pT3a/b ± N+ bei 9 Patientinnen. Die mittlere Zeit bis zur Progression betrug 12,3 (3–31) Monate, die mittlere Zeit bis zum Tod nach Progrefß lag bei 8,6 (2–22) Monaten. Bislang wurde bei keiner Patientin ein urethrales Rezidiv festgestellt. 6/13 Patientinnen mit Progression wiesen ein lokales Rezidiv im kleinen Becken, 4/13 Patientinnen ein pelvines Lymphknotenrezidiv und 4/13 Patientinnen isoliert Fernmetastasen auf.

Schlussfolgerung: In Anbetracht dieser Ergebnisse kann die Indikation zum orthotopen Harnblasenersatz auch bei der Frau bestätigt werden. Jedoch wiesen 20/43 Patientinnen zum Zeitpunkt der Zystektomie ein fortgeschrittenes Tumorstadium ($\geq$ pT3a/b oder N+) auf. Bei 13/43 Patientinnen kam es daher innerhalb kurzer Zeit zum Progrefß. Eine frühzeitige, definitive Therapie scheint daher notwendig, um das Überleben eventuell zu verbessern. Die Möglichkeit eines urethralen/vaginalen Lokalrezidivs muß weiter beachtet werden.

F2.6.

MÖGLICHKEITEN UND GRENZEN EINER KONTINENTEN HARNABLEITUNG NACH EXENTERATION BEIM LOKAL FORTGESCHRITTENEN KOLOREKTALEN KARZINOM

R. Kühn, K. M. Schrott
Urologische Universitätsklinik Erlangen

Hintergrund: Kurativ begründete Radikalität erfordert beim fortgeschrittenen kolorektalen Karzinom, insbesondere beim Rezidiv, nicht selten die Mitentfernung der Harnblase und der genitalen Adnexe. Inwieweit erlauben lokaler Operationssitus, aktinische Vorbehandlung wie auch Prognose urologischerseits eine Harnableitung mittels kontinenter Neoblase?

Material und Methode: Zwischen 1995 und 1999 wurde bei 11 Patienten (10 Männer) im Rahmen einer kompletten Exenteration der Urin mittels einer supravessikalen Ersatzblase kontinent abgeleitet. Das mittlere Alter errechnet sich mit 52 (35–61) Jahren. Die Grunderkrankung war durchwegs ein fortgeschrittenes kolorektales Karzinom, in 6 Fällen ein Rezidiv, 9 der Patienten waren präoperativ radiochemotherapiert.

Ergebnisse: Art der Neoblase: Bei 8 Patienten sog. Ileocoecalpouch (Coecum, Colon ascendens, terminales Ileum), 7-mal mit Appendixnippel als Verschlusszone, einmal Seromuskularlappen, bei 3 Patienten ein sog. Indiana-Pouch (Coecum, Colon ascendens mit rechter Flexur als Reservoir, Verschluss mittels tubularisiertem terminalem Ileum). Die Art der Harnableitung wurde mit dem OP-Situs bzw. dem zur Verfügung stehenden Darmanteil angepaßt, ein orthotoper Anschluß an die Harnröhre war aufgrund der Grunderkrankung nicht möglich. **Komplikationen:** Unter entsprechender Anleitung kam es intra- wie auch postoperativ zu keinen Komplikationen. Die Kontinenz war bei allen Patienten gegeben. In der Folgezeit entwickelten 2 Patienten eine einseitige Harnstauungsniere, bei einem kam es zu einer Stomastenose, die lediglich Bougieungsmaßnahmen erforderte. **Prognose:** In der Folgezeit verstarb nur ein Patient an seinem Karzinom.

Schlussfolgerung: Eine kontinente Harnableitung nach Exenteration beim problematischen kolorektalen Karzinom ist trotz aktinischer Vorbehandlung ohne wesentliche Komplikationsrate möglich. Der Komfort (kein feuchtes Stoma) ist in der guten Prognose begründet.

F2.7.

ZEHN JAHRE ERFAHRUNG IN INNSBRUCK MIT CARBOPLATIN-MONOTHERAPIE BEI SEMINOMATÖSEN HODENTUMOREN IM KLINISCHEN STADIUM 1

W. Wirtenberger, L. Hörtl, H. Volgger,
W. Horninger, G. Bartsch, A. Hobisch
Urologische Universitätsklinik Innsbruck

Einleitung: Die Standardtherapie zur Behandlung von Seminomen im klinischen Stadium 1 ist die Bestrahlungstherapie. Wir evaluierten retrospektiv die

entsprechenden Seminom-Hodentumorpunkten, welche seit 1990 an unserer Abteilung mit Carboplatin behandelt wurden.

Material und Methoden: Von Februar 1990 bis Mai 2000 wurden 92 Patienten, welche an einem klassischen Seminom im klinischen Stadium 1 erkrankten, mit 2 Zyklen einer adjuvanten Carboplatin-Monotherapie behandelt. Der Chemotherapie ist jeweils die inguinale Orchiectomie vorausgegangen. Wir verabreichten jeweils 400 mg Carboplatin pro m² Körperoberfläche. Die Chemotherapie wurde jeweils zwei Wochen nach der Orchiectomie begonnen.

Ergebnisse: Die Chemotherapie wurde bei einer geringen Morbiditätsrate gut toleriert. Während des durchschnittlichen Beobachtungszeitraums von 55 Monaten entwickelten nur zwei von 92 Patienten (2,17 %) ein retroperitoneales Rezidiv (im klinischen Stadium 2B und im klinischen Stadium 2C). Lediglich bei 2 (2,17 %) der Patienten wurde ein Thrombozytenabfall unter 20 g/l beobachtet. Eine Applikation von Blutplättchen war nicht erforderlich. Weitere essentielle Nebenwirkungen sind nicht eingetreten.

Schlußfolgerung: Neben der Radiotherapie ist die adjuvante Carboplatin-Monotherapie eine onkologisch effektive, gut verträgliche, an Komplikationen arme Behandlungsvariante.

F2.8.

LANGZEITERFAHRUNGEN MIT DER URETHRALEN WALLSTENT-PROTHESE BEI HARNRÖHREN-STRIKTUR

S. Trurnit, Y. Krukenberg, A. Schilling
Urologische Abteilung, Krankenhaus
München-Bogenhausen

Zielsetzung: Durch eine Nachuntersuchung von Patienten, die eine Wallstent-Prothese bei Harnröhrenstriktur erhalten hatten, sollte die langfristige Erfolgsrate der Therapie ermittelt werden. Außerdem wurde das subjektive Befinden der Patienten durch einen anonymen Fragebogen erhoben.

Material und Methoden: Im Zeitraum von September 1990 bis März 1997 setzten wir bei 85 Patienten 99 Wall-

stents der Fa. AMS (American Medical Systems Deutschland, München) in der Länge von 2,0 und 3,0 cm ein. Das Alter der Patienten lag bei durchschnittlich 70 Jahren (28–96 Jahre). Bei 61 Patienten konnten wir eine Nachuntersuchung durchführen. Der Nachsorgezeitraum betrug durchschnittlich 4,7 Jahre (1,02–7,52 Jahre); bei 27 Patienten lag die Implantation mehr als fünf Jahre zurück.

Ergebnisse: 47,54 % unserer nachuntersuchten Patienten mußten sich innerhalb des Nachsorgezeitraums wegen eines Strikturrezidivs einer erneuten Therapie unterziehen. Rezidive traten nach durchschnittlich 13,1 Monaten auf. Bei 11 Patienten wurde ein zweiter Stent eingesetzt. Eine Stentexplantation war bei 2 Patienten notwendig. Langfristig kam es bei dem Patientenkollektiv zu einer bleibenden Strahlstärkenzunahme um 50,64 % gegenüber den präoperativen Werten. Der Restharn verringerte sich im Median um 33,33 %, wobei jedoch anlässlich der Nachuntersuchung Werte bis 400 ml gemessen wurden (durchschnittlich 50,85 ml). 67,21 % der befragten Patienten gaben an, durch die Wallstent-Implantation habe sich die Miktion deutlich gebessert. Weitere 18,03 % gaben an, die Miktion habe sich zumindest etwas gebessert. 88,52 % der befragten Patienten meinten, sie würden sich rückblickend wieder einen Stent einsetzen lassen.

Zusammenfassung: Subjektiv sind die meisten unserer Patienten mit dem langfristigen Ergebnis der Wallstent-Implantation zufrieden. Dies sollte nicht darüber hinwegtäuschen, daß in fast der Hälfte der Fälle weitere Behandlungen von Rezidiven notwendig werden, wobei die Rezidivhäufigkeit mit der Liegedauer der Prothese zunimmt. Aus medizinischer Sicht verbietet sich daher die Implantation bei jungen Patienten. In eine langfristige Kosten-Nutzen-Analyse sollten neben den hohen Materialkosten somit auch die häufigen konsekutiven Nachbehandlungen mit einfließen. Speziell bei älteren Patienten muß man sich fragen, ob diesen nicht mit einem kleineren Eingriff wie der Urethrotomia interna effektiver geholfen werden kann. Dies impliziert eine weitere Einschränkung der Indikation des Wallstents.

F2.9.

MACHT DIE FARBDOPPLERUNTERSUCHUNG BEI AKUTEM SKROTUM DIE CHIRURGISCHE EXPLORATION UNNÖTIG?

H.-W. Gottfried, P. Wöhrle, B. Volkmer,
T. Neßlauer
Urologische Universitätsklinik Ulm

Ziel: Beim akuten Skrotum gilt die Farbdoppleruntersuchung als die Untersuchungstechnik mit der größten diagnostischen Relevanz. Wir untersuchten diese Methode im klinischen Alltag unter Notfallbedingungen.

Methodik: Von 10/96 bis 5/2000 wurden insgesamt 88 Patienten mit akutem Skrotum untersucht. Das mittlere Patientenalter lag bei 16,3 Jahren (5–34). Die Symptomatik bestand – vor Untersuchung – im Mittel seit 3,2 Stunden (1–36). Bei allen Patienten wurde aufgrund der Klinik die Indikation zur chirurgischen Exploration gestellt, bevor die Farbdoppler-Untersuchung durchgeführt wurde. Die farbcodierte Doppleruntersuchung erfolgte mit einem 7,5 MHz Schallkopf mit „Power-mode“-Fähigkeit an einem digitalen Sonographiegerät (Kretz Combison 530®).

Ergebnisse: Bei chirurgischer Exploration fand sich bei 24 Patienten eine Hodentorsion, in 35 Fällen eine Hydatidentorsion, 10 mal eine spontane Detorquierung, 12 Fälle mit Epididymitis, 3 Hernien und 4 Patienten mit anderen Ursachen (Trauma, Tumor). Die Farbdoppleruntersuchung zeigte in 6/24 (25 %) Fällen mit Hodentorsion eine normale (5 x) oder vermehrte Perfusion (1 x). Bei der Hydatidentorsion fand sich bei 12/34 (34,3 %) eine reduzierte Perfusion im Farbdoppler. Bei 2/12 (16,7 %) Patienten mit Epididymitis fanden sich im Farbdoppler Anzeichen für eine verminderte testikuläre Perfusion.

Schlußfolgerung: Speziell unter den typischen Notfallbedingungen beim akuten Skrotum ist die farbcodierte Doppleruntersuchung mit einer beträchtlichen Fehlerquote behaftet. Sie kann und sollte unter Alltagsbedingungen lediglich als Zusatzdiagnostikum genutzt werden und kann nicht die chirurgische Freilegung in allen Zweifelsfällen ersetzen.

F2.10.

INITIALE MOLEKULARBIOLOGISCHE UND PROTEIN-CHEMISCHE CHARAKTERISIERUNG DER PHOSPHODIESTERASE (PDE)-ISOENZYMEN DER HUMANEN PROSTATA

St. Ückert, A. Kütke, Ch. G. Stief,
U. Jonas
Urologische Klinik,
Medizinische Hochschule Hannover

Einleitung und Ziele: Die Pharmakotherapie der benignen Prostatahyperplasie (BPH) befindet sich in einem Zustand der kritischen Analyse ihrer Effektivität, die Grundlagenforschung auf diesem Gebiet ist von der Suche nach alternativen Therapiemethoden geprägt. Die Markteinführung des Phosphodiesterase (PDE) 5-Inhibitors Sildenafil (Viagra®) hat dem pharmakologischen Konzept der PDE-Inhibition auch in der Urologie allgemeine Akzeptanz verschafft. Theoretisch wäre eine Modulation des Tonuszustandes prostaticher Myozyten der Übergangszone und des periurethralen Bereichs durch die Inhibition regulatorisch relevanter PDE und die dadurch verursachte Akkumulation zyklischer Nukleotidmonophosphate (cNMP) eine interessante Option in der Therapie der BPH-Symptomatik.

Material und Methoden: Die PDE-Isoenzyme der humanen Prostata wurden mit molekularbiologischen und proteinchemischen Methoden (RT-PCR, Anionenaustausch-Chromatographie) charakterisiert. Mit der Organbad-Technik wurden die *in vitro*-Effekte verschiedener PDE-Inhibitoren (Papaverin, Vinpocetin, EHNA, Rolipram, S73401, Zaprinast und Sildenafil) sowie des Adenylatzyklase-Aktivators Forskolin und des NO-Donors Na⁺-Nitroprussid (NNP) auf den adrenerg induzierten Tonus isolierter Streifenpräparate aus der Übergangszone der Prostata untersucht.

Ergebnisse: In den prostatichen Präparationen konnten mRNA-Transkripte, welche für die PDE-Isoformen 1A und 1B, 4A-D, 5A, 7A, 8A, 9A und 10A codieren, detektiert werden. In der zytosolischen Fraktion von Gewebehomogenaten fanden sich nach Chromatographie an Q-Sepharose die hydrolytischen Aktivitäten einer cAMP-spezifischen PDE4 und einer cGMP-spezifischen

PDE 5. Im Lysat der partikulären Fraktion ließ sich eine cAMP-hydrolysierende PDE (PDE4) detektieren. Der adrenerge Tonus isolierter Streifenpräparate wurde am effektivsten durch Papaverin (EC₅₀ = 50 µM), das Diterpen Forskolin (EC₅₀ = 3 µM), den NO-Donor NNP (EC₅₀ = 50 µM) und durch S73401 (EC₅₀ = 6 µM), einen PDE4-Inhibitor der 3. Generation, relaxiert. Der PDE4-Inhibitor Rolipram und die PDE5-Inhibitoren Zaprinast und Sildenafil induzierten eine konzentrationsabhängige Reversion des adrenergen Tonus, ohne jedoch eine EC₅₀ zu erreichen. Die tonuslösenden Effekte des PDE1-Inhibitors Vinpocetin und des PDE2-Inhibitors EHNA waren zu vernachlässigen.

Schlußfolgerungen: Die Präsenz der PDE-Isoenzyme 4 und 5 in den prostatichen Myozyten und die Resultate der *in vitro*-Experimente lassen das Konzept einer Beeinflussung der Kontraktilität der prostatichen glatten Muskulatur durch eine pharmakologische Modulation cNMP-abhängiger intrazellulärer Signalübertragungswege – z. B. durch Inhibitoren der PDE4 und 5 – sinnvoll erscheinen.

F2.11.

DAUERHAFT MYOGENE SCHÄDIGUNG DER HARNBLASE NACH EINMALIGER POSTOPERATIVER BLASENÜBERDEHNUNG

P. Rehder, G. Kiss, H. Madersbacher
Neuro-Urologische Ambulanz,
Univ.-Klinik f. Neurologie, Innsbruck

Einleitung: Ein potentiell ernsthaftes Problem bei nicht urologischen Patienten in der postoperativen Akutversorgung ist die Überwachung der Blasenentleerung. Wir berichten über vier Fälle, wo es in der unmittelbar postoperativen Phase zu einer Blasenüberdehnung mit dauerhafter Schädigung des Detrusors kam.

Patienten und Methode: Bei 4 Patienten, (3 Frauen, 1 Mann, 18–53 Jahre), die anamnestisch präoperativ eine normale Blasenentleerung hatten, trat in der postoperativen Phase nach Eingriffen in Spinalanästhesie eine einmalige oder über 24 bis 48 Stunden nicht erkannte Blasenüberdehnung auf. Nach dieser Überdehnung war keine Spontanmiktio-

n mehr möglich. Die Blasenentleerung erfolgt seither ausschließlich mit intermittierendem Katheterismus. Die neurourologische Evaluation bestand aus folgenden Untersuchungen: klinische Untersuchung, Video-Urodynamik, Carbachol-Test, evozierte Potentiale des Blasenhalsses und Endoskopie.

Ergebnisse: Alle Patienten hatten eine Detrusorakontraktilität bei normaler Blasensensitivität. Der Carbachol-Test wies auf eine myogene Schädigung hin. Dies untermauerte die intakten, viszerosensorisch evozierten Potentiale. Endoskopisch war kein Hinweis auf eine strukturelle infravesikale Obstruktion zu finden.

Diskussion: Da die makroanatomische Konfiguration der untersuchten Blasen nach der Läsion (zystographisch und endoskopisch) normal war, vermutet man mikroanatomische Veränderungen des Detrusors nach Überdehnung als Auslöser der Akontraktilität. Insbesondere sollen die Kommunikationswege zwischen den glatten Muskelfasern untereinander gestört sein; allerdings sind diesbezüglich noch weitere pathophysiologische Untersuchungen notwendig. Unsere Beobachtungen unterstreichen die Notwendigkeit der postoperativen Blasenüberwachung und Vermeidung einer Blasenüberdehnung, insbesondere nach spinaler Anästhesie bei gestörter Sensibilität.

F2.12.

NUTZEN DER NATIVEN SPIRAL-COMPUTERTOMOGRAPHIE (SPIRAL-CT) UND DER ÜBERSICHTS-RÖNTGENAUFNAHME IN DER AKUTDIAGNOSTIK VON FLANKENSCHMERZEN

M. Hamm¹, E. Knöpfle²,
D. Weckermann¹, R. Harzmann¹
¹Urologische Klinik und ²Klinik für
Diagnostische Radiologie,
Klinikum Augsburg

Ziel: In einer prospektiven Studie sollte die Aussagekraft der nativen Spiral-CT in der Diagnostik akuter Flankenschmerzen im Vergleich zur Abdomenübersichts-Röntgenaufnahme (AÜS) überprüft werden.

Patientenkollektiv und Methodik: Bei 125 Patienten (35 Frauen, 90 Männer)

im Alter zwischen 18 und 86 Jahren (Mittel 55 Jahre) wurde im Rahmen der Akutdiagnostik von Flankenschmerzen eine native Spiral-CT durchgeführt (Siemens Somatom 4 plus®, Schichtdicke 3 mm, 140 kV, 129 mA). Bei 82 Patienten bestand eine Kontraindikation gegen die parenterale Kontrastmittelapplikation. Die Bestätigung bzw. der Ausschluß der Diagnose einer Harnleiterurolithiasis erfolgte bei 80 Patienten durch eine retrograde Ureteropyelographie. In den übrigen Fällen erfolgte die Diagnosevalidierung durch klinische und sonographische Verlaufskontrolle.

Ergebnisse: Bei 91 der 125 Patienten lag ein Harnleiterkonkrement als Ursache der Schmerzsymptomatik vor. Eine Steinasservierung gelang in 67/91 Fällen (11mal Harnsäure, 1mal Magnesium-Ammonium-Phosphat, 55mal kalziumhaltige Urolithiasis). Die Größe der Steine betrug im Mittel 4,8 mm. Bei je einem falsch positiven und falsch negativen Befund konnten durch die Spiral-CT 90 der 91 Harnleitersteine korrekt identifiziert werden, während in der AÜS 8 falsch positive und 48 falsch negative Befunde auftraten. Mit einer Sensitivität von 99 % und einer Spezifität von 97 % erwies sich die Spiral-CT als sehr aussagesicheres Verfahren in der Abklärung von Flankenschmerzen. Die AÜS erreichte eine Sensitivität von 47 % und eine Spezifität von 76 %. Mit der nativen Spiral-CT konnten zusätzlich nicht-urologische Schmerzursachen (wie je eine Pankreatitis, Sigmavertikulitis, Ovarialzysteneinblutung und Bauch-aortenaneurysma) diagnostiziert werden.

Schlußfolgerungen: Die native Spiral-CT erreicht in der Abklärung einer Harnleiterurolithiasis bei einer Untersuchungsdauer von wenigen Minuten eine deutlich höhere diagnostische Aussage-sicherheit als die konventionelle Röntgendiagnostik. Im Vergleich zur Ausscheidungsurographie sind die limitierte Verfügbarkeit und die höhere Strahlenexposition als Nachteile aufzuführen. Bei Patienten mit klinisch unklaren Flankenschmerzen sowie bei Kontraindikationen gegen eine i.v. Kontrastmittelapplikation ist das Verfahren als Methode der Wahl anzusehen.

Poster

P1.1.

AKTIVITÄT DER NATÜRLICHEN KILLERZELLEN NACH CHEMO-IMMUNOTHERAPIE BEIM METASTASIERTEN NIERENZELLKARZINOM (RCC)

R. Herwig, B. Glodny, O. A. Brinkmann, L. Hertle
Klinik und Poliklinik für Urologie, Westfälische Wilhelms-Universität, Münster

Ziel: Die Immuntherapie ist gegenwärtig die Therapie der Wahl für das metastasierte Nierenzellkarzinom (RCC). Immunologische Parameter für die Therapieüberwachung fehlen. Wir haben überprüft, ob sich über die Anzahl und/oder die Aktivität der natürlichen Killerzellen (NK) eine Aussage über die Immunlage bei Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom unter Immuntherapie machen läßt.

Methodik: Es wurden heparinisierte Vollblutproben von 25 Patienten nach dem 1. Zyklus einer Immuntherapie mit Interleukin-2 (IL-2), Interferon α_2 (IFN) und 5-Fluorouracil (5-FU) entnommen. Zehn Patienten hatten einen Progreß der Erkrankung (Gruppe A), 15 (Gruppe B) hatte eine Teil- oder vollständige Antwort auf die Immuntherapie im Sinne einer Remission. Es wurden weiterhin die Proben von 10 Personen als gesundes Kontrollkollektiv analysiert (Gruppe C). Wir untersuchten das NK-Verhältnis und die NK-Aktivität ohne und mit *in vitro*-Stimulation durch IL-2.

Ergebnisse: Wir fanden keine signifikanten Unterschiede im NK-Verhältnis zwischen den Gruppen. In Gruppe A erhöhte sich die NK-Aktivität unter IL-2, in Gegensatz zu Gruppe B und C, nicht. Gruppe A wies eine bedeutend niedrigere NK-Aktivität als die Kontrollgruppe auf. Die NK-Aktivität von Gruppe B war bedeutend höher als die der anderen Gruppen. Gruppe B hatte eine bedeutend höhere ($p < 0,0001$) Aktivität ohne und mit Stimulation als Gruppe A (Tabelle 2).

Tabelle 2: Herwig R et al.

NK-Aktivität	ohne IL-2	mit IL-2
Gruppe A	6,1 $\pm$ 1,7 %	6,0 $\pm$ 1,7 %
Gruppe B	17,7 $\pm$ 6,3 %	19,5 $\pm$ 10 %
Gruppe C	8,0 $\pm$ 2,4 %	9,6 $\pm$ 4,5 %

Schlußfolgerung: Die niedrige NK-Aktivität und das Fehlen des Aktivitätsanstieges unter IL-2 Stimulierung in Gruppe A läßt vermuten, daß diese Patienten immunologisch supprimiert sind. Der Unterschied in der NK-Aktivität zwischen den Gruppen A und B lassen weiterhin die Wichtigkeit von NK-Zellen als Effektoren für die Immuntherapie annehmen. Es ist zu vermuten, daß die NK-Aktivität für Therapieüberwachung hilfreich sein könnte.

P1.2.

KONZENTRATIONS- UND APPLIKATIONSABHÄNGIGE TRANSKUTANE INTERLEUKIN-2-APPLIKATION MITTELS ULTRADEFORMIERBARER TRÄGER, SOG. TRANSFERSOME

Ch. Hofer, A. Lehmer, R. Hartung, J. Breul
Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar, München

Einleitung: Die optimale Applikationsart von Interleukin-2 (IL-2) z. B. bei der Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms steht unter Diskussion. Transfersome (TF) sind neue ultradeformierbare hydrophile Lipidvesikel, die spontan die Haut penetrieren und somit höhermolekulare Substanzen durch die Haut transportieren können. In Vorversuchen konnten wir die transdermale Aufnahme von Interleukin-2 mittels TF in niedrigeren Konzentrationen demonstrieren. In diesen Untersuchungen soll die konzentrationsabhängige Aufnahme von IL-2 sowie die Optimierung der Aufnahme durch fraktionierte Gabe untersucht werden.

Material und Methode: TF werden aus Phosphatidylcholin und Natriumcholat gebildet. Für die Produktion von Immunotransfersomen (ITF) wurde rekombinantes humanes Interleukin-2 (Proleukin® Chiron) zu den TF gegeben und für 24 Stunden bei 4 °C inkubiert. 100 ml ITF mit 25.000, 50.000 und 150.000 IE IL-2 und die gleichen Mengen reines IL-2 wurden auf BALB/cCr Mäusen subkutan (s.c.) und epikutan (e.c.) appliziert (je n = 8). Diese Untersuchungen wurden mit der fraktionierten s.c. und e.c. Gabe von 4 mal 25.000 und 2 mal 50.000 ITF verglichen. IL-2-Serumkonzentrationen wurden nach 2, 4, 6, 8 und 10 Stunden durch ELISA oder im Bioassay gemessen.

Ergebnisse: In Konzentrationen von 25.000 und 50.000 IE IL-2 konnten bei der subkutanen Gabe von ITF gegenüber einer Subkutangabe von reinem IL-2 vergleichbare, aber länger anhaltende IL-2-Serumspiegel erreicht werden. Bei der epikutanen Anwendung von ITF konnten bei 25.000 IE zur s.c.-Gabe vergleichbare Konzentrationen, bei 50.000 und 100.000 IE jedoch nur 60 und 30 % der maximalen s.c. Serumspiegel bei reinem IL-2 erreicht werden. Die transkutane Aufnahme von IL-2 konnte durch eine Fraktionierung der Applikation verbessert werden. Nach 9 Stunden führte die fraktionierte Applikation zu höheren Serumspiegeln von IL-2 verglichen zur subkutanen Anwendung von 100.000 IE reinem IL-2.

Schlußfolgerung: Die Serumspiegel nach epikutaner Anwendung von IL-2 mittels TF waren vergleichbar zur subkutanen Anwendung von reinem IL-2. Eine mögliche Erklärung der prozentual niedrigeren transkutanen Aufnahme bei steigenden IL-2-Konzentrationen stellt die Aufsättigung der Transfersome dar. Sowohl die subkutane wie die epikutane Applikation von ITF führte verglichen zur subkutanen Applikation von reinem IL-2 zu länger andauernden Serumspiegeln. Die Fraktionierung der epikutanen Applikation führte ebenso zu einer besseren Aufnahme. Diese optimierte transkutane Applikation dient als Grundlage für derzeit laufende Untersuchungen im Tumormodell der Maus.

P1.3.

ERGEBNISSE BEI NIERENTUMORPATIENTEN MIT ODER OHNE POSTOPERATIVER INTERFERON- α -BEHANDLUNG

Gy. Hegedüs, Z. Engert, A. Végh
Abteilung Urologie,
Zentrales Militärspital Budapest

Ziel: Die postoperative Nierentumorbehandlung mit Interferon- α (IFN) ist in der Literatur diskutiert. In unserer Arbeit wurde die Überlebenszeit der Patienten mit oder ohne postoperativer IFN (NON-IFN = Depo Provera oder keine Behandlung) verglichen.

Methodik: In unserer Abteilung wurden 116 Nierentumorkranken zwischen April 1994 und Dezember 2000 behan-

delt. In 115 Fällen wurde eine radikale Nephrektomie durchgeführt, bei einem Fall war der Tumor inoperabel. In 8 Fällen wurde ein Nierenbeckentumor und in 108 ein Nierenkarzinom gefunden. Histologie: 83 % Nierenzellkarzinome, 11 % Transitionalzellkarzinome, 3 % Nieren- mit Transitionalzellkarzinomen und 3 % planozelluläre Karzinome. Die postoperative IFN-Behandlung dauerte mit 3–5 Million Einheiten Interferon- α wöchentlich 6 Wochen, dann monatlich bis 1 Jahr.

Ergebnisse: Zu der IFN-Gruppe gehören 83, zu der NON-IFN-Gruppe 33 Patienten. In der IFN-Gruppe wurden 14 intraoperative Metastasen, 2 lokale Rezidive und 3 postoperative Metastasen diagnostiziert. In der NON-IFN-Gruppe wurden 4 intraoperative Metastasen, 1 postoperative Metastase und keine Rezidiv gefunden. In der IFN-Gruppe sind 6 Patienten (7,2 %) verstorben, 5 von diesen (6 %) wegen der Metastasen. In der NON-IFN-Gruppe sind 5 Patienten (15 %) verstorben, alle waren metastasenfrei. Die Überlebenszeit wurde bei der IFN- gegen NON-IFN-Gruppe (a) mit keinem Rezidiv oder Metastase und (b) mit Rezidiv oder Metastase verglichen. Die Überlebenszeiten-Tabelle wurde als Statistik angewendet. Kein signifikanter Unterschied in der Überlebenszeit wurde bei den Untersuchungen (a) und (b) gefunden.

Schlußfolgerung: Das postoperative Überleben bei Patienten ohne intraoperative Metastasen oder Rezidiv ist ziemlich gut. Das Überleben ist besser bei den mit IFN behandelten Patienten als bei NON-IFN-Patienten.

P1.4.

ANGIOGENE AKTIVITÄT IM SERUM VON PATIENTEN MIT NIERENZELLKARZINOMEN (RCC)

W.-D. Beecken, J. Linneweber,
W. Bents, D. Jonas, J. Binder
Klinik für Urologie und Kinderurologie,
J. W.-Goethe-Universität Frankfurt/Main

Ziel: Das RCC ist ein stark vaskularisierter Tumor. Tumorgefäße entstehen hauptsächlich durch Angiogenese, das Aussprossen von vorbestehenden Kapillaren. Die Angiogenese wird durch eine Vielzahl stimulierender und hemmender Faktoren reguliert. Ist die Stimulation

von Tumorangiogenese ein systemischer Prozeß, sollte die Erhöhung stimulierender Faktoren im Serum dieser Patienten zu einer erhöhten angiogenen Potenz desgleichen führen.

Methodik: Wir untersuchten die Seren von 29 Patienten mit histologisch gesichertem RCC vor Operation in einem Endothelzellproliferations-Assay. Als Kontrolle untersuchten wir die Seren von 28 gesunden Probanden und 9 Blasenkarzinompatienten. Zusätzlich führten wir ELISA-Untersuchungen für basic Fibroblast Growth Factor (b-FGF) und Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) durch.

Ergebnisse: Das Serum von Patienten mit RCC zeigt gegenüber den gesunden Probanden keine signifikante Erhöhung der angiogenen Potenz ($p > 0,05$). Die Serumkonzentrationen für b-FGF und VEGF zeigen keine signifikanten Unterschiede zwischen Gesunden und Nierentumorkranken ($p > 0,05$). Die angiogene Potenz des Serums von Patienten mit Blasenkarzinom war signifikant höher als die der Patienten mit RCC ($p = 0,01$). Das Serum von Patienten mit gut differenzierten RCC (G1–2) zeigte eine signifikant niedrigere Stimulation der Endothelzellproliferation als das Serum von Patienten mit schlecht differenzierten RCC (G3–4) ($p = 0,007$).

Schlußfolgerung: Die angiogene Potenz des Serums sowie auch die Expression der Angiogenesefaktoren b-FGF und VEGF im Serum von Patienten mit histologisch gesichertem RCC vor Operation sind nicht signifikant unterschiedlich zu normalen Probanden. Diese Daten sprechen für eine lokale Aktivierung der Angiogenese im Rahmen der Gefäßneubildung des RCC. Anhand der angiogenen Potenz des Serums kann allerdings eine deutliche Unterscheidung von gut und schlecht differenzierten RCC vorgenommen werden. Ob der Verlust eines Angiogeneseinhibitors im Rahmen der Progredienz des RCC (G1–2 zu G3–4) für diesen Unterschied verantwortlich ist, ist Gegenstand derzeitiger Untersuchungen. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob diese Methode in der Diagnostik des Transitionalzellkarzinoms der oberen Harnwege (Unterscheidung Hohlraum- oder Parenchymtumor) Verwendung finden kann.

P1.5.

PUNKTMUTATION IM EXON 2 DES CYP2E1 (CYP2E1*2) – RISIKOFAKTOR FÜR NIEREN- UND UROTHEL-KARZINOME?

K. Farker¹, V. Janitzky², A. Hoffmann¹, J. Schubert²

¹Institut für Klinische Pharmakologie und
²Klinik für Urologie, FSU Jena

Genetische Polymorphismen von Bio-transformationseenzymen werden heute immer mehr im Zusammenhang mit Karzinomerkrankungen diskutiert und können die individuelle Prädisposition zur Tumorentstehung co-determinieren. Das Cytochrom P450 2E1 ist ein Enzym von großem toxikologischem Interesse, denn es metabolisiert verschiedene Präkanzerogene, Medikamente und andere Stoffe zu reaktiven Metaboliten. Neben bereits beschriebenen polymorphen Allelen wurde kürzlich eine neue Genvariante (CYP2E1*2) gefunden, bei der eine G1168A Punktmutation im Exon 2 eine R76H Aminosäuresubstitution verursacht. Ob diese Punktmutation in einem Zusammenhang mit der Entstehung von Nieren- und Urothelkarzinomen steht, sollte mit unseren Untersuchungen nachgegangen werden.

Dazu bauten wir eine Screeningmethode zur Bestimmung dieser Punktmutation im Exon 2 des CYP2E1 auf und untersuchten 158 Nieren- und Urothelkarzinompatienten im Vergleich zu 150 Kontrollpersonen mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) und Restriktionsfragmentlängenpolymorphismus (RFLP). Die DNA wurde aus peripheren weißen Blutzellen isoliert.

In unserem untersuchten Patientenkollektiv fanden wir weder bei Nieren- und Urothelkarzinompatienten noch im Kontrollkollektiv diese Punktmutation (CYP2E1*2).

Das Ergebnis weist auf eine fehlende Assoziation zwischen diesem CYP2E1 Polymorphismus (CYP2E1*2) und der Entstehung von Nieren- und Urothelkarzinomen hin.

P1.6.

IST DAS ISOENZYM DER PYRUVATKINASE TUMOR-M2-PK EIN SINNVOLLER TUMORMARKER FÜR DAS NIERENZELLKARZINOM?

A. Hegele, Z. Varga, P. Olbert, R. Hofmann

Klinik für Urologie, Klinikum der Philipps-Universität, Marburg

Ziel der Arbeit: Nierenzellkarzinome (NZK) exprimieren eine Isoform der Pyruvatkinase (Typ M2). Die weniger aktive, dimere Form findet sich in erhöhter Konzentration im NZK. Ziel dieser Arbeit war es, diesen potentiellen Tumormarker auf seine klinische Relevanz zu überprüfen.

Methodik: Die M2-PK-Konzentration wurde in EDTA-Plasma von 61 Patienten mit NZK (32 w., 29 m., Ø 63 J.) mittels eines Enzymimmunoassays (ELISA) der Fa. ScheBoTech (Gießen, Deutschland), basierend auf monoklonalen Antikörpern, vor und nach operativer Therapie (Tag 1, 5, 10, Nachsorge) bestimmt. Als Kontrollgruppe dienten 97 Patienten (20 w., 77 m., Ø 54 J.) mit benignen urologischen Erkrankungen.

Ergebnisse: Patienten mit NZK zeigten erhöhte M2-PK Plasmaspiegel im Mittel 21 U/ml (< 5–100 U/ml). Bei der Kontrollgruppe fand sich ein mittlerer Wert von 11,4 U/ml (< 5–35 U/ml). Postoperativ zeigte sich ein Anstieg bis 54 U/ml am 5. Tag, der bis zum 10. Tag, ohne den Ausgangswert zu erreichen, auf 44 U/ml im Mittel abfiel. Intraoperativ (n = 10) entnommenes Plasma aus der tumortragenden Nierenvene und einer peripheren Vene zeigte keine signifikante Differenz. Die durchschnittlichen Plasmaspiegel im Stadium Robson I/II 16,35 U/ml (n = 48) und Stadium II/IV (n = 13) 35,14 U/ml unterschieden sich signifikant (p = 0,003). Bei Patienten (n = 24) mit einer Nachbeobachtungszeit von 3–9 Monaten ohne Rezidiv fand sich ein Rückgang der M2-PK Konzentration (16,3 U/ml), ohne den Wert der Kontrollgruppe zu erreichen.

Schlußfolgerung: Patienten mit NZK haben gegenüber der Kontrollgruppe statistisch signifikant (p < 0,0001, Wilcoxon-Test) erhöhte M2-PK Plasmaspiegel. Legt man den vom Hersteller

empfohlenen Normalbereich (bis 15 U/ml) zugrunde, so resultiert eine Spezifität von 80,4 % und eine Sensitivität von 41,5 %. Aufgrund der niedrigen Sensitivität ist dieser Tumormarker in der Primärdiagnostik des NZK nicht hilfreich.

P1.7.

HAT TGF-BETA1 EINEN KLINISCHEN STELLENWERT BEIM NIERENZELLKARZINOM?

A. Hegele, Z. Varga, B. Kosche, R. Hofmann
Klinik für Urologie, Klinikum der Philipps-Universität, Marburg

Ziel der Arbeit: Erhöhte Plasmaspiegel von Transforming Growth Factor-β1 (TGF-β1) wurden sowohl als Tumormarker als auch prognostischer Faktor beim Nierenzellkarzinom (NZK) beschrieben. Ziel war es, mit einem neu entwickelten Enzymimmunoassay Plasma TGF-β1 auf die klinische Eignung als Tumormarker zu untersuchen.

Methodik: Die Konzentrationen von aktivem und latentem TGF-β1 wurden im Plasma von Patienten mit NZK bestimmt. Zur Anwendung kam ein neu entwickelter, hochsensitiver Enzymimmunoassay, der spezifisch für die β1-Isoform ist. Aktives (natives) TGF wurde direkt im EDTA-Plasma gemessen. Zur Bestimmung des im Blut vorwiegend an α2-Makroglobulin gebundenen Anteils (latentes TGF-β1) kam eine optimierte Aktivierungsprozedur zum Einsatz.

Ergebnisse: Bei Patienten mit NZK (n = 39, 19 w., 20 m., Ø 61,5 Jahre) wurden mediane Konzentrationen von 16790 ng/L (6204–54834 ng/L) für aktives TGF-β1 bzw. 455 ng/L (66–1610 ng/L) für latentes TGF-β1 gefunden. Im Vergleich mit den Werten von Patienten mit benignen urologischen Erkrankungen (n = 94, 20 w., 74 m., Ø 53 Jahre) war präoperativ weder für die aktive Form (Median 20099 ng/L, 2635–52296 ng/L) noch für das latente TGF-β1 (Median 455 ng/L, 56–1645 ng/L) ein statistisch signifikanter Unterschied (nicht parametrische Kruskal-Wallis ANOVA) nachweisbar. Auch in der postoperativen Phase (1.–10. Tag post-op) und in der Tumornachsorge (2–6 Monate) zeigten die bestimmten Plasma TGF-β1-Konzentrationen keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Schlußfolgerung: Im Gegensatz zu anderen Arbeitsgruppen konnten wir bei unserem Patientenkollektiv keine klinische Relevanz von Plasma TGF- β 1 als Tumormarker beim NZK nachweisen.

P1.8.

HÖHERE METASTASIERUNGSRATE DES NIERENZELLKARZINOMS BEI GENETISCHEN POLYMORPHISMEN DES CYTOCHROM P450 2E1 (CYP 2E1)?

V. Janitzky, K. Farker¹, A. Hoffmann¹, J. Schubert²
Urologische Klinik, Johanniter-Krankenhaus Dohna-Heidenau, Institut für Klinische Pharmakologie¹, Klinik und Poliklinik für Urologie² der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Ziel: Ethanol-induzierbares CYP 2E1 ist ein Enzym, das verschiedene Arzneimittel, Präkarzinogene und Lösungsmittel zu reaktiven Metaboliten verstoffwechselt und daher von großer toxikologischer Bedeutung ist. Genetisch bedingte Unterschiede (Polymorphismen) bei der Verstoffwechselung von Karzinogenen können die individuelle Prognose co-determinieren. Ein gesicherter Unterschied im Verteilungsmuster zwischen Nierenzellkarzinom (NZK) -Patienten und Kontrollprobanden besteht nicht. Besitzen genetische „Ausreißer“ einen höheren Metastasierungsgrad?

Methodik: Die DNA peripherer Leukozyten wurde von 66 nicht metastasierten NZK-Patienten und von 21 Patienten, die innerhalb von 2 Jahren nach Tumor-nephrektomie Metastasen bildeten, isoliert. Die Restriktionsfragmentlängen-Polymorphismen (RFLP) wurden durch Polymerase-Kettenreaktionen (PCR) für die Restriktionsenzyme PstI/RsaI und Dra I (Promotor-Region und Intron 6 des CYP 2E1-Gens) bestimmt.

Ergebnisse: Die Häufigkeitsverteilungen von PstI/RsaI-Genotypen wiesen keine Unterschiede innerhalb der beiden untersuchten Patientengruppen auf. Das Verhältnis zwischen diesen Polymorphismen und dem Metastasierungsrisiko beträgt 6/21 (28,5 %) bei früh metastasierten Patienten bzw. 11/66 (15,0 %) bei den Patienten ohne Metastasen.

Schlußfolgerung: Unsere ersten Ergebnisse zeigen, daß der CYP 2E1-Genotyp bei

metastasierten NZK-Patienten häufiger zu finden ist. Inwieweit diese Veränderung auch bei sog. später Metastasierung von Bedeutung ist, muß durch Langzeituntersuchungen abgeklärt werden.

P1.9.

MOLEKULARE ANALYSE VON SERUM-DNA-ALTERATIONEN BEIM NIERENZELLKARZINOM: EINSATZ ALS TUMORMARKER?

R. v. Knobloch, A. Hegele, S. Wille, R. Hofmann
Klinik für Urologie, Philipps-Universität Marburg

Ziel: Bislang gibt es keine zuverlässigen Tumormarker des Nierenzellkarzinoms. Die Wertigkeit der Mikrosatellitenanalyse verschiedener chromosomaler Regionen zur Detektion von Serum-DNA sollte überprüft werden.

Methodik: Es wurde prospektiv die DNA von insgesamt 53 Nierenzelltumoren (hiervon 1 Bellini-Duct-Ca), 6 renalen Urothelkarzinomen, 1 renalen B-Zell-Lymphom sowie die korrespondierende Serum-DNA auf genetische Alterationen untersucht. Die Nierenzelltumoren (NZT) wurden gemäß der aktuellen UICC-Klassifikation eingeteilt und genetisch anhand der „Heidelberg-Klassifikation“ [J Pathol 1997; 183] in 43 konventionelle, 4 papilläre, 1 chromophobes, 1 Bellini-Duct und 4 nicht-klassifizierbare NZT stratifiziert. Zur Extraktion der Serum-DNA wurde der Qiamp DNA Blood Minikit (Qiagen, Hilden) verwendet. In der Polymerasekettenreaktion (PCR)-gestützten Mikrosatellitenanalyse wurden in der Gruppe I (alle 53 NZT) die chromosomalen Regionen 3p, 5q, 7p, 7q, 9p, 13q, 17p und 17q mit insgesamt 9 hochpolymorphen Markern untersucht. In der Gruppe II wurden die ersten 23 Nierenzellkarzinome mit 11 zusätzlichen Markern untersucht. 10 gesunde Probanden wurden mit insgesamt 10 Markern analysiert. Die fluoreszenzmarkierten (Cy5) PCR-Produkte wurden nach gelelektrophoretischer Auftrennung in einem Laser-Sequenziergerät (ALFexpress®) detektiert.

Ergebnisse: In Gruppe I wurden Serum-DNA-Alterationen in 70 % (37/53) der Fälle identifiziert. Unter Einsatz von insgesamt 20 Mikrosatellitenmarkern in

Gruppe II konnte die Sensitivität der Methode auf 87 % (20/23) gesteigert werden. Die höchste Inzidenz von jeweils 36% Alterationen wurde für die chromosomalen Regionen 3p und 5q detektiert. Die 7 „nicht-NZT“ wiesen in 71 % (5/7) Serum-DNA-Alterationen auf. Bei den 10 gesunden Kontroll-Probanden fanden sich keine Aberrationen. Der Nachweis einer Serum-DNA-Alteration war nicht mit dem Kerndifferenzierungsgrad assoziiert. Es konnte jedoch eine schwache Assoziation mit dem Primärtumorstadium ($p = 0,044$) nachgewiesen werden.

Schlußfolgerung: Serum-DNA zeigt bei einem hohen Prozentsatz von bis zu 87 % der Patienten mit Nierenzelltumoren Alterationen, wenn mehrere chromosomale Regionen untersucht werden. Für einen klinischen Einsatz scheint die Mikrosatellitenanalyse der Serum-DNA der chromosomalen Regionen 3p, 5q, 17p und 17q sinnvoll. Die Wertigkeit dieser Methode als „Tumormarker“ in der Nachsorge von Patienten mit Nierenzelltumoren wird zur Zeit weiter klinisch überprüft.

P1.10.

TUMOR M2-PK – EIN MARKER FÜR DAS NIERENZELLKARZINOM

G. M. Oremek, N. Sapoutzis, R. Bickeböller
Universitätsklinikum für Urologie, Frankfurt am Main

Die Aussagekraft des Tumormarkers TUM2-PK soll bei Patienten mit einem Nierenzellkarzinom überprüft werden.

Die Bestimmung von TUM2-PK erfolgte mit einem Elisa der Firma Schebo-Tech. Untersucht wurde die Konzentration des Tumormarkers im Serum, Heparin-, Citrat-, Fluorid- bzw. EDTA-Plasma. Es sollte festgestellt werden, in welchem Material die beste Stabilität vorliegt. Es wurden 100 Patienten der urologischen Abteilung in die Studie einbezogen, $n = 60$ mit einem Nierenzellkarzinom, $n = 40$ als Kontrollkollektiv.

Die TUM2-PK-Konzentration bei Patienten mit einem Nierenzellkarzinom lag im Bereich von 44,5–276,8 U/l. Abhängig vom Grading liegt die Sensitivität bei

46,5 % bei G1 und 79,8 % bei G3. Die Konzentration der Kontrollgruppe liegt im Bereich 9,5–27 U/l, deutlich unter dem pathologischen Bereich. Die beste Stabilität von TUM2-PK ist im EDTA-Plasma gegeben.

Die Bestimmung von TUM2-PK ist in Abhängigkeit vom Krankheitsstadium bei Patienten mit Nierenzellkarzinom eine sinnvolle Ergänzung der klinisch-chemischen Diagnostik. Wegen der besseren Stabilität sollte EDTA-Plasma verwendet werden. Die Proben sollten frisch untersucht werden, eine Lagerung sollte bei –80 °C erfolgen.

P1.11.

EXPRESSION VON GLUKOSE-6-PHOSPHATASE mRNA UND GLUKOSETRANSPORTER2 mRNA IN KLARZELLIGEN NIERENZELLKARZINOMEN

C. Protzel, R. Walther*, K. J. Klebingat, U. Zimmermann
Klinik für Urologie/Institut für Biochemie* der E.-M.-Arndt-Universität Greifswald

Ziel: Die Akkumulation von Glykogen ist eine typische Eigenschaft von klarzelligen Nierenzellkarzinomen des Menschen. Unter normalen Bedingungen wird die aus dem Tubulus resorbierte Glukose in der proximalen Tubuluszelle zunächst durch eine Hexokinase phosphoryliert. Das entstehende Glukose-6-Phosphat (G6P) wird, sofern es nicht in der Tubuluszelle metabolisiert wird, vor dem Transport durch die basolaterale Membran durch die Glukose-6-Phosphatase (G6Pase) dephosphoryliert. Der Transport durch die Membran wird durch den Glukosetransporter2 (Glut2) realisiert. Expressionsveränderungen der G6Pase und des Glut2 könnten eine entscheidende Rolle bei der pathologischen Glykogenanhäufung in Nierenzellkarzinomen spielen.

Methodik: Es erfolgte die RNA-Extraktion aus gesundem Nierengewebe und Tumorgewebe von insgesamt 12 Patienten mit klarzelligem Nierenzellkarzinom nach Tumornephrektomie. Die extrahierte RNA wurde bei –70°C gelagert. Die Analyse der G6Pase und Glut2 mRNA erfolgte mittels RNase-Protection-Assay im Abgleich gegen Actin mRNA.

Ergebnisse: Es gelang der Nachweis von G6Pase und Glut2 mRNA in gesundem Nierengewebe und in Nierenzellkarzinomen. Die Expression von G6Pase war in allen Tumoren im Vergleich zum korrespondierenden Normalgewebe vermindert. Die Expression von Glut2 variierte. In acht Tumoren zeigte sich eine verminderte Expression. In vier Tumoren war eine gesteigerte Expression nachweisbar.

Schlußfolgerung: G6Pase und Glut2 werden in normalem Nierengewebe und in klarzelligen Nierenzellkarzinomen exprimiert. Die durch bisher nicht bekannte Faktoren verursachte Minderexpression von G6Pase mRNA führt zu einem Überschuß an G6P, welches als Ausgangsprodukt für die Glykogensynthese zur Verfügung steht. Die in der Mehrzahl der Tumoren verminderte Glut2 Expression scheint die Folge eines Substratmangels durch Ausfall der Dephosphorylierungsfunktion der G6Pase zu sein. Das differente Verhalten der Expression in einem Teil der Tumoren könnte Ausdruck minderversorgter Tumorabschnitte in Nekroserandzonen oder differentier metabolischer Subtypen sein.

P1.12.

EXPRESSION UND IMMUNOGENITÄT VON ONKOFETALEM ANTIGEN (OFA) (UNREIFER LAMININ-REZEPTOR) BEIM MENSCHLICHEN NIERENZELLKARZINOM

C. Zelle-Rieser, A. L. Barsoum¹, F. Sallusto², R. Ramoner, J. W. Rohrer¹, L. Höltl, G. Bartsch, J. H. Coggin Jr¹, M. Thurnher
Innsbruck, Österreich, ¹Mobile, Alabama, USA, und ²Bellinzona, Schweiz

Ziel: Onkofetales Antigen (unreifer Laminin-Rezeptor (OFA/iLR)) ist ein von einer Vielzahl von Tumoren einschließlich Brust-, Lungen-, Ovar- und Prostata-Karzinomen, sowie auch von Lymphomen exprimiertes, multifunktionales Eiweiß. OFA/iLR spielt bei der Metastasierung und beim Tumorwachstum eine Rolle. Sowohl IFN γ produzierende Effektor-Zellen als auch IL-10 produzierende Suppressor-Zellen gegen OFA/iLR sind beschrieben worden.

Methodik: Der 43515 IgG2a anti-OFA/iLR monoklonale Antikörper wurde

verwendet, um die OFA/iLR Expression in menschlichem Nierenzellkarzinom (RCC) -Gewebe mittels Flow-Zytometrie und Immunoblotting zu messen. Spontane oder therapiebedingte Immunantworten gegen OFA/iLR wurden in Patienten mit metastatischen RCC's bestimmt. Proliferationsreaktionen und Zytokin-konzentrationen (IFN γ und IL-10) von peripheren, mononukleären Zellen von RCC-Patienten gegen rekombinantes OFA/iLR wurden gemessen.

Ergebnisse: Mit Hilfe der Flow-Zytometrie konnten OFA/iLR in allen getesteten Tumoren (n = 13) gefunden werden. Immunoblotting zeigte Unterschiede zwischen OFA/iLR Expression zwischen RCC und normalem Nierengewebe. OFA/iLR spezifische Proliferationsreaktionen und Zytokin-Antworten von mononukleären Zellen konnten in allen getesteten Patienten (n = 6) festgestellt werden. Nach Behandlung von mit Tumorlysat beladenen DC kam es bei den Patienten zu einer Zunahme der spezifischen Immunität auf OFA/iLR.

Schlußfolgerungen: Diese Untersuchungen zeigen, daß OFA/iLR, ein immunogenes, tumorassoziertes Antigen, in menschlichen RCC's exprimiert wird. OFA/iLR spezifische IFN γ produzierende Effektor-Zellen können eine Rolle in der Steuerung des Tumorwachstums spielen, wobei im Gegensatz IL-10 produzierende Suppressor-Zellen zur Auslösung einer Toleranz und damit zu einer Progression führen können.

P1.13.

DREIDIMENSIONALE VERTEILUNG DER PROSTATA-KARZINOME IN DER ERST- UND IN DER REBIOPSIE

B. Djavan, R. Wammak, M. Remzi, M. Marberger
Universitätsklinik für Urologie, Wien

Ziel der Studie: Die Evaluierung der histologischen Verteilung anhand eines dreidimensionalen Modells der Prostatakarzinome in der Erst- und in der Rebiopsie.

Material und Methodik: Von 384 Patienten, die radikal prostatektomiert wurden, wurden 91 erst in der Rebiopsie entdeckt. Eine Analyse bezüglich der Karzinomverteilung, der Multifokalität,

des Tumorstadiums im Prostataktomiepräparat wurden anhand eines 3-dimensionalen Computermodells und der konventionellen pathohistologischen Aufarbeitung analysiert.

Ergebnis: Die Verteilung der Prostatakarzinome zeigte eine mehr apikale ($p < 0,0001$) und dorsale ($p < 0,02$) Lage in der Prostata bei Patienten, die erst in der Rebiopsie entdeckt wurden. Zusätzlich fand sich bei diesen – Stadienkorreliert – eine höhere Inzidenz an Multifokalität ($p < 0,01$) und kleinere Tumorfoci ($p < 0,0001$). Kein Unterschied konnte bei Gleason-Score, Prostatagewicht, PSA, DRE-Status und Patientenalter gefunden werden.

Konklusion: Prostatakarzinome, die erst in der Rebiopsie entdeckt werden, liegen mehr apikodorsal und zeigen eine höhere Rate an Multifokalität und kleinere Tumorumfänge. Daher sollte die Rebiopsietechnik insofern geändert werden, daß die apikodorsale Region verstärkt biopsiert wird.

P1.14.

MAGNETFELDTHERAPIE IN DER BEHANDLUNG BENIGNER PROSTATAHYPERTROPHIE

I. Bizjak, J. Barovic*, G. Fischer**, W. Kobinger**
AKH Celje, *AKH Maribor, **Institut für Hygiene der KFU Graz

Ziel der hier präsentierten multizentrischen Arbeit war es, zu überprüfen, inwieweit sich die in vielfältigen medizinischen Teilbereichen erhaltenen positiven Ergebnisse elektromagnetischer Felder auch in der Urologie nachweisen lassen.

27 Patienten mit ausschließlich benigner Prostat hypertrophie wurden 6 Monate während der Nachtruhe (etwa 8 Stunden) mittels eines batteriebetriebenen Magnetfeldgenerators im Kleinformat ($L \times B \times H = 4,5 \times 3 \times 1$ cm, Prostag, Fa. Poznik, Celje) behandelt. Expositionsbedingungen: $B_{\text{Gerät}} = 7,9 \mu T$, Impulswiederholfrequenz 19,5 Hz, Rechtecksignal. Platzierung des Gerätes in der Unterhose möglichst prostatanahe. Das Gesamtkollektiv mit einem Durchschnittsalter von 63,6 a (48,7–79,6)

wurde für den einfachen Blindversuch randomisiert der Verum- ($N_1 = 17$) bzw. der Placebogruppe ($N_2 = 10$) zugeordnet. Vor Beginn und am Ende wurden der durchschnittliche und maximale Harnfluß sowie u.a. der PSA-Wert und das Prostatavolumen mittels US erhoben; zusätzlich füllten die Patienten als subjektive Befindlichkeitserhebung den international gängigen IPSS-Fragebogen zur Bewertung der Symptomatik der benignen Prostat hypertrophie aus. Kein Studienteilnehmer berichtete über eine Verschlechterung oder das Auftreten anderer subjektiver Beschwerden während und nach der Therapie.

Das statistisch bedeutsamste Resultat liegt in der Verumgruppe durch eine höchstsignifikante ($p = 0,0005$) Verbesserung der subjektiven Symptombewertung vor; das Prostatavolumen des feldbehandelten Kollektivs ging bis zum Ende der Untersuchung von 30,4 um 12 % ($p = 0,09$) auf 26,9 cm^3 im statistischen Trend zurück. Weitere biometrische Auffälligkeiten wurden innerhalb der Verumprobanden nicht gefunden. Nach vorläufigen Auswertungen konnten allerdings zwischen Verum- und Placebo-daten fallzahlbedingt (Strenge der Ausschlusskriterien) keine statistisch relevanten Unterschiede erhoben werden.

Infolge dieser ermutigenden Befunde wurde zur weiteren Objektivierung eine breiter angelegte Folgeuntersuchung initiiert, darüberhinaus sollte eine derartige Magnetfeldtherapie zumindest als Adjuvans von einer größeren Anzahl von Ärzten ins Auge gefaßt werden.

P1.15.

REDUKTION DER RESIDUALTUMORRATE OBERFLÄCHLICHER BLASENKARZINOME DURCH FLUORESCENZDIAGNOSTIK-GESTÜTZTE TRANSURETHRALE RESEKTION

T. Filbeck, U. Pichlmeier, R. Knüchel, W. Rößler
Urologische Abteilung, Caritas-Krankenhaus St. Josef Regensburg

Einleitung: Die 5-Aminolävulinäure (ALA) induzierte Fluoreszenzdiagnostik (FD) bietet die Möglichkeit einer verbesserten Detektion und Resektion von Blasen Tumoren. Eine präzisere Resektion und eine hieraus resultierende niedrigere

Residualtumorraten erscheint wahrscheinlich. Zur Untersuchung dieser Fragestellung wurde die folgende Studie initiiert.

Methode: Eine unizentrische randomisierte klinische Studie wurde von Mai 1997 bis August 2000 durchgeführt. 301 Patienten mit Verdacht auf Blasen tumor wurden eingeschlossen und randomisiert. Die transurethrale Resektion (TUR) erfolgte mit konventionellem Weißlicht (WL) oder FD-kontrolliert. Patienten, bei denen nach der Primärtumoresektion ein invasiver Tumor oder kein Tumor festgestellt wurde, wurden von der weiteren Evaluation ausgeschlossen. Das Primärziel der Studie war die Ermittlung der Residualtumorraten nach Primärtumoresektion. Zur Evaluation der Residualtumorraten wurde sechs Wochen später eine Nachresektion durchgeführt. Die statistische Analyse wurde nach dem „intent to treat“-Prinzip durchgeführt. Diese basiert auf einem „Worst-case“-Szenario, bei dem alle Patienten, die keiner TUR-Nachresektion unterzogen wurden, als tumorpositiv in der FD-Gruppe und tumorfrei in der WL-Gruppe gewertet werden. Es erfolgte zusätzlich eine „per-protocoll“-Analyse.

Ergebnisse: 198 Patienten mit oberflächlichen Blasenkarzinomen waren evaluierbar ($n = 92$ FD, $n = 106$ WL). In der „intent to treat“-Analyse zeigt sich eine Residualtumorraten von 20,8 % nach TUR unter WL verglichen mit 8,7 % mittels FD ($p < 0,01$). Schließt man jene Patienten aus, die sich keiner Nachresektion unterzogen, so liegen $n = 188$ evaluierbare Patienten vor ($n = 99$ WL, $n = 89$ FD), wobei eine Residualtumorraten von 5,6 % in der FD-Gruppe verglichen mit 22,2 % in der WL-Gruppe vorliegt ($p < 0,001$). Das relative Risiko ist 0,25 (95 % Konfidenzintervall, 0,10; 0,61).

Schlussfolgerungen: Die Studie beweist statistisch signifikant, daß die ALA-induzierte Fluoreszenzdiagnostik in bezug auf die Residualtumorraten der TUR mit WL eindeutig überlegen ist. Die Residualtumorraten unter Weißlicht ist im Vergleich zur TUR mittels Fluoreszenzdiagnostik um das 4-fache erhöht. Die Nachsorgeergebnisse der Patienten werden letztendlich Aufschluß darüber geben, ob auch die Rezidivrate oberflächlicher Blasenkarzinome unter FD-kontrollierter TUR reduziert werden kann.

P1.16.**ZUSATZINFORMATIONEN DER KERNSPINUNTERSUCHUNG GEGENÜBER DER SONOGRAPHIE BEI UNKLAREN HODENBEFUNDEN**

*C. Frei, M. Barba, J. Breul, R. Hartung
Urologische Klinik und Poliklinik der
Technischen Universität München,
Klinikum rechts der Isar, München*

Ziel: Welche Zusatzinformationen bringt die Kernspinuntersuchung (NMR) gegenüber der Sonographie bei unklaren Hodenbefunden? Welche therapeutischen Konsequenzen ergeben sich daraus?

Methodik: Zwischen 06/97 und 07/2000 wurde bei 47 Patienten ein NMR der Hoden durchgeführt. Es wurden 3 Indikationsgruppen für das NMR gebildet. Dazu zählen 1) die Mikrolithiasis testis (n = 5) und 2) akute entzündliche Veränderungen (n = 14). Gruppe 3 wurde unterteilt in a) unklare Raumforderungen bei Z. n. Epididymitis (n = 6) und b) unklare Raumforderungen bei inhomogener ± zystischer Sonographie ± auffälligem Tastbefund (n = 22), ohne eindeutige Indikation zur Freilegung. Die Untersuchung erfolgte in axialen und koronaren T1 und T2 gewichteten Sequenzen mit dem Philipps Gyroscan S15 HCS bzw. ACS 1,5 Tesla.

Ergebnisse: In Gruppe 1 wurden 5 von 5 Patienten bei unauffälligem NMR biopsiert. In einem Fall wurde eine testikuläre intraepitheliale Neoplasie (TIN) entdeckt, die kein Korrelat im NMR zeigte. 4 von 14 Patienten mit akuter Epididymitis (Gruppe 2) zeigten im NMR eine Abszeßbildung, die im Ultraschall bei entzündlichen Veränderungen noch nicht zu erkennen war. Intraoperativ konnte dies im NMR bestätigt werden. Bei 10 von 14 Patienten war weder im NMR, noch im Ultraschall eine Abszeßbildung nachzuweisen. Klinisch imponierte ein rückläufiger Befund der Entzündung. Bei 6 von 6

Patienten der Gruppe 3a konnten postentzündliche Veränderungen des Hodenparenchyms als eben solche im NMR klassifiziert werden, bei gleichzeitig fraglichem suspektem Sonographiebefund. Auf eine operative Freilegung wurde deshalb verzichtet. In der weiteren klinischen Kontrolle ergab sich keine Befundänderung. Bei 8 von 22 Patienten mit unklarer Raumforderung (Gruppe 3b) im Hoden erbrachte das NMR einen pathologischen Befund. Dabei handelte es sich um 7 Keimzelltumore und 1 Adenomatoidtumor. 18 Patienten konnte eine Freilegung bei unauffälliger klinischer Nachkontrolle erspart bleiben. Insgesamt wurde das weitere therapeutische Vorgehen aufgrund des NMR-Befundes bei 38 von 47 Patienten wesentlich beeinflusst.

Schlußfolgerung: Das NMR muß bei unklaren klinisch-sonographischen Befunden als Diagnostik der Wahl in Betracht gezogen werden. Bei bestehendem Tumorverdacht kann das NMR die Freilegung nicht ersparen.

P1.17.**TRIPLE-INZISION ALS THERAPIE DER KINDLICHEN PHIMOSE – ALTERNATIVE ZUR ZIRKUMZISION?**

*Ch. Fischer-Klein, M. Rauchenwald
Urologische Abteilung,
A.ö. Krankenhaus St. Pölten*

Die Zirkumzision gehört zu den ältesten und am häufigsten durchgeführten urologischen Operationen. Bis vor wenigen Jahren stellte sie die Standardbehandlung der kindlichen Phimose dar. Auf Grund wachsender Diskussionen über alternative vorhauterhaltende Behandlungs- und Operationsmethoden gewinnt die Triple-Inzision zunehmend an Bedeutung. Das Ziel unserer Untersuchung war die Beurteilung von Funktionalität, kosmetischem Ergebnis und Eltern-Kind-Zufriedenheit nach vorhauterhaltender Triple-Inzision bei Phimose.

Von Juli 1996 bis Januar 1999 wurden an unserer Abteilung 108 Triple-Inzisionen durchgeführt. Das durchschnittliche Alter der Kinder betrug 5,3 Jahre (3 Monate bis 18 Jahre). Die Diagnose der Vorhautverengung, Beweggründe der Eltern bzw. des Kindes für die vorhauterhaltende Operation und die postoperative Zufriedenheit wurden mittels ausgesandtem Fragebogen erhoben. In einer Nachkontrolle an unserer Abteilung wurde von ärztlicher Seite die Funktionalität und das kosmetische Ergebnis zumindest 1 Jahr nach der Operation beurteilt. 65 % der Eltern/Kinder nahmen an der Nachuntersuchung und ambulanten Kontrolle teil. In 32 % waren rezidivierende Entzündungen die Indikation zur Operation, in 60 % bestand eine asymptomatische höhergradige Phimose bei Kindern jenseits des 3. Lebensjahres. Bei 8 % der Kinder bestanden Probleme mit Ballonierung des Präputiums bei Miktio.

Bei 84 % der Kinder nach Triple-Inzision ist eine Retraktion der Vorhaut problemlos möglich. 78 % der Eltern und Kinder sind mit dem kosmetischen Ergebnis sehr zufrieden. 95 % der Eltern würden diesen Eingriff weiterempfehlen. 66 % der Eltern entschieden sich für die vorhauterhaltende Operation, damit ihr Sohn im Vergleich mit anderen österreichischen Kindern „nicht anders aussehe“, 36 % der Eltern befürchteten mögliche Schwierigkeiten bei späteren sexuellen Kontakten ihrer Söhne.

Auf Grund der guten Ergebnisse und der nach wie vor nicht bewiesenen Vorteile der Zirkumzision bezüglich Infektions- und Malignomprophylaxe sehen wir in der Triple-Inzision bei nicht venarbarer kindlicher Phimose eine gute vorhauterhaltende Alternative. Im Aufklärungsgespräch mit den Eltern und dem Kind nimmt die Triple-Inzision neben Teilvorhaut-erhaltender Zirkumzision und radikaler Beschneidung an unserer Abteilung einen festen Platz ein.

Kinderurologie

V3.1.

TRENDS IN DER KINDERUROLOGIE

G. Schott, Erlangen

V3.2.

KONGENITALE URORENALE PATHOMORPHOLOGIE – GRUNDLAGENBEITRAG ANHAND DER DREI-GLIEDRIGEN KLAPPENKRANKHEIT DER KNABEN-HARNRÖHRE

A. Sigel
Urologische Universitätsklinik Erlangen

Prämissen zum Verhältnis von kongenitaler Dysplasie und Hypoplasie zu Obstruktion und Reflux:

- Derivate der Ureterknospe dominieren gegenüber Metanephros im Gesunden wie im Kranken.
- Urenale Dysplasie (definiert) entsteht nur im ersten Trimenon, Hypoplasie (definiert) nur im zweiten Trimenon.
- Dysplasie ist oft mit Harnobstruktion verbunden, zugleich mit refluxiver trigonaler Dismorphie, beide zusammen reduzieren Nieren, Harnleiter und Detrusor variabel um 10–80 % nach Substanz und Funktion.
- Allantois verschließt sich normalerweise in der 16. bis 18. Woche und schützt so lange vor infravesikal ansetzender Obstruktion. Deshalb geht Valve III (n = 1/3) ohne Dysplasie und Reflux einher, nur mit Hypoplasie.
- Valve I (n = 1/3) ist mit bilateraler Dysplasie samt Reflux verbunden, was vorzeitigen Allantoisverschluß impliziert, so auch mit initial temporärer Obstruktion bei PBS und MCMUS (Early dysplastic refluxive syndrome).
- Valve II (n = 1/3), einseitig dysplastisch refluxiv, gegenseitig nicht refluxiv nur obstruktiv, widerspricht obstruktiver Genese der Dysplasie, belegt statt dessen dysmorphes Trigonum in dysplastischer Knospen-Potenz. Infravesikale Obstruktion nur als sekundäre Zugabe? Bud-These.
- Letztlich Zwang, doppelte Ursache der Dysplasie anzunehmen, obstruktiv und dysmorph trigonal.
- Allantois in Schlüsselfunktion.
- Dysplasie stets in schlechter Prognose.

V3.3.

MIKTIONSZYSTURETHROGRAPHIE IM KINDESALTER: UNTERSUCHUNGSTECHNIK, STRAHLENBELASTUNG UND AKZEPTANZ DURCH DIE ELTERN

M. Bürst
Urologische Abteilung,
Klinikum Deggendorf

Ziel: Bestimmung des Gesamtflächen-dosisproduktes und Vorstellung der Untersuchungstechnik beim kindlichen Miktionszysturethrogramm in digitaler Bildverstärkertechnik. Wegen der Invasivität der Untersuchung erschien zusätzlich die Akzeptanz durch die Eltern interessant.

Material und Methodik: Bei 60 Kindern (19 Kinder < 2 Jahre, 13 Kinder zwischen 2 und 6 Jahre und 26 Kinder zwischen 6 und 15 Jahre) wurde eine Miktionszysturethrographie in digitaler Technik durchgeführt. Das Gesamtflächen-dosisprodukt wurde als Maß der Strahlenbelastung ermittelt. Die kindliche Belastung durch die Katheterisierung ermittelten wir durch Befragung der Kinder bzw. deren Eltern.

Ergebnisse: Die Strahlenbelastung lag zwischen < 1 bis 41 cGy x cm². Die Durchleuchtungszeit schwankte von < 0,1 bis 0,7 min. Wir erhielten 42 der 60 versandten Fragebögen zurück. Mit Ausnahme eines Elternpaares würden alle die Untersuchung ohne Narkose wieder durchführen lassen. Für 7 der 42 Kinder war die Katheterisierung und für 2 der 42 Kinder der Untersuchungsablauf schlimmer als erwartet.

Fazit: Die digitale Fluoroskopie bietet einen entscheidenden Fortschritt zur Dokumentation der Miktionszysturethrographie. Durch die Möglichkeit, während des Durchleuchtungsvorganges ein beliebiges Bild abzuspeichern (last image hold), aber auch durch digitale Zielaufnahmen kann die Strahlenbelastung trotz Dokumentation der Miktionsphase im seitlichen Strahlengang erheblich reduziert werden. Die digitale Nachverarbeitung der Untersuchung bietet eine große Zahl von Möglichkeiten. Ein zusätzlicher Gewinn ist die Möglichkeit, die Information direkt in ein PAC-System einzuspeichern.

V3.4.

KONTRASTMITTELVERSTÄRKT REFLUXSONOGRAPHIE IN DER KINDERUROLOGIE: EIN VERGLEICH ZUR HERKÖMLICHEN RADIOLOGISCHEN REFLUX-PRÜFUNG

Ch. Radmayr, A. Klauser, F. Frauscher,
G. Bartsch
Universitätsklinik für Urologie Innsbruck

Ziel: Die Diagnostik des vesikoureterorenalen Refluxes (VUR) wird routinemäßig mittels Miktionszysturethrographie (MCUG) durchgeführt. Insbesondere im Rahmen der oft jahrelangen konservativen Verlaufsbeobachtung der Refluxerkrankung kann die applizierte Strahlendosis ein entsprechendes Ausmaß erlangen. Im Rahmen der Entwicklung echoverstärkter Ultraschallkontrastmittel (Levovist, Schering, Deutschland) untersuchten wir die diagnostische Effektivität dieser Technik in der Evaluation der vesikoureterorenalen Refluxerkrankung bei Kindern, um die herkömmliche röntgenologische Methode durch diese innovative, nicht strahlenbelastende Ultraschalltechnik zu ersetzen.

Methodik: Insgesamt inkludierten wir 104 Kinder mit einem Durchschnittsalter von 5,4 Jahren in diese Studie mit kontrastmittelverstärkter Refluxsonographie. Zur Kontrolle wurden alle Kinder auch der konventionellen Methode mittels MCUG unterzogen. Die Durchschnittsmenge an intravesikal instilliertem Levovist betrug 15 % der altersrelevanten funktionellen Blasenkapazität. Die Diagnose eines VUR wurde gestellt, sobald „microbubbles“ im Harnleiter bzw. Nierenbecken sichtbar wurden. Die Ultraschallergebnisse wurden mit denen der herkömmlichen MCUG-Untersuchungen korreliert.

Ergebnisse: Unter den 208 untersuchten renalen Einheiten entdeckten wir einen VUR in 77 (37 %) mittels beider Technologien. In 5 Fällen gelang die Diagnostik des VUR nur sonographisch und in 3 nur radiologisch. Es konnten mit beiden Methoden alle Refluxgrade (I bis V) nachgewiesen werden. Sowohl die Spezifität als auch die Sensitivität der kontrastmittelverstärkten Refluxsonographie war signifikant hoch. Die lange Kontrastmittelverweildauer bis zu 30 Minuten kombiniert mit der Kontrastmittelverstärkung resultierten in überzeu-

genden Ultraschallergebnissen mit einem hohen Grad an diagnostischer Sicherheit.

Schlußfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen klar die diagnostische Sicherheit und Verlässlichkeit der kontrastmittelverstärkten Refluxsonographie. Die statistische Aufarbeitung bestätigte die hohe Signifikanz dieser Technik gegenüber der herkömmlichen MCUG. Daher bietet diese Methode eine ausgezeichnete Möglichkeit, die Anzahl der strahlenbelastenden Untersuchungen insbesondere im Rahmen der konservativen Verlaufsbeobachtung eines VUR zu reduzieren.

V3.5.

VESIKOURETERALER REFLUX IN EINEN URETER FISSUS MIT BLIND ENDENDER URETERKNOSPE

A. Elert, T. Becker, A. Heidenreich, R. Hofmann
Klinik für Urologie und Kinderurologie der Philipps-Universität Marburg

Einleitung: Ein vesikoureteraler Reflux in einen gedoppelten Ureter mit blind endender Ureterknospe ist eine seltene kongenitale Anomalie, die Mädchen drei Mal häufiger betrifft als Jungen.

Kasuistik: Ein zwei Wochen altes männliches Kind kam zur stationären Aufnahme mit einem signifikanten Harnwegsinfekt mit E. coli und Enterococcus faecalis, mäßiger Leukozytose und einem erhöhten CRP von 24 mg/l. Im Ultraschall zeigte sich eine Harntransportstörung im Bereich der linken Niere mit einer Kelchhalbsweite bis 13 mm. Nach antibiogrammgerechter intravenöser Therapie mit Ampicillin und Cefuroxim konnte in der weiteren Abklärung im Miktionszysturethrogramm ein refluxiver, gedoppelter linker Ureter nachgewiesen werden. Im IV-Pyelogramm kam ein deutlich dilatiertes linkes Nierenbecken zur Darstellung, ohne daß ein gedoppelter Ureter nachweisbar war. Erst die Magnet-Resonanz-Kontrast-Urographie konnte einen vesikoureteralen Reflux in einen gedoppelten linken Ureter mit blind endender Ureterknospe im Bereich des Nierenunterpols zeigen. Im Alter von sechs Monaten schloß sich die operative Therapie an. Intraoperativ zeigte sich der Befund eines Ureter fissus. Der zum Nierenunterpol gehörende Ureter mit

blind endender Knospe wurde reseziert, während der zum Oberpol gehörende Ureter in der Technik nach Psoas-Hitch reimplantiert wurde. 12 Monate nach dem Eingriff ist das Kind normal entwickelt und frei von Harnwegsinfekten.

Diskussion: Die meisten Fälle dieser seltenen Anomalie bleiben klinisch unauffällig und bedürfen keiner therapeutischen Intervention. Die Notwendigkeit einer frühen chirurgischen Therapie in symptomatischen Fällen wurde oft kontrovers diskutiert. Wir halten eine frühzeitige chirurgische Korrektur für notwendig, um die kindliche Niere vor Schäden bezüglich ihres Wachstums und ihrer Funktion durch rezidivierende Harnwegsinfekte und Pyelonephritiden zu schützen.

V3.6.

LANGZEITERGEBNISSE DER EXTRAVESIKALEN ANTIREFLUXCHIRURGIE (LICH-GREGOIRE) BEIM KIND UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER NIEREN- UND BLASENFUNKTION

J. Oswald, T. Becker*, M. Riccabona
Departement f. Kinderurologie u.
*Nuklearmedizin,
KH. der Barmherzigen Schwestern Linz

Ziel: Wir stellen die Ergebnisse der Antirefluxplastik nach Lich-Gregoire beim Kind von 1992–1999 mit einer Nachbeobachtungszeit von 4,5 Jahren unter besonderer Berücksichtigung der Nierenentwicklung und Blasenfunktion dar. Die assoziierte postoperative Morbidität in Form von Harnwegsinfekten, Inkontinenz und Langzeitantibiotikatherapien sowie die postoperative Nierenfunktion wurden evaluiert.

Methodik: Zwischen 1992 und 1999 wurden 137 Antirefluxplastiken nach Lich-Gregoire bei 135 Kindern (105 Mädchen, 30 Knaben) durchgeführt. Prä- und 12 Monate postoperativ erfolgte eine Tc99 MAGIII Clearance mit Seitenfunktionsbestimmung, eine Evaluierung der Blasenfunktion erfolgte prä- und postoperativ (jährlich) anamnestisch mittels Miktionsprotokoll, Flow-EMG-Untersuchungen, Restharmessungen und fakultativ durch eine Videotonometrie. Das Alter zum Zeitpunkt der Operation betrug median 39 Monate (min 4 Mo, max 150 Mo). Der Reflux-

grad wurde entsprechend der internationalen Refluxklassifikation (IRSC) definiert: Grad II 41 (30 %), Grad III 71 (52 %) und Grad IV 25 (18 %). Die Seitenverteilung betrug links zu rechts: 47 % : 26 %, bei 17 Kindern wurde eine „common sheath implantation“ bei Ureter duplex durchgeführt.

Ergebnisse: Bei 10 Patienten fand sich postoperativ ein Grad I Reflux, welcher nach 3,5 (median) Monaten nicht mehr nachweisbar war. Kontralateral fanden sich postoperativ 5 Grad I und 3 Grad II Reflux, diese maturierten unter Langzeitantibiose nach 5,3 (median) Monaten. Die Erfolgsrate 12 Monate nach Operation betrug 98,8 %. Der prä- und postoperative Nierenparenchymstatus differierte nicht signifikant, die präoperative Seitenfunktion betrug 43,2 % ($\pm 14\%$), die postoperative 42,2 % ($\pm 15,9\%$), es fand sich bei keinem Patienten eine Abflußbehinderung. Bei 19 von 80 evaluierbaren Kindern fanden sich präoperativ Miktionsstörungen, postoperativ konnten bei 31 (22,9 %) Kindern nach 20 Monaten (median) Miktionsstörungen im Sinne eines Urge-Syndroms mit Inkontinenz (5), eines „dysfunctional voidings“ mit Restharn (22) oder eines „lazy bladder syndroms“ (4) nachgewiesen werden. Diese Kinder zeigten im Vergleich zum Gesamtkollektiv eine signifikant erhöhte Rate an postoperativen rezidivierenden Harnwegsinfekten (66 % vs. 22,5 %).

Schlußfolgerung: Die Antirefluxplastik nach Lich-Gregoire stellt eine sichere, minimal invasive Form der Refluxbehandlung im Kindesalter dar. Um die postoperative Morbidität im Sinne von Rezidivharnwegsinfekten, Inkontinenz und daraus wiederholten diagnostischen Maßnahmen gering zu halten, ist eine prä- und postoperative Evaluierung der Blasenfunktion nötig.

V3.7.

SYNCHRON OPERIERTE BEIDSEITIGE LICH-GREGOIRE-ANTIREFLUX-PLASTIK

Ch. Georgiades, K. Batelka, O. Zechner
Urolog. Abteilung,
Wilhelminenspital der Stadt Wien

Ziel: Praktikables Vorgehen beim bilateralen VUR durch extravasikale Anti-

reflux-Plastik nach Lich-Gregoire einzeitig darzustellen.

Methodik: Von 11/1991 bis 12/2000 wurde bei 25 Kindern (50 VUR-Einheiten) einzeitig eine bilaterale Antireflux-Plastik nach Lich-Gregoire durchgeführt. Die Altersverteilung war 15 Mädchen : 9 Knaben.

Ergebnisse: Eine Refluxfreiheit fand sich in 95,4 % der Kinder, es kam zu keiner Obstruktion des oberen Harntraktes, passagere Blasenentleerungsstörungen fanden sich in 16 %.

Schlußfolgerung: Anhand unserer Ergebnisse halten wir ein einzeitiges Vorgehen beim bilateralen VUR für sinnvoll.

V3.8.

REFLUXUNTERSPRITZUNG: INDIKATION UND LANGEITVERLÄUFE BEI KINDERN

H. G. Wohn, W. L. Strohmaier
Urologische Klinik, Klinikum Coburg

Der vesikorenale Reflux stellt ein häufiges und gravierendes kinderurologisches Krankheitsbild dar. Eine Trigonuminsuffizienz führt zu einer Ostienlateralisation und Ostienanomalie. Die pathologischen Ostienmorphologien werden nach Lyon klassifiziert.

In unserer Klinik wurden im Zeitraum von drei Jahren 27 Kinder im Durchschnittsalter von 6 Jahren (der Jüngste war 1 Jahr, der älteste 13 Jahre) auf Grund eines Refluxes mit Ostienunterspritzung behandelt. Als Unterspritzungsmaterial wurde Macroplastique®, ein schnellpolymerisierendes Silikonel, Dimethylpolysiloxan, verwendet. Zur Basisdiagnostik gehörte neben einer ausführlichen Anamnese und körperlichen Untersuchung die laborchemische Kontrolle der Nierenfunktionswerte und die Abnahme eines Urinstatus mit Urinkultur. Der eindeutige Refluxnachweis geschieht durch ein Miktionszystourethrogramm (MCU). Eine Sonographie ergänzt die bildgebende Diagnostik. Zur qualitativen und quantitativen Bestimmung der Nierenfunktion wurde eine Nierenfunktionsszintigraphie mit dem Radiopharmazeutikum ^{99m}Tc-MAG3 durchgeführt. Die Einteilung des Refluxes erfolgte nach der Klassifikation der internationalen Reflux-Studiengruppe [Lebowitz et al.].

Von 27 Patienten hatten 13 Reflux Grad II, 9 Reflux Grad III und 5 Reflux Grad IV. Im Beobachtungszeitraum sechs bis zwölf Monate postoperativ waren 15 ohne erneuten Reflux, 7 Kinder hatten Reflux Grad I und 3 Patienten Reflux Grad II. Zwei Patienten waren in der postoperativen radiologischen Kontrolle refluxfrei, hatten nach sechs Monaten erneut ihren präoperativen Refluxgrad von II beziehungsweise III.

Bei mittelschwerer Refluxausprägung erscheint im Vergleich zur operativen Antirefluxplastik aufgrund neuer Materialien die endoskopische Therapie des Refluxes wieder einen höheren Stellenwert zu besitzen. Der Reflux hat verschiedene Ursachen: Zum einen wird der Reflux durch eine verkürzte submuköse Tunnellänge im Verhältnis zum Ureterdurchmesser beeinflusst, zum anderen durch die Funktion und die Anatomie der trigonalen Muskulatur.

V3.9.

MTT (MITTLERE PARENCHYMALE TRANSITZEIT) – ZUSÄTZLICHE PARAMETER ZUR OBSTRUKTIONS-DIAGNOSTIK

K. Batelka, H. Köhn, O. Zechner
Urolog. Abteilung,
Wilhelminenspital der Stadt Wien

Ziel: Einschränkung der Operationsindikation, ohne eine Nierenfunktionsverschlechterung zu riskieren.

Methodik: Bei 460 renalen Einheiten wurden außer den üblichen Parametern des Diuresenephrogramms wie maximale Eliminationsrate (E-max) auch die mittlere parenchymale Transitzeit (MTT) bestimmt (dies ist die Zeit, die der Tracer braucht, um das Parenchym zu passieren).

Ergebnisse: Als mittlere parenchymale Transitzeit im Normbereich wurde ein Wert von unter 230 Sekunden festgelegt. Bei 204 Kindern mit Hydronephrose Grad II–IV wurde in 35 % der Fälle operativ vorgegangen. Auch im Obstruktionsbereich (E-max unter 7 %) konnte in 14 % der Fälle konservativ vorgegangen werden.

Schlußfolgerung: Bei zusätzlicher Berücksichtigung der MTT in der Obstruktionsdiagnostik kann in einem wesent-

lich höheren Prozentsatz konservativ vorgegangen werden, ohne die Nierenfunktion zu gefährden.

V3.10.

DIURESERENOGRAPHIE IM KINDESALTER: PROSPEKTIVER VERGLEICH DES F+20 VS. F-15 PROTOKOLLES NACH EQUIVOCAL-BEFUNDEN BEI URETERABGANGSSTENOSEN IM SÄUGLINGS- UND KINDESALTER

J. Oswald, M. Riccabona, L. Jörg*,
W. Langsteiger*
Departement f. Kinderurologie und
*Nuklearmedizin,
KH. der Barmherzigen Schwestern Linz

Ziel: Wir untersuchten die diagnostische Wertigkeit zweier Diureserenographieprotokolle bei suspekter Ureterabgangsstenose („partielle Obstruktion“) von Säuglingen und Kindern. Die Ergebnisse einer Vergleichsstudie des F+20 und F-15 Protokolles beim selben Patienten werden präsentiert.

Methodik: Nach Diagnose einer partiellen Obstruktion im F+20 Protokoll wurden 17 Kinder (median age 21,7 Monate) nach einem Intervall von 24 Stunden einem zusätzlichen F-15 Protokoll unterzogen. Die Protokolle waren bis auf den Zeitpunkt des injizierten Furosemids (0,5 mg/kg/KG) ident. Im F+20 Protokoll wurde Furosemid 20 min nach Gabe des Tracers (99mTcmercaptoacetyltriglycine-MAG3), im F-15 Protokoll 15 min vor Injektion des Tracers verabreicht. Die MAG 3 Untersuchung wurde hinsichtlich Dosierung, Aufnahmetechnik, Hydrierung und Katheterisierung entsprechend den Empfehlungen des „well-tempered“ Consensus Reports bei Kindern durchgeführt. Die renalen Auswaschkurven wurden 10 min. nach Furosemidgabe im F+20 Protokoll und 10 min nach Tracergabe im F-15 Protokoll sowie 35 und 120 min nach Nukleidgebung (nach Miktion und aufrechter Lage) beurteilt.

Ergebnisse: Von den 17 renalen Einheiten (10 Knaben, 7 Mädchen) mit der Diagnose einer partiellen Obstruktion im F+20 Protokoll konnten 5 (30 %) als nicht obstruktiv, 8 (47 %) als signifikant obstruktiv und 4 (23 %) erneut als partiell obstruktiv (equivocal) diagnostiziert werden. Bei allen als signifikant obstruk-

tiv eingestuft und in der Folge operierten Patienten konnte intraoperativ und histologisch eine intrinsische Stenose bestätigt werden.

Schlußfolgerung: Aufgrund unserer Ergebnisse können wir bei Säuglingen und Kindern mit einer „equivocal“-Auswaschkurve in der F+20 Diuresereno-graphie ein ergänzendes F-15 Protokoll zur Diagnose oder zum Ausschluß einer signifikanten Ureterabgangsstenose empfehlen.

V3.11.

DIE PROBLEMATIK DER ABGANGSPATHOLOGIE BEI HUFSENNIEREN

A. Ebert, G. Schott, K. M. Schrott,
W. H. Rösch
Urologische Universitätsklinik Erlangen/
Nürnberg

Hufeisennieren gehören zu den häufigsten Fusionsanomalien, stellen jedoch insgesamt eine seltene Erkrankung dar (0,25 %). Ein hoher Harnleiterabgang, häufige Gefäßanomalien sowie der Harnleiterverlauf über die Parenchymbrücke können in ca. 25 % zu urodynamisch relevanten pyeloureteralen Übergangsengen führen. Das operative Management dieser Abgangspathologien ist umstritten.

Methoden und Ergebnisse: Von 4/1992 bis 1/2001 wurden an der urologischen Universitätsklinik Erlangen insgesamt 303 Pyeloplastiken durchgeführt. Bei 10 Patienten lag eine urodynamisch relevante pyeloureterale Übergangsenge einer Hufeisenniere vor. Ein Patient hatte beidseits urodynamisch relevante Abgangsenge, ein Patient hatte eine Abgangsenge rechts bei funktionsloser linker Nierenhälfte und ein Patient eine relative Übergangsenge der Gegenseite. Alle Patienten waren männlich, im Alter von 1–15 Jahren, die Nachbeobachtungszeit liegt zwischen 5 Mo und 7 Jahren. Neben fünf sonographischen Zufallsbefunden präsentierten sich drei Patienten notfallmäßig mit hochfieberhaftem Harnwegsinfekt und Hydro-nephrose, ein Patient wies eine Makrohämaturie, ein weiterer Schmerzen sowie eine Kreatininerhöhung auf. Bei zwei Patienten war ein vesikoureterales Refluxgeschehen assoziiert. Nach der

sonographischen, urographischen und szintigraphischen Abklärung wurde bei allen Patienten zur Planung des operativen Zuganges intraoperativ ein retrogrades Ureterogramm durchgeführt. Der operative Zugang erfolgte zweimal pararektal, fünfmal über Flankenschnitt und dreimal bei beidseitig nötigem operativem Zugang transabdominell. Es wurden 5 Pyeloplastiken nach Foley ohne Kontinuitätsdurchtrennung durchgeführt, eine Lappchenplastik nach Culp, sowie eine Umstellung nach Hellström mit Ureterolyse, sowie in einer Sitzung Pyeloplastik mit Ureterolyse der Gegenseite, Pyeloplastik mit Nephrektomie der Gegenseite sowie einmalig beidseitige Pyeloplastiken. Postoperative Komplikationen traten nicht auf, die Abflußkontrollen erfolgten sonographisch und röntgenologisch.

Schlußfolgerung: Bei dieser komplexen Rotationsanomalie hängt die Obstruktion des hoch ansetzenden pyeloureteralen Übergangs u.a. vom Grad der Asymmetrie ab und kann nach unserer Ansicht in nahezu allen Fällen durch eine individuell angepaßte Form einer Pyeloplastik mit möglichst weit kaudal reichendem Trichter erfolgreich korrigiert werden. Eine Durchtrennung der Brücke ist daher in aller Regel nicht notwendig.

V4.1.

KORRELATION ZWISCHEN BLASENWAND-INNervation UND AUSPRÄGUNGSGRUPPE BEIM EPISPADIE-EKSTROPHIE-KOMPLEX

W. Rösch, W. L. Neuhuber
Urologische Universitätsklinik und
Institut für Anatomie I, Erlangen

Aufgrund ungünstiger p.o. Ergebnisse im Hinblick auf Blasenwachstum und Kontinenzsituation wird häufig eine primäre Fehlinnervation der Blase beim Epispadie-Ekstrophie-Komplex (EEK) postuliert. Günstige klinische Verläufe und urodynamische Nachuntersuchungen nach primär einaktiger Rekonstruktion ergaben jedoch bei einem Großteil der Fälle keinerlei Hinweise auf Innervationsstörungen. In einer ersten, bereits 1997 veröffentlichten Studie konnten wir zeigen, daß das Verteilungsmuster von 7 biologisch aktiven Neuropeptiden (PGP 9.5, NPY, TH, SP, CGRP, VIP, NOS) in der Blasenwand bei klassischen Ekstro-

phien identisch ist. Vgl. zu gesunden Blasen ist. Neue Erkenntnisse über die Bedeutung der muskarinischen Rezeptoren für eine geregelte Blasenfunktion veranlaßten uns, nun die unterschiedlichen Ausprägungsformen des EEK auf die Verteilung des vesikulären Acetylcholin-Transporters (VACHT) und auf die muskarinischen Rezeptoren M1, M2 und M3 in der Blasenwand hin zu untersuchen.

Methode: Im Rahmen der Rekonstruktionsoperation wurden von 44 Kindern (6 Epispadien, 28 Ekstrophien, 6 Übergangsformen, 4 kloakale Ekstrophien) transmurale Biopsien vom Blasendach und Trigonum entnommen und mittels indirekter Immunocytochemie auf VACHT und die Rezeptoren M1, M2 und M3 untersucht. Weiterhin wurden die Biopsien von 8 gesunden Blasen einer altersvergleichbaren Gruppe identisch aufgearbeitet und ausgewertet.

Ergebnisse: Mit Ausnahme einer erhöhten M3-Rezeptordichte entsprach das Innervationsmuster der klassischen Ekstrophien weitgehend dem der gesunden Blasen. Alle kloakalen Ekstrophien zeigten eine extrem unregelmäßige Innervation mit auffälligen Kalibersprüngen der deutlich vermehrten Nervenfasern und -bündel. Alle Ekstrophien in Verbindung mit einer Anal-atresie oder einem kaudalen Regressions-Syndrom (sog. „Übergangsformen“) wiesen ein nahezu identisch pathologisches Innervationsmuster wie die kloakalen Ekstrophien auf.

Schlußfolgerungen: Kloakale Ekstrophien und „Übergangsformen“ scheinen grundsätzlich eine primäre grobe Fehlinnervation aufzuweisen, die entsprechende funktionelle Defizite zur Folge hat. Bei näherer Differenzierung der muskarinischen Subtypen fanden sich im Gegensatz zu unserer ersten Studie auch bei klassischen Ekstrophien und Epispadien regelmäßig Unterschiede zu gesunden Blasen. Die funktionelle Bedeutung dieser morphologischen Befunde ist bislang unklar.

V4.2.

BLASENEKSTROPHIE-EPISPADIE-KOMPLEX: MANAGEMENT UND PRÄLIMINÄRE ERGEBNISSE

M. Riccabona, J. Oswald
Departement für Kinderurologie,
KH der Barmherzigen Schwestern Linz

Entsprechend dem Konzept und den Erfahrungen der Erlanger Schule wurde der frühzeitige einaktige Verschluß von ekstropher Blasenplatte und Epispadie zwischen der 8. und 12. Lebenswoche angestrebt.

Präoperativ wurde die Blasenplatte mit Wundgaze und Kamille-NaCl-Tupfern bis zur Operation feucht gehalten. Die wesentlichsten operativen Schritte der einaktigen Rekonstruktion umfassen die Mobilisation der ekstrophen Blase mit Darstellung der Blasenpfeiler, des Beckenbodens und der Ossa pubis, das anti-refluxive Zurückverlagern der Harnleiter in Cohen-Technik, den Blasenhaltaufbau, die Urethral- und Glansplastik sowie die Beckenringadaptation in Zugtechnik ohne Osteotomie. Postoperativ wurden die Kinder für 3 Wochen mit einem Mumienverband versorgt.

Im Zeitraum von 10/91 bis 10/00 wurden 14 Kinder (3 Mädchen und 12 Knaben) mit einem Blasenektrophie-Epispadiekomplex (2 davon mit kloakaler Ekstrophie) operiert. Bei 9 Kindern wurde eine komplette Single-stage-Rekonstruktion in den ersten Lebensmonaten durchgeführt. Bei weiteren 5 mehrfach voroperierten Kindern wurden verschiedene Folgeoperationen ausgeführt (1 x Cystektomie mit Harnleiter-Darmimplantation, 1 x Blasenaugmentation, 3 x Rezidivblasenhaltaufbau). Postoperativ wurden die Kinder im ersten Jahr 3-monatlich, dann halbjährlich nachuntersucht (Ultraschall, Harn, MCU, Videocystometrie, DMSA-Scan). Alle Kinder haben eine stabile Nierenfunktion, eines von 14 Kindern (7 %) zeigt derzeit einen gering dilatierten oberen Harntrakt. Bei 2 von 14 Kindern (14 %) persistiert ein vesikorener Reflux Grad II, 3 von 4 Kindern (75 %) – zwischenzeitlich über 6 Jahre alt – sind tagsüber und nachts trocken. 10 Kinder sind derzeit noch unter 6 Jahre alt und mit Windeln versorgt. Das kosmetische Ergebnis ist bei 12 von 14 Kindern (85 %) zufriedenstellend.

Der frühe und komplette funktionelle Verschluß bietet mehrfache Vorteile: Rekonstruktion des Blasenhalss aus nichtvernarbtem Gewebe, Beckenringadaptation in Zugtechnik unter Verzicht auf Osteotomie, ein Planeingriff statt dreier geplanter Eingriffe. Die neue kontinente Blasenhaloplastik bietet zusätzlich eine gute Chance auf Kontinenz.

V4.3.

ADENOKARZINOM UND BLASENEKSTROPHIE

G. Egghart, S. Haag-Milz, J. Glaser
Urologische Abteilung,
Kliniken Sigmaringen GmbH

Ziel: Fortschritte der operativen Technik einschließlich der kontinenten Harnableitung haben dazu geführt, daß 91 % der Patienten mit Blasenektrophie Langzeitüberleben aufweisen. Die Inzidenz von Karzinomen der ekstrophierten Blase wird auf etwa 400-fach höher geschätzt als bei der Normalbevölkerung. 80 % Adenokarzinome und 20 % Plattenepithelkarzinome [Kandzari et al 1974] sind beschrieben. Adenokarzinome entstehen möglicherweise auch aus embryonalen Resten von gastrointestinalen Gewebe, die in die ekstrophierte Blase inkorporiert wurden. Die Langzeitüberwachung aller Patienten sowohl mit Harnleiter-Darmimplantation wie mit primärem Harnblasenschluß und Blasenhalstrekonstruktion ist erforderlich.

Methode: Wir berichten über einen 40-jährigen Patienten, der sich nach insgesamt 11 vergeblichen Rekonstruktionsversuchen im Kindesalter mit einem prolabierenden Tumor aus der nur inkomplett verschlossenen Blasenplatte vorstellte. Es bestand ein Zustand nach linksseitiger Nephrektomie einer Pyonephrose sowie eine ausgedehnte rektovesikale Fistel. Die Biopsie des Tumors ergab ein villöses Adenom der Harnblasenschleimhaut mit fokalem Übergang in einen oberflächlich invasives Adenokarzinom.

Ergebnis: Es erfolgte die radikale Zystektomie und Ureterektomie links sowie der primäre Verschluß der Rektumfistel. Als Harnumleitung wurde ein Mainz-Pouch II für den rechten oberen Harntrakt gewählt. Nicht unerhebliche Schwierigkeiten bereitete der Verschluß

der vorderen Bauchwand. Der klinische Verlauf war völlig unauffällig.

Schlußfolgerung: Patienten mit Blasenektrophie benötigen unabhängig von der durchgeführten Therapie einen engmaschigen lebenslangen Follow-up wegen der hohen Inzidenz von Neubildungen in Blase und Rektum.

V4.4.

WACHSTUMSSTÖRUNGEN NACH HARNBLASENAUGMENTATION BEI KINDERN: DIE REVISION

E. W. Gerharz, P. G. Ransley,
C. R. J. Woodhouse
Klinik für Urologie, Universität Würzburg,
Institute of Urology, University College, London Medical School

Hintergrund: Die Annahme, daß die Inkorporation von Darmsegmenten in den Harntrakt zu Wachstumsstörungen führen könne, beruht fast ausschließlich auf einem fragwürdigen Zufallsbefund im Rahmen einer inzwischen 10 Jahre alten retrospektiven Studie. Die Ergebnisse korrespondierender Tierversuche sind widersprüchlich. Wir reevaluierten die Hypothese in einer größeren Kohorte mit längerem Follow-up.

Patienten und Methode: Zwischen 1982 und 1997 hatten sich an zwei Kliniken insgesamt 242 Kinder und Jugendliche einer Harnblasenaugmentation unterzogen. Patienten mit Fehlbildungen außerhalb des Harntraktes (kloakale Ekstrophie, VATER-Syndrom), Myelomeningozelen, Tumorerkrankungen, regelmäßigen Steroid-Gaben, deutlich eingeschränkter Nierenfunktion und unvollständigen Krankenblättern wurden von der Auswertung ausgeschlossen. In der definitiven Studienpopulation (n = 123; 90 männlich; 83 % mit Blasenektrophie; mittleres Alter bei OP 8,6 Jahre; mittleres Alter bei Studie 16,8 Jahre) wurde die Harnblase 70 x mit Kolon, 37 x mit Ileum, 11 x mit einer Kombination aus beidem, dreimal mit Ileozökum und zweimal mit Magen augmentiert.

Ergebnisse: 1215 Längen- und Gewichtsmessungen wurden aufgezeichnet (im Mittel 19,8; 39 % prä-, 61 % postoperativ). Die Verteilungskurven der Perzentilenpositionen vor und nach dem Eingriff waren normal konfiguriert und unter-

schieden sich kaum. 83 % bzw. 80 % aller Patienten wuchsen innerhalb von 2 Standardabweichungen von der 50. Perzentile. Bei 4 Patienten wurden klinisch relevante Wachstumsstörungen diagnostiziert. In keinem der Fälle wurde der Eingriff als ursächlich angenommen.

Schlußfolgerungen: Ein kausaler Zusammenhang zwischen Harnblasenaugmentation und dem Verlust der Perzentilenposition auf der Wachstumskurve ist unwahrscheinlich. Es handelt sich vielmehr um ein unspezifisches Phänomen, mit dem in jeder klinischen Population gleicher Größe und Altersverteilung in einem ähnlichen Nachbeobachtungszeitraum gerechnet werden muß. Angesichts der außerordentlichen Komplexität des Wachstumsprozesses sollten Vermutungen hinsichtlich einer Beeinträchtigung desselben mit größter Vorsicht angestellt werden.

V4.5.

IN-SITU TUBULARISATION DER HYPOSPADISCHEN URETHRALPLATTE (SNODGRASS): INDIKATION, OPERATIVE DETAILS UND ERSTE ERGEBNISSE BEI 146 KINDERN

M. Riccabona, J. Oswald
Departement für Kinderurologie,
KH der Barmherzigen Schwestern Linz

Die von Snodgrass erstmals 1994 berichtete „tubularized incised plate urethroplasty“ [J Urol 1994; 151: 415] wurde 1997 ins eigene Krankengut übernommen und die Indikation schrittweise erweitert. In einer retrospektiven Analyse wurden Operationsindikation, operative Schritte und technische Details und Ergebnisse hinsichtlich Komplikationen und Kosmetik überprüft. Der durchschnittliche Follow-up bei 102 Kindern beträgt 40 Monate.

Von 6/97 bis 12/00 wurden insgesamt 146 Kinder im Alter von durchschnittlich 22 Monaten (6–168), davon bei 122 als Primäreingriff (Primärgruppe: 81 koronare, 21 penile, 10 penoskrotale, 1 skrotale Hypospadie und 9 hypospadischer Megameatus) und bei 24 Kindern als Sekundäreingriff (Sekundärgruppe: 18 Hypospadierezidive, 6 Fisteln), eine in situ-Tubularisation der Harnröhre in identer Technik durchgeführt: Umschneidung der Urethralplatte – mediane Inzi-

sion – Deckung der Neourethra mit einem gestielten subkutanen Präputiallappen – zweischichtiger Glansverschluß, transurethraler Dripping Stent Ch. 0,8 oder Harnröhrensplint Ch. 0,8 oder 10 und Ch. 8,5 suprapubischer Blasenkatheter für jeweils 6 Tage.

Die Kinder wurden 3 Wochen, 3 Monate und ein Jahr post operationem nachuntersucht (Ultraschall-Blase, Harnstrahlbeobachtung, Harnbefund, Restharn, Fistel, Stenose, Meatuslage, Kosmetik). Das operative und kosmetische Ergebnis bei bis dato 102 nachuntersuchten Kindern war bei 95/102 (92 %) der operierten Kinder zufriedenstellend (= glanduläre Meatuslage, keine Fistel, keine Stenose, gerader Harnstrahl, zarte Narben). Bei 7/102 (6,8 %) operierten Kindern traten Komplikationen auf, die einen erneuten Eingriff erforderten. Bei 3/82 Patienten aus der Primärgruppe trat eine Harnröhrenfistel auf, bei 1/82 Kind kam es zu einer Glansdehiszenz. Bei 2/20 Kindern aus der Sekundärgruppe entwickelte sich eine Fistel und bei 1/20 Kind aus dieser Gruppe entstand eine therapiebedürftige Harnröhrenstenose.

Die in situ-Tubularisation der hypospadischen Harnröhre (Snodgrass-Technik) kann unter sorgfältiger Berücksichtigung der einzelnen Operationsschritte als auch technischer Details, sowohl als Primäreingriff bei koronaren bis penoskrotalen Hypospadien als auch als Sekundäreingriff bei unterschiedlichen Hypospadierezidiven zur operativen Korrektur empfohlen werden.

V4.6.

BESONDERHEITEN UND ERGEBNISSE DER OPERATIVEN KORREKTUR ANGEBORENER URETERANOMALIEN BEI SÄUGLINGEN BIS ZU EINEM JAHR

I. Kämpfer, G. Stadie, U. Weiser
Urologische Klinik, Wald-Klinikum Gera

Vom 01.01.1986 bis 01.05.2000 wurden bei 133 Kindern 161 Operationen am Nierenbecken und Ureter durchgeführt. Bei 21 Kindern unter 1 Jahr erfolgten 22 Operationen. Die Diagnose einer Fehlbildung wurde 18 x pränatal und 3 x postnatal gestellt. 12 Säuglinge waren symptomlos, 9 erkrankten an einer septischen Pyelonephritis. Die Indikation zum operativen Eingriff waren Ureterab-

gangsstenose (n = 6), Uretermündungsstenose (n = 6), schwerer vesikorenaler Reflux (n = 6) und Ureterektopen (n = 3).

Besonderheiten der Diagnostik und operativen Technik sowie der Narkose in dieser Altersgruppe werden erörtert. Im weiteren Verlauf bis zu 12 Jahren blieb die Nierenfunktion bei 20 Kindern unverändert. Bei einem Kind sank die Funktion bei ausbleibendem Nierenwachstum von 29 % präoperativ auf 9 % ab.

V4.7.

MALDESCENSUS TESTIS UND PATERNITÄT

A. Zeitelberger, G. Lunglmayr
Abteilung für Urologie,
A.ö. KH Mistelbach/Zaya

Problematisierung: Auswirkungen des Maldescensus testis auf die Fertilität sind gesichert. Die potentiellen Vorteile der Frühbehandlung werden noch immer kontroversiell diskutiert. An Hand einer kompilatorischen Analyse bisher vorliegender Publikationen wird diese Problematik abgehandelt.

Krankengut und Methodik: Die Mindestvoraussetzungen für die Aufnahme einschlägiger Daten in die Analyse waren detaillierte Angaben über das Operationsalter, Ejakulatuntersuchungen, Schwangerschaften und Fertilitätsstörungen bei der Partnerin.

Ergebnisse: Die Resultate der einzelnen Studien variierten erheblich in den Fallzahlen, diagnostischen Standards und Operationsmethoden. Bei Männern, die einen unilateralen Maldescensus testis hatten, schwankten die Angaben über pathologische Ejakulatbefunde zwischen 20 % und 66 %. Nach bilateralem Maldescensus wiesen 44 % bis 100 % der Männer abnorme Samenbefunde auf. Nach unilateralem Maldescensus zeugten 81,4 % der Männer Kinder, nach bilateralem Maldescensus 50,8 %. Die Auswertung ließ keine eindeutigen Beziehungen zwischen Operationsalter, Spermogramm und Konzeption erkennen.

Schlußfolgerungen: Die Konzeptionsraten nach unilateralem Maldescensus unterschieden sich nur geringfügig von

der Konzeptionswahrscheinlichkeit von Paaren ohne Maldescensus testis. Der bilaterale Maldescensus testis beeinflusst die Zeugungsfähigkeit deutlich. Der positive Einfluß der Frühbehandlung auf die Fertilität muß durch weitere Studien abgesichert werden.

V4.8.

LAPAROSKOPISCHE DIAGNOSTIK UND THERAPIE DES KRYPTORCHISMUS: LANGZEITERGEBNISSE

R. Neururer, R. Peschel, G. Bartsch,
Ch. Radmayr
Urologische Universitätsklinik Innsbruck

Ziel: Ein kryptorcher Hoden war die erste Indikation für eine Laparoskopie in der Urologie. Inzwischen wurde die reine Diagnostik zur vollständigen laparoskopischen Orchidopexie weiter-entwickelt. Wir untersuchten unsere Langzeitergebnisse der direkten laparoskopischen Orchidopexie und bei der zweizeitigen Methode nach Fowler-Stephens.

Methodik: Zwischen 1992 und September 2000 wurden 64 Knaben mit einem Durchschnittsalter von 1,9 Jahren wegen eines Kryptorchismus laparoskopiert. Bei 18 Knaben lag ein beidseitiger Kryptorchismus vor.

Ergebnisse: In 32 von 64 Fällen konnte der Hoden intraabdominell lokalisiert werden. In 16 dieser Fälle wurde eine direkte laparoskopische Orchidopexie durchgeführt. 7 Knaben wurden zweizeitig (nach Fowler-Stephens) operiert, wobei beide Schritte laparoskopisch durchgeführt wurden. 9 der intraabdominell gelegenen Hoden waren sog. „vanishing testes“. In 32 Fällen konnte der Hoden inguinal lokalisiert werden. Hier wurde eine Leistenexploration und Orchidopexie durchgeführt, ausgenommen fünf Fälle mit „vanishing testes“. In 8 Fällen bestand zusätzlich eine Leistenhernie, die simultan laparoskopisch verschlossen wurde. Es kam zu keinen intra- oder postoperativen Komplikationen. Nach einem durchschnittlichen Follow-up von 3,8 Jahren waren alle Hoden skrotal gelegen und eine dopplersonographische Untersuchung ergab unauffällige Durchblutungsverhältnisse.

Schlußfolgerung: Die Laparoskopie erlaubt beim Kryptorchismus nicht nur

eine sichere Diagnosestellung, sondern auch eine adäquate Therapie in Form der direkten Orchidopexie oder als zweizeitiger Eingriff nach Fowler-Stephens bei hoch gelegenen intraabdominellen Hoden. Unsere Langzeitergebnisse zeigen deutlich, daß auch bei zweizeitigem Vorgehen Sicherheit und Effizienz der Methode gewährleistet sind.

V4.9.

DER FAMILIÄRE LEISTENHODEN

A. Elert, K. Jahn, A. Heidenreich,
R. Hofmann
Klinik für Urologie und Kinderurologie
der Philipps-Universität Marburg

Einleitung: Der Maldescensus testis betrifft 3 bis 6 % aller termingerecht geborenen Knaben und ca. 1 % aller einjährigen Jungen. Die Beschreibung von familiären Leistenhoden (LH) beschränkte sich bisher auf die Veröffentlichung von Einzelfällen bzw. -familien, insbesondere bei Zwillingen. Die einzige umfangreichere Nachuntersuchung aus dem Jahre 1981 postulierte ein Vorkommen des LH bei 1,5 bis 4,0 % der Väter und bei 6,2 % der Brüder von Patienten mit LH.

Patienten und Methoden: 698 Patienten, die im Zeitraum zwischen 1989 und 1999 an der Urologischen Klinik der Philipps-Universität Marburg wegen eines Leistenhodens operiert worden waren, wurden mit einem speziellen Fragebogen angeschrieben und dezidiert nach weiteren Familienmitgliedern mit LH und/oder anderen kongenitalen Fehlbildungen bzw. urologischen Organveränderungen befragt. Bei 60 Patienten und betroffenen Familienangehörigen mit LH wurden Serumproben entnommen und Mikrosatellitenanalysen mittels Multiplex-PCR auf Yq11 im Bereich der Genloci „testis determining factor“ und „Azoospermie-Faktor“ mit polymorphen Primern durchgeführt.

Ergebnis: Von 581 auswertbaren Patienten hatten 67 (11,53 %) Angehörige mit LH, davon 51 (8,78 %) mit einem betroffenen und 16 (2,75 %) mit mindestens zwei betroffenen Familienangehörigen. Die Analyse des Verwandtschaftsgrades der betroffenen Angehörigen zum Patienten zeigte eine Präferenz von Brüdern

mit 35,82 % und Vätern mit 31,34 %, gefolgt von Onkeln mit 26,87 % und Cousins mit 19,4 %. 37 Patienten (6,36 %) hatten Angehörige, welche einen LH und/oder andere kongenitale Fehlbildungen bzw. urologische Organveränderungen hatten. Diese urologischen Veränderungen teilten sich wie folgt auf: 7 Varikozelen, 19 Hydrozelen, 4 Hodentumoren, 2 Epi-/Hypospadien, 9 Nierenmißbildungen/-agenesien, 1 Hodenagenesie. Mit den polymorphen Primern konnte weder bei den Patienten, noch bei den vom LH betroffenen Familienangehörigen auf den o. g. Genloci eine Mikrodeletion nachgewiesen werden.

Diskussion: Familiäre Leistenhoden treten häufiger auf, als bisher durch Einzelfallbeobachtungen angenommen. Der Prozentsatz von 6,36 % von Angehörigen mit urologisch-kongenitalen Fehlbildungen läßt ebenfalls einen genetischen Zusammenhang vermuten. Unsere weiteren DNA-Analysen konzentrieren sich auf entsprechende Genloci des X-Chromosoms, welche die Spermiogenese indirekt beeinflussen.

V4.10.

MAGNETRESONANZUROGRAMME IN DER KINDERUROLOGIE

S. Wille, R. von Knobloch,
A. Heidenreich, R. Hofmann
Klinik für Urologie
der Philipps-Universität, Marburg

Ziel: Die exakte bildgebende Diagnostik von urologischen Erkrankungen bei Kindern ist unbedingte Voraussetzung bei der Planung des operativen Vorgehens. Der Einsatz von Magnetresonanzenzurogrammen (MRU) bei Kindern zur zuverlässigen Diagnostik von Obstruktionen und Anomalien des harnableitenden Systems sowie von Raumforderungen der Nieren, ohne ionisierende Strahlung verwenden zu müssen, ist bereits beschrieben worden. Wir überprüfen retrospektiv die Vorteile dieser vielversprechenden Methode.

Methode: Zwischen 1/99 und 2/00 wurde bei 8 Kindern ein MRU zur Diagnostik verschiedener Anomalien durchgeführt. 2 Patienten hatten einen Megaureter, 2 einen ektopen Ureter, 2

einen vesikoureteralen Reflux und 2 eine Hydronephrose. T1- und T2-gewichtete Bilder wurden in koronarer und sagittaler Ebene nach Injektion von Gadolinium-DTPA (0,1 mmol/kg Körpergewicht) angefertigt.

Ergebnisse: Bei allen Patienten war die exakte bildliche Darstellung des gesamten harnableitenden Systems möglich. Die distale Mündung des ektopen Harnleiters ließ sich eindeutig in der Vagina nachweisen. Beide Megaureteren konnten in ihrer Eigenschaft eindeutig als obstruktiv beschrieben werden. In einem Fall fand sich ein tiefer, refluxiver Ureter fissus, wobei der vesikoureterale Reflux sowohl in eine blind endende Ureterknospe als auch in die Niere genau dargestellt werden konnte. In den beiden Fällen mit Hydronephrosen lagen ursächlich eine pyeloureterale Abgangstenose und ein obstruktiver Megaureter vor. Die exakte Lokalisation dieser Stenosen konnte in den koronaren und sagittalen Schnitten gezeigt werden.

Schlußfolgerung: Das Magnetresonanztomogramm erweist sich als hervorragendes, bildgebendes Verfahren zur umfassenden und genauen Diagnostik urologischer Anomalien. Da keine ionisierende Strahlung notwendig, Gadolinium nicht nephrotoxisch und die Qualität der MR-Urogramme reproduzierbar und auch bei eingeschränkter Nierenfunktion hochwertig ist, empfehlen wir MR-Urogramme zum Nachweis von Anomalien mit schwieriger Differentialdiagnose in der Kinderurologie.

V4.11.

THERAPIEKONZEPT DER UROLITHIASIS IM KINDESALTER

Z. Varga, A. Hegele, T. Becker,
R. Hofmann
Klinikum der Philipps-Universität,
Marburg

Einleitung: Urolithiasis (UL) im Kindesalter ist selten und die Erfahrungen mit modernen Behandlungsmethoden begrenzt. Wir präsentieren unsere Ergebnisse und Erfahrungen über einen Behandlungszeitraum von 10 Jahren.

Methoden: Von 1/89 bis 12/99 wurden 41 Kinder (12 weibl., 29 männl., Alter 1–

16 Jahre, Ø 9 J.) aufgrund UL stationär behandelt. Die retrospektive Analyse beinhaltet Steinlokalisierung, Begleiterkrankungen, Behandlungsmethode, Resultat und Komplikationen. Der Behandlungserfolg wurde röntgenologisch und sonographisch kontrolliert. 9 konservative Behandlungen sowie 62 invasive Therapien einschließlich Extrakorporaler Stoßwellenlithotripsie (ESWL, n = 33), Endoskopie (n = 7) und offene chirurgische Verfahren (n = 22) wurden eingesetzt. Einige Kinder (n = 11) erhielten kombinierte Behandlungen. Die endoskopische Therapie beinhaltete Lithotripsie (Mainz-Pouch, Blase), perkutane Nephrolithotomie (PNL) und uretero- oder urethroskopische Steinextraktion.

Ergebnisse: 5 Kinder litten unter Stoffwechselerkrankungen (Zystinurie, Hyperkalzurie und -oxalurie), 1 Kind hatte jeweils eine entzündliche Darmerkrankung, ein Kurzdarmsyndrom bzw. eine Kinderlähmung mit Immobilität. 2 Kinder hatten urogenitale Anomalien, 2 hatten Nierenbeckenabgangsenge, 2 einen vesikorenenalen Reflux sowie 1 Kind einen nichtrefluxiven Megaureter. 26 Kinder (63 %) hatten weder eine metabolische noch eine anatomische Anomalie. Die Steine waren im Bereich der Nierenbeckenkelchsysteme (64 %), der Ureteren (28 %) und von Blase und Urethra (8 %), ohne signifikanten Seitenunterschied lokalisiert. Die Steinanalyse erbrachte: 25 % Infeksteine, 57 % Kalziumoxalatsteine, 7 % Kalziumphosphatsteine, 11 % Zystinsteine. Die Erfolgsrate nach ESWL lag bei 89 %, nach offener Operation bei 95 % und nach Endoskopie bei 87 % ohne wesentliche Komplikationen. Harnleiterschienung bei ESWL wurde in 12 % der Fälle durchgeführt.

Schlußfolgerung: Die ESWL ist einfach, effektiv und sicher zur Behandlung von Steinen bis zu einer Größe von 2 cm. Die elektive Einlage von Harnleiterschienen ist nicht notwendig. Ab einem Alter von 10 Jahren können Kinder ohne Allgemeinnarkose therapiert werden. Offen chirurgische Verfahren/PNL sind zur Behandlung von Steinen größer 2 cm bzw. bei begleitenden urogenitalen Anomalien sinnvoll. In Anbetracht zahlreicher metabolischer oder anatomischer Ursachen im pädiatrischen Krankengut sind gründliche Untersuchungen wichtig, um Steinrezidive zu verhindern.

V4.12.

BEHANDLUNG DER UROLITHIASIS BEI KINDERN

A. Tucak, H. Kuveždić, D. Prlić
Klinik für Urologie, Universitätsklinik
Osijek, Kroatien

Die Behandlung der Urolithiasis bei Kindern unterliegt den gleichen Prinzipien wie bei älteren Patientengruppen. Die ESWL stellt die Therapie der Wahl in der konservativen Behandlung von Harnsteinen bei Kindern dar.

In dieser Untersuchung berichten wir über unsere Erfahrungen mit der ESWL bei Kindern über einen Zeitraum von 10 Jahren zwischen 1986 und 1996. Während dieser Zeit wurden in unserer Klinik 5000 Patienten mit ESWL behandelt. Darunter waren 38 Kinder (0,76 %). Unter den so behandelten Kindern waren 23 männlich (61 %) und 15 weiblich (39 %). 27 Kinder oder 72 % waren zwischen 10 und 15 Jahren alt. Mehrere Konkrementen wurden bei 5 Kindern gefunden und in 4 Fällen lagen Ausgußsteine vor. Die Verteilung der Konkrementen war folgendermaßen: Kelchsteine n = 17 (44,7 %), pyeloureteraler Übergang n = 2 (5,3 %), Nierenbecken n = 11 (28,9 %) und Ureter n = 9 (23,7 %). Kalziumsteine wurden bei 84,3 % der Fälle gefunden, 10,5 % der Patienten litten an Zystinsteinen und bei 5,2 % lagen Harnsäurekonkremente vor. Insgesamt führten wir bei den Kindern 48 ESWL durch. Allgemeinanästhesie wurde bei 12 Kindern oder 31,6 % benötigt, bei 6 Kindern waren Sedativa und Analgesie notwendig, 20 Kinder oder 52,6 % benötigten lediglich Analgesie. Bei 9 Kindern (23,7 %) wurden zusätzliche Eingriffe benötigt. Bei 6 Kindern war vor ESWL die Anlage eines Doppel-J-Stents notwendig, in einem Fall wurde das Konkrement aus dem Harnleiter ins Nierenbecken luxiert, bei 2 Kindern wurde eine retrograde Ureterographie durchgeführt. Komplikationen nach ESWL-Behandlung im Sinne einer Steinstraße fanden sich bei 5 Patienten (13,1 %). 3 Patienten wurden konservativ behandelt, bei einem Kind wurde eine Doppel-J-Anlage notwendig, in einem Fall wurde eine chirurgische Intervention notwendig. Nach 6-monatiger Beobachtungszeit waren 89 % der Patienten, die mit ESWL

behandelt wurden, konkrementfrei. Unsere Erfahrungen zeigen, daß die ESWL die Therapie der Wahl bei Urolithiasis von Kindern ist.

V4.13.

NIERENVERLETZUNGEN IM KINDESALTER

M. Stümpfl, W. Rösch, A. Stang,
G. Schott
Urologische Klinik und Poliklinik der
FAU Erlangen-Nürnberg

Verletzungen sind eine der führenden Krankheitsursachen bei Kindern und Jugendlichen. Die Niere ist das am meisten verletzte Organ des Urogenitaltraktes. Durch moderne bildgebende Abklärung wie das CT oder NMR wird nicht nur das Verletzungsausmaß besser erkennbar, sondern die modernen differenzierten Behandlungskonzepte basieren vielfach auf dieser initialen bildgebenden Diagnostik. Die Indikationsstellung zur operativen Rekonstruktion von Nierentraumen hat sich in den vergangenen Jahren weitgehend verändert, so daß selbst ausgedehnte Nierenverletzungen oft konservativ oder verzögert operativ behandelt werden. Somit konnte die hohe Nephrektomiequote bei initialen Nierenfreilegungen reduziert werden.

Anhand des Krankengutes der Kinder und Jugendlichen an der Urologischen Universitätsklinik Erlangen werden Indikationen und unterschiedliche Therapiekonzepte der Nierenverletzungen in ihrem Wandel seit 1970 analysiert und mit Literaturangaben anderer Zentren verglichen. Im Zeitraum von 1970 bis 1986 fanden sich bei 67 urologischen Verletzungen 44 renale Traumen, im Zeitraum von 1987 inklusive 2000 bei 42 Verletzungen 29 Nierentraumen. Das Verletzungsausmaß der Nieren war in beiden Gruppen mit jeweils ca. 50 % leichten bzw. schweren Nierentraumen annähernd ausgeglichen. Während in der frühen Serie mit 84 % operativer Therapie aggressives chirurgisches Vorgehen praktiziert wurde, fanden sich in dieser Serie doch 14 Nephrektomien, entsprechend 38 %. Der Trend zum konservativen Therapiekonzept läßt sich in der aktuellen Serie seit 1987 klar erkennen. Hier zeigt sich ein konservativer Therapieanteil von 68 %, wobei

selbst schwere Lazerationen mit Hohl-systemeröffnung etc. vielfach erfolgreich konservativ behandelt werden konnten. Die operative Frequenz von 32 % endete in nur einem Fall mit der Nephrektomie. Ein Vergleich der Komplikationsraten beider Serien unserer Klinik zeigt zwar ein etwas ungünstigeres Abschneiden der überwiegend konservativen aktuellen Gruppe, wobei jedoch lediglich bei einem Patienten eine Sekundärnephrektomie erforderlich wurde.

Die vorliegenden Serien mit Nierentraumen im Kindesalter in den vergangenen 30 Jahren belegen den diagnostischen und therapeutischen Wandel. Korrekte und aggressive Abklärung mittels Bildgebung führt zum exakten Staging der meisten Verletzungen und läßt vielfach eine Exploration verhindern. Konservatives Vorgehen selbst bei schweren renalen Verletzungen scheint möglich. Schwere Lazerationen, die früher obligat nephrektomiert wurden, werden vielfach konservativ mit besserem Ergebnis versorgt, evtl. belastet durch eine leicht erhöhte Komplikationsrate bei Organerhaltung durch konservatives Management.

V4.14.

POSTTRAUMATISCHER HIGH-FLOW-PRIAPISMUS BEI KINDERN: KOMBINIERTER INTERVENTIONELLER ZUGANG MIT ARTERIOGRAPHIE UND FARBDOPPLER-SONOGRAPHIE

B. Volkmer, T. Neßlauer, J. Görich*,
H.-W. Gottfried
Urologische und *Radiologische
Universitätsklinik Ulm

Ziel: Bei Patienten mit posttraumatischem High-Flow-Priapismus kann der arterio-kavernöse Shunt mittels Arteriographie und Farb-Doppler-Sonographie dargestellt werden. Therapie der Wahl ist die angiographische Embolisation des betroffenen Arterienastes. Wir beschreiben eine neue Technik einer „Online“-Farb-Doppler-Kontrolle der Embolisation.

Methodik: 2 Jungen (6 und 10 Jahre) stellten sich vor mit High-Flow-Priapismus aufgrund beidseitiger Lazerationen kleinerer Äste der Aa. pudendae internae in einem Fall und beidseitiger multipler arterio-kavernöser Fisteln ausgehend von

der Aa. bulbourethrales in dem anderen Fall. Zusammen wurden 5 Arteriographie-Sitzungen durchgeführt. Während der Arteriographiekatheter in dem verletzten Arterienast platziert wurde, erfolgte gleichzeitig eine perineale Farbdoppler-Sonographie der Schwellkörper (Kretz-Combison 530, 75 MHz-Schallkopf). Wir untersuchten die Veränderungen des Flow durch die Fistel und die Perfusion der intakten Penisarterien, während der Katheter platziert und die Embolisierungsspirale abgeworfen wurde.

Ergebnisse: In allen Fällen war es möglich, supraselektiv den verletzten Arterienast zu katheterisieren. Wenn der Katheter in diesem Ast platziert wurde, zeigte sich eine deutliche Abnahme der Flußsignale durch die Fistel, während der Fluß durch die intakten Penisarterien weiterhin nachweisbar blieb. Die Fistel konnte dann Farbdoppler-sonographisch durch die Injektion von Kochsalzlösung durch den Angiographiekatheter dargestellt werden. Mit Abwerfen der Spirale ließ sich der pathologische Fluß durch die Fistel nicht mehr nachweisen. Nach Embolisation der jeweils letzten Fistel verschwand der Priapismus bei beiden Jungen innerhalb weniger Minuten. Bereits eine Woche später berichteten beide über normale spontane Erektionen.

Schlußfolgerung: Der kombinierte interventionelle Zugang ist insbesondere bei Kindern hilfreich, um die Applikation von Kontrastmittel und Röntgenstrahlung im Bereich der Genitalien zu reduzieren. Die korrekte und supraselektive Lage des Angiographiekatheters kann mittels Farbdoppler-Sonographie einfach demonstriert und damit eine akzidentelle Embolisation intakter Penisarterien verhindert werden.

Freie Themen

F3.1.

LANGZEITERGEBNISSE DER PLANEGGER HARNLEITER-DARMWAND-ANASTOMOSE NACH PRAETORIUS NACH ZYSTEKTOMIE UND ORTHOTOPEM BLASENERSATZ

D. Bäumler, G. M. Praetorius
Urologische Klinik Planegg

Ziel: Im Rahmen der Zystektomie stellt sich nicht nur die Frage der passenden Harnableitung, sondern auch die der entsprechenden Harnleiter-Darmwand-Anastomose, insbesondere bei kontinentalen Harnableitungen wie den orthotopen Ersatzblasen. In unserer Klinik wird seit 15 Jahren eine eigene, einfache und sichere antirefluxive Technik der Harnleiter-Darmwand-Implantation eingesetzt. Neben der Darlegung der entsprechenden OP-Technik werden die Komplikationen und Langzeitergebnisse erläutert.

Methodik: Von 6/1986 bis 6/2000 wurden in unserer Klinik 438 Patienten aufgrund maligner Tumoren der Blase zystektomiert. Hiervon erhielten 134 Patienten eine orthotope Harnableitung im Sinne einer Ileum-, Ileocecal- oder Sigma-Ileum-Neoblase. Die Patienten wurden im Rahmen der klinischen Nachsorge bzw. hausärztlichen Nachsorge nachuntersucht.

Ergebnisse: Der Nachbeobachtungszeitraum lag zwischen 2 und 132 Monaten. Das Durchschnittsalter lag bei 57 Jahren (m) bzw. 62 Jahren (w). Stenosen des Neoostiums wurden in einem Fall beobachtet. Ein Reflux wurde 3 Wochen postoperativ in keinem Fall beobachtet. Über Reflux im Langzeitverlauf, Komplikationen und Nierenfunktion wird berichtet.

Schlußfolgerung: Die von uns seit Jahren eingesetzte Methode stellt eine einfache und sowohl kurz- als auch langfristig sichere Methode der Harnleiter-Darm-Implantation dar. Aus dem kleinen Kollektiv ergeben sich sehr gute Ergebnisse in Hinblick auf die Langzeit-Parameter Reflux, Stenose und Nierenfunktion. Als Vorteile sehen wir: einfache Technik, Schutz vor narbiger Stenosierung des Neoostiums, sicherer Refluxschutz, endo-

skopisch leichte Identifizierung und ggf. Sondierung, Protektion der Nierenfunktion.

F3.2.

URETERKOMPLIKATIONEN NACH NIERENTRANSPLANTATION: EINE UROLOGISCHE ANALYSE

H. C. Klingler
Universitätsklinik für Urologie, Wien

Einleitung: Ureterkomplikationen sind eine häufige Ursache einer Funktionseinschränkung eines Nierentransplantates. Meist wird die Implantationstechnik als Ursache angeschuldigt. Ziel dieser Studie war es zu evaluieren, ob urologische Begleiterkrankungen das Auftreten solcher Komplikationen begünstigen oder ob deren Behandlung eine Stabilisierung der Transplantatfunktion erbringt.

Methodik: In der Zeit zwischen 1/1991 bis 12/2000 wurden an unserer Institution bei 1.570 Patienten eine Nierentransplantation durchgeführt. Bei allen Patienten wurde routinemäßig vor und nach der Transplantation ein Miktionszystourethrogramm mit Refluxprüfung, eine Sonographie der Eigennieren und eine Restharnprüfung durchgeführt. Ein Whittaker-Perfusionstest wurde bei suszeptierter Ureterstenose durchgeführt. Eine Urodynamik wurde postoperativ bei Patienten mit einer Blasenentleerungsstörung durchgeführt. Folgende urologische Pathologien wurden infolge einer Nierenfunktionseinschränkung diagnostiziert: BPH (n = 8), Blasenhalstenose (n = 3), Ureterstenosen (n = 35), Ureterlecks (n = 15), Schrumpfblass (n = 5). In allen Fällen wurde eine perkutane Nephrostomie als Akuttherapie angelegt, die urologische Pathologie wurde wie folgt behandelt: TUR/P (n = 8) und TUI/P (n = 3), Ureterneuplantation mit Psoas-Hitch (n = 50), Blasenaugmentation (n = 5). Zusätzlich mußte bei 9 Patienten wegen einer Blasenentleerungsstörung mit Restharnbildung ein intermittierender Selbstkatheterismus (CIC) begonnen werden.

Ergebnisse: Nur 7/11 obstruktive Patienten waren auch urodynamisch obstruktiv (linPURR ≥ 3) und postoperativ beschwerdefrei. 3/11 waren grenzwertig (linPURR = 2) und in allen diesen Fällen

war eine Ureterstenose die Ursache der Nierenfunktionseinschränkung. Wegen einer signifikanten Restharnbildung wurde nach Ureterneuplantation ein CIC begonnen, der Weiterverlauf war unauffällig. Bei 6/15 Patient mit Ureterlecks wurde eine Blasenentleerungsstörung mit Restharnbildung diagnostiziert. Auch in diesem Fall erhielt ein CIC nach erfolgreicher Re-Implantation die Nierenfunktion. Nach Ureterneuplantation wegen Ureterstenosen waren alle 31/35 Transplantate rehabilitiert. Bei allen Patienten mit Schrumpfblass infolge einer Low-Compliance-Blase stabilisierte sich die Transplantatfunktion nach der Augmentation.

Schlußfolgerung: Bei Patienten mit einer eindeutigen Ureterstenose, einer eindeutigen subvesikalen Obstruktion oder mit Schrumpfblass ist die Wiederherstellung der Transplantatfunktion allein durch chirurgische Maßnahmen möglich. In allen andern Fällen liegt meist eine Blasenentleerungsstörung vor, die zusätzlich zur chirurgischen Sanierung behandelt werden muß. Für die entsprechende Abklärung muß eine exakte urodynamische Evaluation der Blase erfolgen.

F3.3.

LANGZEITERGEBNISSE DER TURP BEI PATIENTEN MIT HYPOKONTRAKTILEM DETRUSOR

C. Seitz, B. Djavan, M. Tinzl,
M. Marberger
Universitätsklinik für Urologie, Wien

Einleitung: 13 % der Patienten, die aufgrund einer akuten Harnverhaltung reseziert werden, zeigen keine Besserung der Symptome und benötigen einen Dauerkatheter oder intermittierende Einmalkatheterisierung. Die häufigste Ursache dafür ist ein hypokontraktiler Detrusor. Bei 81 Patienten wurden die Langzeitergebnisse 3 Jahre postoperativ nach TURP mit klinischen und urodynamischen Parametern korreliert.

Methodik: Wir evaluierten den prä- und postoperativen Internationalen Prostata Symptomen-Score (IPSS), das Prostata-volumen und eventuelle Retentionen mit dem Retentionsvolumen und urodynamischen Parametern. Alle Patienten wurden transurethral reseziert und nach

2, 4, 12 und 24 Wochen sowie über einen Zeitraum von 3 Jahren alle drei Monate nachkontrolliert. Die urodynamische Untersuchung wurde 1 Tag vor und 12 Wochen nach der Operation durchgeführt.

Ergebnisse: 24 Wochen nach der Operation konnten 11 Patienten (13 %) nicht urinieren und wurden als Therapieversager gewertet, während die restlichen Patienten spontan urinieren konnten. Die Fähigkeit, während der präoperativen urodynamischen Untersuchung zu urinieren und das Vorhandensein einer Detrusorinstabilität beeinflussten das Ergebnis positiv. Der postoperativ gemessene Detrusordruck zeigte bei erfolgreich behandelten Patienten einen signifikanten Abfall gegenüber dem präoperativen Wert (von $80,8 \pm 33$ auf $34,6 \pm 10$ cmH₂O). Dies deutet auf eine Verminderung des Obstruktionsgrades hin. Im Gegensatz dazu stieg der maximale Detrusordruck (von 26 ± 12 auf $42,6 \pm 13$ cmH₂O) bei 9 von 11 Patienten mit Therapieversagen, was als eine Erholung des Detrusors gewertet werden kann. Im Allgemeinen konnten alle Patienten im Mittel $4 \pm 1,2$ Monate nach der Operation wieder eigenständig urinieren.

Schlußfolgerung: Bei Patienten mit einer akuten Harnverhaltung, die jünger als 80 Jahre sind, ist eine TURP sinnvoll, auch wenn eine präoperative urodynamische Untersuchung einen hypokontraktilen Detrusor aufdeckt.

F3.4.

REKONSTRUKTIVE HARNRÖHRECHIRURGIE:
MUNDSCHLEIMHAUT-ONLAY VERSUS END-ZU-
END-ANASTOMOSE

T. Heinke, H. Riedmüller
Urologische Klinik und Poliklinik, Julius-
Maximilians-Universität Würzburg

Zur operativen Therapie von Harnröhrenstrikturen haben sich grundsätzlich einzeitige Verfahren wie Lappenplastiken, Mundschleimhaut-Onlay und End-zu-End-Anastomosen durchgesetzt, während zweizeitige Verfahren heute meist nur bei komplizierten und extrem langstreckigen Strikturen mit ausgeprägter periurethraler Narbenbildung Anwendung finden. Während für kurzstreckige

Strikturen (< 2,5 cm Länge) die End-zu-End-Anastomose die Methode der Wahl darstellt, ist die Harnröhrenkonstruktion mit Mundschleimhaut-Onlay für längerstreckige Strikturen weitgehend etabliert.

Wir berichten über 60 konsekutive Patienten, die in den letzten 45 Monaten an der hiesigen Klinik wegen einer Harnröhrenstriktur operativ behandelt wurden. Dabei handelte es sich in 75 % der Fälle um Rezidiveingriffe nach vorangegangener Urethrotomia interna. 20 Strikturen waren iatrogene, 2 traumatische und 5 entzündlicher Genese. Die übrigen Strikturen waren unklarer Genese. Das Strikturareal war überwiegend bulbär lokalisiert (80 %).

Bei 22 Patienten wurde die Striktur mittels End-zu-End-Anastomose behoben, bei 38 Patienten erfolgte die Harnröhrenrekonstruktion unter Verwendung eines Mundschleimhaut-Onlays. Die mittlere Nachbeobachtungszeit beträgt derzeit 16 Monate. Die morphologischen und funktionellen Ergebnisse der beiden Techniken werden vergleichend gegenübergestellt und anhand der Literatur diskutiert.

F3.5.

VERBESSERUNG DER LEBENSQUALITÄT VON
PATIENTEN MIT HOHEM QUERSCHNITTSSYNDROM
DURCH APPENDIKOVESIKOSTOMIE NACH
MITROFANOFF

O. W. Hakenberg, J. Ebermayer¹,
A. Manseck, M. P. Wirth
Univ.-Klinik für Urologie Dresden,
¹Querschnittszentrum Kreisch

Ziel: Patienten mit einem hohen Querschnittssyndrom und als Folge eingeschränkter Handfunktion sind zum Blasenmanagement meist auf eine Katheterableitung oder den intermittierenden Fremdkatheterismus durch eine Pflegeperson angewiesen. Solche Patienten sind deshalb trotz erfolgreicher Rollstuhl-Mobilisierung in ihrer sozialen und beruflichen Rehabilitation schwer eingeschränkt. Wenn diese Patienten in die Lage versetzt werden, durch intermittierenden Selbstkatheterismus (ISK) ihr Blasenmanagement selbst zu übernehmen, kann dies ihre Lebensqualität nachhaltig verbessern.

Methodik: Um einen intermittierenden Selbstkatheterismus trotz hochgradig eingeschränkter Handfunktion zu ermöglichen, wurden an der Dresdner Klinik zwischen 1996 und 1998 fünf Patienten (4 weiblich, 1 männlich, Alter 24–44 Jahre) mit zervikalem Querschnittssyndrom (C5–C8) nach Mitrofanoff mit einer kontinenten Appendikovesikostomie versorgt, bei 1 Patientin wurde gleichzeitig eine Ileumaugmentation durchgeführt.

Ergebnisse: Postoperative Komplikationen in Form von rezidivierendem Briden-Ileus traten in einem Fall auf. In allen Fällen war die Appendikovesikostomie funktionell erfolgreich, alle Patienten erlernten den ISK mit Charr. 10 oder 12 Kathetern. Urodynamisch besteht bei allen Patienten postoperativ weiterhin eine hyperreflexive Blasenstörung, die mit Anticholinergika beherrschbar ist, und es besteht in allen Fällen Kontinenz mit Kapazitäten > 500 ml. Die Ermöglichung des ISK hat bei allen Patienten eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität gebracht, und in zwei Fällen eine berufliche Rehabilitation ermöglicht.

Schlußfolgerung: Das Prinzip der Anlage eines katheterisierbaren Blasenstomas ermöglicht Patienten mit zervikalem Querschnittssyndrom den sonst unmöglichen ISK und kann damit durch erhebliche Verbesserung der persönlichen Mobilität die Lebenssituation dieser schwer behinderten Patienten entscheidend verbessern.

F3.6.

EINFLUSS VON ORALEN ANTICHOLINERGICA AUF
STRUKTUR UND QUALITÄT DES SCHLAFES BEI
GESUNDEN PROBANDEN

K. Diefenbach¹, F. Donath¹,
S. Quispe-Bravo¹, A. Maurer¹,
J. Haselmann², U. Schwantes², I. Roots¹
¹Institut für Klinische Pharmakologie der
Med. Fakultät (Charité), Berlin, ²Abt.
Med. Wiss./Klifo, Dr. R. Pfleger GmbH,
Bamberg

Ziel: Bei der Behandlung der Urge- und Reflexinkontinenz mit oralen Anticholinergika beschränken Nebenwirkungen relativ oft die Patientencompliance und den Therapieerfolg. Neben typischen

peripheren anticholinergen Nebenwirkungen wurde bei einigen dieser Substanzen in letzter Zeit auch über zentralnervöse Wirkungen – wie kognitive Leistungseinbußen, Schläfrigkeit, Verwirrtheit und Veränderungen des Schlafverhaltens – berichtet. Im Rahmen einer klinischen Prüfung sollten deshalb die Wirkungen von Oxybutynin, Tolterodin und Trosipiumchlorid auf den Schlaf gesunder Probanden untersucht werden.

Methodik: Die Studie wurde als randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte 3fach Cross-over-Untersuchung an 24 polysomnographisch unauffälligen Probanden durchgeführt. Eingeschlossen wurden 28 Probanden (7 Frauen und 21 Männer, Altersmedian 27,5 Jahre). Jeder Proband unterzog sich 4 mal in 2 aufeinanderfolgenden Nächten im Abstand von jeweils 7 Tagen einer Polysomnographie im Schlaflabor (insgesamt 8 Nächte). Die erste Nacht diente jeweils der Adaptation, die zweite der eigentlichen Untersuchung. Zwei Stunden vor Untersuchungsbeginn erhielten die Probanden in randomisierter Reihenfolge entweder 15 mg Oxybutynin, 4 mg Tolterodin, 45 mg Trosipiumchlorid oder Placebo. Zwischen den 4 Untersuchungs Nächten lag jeweils eine Wash-out-Phase von 8 Tagen. Statistischer Zielparameter war der REM-Anteil (in %) der Gesamtschlafzeit. Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Wilcoxon-Tests für verbundene Stichproben.

Ergebnisse: Der REM-Schlafanteil betrug im Median unter Placebo 20,1 %, unter Trosipium 20,2 %, unter Tolterodin 19,1 % und unter Oxybutynin 18,4 %, wobei der Unterschied zwischen den REM-Schlafanteilen nach Trosipium und Oxybutynin signifikant war ($p < 0,05$). Während sich unter Trosipium und Tolterodin die Non-REM-Schlafanteile mit 6,7 % nicht veränderten, manifestierte sich nach Oxybutynin (8,6 %) eine signifikante Zunahme des Schlafstadiums 1. Unter Oxybutynin war zudem die REM-Schlaf latenz mit 87,6 min signifikant verlängert verglichen mit Tolterodin (70,9 min), Trosipium (64,6 min) und Placebo (65 min). Trosipium und Tolterodin unterschieden sich nicht von Placebo hinsichtlich der Anzahl und der Qualität berichteter Nebenwirkungen. Oxybutynin hingegen unterschied sich mit 8 Nennungen bei dem Symptom „Mundtrockenheit“ signifikant von Placebo.

Schlußfolgerung: Das Auftreten zentralnervöser Nebenwirkungen ist in erster Linie auf die pharmakokinetischen Eigenschaften der Anticholinergika zurückzuführen. Wirkstoffe mit quaternärer Ammoniumstruktur wie Trosipium können im Gegensatz zu den tertiären Aminen die Blut-Hirn-Schranke nicht oder nur sehr schlecht überwinden und zeigen daher im Unterschied zu Oxybutynin keine zentralnervösen Effekte.

F3.7.

WIRKSAMKEIT UND VERTRÄGLICHKEIT VON TROSIPIUMCHLORID – ERGEBNISSE EINER PLACEBOKONTROLLIERTEN, DOPPELBLIND-STUDIE AN PATIENTEN MIT URODYNAMISCH VERIFIZIERTER MOTORISCHER URGE-INKONTINENZ

B. Ulshöfer¹, H. P. Jahn¹, R.-H. Bödeker², U. Schwantes³
¹Urologische Klinik, Klinikum Erfurt, ²AG Statistik des Inst. f. Med. Informatik, J.-L.-Universität Gießen, ³Abt. Med. Wiss./Klifo, Dr. R. Pfleger GmbH, Bamberg

Ziel: Bei der medikamentösen Behandlung der Urge-Inkontinenz stellen Anticholinergika ein heute übliches Therapieprinzip dar. Obwohl inzwischen zahlreiche klinische Daten in publizierter Form vorliegen, die die Wirksamkeit und Verträglichkeit oral applizierter Anticholinergika belegen, werden dieser Behandlung von Kritikern nach wie vor relativ große Placeboeffekte zugeschrieben. Um die Effekte einer Placebobehandlung von denjenigen einer Therapie mit Trosipiumchlorid (Tc) abzugrenzen, wurde die vorliegende placebokontrollierte Doppelblind-Studie durchgeführt.

Methodik: Im Rahmen einer multizentrischen klinischen Prüfung wurden 46 Patienten mit motorischer Urge-Inkontinenz randomisiert placebokontrolliert und unter Doppelblind-Bedingungen über 28 Tage entweder mit 3 x 15 mg Tc-Filtabletten ($n = 25$) oder 3 x 1 Placebo-Filtablette/die ($n = 21$) behandelt. In die Per-Protokoll-Analyse konnten 39 Patienten ($n_{Tc} = 22$, $n_{Placebo} = 17$) aufgenommen werden. Das Alter dieser Patienten lag zwischen 19 und 72 Jahren. Es mußte eine urodynamisch verifizierte motorische Urge-Inkontinenz vorliegen und das Blasenvolumen vor Behandlung mußte unter 300 ml liegen. Hauptparameter war die Veränderung

der zystometrisch bestimmten maximalen Blasenkapazität vor und nach 4 Wochen Therapie. Als Nebenparameter wurde das Auftreten von Nebenwirkungen nach 14 und 28 Tagen dokumentiert, indem das Auftreten von Mundtrockenheit, Gefühl trockener Haut, Sehstörungen, gesteigerter Pulsrate, gastrointestinalen Störungen sowie anderen Nebenwirkungen explizit abgefragt wurde.

Ergebnisse: Die Verteilung der Basalwerte der maximalen Blasenkapazität vor Therapie war in beiden Gruppen sehr ähnlich (Tc: 174,7, Placebo: 206,2 ml, $p = 0,21$). Bei den Patienten der Tc-Gruppe nahm die maximale Blasenkapazität im Mittel um 82,3 ml zu, während sie in der Placebo-Gruppe sogar um 4,1 ml abnahm ($p = 0,008$). Bei den Nebenwirkungen wurde Mundtrockenheit unter Tc 11 mal und unter Placebo 7 mal dokumentiert ($p = 0,41$). Alle anderen Nebenwirkungen wurden in beiden Gruppen deutlich seltener genannt (0–3 mal), ohne daß auch in diesen Fällen Unterschiede zwischen Tc und Placebo deutlich wurden. Schwerwiegende Nebenwirkungen traten nicht auf. Blutdruck, Herzfrequenz und hämatologische Parameter sowie die Urinwerte, die als Sicherheitsparameter erhoben wurden, blieben aus klinischer Sicht unbeeinflusst.

Schlußfolgerung: In einer Dosierung von 45 mg/die führte Tc bei motorischer Urge-Inkontinenz zu einem deutlichen, klinisch relevanten und auch statistisch signifikanten Anstieg der maximalen Blasenkapazität. Placebo hingegen veränderte diesen Parameter nicht. Allerdings traten unter Placebo Nebenwirkungen auf, die von ihrer Art und Häufigkeit denen während der Tc-Behandlung entsprachen.

F3.8.

REHABILITATION VON PATIENTEN MIT CHRONISCHER HARNRETENTION DURCH SAKRALNERNVEN-STIMULATION (SNS)

G. Kiss, P. Rehder, H. Madersbacher
Neuro-Urolog. Ambulanz,
Univ.-Klinik f. Neurologie, Innsbruck

Einleitung: Die permanente mono- oder bilaterale Stimulation der Sakralnerven

(SNS) wird heute nicht nur zur Therapie der Harndranginkontinenz, sondern auch bei der chronischen, sonst nicht beeinflussbaren Harnretention eingesetzt. Diese Therapie ist oft erfolgreich, wenn die medikamentöse Therapie oder die intravesikale Elektrostimulation versagt haben. Wir stellen die Resultate von 4 Patienten mit langjähriger, therapieresistenter Harnretention, die mit dem Interstim®-System versorgt, wurden vor.

Patienten und Methode: Bei 3 Frauen und einem Mann (32–68 Jahre), die jahrelang unter chronischer Harnretention verschiedener Ätiologie litten – bei zwei Frauen als Folge eines falschen Miktionsverhaltens, bei einer Frau infolge des Fowler-Syndroms und bei dem Mann durch eine posttraumatische Conus-Läsion – und die ihre Blase schwerpunktmäßig mit intermittierendem Selbstkatheterismus (ISK) entleert haben, wurde SNS als Dauertherapie eingesetzt

Ergebnisse: Alle Patienten entleeren ihre Blase spontan. Bei den drei Frauen, die sich vorher über Jahre regelmäßig kateterisiert haben, ist nun eine zufriedenstellende Blasenentleerung möglich (Restharn 0–50 ml), die Patientinnen blieben infektfrei. Der 4. Patient entleert die Blase wesentlich leichter, benötigt aber terminal noch die Bauchpresse. Die gleichzeitige Drangsymptomatik ist abgeklungen.

Diskussion: In teilweiser Übereinstimmung mit der Literatur ist die SNS auch in unseren Fällen erfolgreich, wenn die Patienten zur Blasenentleerung die Stimulation abschalten. Diese Tatsache unterstützt die Theorie, daß durch Abschalten des Stimulators die Blasenentleerung folgendermaßen zustande kommt: Durch das Abschalten relaxiert der vorher kontrahierte Beckenboden maximal, gleichzeitig kommt es in der Blase nach Wegfall der Detrusorhemmung zu einer gewissen Druckaufbau (Rebound-Phänomen). Die Kombination beider Effekte ermöglicht die Miktio-

F3.9.

PLASMOZYTOM DER URETHRA: FALLBERICHT UND LITERATURÜBERSICHT

U. Höpner, W. Bersch, C. Haag,
U. Iking
Urologische Abteilung des Krankenhaus
Salem, Heidelberg

Plasmozytome werden eingeteilt in die medullären und die seltenen extra-medullären Lokalisationen. Extrem selten sind Plasmozytome des Harntraktes. Fünf Plasmozytome der Urethra wurden bisher weltweit beschrieben.

Wir berichten über den Fall eines 35-jährigen Patienten, der wegen länger bestehender Harnstrahlabschwächung zur stationären Aufnahme kam. Intraoperativ zeigte sich eine Harnröhrenenge von 8 Ch von ungewöhnlich weicher Konsistenz im Stenosegebiet. Es erfolgte die operative Versorgung des stenosierte Bereiche durch Urethrotomie sowie eine Biopsie des stenosierte Bezirkes. Die histologische Aufarbeitung des gewonnenen Materials ergab den Befund eines reifzelligen Plasmozytomes. Hinweise auf ein primär medulläres Wachstum ergaben sich bisher nicht. Neben den diagnostischen Möglichkeiten und therapeutischen Konsequenzen stellen wir eine Übersicht der bisher erschienenen Arbeiten zu Plasmozytomen der Urethra vor.

F3.10.

DAS BILATERALE MULTIFOKALE ONKOZYTOM DER NIERE ALS DIAGNOSTISCH-THERAPEUTISCHE HERAUSFORDERUNG: EIN FALLBERICHT

K. Wimmer, T. Filbeck, A. Hartmann,
W. Wieland
Urologische Abteilung, Caritas Krankenhaus
St. Josef, Regensburg

Wir berichten über den Fall eines 52-jährigen Patienten mit multilokulären Nierentumoren beidseits, die als Zufallsbefund im Rahmen einer kardiologischen Abklärung diagnostiziert wurden. Bei Wohlbefinden des Patienten ohne Anzeichen einer Tumorsymptomatik zeigten sich sonographisch bei unauffälligen Laborparametern jeweils 2 hyperechogene Tumoren an der Nieren-

konvexität. Das CT des Abdomens wie auch die anschließend durchgeführte beidseitige Angiographie ergaben den Verdacht auf das Vorliegen eines Nierenzellkarzinoms. Es konnten durch zweizeitiges Vorgehen die Nierentumoren enukleiert werden, histologisch ergab sich für alle vier entnommenen Tumoren das Bild eines Onkozytoms. Das Onkozytom von sich aus ist ein seltener Tumor des Nierenparenchyms, meist treten diese solitär auf. Ein bilateraler und multifokaler Befall ist jedoch sehr selten, in der Weltliteratur wurde bisher nur über 10 Fälle berichtet, eine familiäre Häufung und Diposition wird diskutiert. Trotz zunehmend besserer präoperativer Diagnostik kann ein Nierenzellkarzinom meist nicht ausgeschlossen werden, so daß am Ende die Nierenfreilegung zur Diagnosesicherung das Verfahren der Wahl ist.

F3.11.

DIE LAPAROSKOPISCHE RADIKALE PROSTAT-EKTOMIE

W. Ferber, F. Bliem, R. Böhm,
P. Schramek
Urologische Abteilung, Krankenhaus der
Barmherzigen Brüder Wien

Seit Mai 2000 wurden 9 Patienten mit einem biotisch verifizierten Adenokarzinom der Prostata im klinischen Stadium T1c-T2a einer laparoskopischen radikalen Prostatektomie unterzogen. Die präoperativen PSA-Werte lagen zwischen 3,6 und 17,4 ng/ml. Das Alter der Patienten war zwischen 60 und 72 Jahren, im Durchschnitt bei 65 Jahren.

Die endgültige Histologie ergab 8mal pT2bN0R0 und 1mal pT3bN0R0. Der endgültige Gleason-Score betrug 4 x Gl. 5, 3 x Gl. 6, 1 x Gl. 7 und 1 x Gl. 9. 30 Tage postoperativ konnte in allen Fällen ein Absinken des PSA auf Werte zwischen 0,0 und 0,1 ng/ml beobachtet werden. Die Operationszeit betrug im Durchschnitt 8 h 20 min. Intraoperativ kam es bei 2 Patienten zu einem Blutverlust von 1.000 ml, diese erhielten je 2 Erythrozytenkonzentrate. In zwei Fällen wurden je 500 ml, in allen anderen bis 300 ml Blutverlust registriert. Als einzige Komplikation kam es zu einer Rektumläsion, die intraoperativ vernäht und mit einer Schutzkolostomie versorgt wurde.

Bei keiner Operation mußte intraoperativ zur offenen Technik konvertiert werden. Die Entlassung fand zwischen dem 6. und 20. postoperativen Tag statt.

Die ersten Erfahrungen mit der laparoskopischen radikalen Prostatektomie ermutigen uns, diese Technik weiterzuführen, um zukünftig den Patienten eine weniger traumatisierende Operationsmethode anzubieten. Mögliche funktionelle Vorteile hinsichtlich Kontinenz und Potenz müssen durch prospektive randomisierte Untersuchungen gezeigt werden.

F3.12.

COMPUTER-UNTERSTÜTZTE OPERATIVE VERFAHREN IN DER UROLOGIE: LAPAROSKOPISCHE NEPHREKTOMIE UND PROSTATEKTOMIE

J. Binder, W. Beecken, M. Wolfram, W. Kramer
Klinik für Urologie & Kinderurologie,
Univ.-Klinikum Frankfurt am Main

Ziel: Das daVinci® Surgical System (Intuitive Surgical Inc., Mountain View, CA) ist einer der in den letzten Jahren für laparoskopische Eingriffe entwickelten Teleanipulatoren. Seit seiner klinischen Einführung im Jahr 1999 sind minimal-invasive Operationstechniken in der kardiovaskulären Chirurgie wie z. B. die komplett endoskopische Bypassoperation erstmalig möglich geworden. Über Anwendungen dieser neuartigen Operationshilfe bei einfachen und komplexen laparoskopischen Eingriffen in der Urologie war bisher nichts bekannt.

Methodik: Das daVinci Surgical System besteht vereinfacht aus zwei Komponenten: einer Steuerungskonsole, die vom Operateur bedient wird, und dem Instrumentenstativ mit drei Armen, die die drei-dimensionale laparoskopische Optik und zwei austauschbare laparoskopische Instrumente halten. Die Instrumente sind mit einem handgelenks-ähnlichen Mechanismus ausgestattet, welcher die Bewegungsfreiheit vergrößert. Während der Operateur nach Platzierung der Trokare an der Steuerungskonsole Platz nimmt, verbleiben ein Assistent und eine OP-Schwester am Tisch, um den Instrumentenwechsel vorzunehmen und ein bis zwei Hilfstrokare zu bedienen. Wir führten einfache

und komplexe laparoskopische Eingriffe mit Hilfe des daVinci Systems durch: Nephrektomie, pelvine Lymphadenektomie, radikale Prostatektomie.

Ergebnisse: Insgesamt wurden bisher 28 laparoskopische Eingriffe mit Hilfe des daVinci Surgical Systems vorgenommen. Einfache Nephrektomie, pelvine Lymphadenektomie und radikale Prostatektomie ließen sich von der Steuerungskonsole aus durchführen. Dabei zeigte sich eine ausgezeichnete Qualität der hochauflösenden 3D-Optik, eine gegenüber herkömmlicher Laparoskopie deutlich bessere Beweglichkeit des laparoskopischen Instrumentariums und eine harmonische Kontrolle über Kameraposition und Instrumente durch den Operateur. Eine Verkürzung der anfänglich verlängerten Eingriffszeit durch zunehmende Erfahrung konnte bereits festgestellt werden.

Schlußfolgerung: Einfache und komplexe laparoskopische Eingriffe können mit Hilfe des daVinci Surgical Systems umgesetzt werden. Aufgrund verbesserter Präzision und vereinfachter Handhabung der laparoskopischen Instrumente könnten Computer-unterstützte Operationssysteme in der Urologie der Zukunft eine wichtige Rolle spielen.

F3.13.

LAPAROSKOPISCHE ADRENALEKTOMIE UND PARTIELLE ADRENALEKTOMIE BEI BENIGNEN NEBENNIERENTUMOREN: LANGZEITERGEBNISSE

D. Strohmeier, G. Bartsch, K. Jeschke, K. Henning, R. Peschel
Kliniken für Urologie, Universität Innsbruck und Krankenhaus Klagenfurt

Ziel: In den Kliniken für Urologie der Universität Innsbruck und des Krankenhauses in Klagenfurt wird seit 1992 die Nebennierenchirurgie (Adrenalektomie und Nebennierenteilresektionen) benigner adrener Tumoren laparoskopisch durchgeführt. Die Studie untersuchte die Langzeitergebnisse nach laparoskopischer Nebennierenchirurgie.

Methodik: Zwischen Juni 1992 und Juli 2000 wurden 81 Patienten laparoskopisch adrenalectomiert und bei 13 Patienten wurde eine Nebennierenteilresektion durchgeführt. Die präopera-

tiven Untersuchungen umfaßten eine körperliche und endokrinologische Untersuchung sowie ein CT. Postoperativ wurden alle Untersuchungen wiederholt. Die mittlere Nachsorgezeit betrug 31,8 Monate.

Ergebnisse: Von den Patienten (männlich: n = 39, weiblich: n = 42), die adrenalectomiert wurden, hatten 45 ein Adenom (hormonell aktiv: n = 18), 15 ein Phäochromocytom (hormonell aktiv: n = 13), 5 eine adrenale Hyperplasie, einer eine Metastase, einer ein Inzidentum und 14 Tumoren mit anderen Histologien. Zwei Patienten hatten bilaterale Nebennieren (NN)-Tumoren. Das mittlere Patientenalter betrug 53,7 Jahre, die mittlere Operationszeit lag bei 129,14 Minuten und die mittlere Krankenhausverweilzeit war 4,8 Tage. Von 13 Patienten, die eine NN-Teilresektion erhielten, hatten acht ein Adenom und fünf ein Phäochromocytom. In 3 Fällen wurde eine bilaterale NN-Teilresektion durchgeführt. Die mittlere Operationszeit bei den Teilresektionen lag bei 142,7 Minuten, die mittlere Krankenhausverweilzeit betrug 4,6 Tage. Es gab weder intra- noch postoperativ größere Komplikationen. In 7,4 % kam es zu kleineren Komplikationen. Der mittlere Blutverlust war 96,8 ml. Bei der postoperativen endokrinologischen Kontrolle waren alle Patienten, die hormonell aktive Tumoren gehabt hatten, hormonell inaktiv, wobei die normale Nebennierenfunktion erhalten war. Während der Nachsorgezeit sahen wir zwei Rezidivtumoren, welche – obgleich in der Primärhistologie benigne – nun maligne waren.

Schlußfolgerung: Die laparoskopische Nebennierenchirurgie ist bei benignen adrener Tumoren sicher und hat eine niedrige Morbidität. Die Langzeitergebnisse sind gut, das Risiko für einen Rezidivtumor ist sehr niedrig und die funktionellen Ergebnisse sind hervorragend.

F3.14.

BENIGNE PROSTARESEKTIONS-RÄNDER BEI DER RADIKALEN PROSTATEKTOMIE: HÄUFIGKEIT UND BEDEUTUNG

B. Djavan, S. Hruby, M. Remzi,
M. Marberger
Universitätsklinik für Urologie, Wien

Ziel der Studie: Den Einfluß eines benignen Prostata-Resektionsrandes nach der radikalen Prostatektomie bezüglich des postoperativen PSA-Verlaufs zu evaluieren und den PSA-Nadir neu zu definieren.

Material und Methodik: 351 komplette Prostatektomiepräparate wurden an der Oberfläche mittels Tinte gefärbt und dann bezüglich benigner Prostatadrüsen am Resektionsrand untersucht. PSA-Rekurrenz wurde definiert als ein Ansteigen des PSA $\geq 0,2$ ng/ml bei zwei Messungen oder einem höheren Wert als $\geq 0,5$ ng/ml.

Ergebnis: 27 (95/351) Prostatektomiepräparate zeigten einen benignen Resektionsrand. Am häufigsten konnten benigne Prostatadrüsen an der hinteren Mittellinie und den seitlichen Regionen gefunden werden. Das Vorhandensein eines benignen Resektionsrandes war nicht mit dem Prostatavolumen ($p = 0,02$) verbunden. Er fand sich allerdings häufiger bei der nervenerhaltenden Prostatektomie. Bei 33 % (53/162) zeigte sich ein erhöhter postoperativer Serum-PSA-Wert ($0,6\text{--}10,6$ ng/ml (mean $3,2$ ng/ml $\pm 1,3$)) bei einem medianen Beobachtungszeitraum von 5 Jahren. Bei den Patienten im pathologischen Stadium 2 fanden sich erhöhte PSA-Werte von $0,6\text{--}2,0$ ng/ml (mean $0,9$ ng/ml $\pm 0,3$). 79 % der Patienten im Stadium 2 mit benignem Resektionsrand zeigten einen postoperativen PSA-Anstieg.

Konklusion: Nicht jeder postoperative PSA-Anstieg beruht auf einem positiven Resektionsrand (Karzinom) oder Metastasierung. Bei Patienten mit benignem Resektionsrand kann sonst ein PSA-Anstieg zu unnötigen diagnostischen Schritten und Therapieentscheidungen führen. Daher sollte ein benigner Resektionsrand im pathologischen Präparat angegeben werden, um einen postoperativen PSA-Anstieg (auf $0,8$ ng/ml in 5 Jahren) besser beurteilen zu können.

F3.15.

TRANSREKTALE FARBKODIERTE DUPLEXSONOGRAPHIE (FKD-TRUS) IM POSTOPERATIVEN MONITORING DES LOKOREGIONÄREN PROSTATAKARZINOMS NACH THERAPIE MIT HOCHINTENSIVEM FOKUSSIERTEM ULTRASCHALL (HIFU)

A. Blana, H. J. Kiel, W. F. Wieland
Urologische Abteilung, Caritas Krankenhaus St. Josef Regensburg

Zielsetzung: HIFU induziert durch lokale Temperaturerhöhung eine Nekrose. Wie auch nach anderen „alternativen Behandlungsverfahren“ des Prostatakarzinoms stellt sich die Frage der lokalen Tumorkontrolle. Unter der Hypothese, daß das Korrelat einer Nekrose im FKD-TRUS eine nicht nachweisbare Perfusion ist, wohingegen eine Restperfusion vitales Prostatagewebe anzeigt, wurden Perfusionsmuster, PSA-Verlauf und Kontrollbiopsien nach HIFU untersucht.

Material und Methoden: In einer prospektiven Studie wurden 45 Patienten vor HIFU (Ablatherm, EDAP-Technomed), 3 sowie 12 Monate postoperativ mit PSA, konventionellem TRUS (Siemens Sonoline Versa Pro), FKD-TRUS (Siemens Elegra), transrektaler sonographisch gesteuerter Sextantenbiopsie und FKD-TRUS-gesteuerter Biopsie monitorisiert.

Ergebnisse: Eine Restperfusion im FKD-TRUS zeigte sich bei 27/45 Patienten meist in den apikalen und ventralen Anteilen der Prostata. Bei Patienten mit vorhandener Restperfusion zeigte sich bei 12/27 ein Residualtumor in der Sextantenbiopsie, während sich bei den Patienten ohne Perfusionsnachweis lediglich in 4/18 Fällen ein Tumor nachweisen ließ. Bei der Korrelation der histologischen Ergebnisse mit dem PSA waren bei Werten von $< 0,4$ ng/ml bei 6/21 Patienten ein Residualtumor nachweisbar, wohingegen 13/29 Patienten mit negativer Biopsie PSA Werte zwischen $0,43$ und $4,73$ ng/ml zeigten. Bei 2 Patienten erbrachte nur die FKD-TRUS-gesteuerte Prostatastanzbiopsie einen Residualtumor bei PSA-Werten von $0,1$ und $0,37$ ng/ml.

Schlußfolgerung: Restperfusion in apikalen und ventralen Drüsenanteilen ist methodenbedingt, da HIFU ein Ausspa-

ren des Blasensphinkters verlangt. Abhängig von Größe und Form der Prostata können ventrale Anteile in einer Sitzung nicht komplett erreicht werden. Unsere bisherigen Ergebnisse zeigen, daß der FKD-TRUS ein hilfreiches zusätzliches Instrument beim Monitoring nach HIFU ist, da festgelegt werden kann, ob eine komplette Gewebsdestruktion erreicht wurde. FKD-TRUS könnte eine höhere Sensitivität als PSA in der Erkennung von Residualtumor nach thermoablativer Behandlung eines lokoregionären Prostatakarzinoms haben.

F3.16.

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNG ZU HARNKONTINENZ, STUHLKONTINENZ UND EREKTILER FUNKTION BEI PATIENTEN NACH RADIKALER PROSTATEKTOMIE UND ADJUVANTER RADIATION

St. Gansheimer, Th. Hofmann,
A. Schilling
Urologische Abteilung, Krankenhaus München-Bogenhausen

Zielsetzung: Durch eine prospektive, Fragebogen-gestützte Untersuchung bei Patienten nach radikaler Prostatektomie sollten Auswirkungen der adjuvanten Radiotherapie der Prostataloge auf Harn- und Stuhlinkontinenz, Irritation des unteren Harntrakts und des Rektums sowie auf die erektile Funktion erfaßt werden.

Material und Methoden: Von 3/98 bis 6/99 erfolgte bei 86 Patienten eine radikale retropubische Prostatektomie. Aufgrund positiver Absetzungsänder, perineuraler Tumorausbreitung bzw. Samenblasen-infiltration wurde 36 Patienten (42 %) des Kollektivs eine adjuvante Radiotherapie der Prostataloge empfohlen. Zur Erfassung von Harn- und Stuhlinkontinenz, irritativen Beschwerden und erektiler Funktion erhielten alle Patienten 6 Wochen, 4 Monate, 8 Monate und 12 Monate postoperativ einen detaillierten Fragebogen übersandt. Von 50 Patienten mit radikaler Prostatektomie ohne adjuvante Radiotherapie konnten die Fragebögen von 47 Patienten (94 %) ausgewertet werden. Der entsprechende Prozentsatz der Patienten mit adjuvanter Bestrahlung der Prostataloge ($49\text{--}61$ Gy) lag bei 75 % (27 Patienten). Die Ergebnisse aus beiden Kollektiven wurden korreliert und auf relevante Unterschiede bzgl. der Angaben zu o.g. Kriterien untersucht.

Ergebnisse: Auswirkungen der adjuvanten Radiatio (Bestrahlungsbeginn 8–26 Wochen postoperativ) dokumentieren sich in dem hohen Anteil an Patienten, die während und einige Wochen nach der Radiatio unter irritativen Symptomen des unteren Harntraktes und Enddarmes leiden. Hierbei sind irritative Defäkationsbeschwerden (gehäufte Stuhldrang, Stuhlfrequenz > 3 x/die) in der Gruppe der adjuvant bestrahlten Patienten 4 und 8 Monate postoperativ signifikant häufiger als bei nicht bestrahlten Patienten. 12 Monate postoperativ sind o.g. Beschwerden im wesentlichen abgeklungen und beide Patientengruppen weisen hier bzgl. Harninkontinenz, Stuhlinkontinenz und irritativer Symptome keine relevanten Unterschiede auf. Die Auswirkung der adjuvanten Radiatio auf die erektile Funktion von erektionsprotektiv operierten Patienten ist aufgrund von z. T. überlappend durchgeführten anti-androgenen Therapieschemata nicht eindeutig zu beurteilen.

Zusammenfassung: In dem Kollektiv der adjuvant bestrahlten Patienten traten während und einige Wochen nach Durchführung der Radiatio signifikant häufiger irritative Beschwerden auf, als bei den nicht bestrahlten Patienten. 12 Monate postoperativ waren signifikante Auswirkungen der adjuvanten Radiatio auf Harn- und Stuhlinkontinenz bzw. relevante irritative Symptome nicht mehr nachweisbar.

F3.17.

CT-UNTERSTÜTZTE 3D-DARSTELLUNG DER SAKRALEN LYMPHABFLUSSGEBIETE DER PROSTATA

C. Brössner, H. Ringhofer, G. Schatzl*, W. Kuber
Urologische Abteilung KH-Oberwart,
*Urol. Univ.-Klinik AKH Wien

Einleitung: Der Sakralbereich ist ein prostatischer Lymphabflußbereich, der sehr wenig erforscht ist. Dies beruht einerseits auf einem Mangel an radiologischen Studien, andererseits ist die Resektion der sakralen Lymphknoten (Ln) auf Grund verlängerter Operationszeiten im Rahmen der radikalen Prostatektomie (RRP) unüblich. Ziel dieser Studie ist die Dokumentation der sakralen Lymphabflußgebiete der Prostata.

Material & Methoden: Insgesamt wurden 6 Patienten (mean age 61,8, range 51–75) mit einem PSA > 4 ng/ml und/oder suspekter DRE in diese prospektive Studie inkludiert. Zuerst wurde ein öliges Kontrastmittel (Lipiodol) unter TRUS-Kontrolle sowie unter Durchleuchtung in beide Lappen unter Verwendung einer 15 cm langen, 18 Gauge Nadel auf Kollikelhöhe injiziert. Danach wurde eine Sextantenbiopsie durchgeführt. Vor der Kontrastmittelinjektion, 20 Minuten danach, sowie 24 h später wurde ein Spiral-CT der Beckenregion durchgeführt und auf einer 3-D Workstation analysiert.

Ergebnisse: Sakrale Ln konnten bei allen Patienten (n = 6) dargestellt werden (S1–5). Bei einem Patienten stellte sich ein präcoccygealer Ln dar. Der größte Teil der prostatischen präsakralen Ln liegt auf Höhe S3–S4, es können aber auch unmittelbar vor den anderen sakralen Segmenten Ln dargestellt werden. Der durchschnittliche präsakrale Ln hat einen Durchmesser zwischen 5 und 10 mm. Bei einem Patienten kommt ein Ln direkt im Foramen sacrale von S3 zur Darstellung. Im Vergleich zu den Iliakalregionen ist der sakrale Lymphabfluß wesentlich schwächer ausgebildet.

Schlußfolgerung: Die Prostata hat ein sakrales Lymphabflußgebiet, das in Verbindung mit den sakralen Foramina steht und möglicherweise mit der prostatakarcinotypischen Metastasenverteilung in Zusammenhang steht. Wenn auch der hauptsächlichste prostatische Lymphabstrom in den Iliakalbereich geht, sollte man bedenken, daß es Lymphregionen gibt, die nicht mit der „Standard“-Lymphadenektomie im Rahmen der RRP erfaßt werden.

Poster

P2.1

PROSTATAKARZINOMENTDECKUNG MIT ZWEI ZEHN-STANZEN-BIOPSIE

K. G. Fink, G. Hutarew*, B. Esterbauer, A. Jungwirth, N. Schmeller
Abteilung für Urologie, *Abteilung für Pathologie, St. Johannsspital, Landeskrankenanstalten Salzburg

Einleitung: Zweck der Studie ist es, die Karzinomentdeckungsrate von zwei hintereinander durchgeführten Prostatabiopsien mit je zehn Stanzen zu untersuchen.

Methodik: Es wurden 85 Prostatapräparate verwendet, die im Zuge einer radikalen Prostatektomie gewonnen wurden. Wir entwickelten eine präzise Simulation einer transrektalen Prostatabiopsie. Es wurden zwei Biopsien zu je zehn Stanzen hintereinander bei allen Präparaten durchgeführt. Eine solche Biopsie bestand aus der bekannten Sextantenbiopsie und einer zusätzlichen Entnahme von zwei Stanzen je Seite aus den peripheren Arealen der Prostata.

Ergebnisse: Mit der ersten Prostatabiopsie wurden 63 (74,1 %) der vorhandenen Karzinome gefunden. Mit der zweiten Biopsie konnten 11 der 22 Karzinome gefunden werden, welche der ersten Biopsie entgangen waren. Mit beiden Biopsien zusammen wurden 74 (87,1 %) Karzinome diagnostiziert. 37 der Präparate wiesen präoperativ einen suspekten Tastbefund auf. Mit beiden Biopsien zusammen wurden vier dieser Karzinome nicht gefunden. Die Karzinomentdeckungsrate bei pT2 Tumoren war für beide Biopsien zusammen 80 %, und bei pT3 Tumoren 98 %. Nur einer von 38 pT3 Tumoren wurde mit zwei Zehn-Stanzen-Biopsien nicht gefunden.

Schlußfolgerungen: Obwohl die Entnahme von zehn Stanzen eine deutlich höhere Karzinomentdeckungsrate wie die Standard-Sextantenbiopsie aufweist, wird rund eines von vier Karzinomen nicht gefunden. Auch nach zwei Biopsien zu je zehn Stanzen bleiben 13 % aller Prostatakarzinome unentdeckt.

P2.2.

EINFLUSS VASKULÄRER ERKRANKUNGEN AUF DAS PROSTATA-SPEZIFISCHE ANTIGEN (PSA)

R. Gnann, E. Brändle, J. Gschwend,
R. E. Hautmann
Urologische Universitätsklinik Ulm

Ziel: Die Physiologie der Freisetzung des PSA in den Blutkreislauf ist bisher nicht vollständig aufgeklärt. Die Durchblutung der Prostata könnte dabei auf die Produktion und Abgabe des PSA in den Blutkreislauf einen Einfluß haben. Aus diesem Grunde wurde der Einfluß vaskulärer Erkrankungen auf die Höhe des PSA-Wertes bei Patienten mit und ohne Prostatakarzinom untersucht.

Methodik: In der ersten Untersuchungsreihe wurden 39 Patienten mit einer AVK Grad II und höher und/oder einem Aortenaneurysma, bei denen klinisch und/oder histologisch ein Prostatakarzinom ausgeschlossen worden war, untersucht. Diese Gruppe wurde mit einem Normkollektiv ($n = 30$) verglichen. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied für das Alter (49–75 Jahre) und das Prostatavolumen (10–60 ml). In der zweiten Untersuchungsreihe wurden 332 Patienten mit Prostatakarzinom im histologischen Stadium pT2 pN0 M0 untersucht. Hiervon hatten 14 Patienten eine Gefäßerkrankung und 218 Patienten keinen Anhalt für eine Gefäßerkrankung. Die PSA-Bestimmung erfolgte vor jeglicher Manipulation der Prostata und wurde mit dem Hybritech-Assay durchgeführt.

Ergebnisse: Der mittlere PSA-Wert der Gruppe mit Gefäßerkrankung ohne Prostatakarzinom lag bei $1,0 \pm 0,82$ ng/ml und war signifikant erniedrigt im Vergleich zu den Patienten ohne Gefäßerkrankung ($2,8 \pm 0,75$ ng/ml; $p < 0,001$). In diesen Gruppen zeigte sich keine Korrelation zwischen PSA-Wert und Prostatavolumen. Es fanden sich homogene Ergebnisse. In der zweiten Untersuchungsreihe (Patienten mit Prostatakarzinom) waren die Gruppen hinsichtlich Alter und Größe der Prostata homogen. Der präoperative PSA-Wert war in diesen Gruppen nicht signifikant unterschiedlich ($8,5 \pm 5$ ng/ml vs $12,8 \pm 9,4$ ng/ml).

Schlußfolgerung: Bei Gefäßpatienten ohne Prostatakarzinom fand sich ein signifikant geringerer PSA-Wert als in einem vergleichbaren Kontrollkollektiv. Es zeigte sich keine Korrelation zwischen Prostatavolumen und PSA-Wert. Es finden sich jedoch beim Vorliegen eines lokal begrenzten Prostatakarzinoms bei Patienten mit und ohne Gefäßerkrankung vergleichbare PSA-Werte. Daraus schließen wir, daß bei Vorliegen eines PSA-Wertes > 4 ng/ml die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Prostatakarzinoms bei Patienten mit Gefäßerkrankung deutlich höher ist als bei gefäßgesunden Patienten.

P2.3.

FÜHRT EIN PSA-SCREENING ZU MEHR LOKAL BEGRENZTEN TUMORSTADIEN BEI DER RADIKALEN PROSTATEKTOMIE?

S. Haag-Milz, U. Haag, O. Hiller,
G. Egghart
Abteilung Urologie,
Kreiskrankenhaus Sigmaringen

Ziele der vorgestellten Arbeit: Führt der seit Ende der 1980er Jahre zunehmende Einsatz des PSA in der Früherkennung des Prostatakarzinoms zu mehr lokal begrenzten und somit kurablen Tumorstadien?

Methoden: Von 3/90 bis 12/97 wurden an unserer Klinik 494 Patienten wegen eines Prostatakarzinoms radikal prostatektomiert. Verglichen wurden die Anzahl der lokal begrenzten Tumorstadien (pT1-2, pN0 M0) mit den fortgeschrittenen Stadien (pTx, pN1-2 M0; mind. pT3 pNx M0).

Zusammenfassung der Ergebnisse: Von 1990 bis 1997 zeigt sich ein deutlicher Trend zugunsten lokal begrenzter und somit kurativ therapierbarer Tumorstadien. Insgesamt wurden 267 lokal begrenzte und 221 fortgeschrittene Prostatakarzinome diagnostiziert; bis 1993 zeigten sich mehr fortgeschrittene Tumorerkrankungen, ab 1994 kehrte sich dieser Trend um. Diese Beobachtung ist statistisch signifikant.

Schlußfolgerung: An unserem Patienten-gut zeigte sich ein deutlicher Trend hin zu mehr lokal begrenzten Tumorstadien, den wir auf den zunehmenden Einsatz der

PSA-Bestimmung in der Früherkennung des Prostatakarzinoms zurückführen. Das PSA ist deshalb unseres Erachtens als Screening-Methode zu befürworten.

P2.4.

IDENTIFIKATION GENETISCHER BIOMARKER FÜR DAS PROSTATAKARZINOM

S. Madersbacher, G. Schatzl, A. Gsur,
M. Marberger
Urologische Universitätsklinik Wien

Ziel der Studie: Die Identifikation genetischer Risikokonstellationen für die Entwicklung eines Prostatakarzinoms wäre ein bedeutender Fortschritt im Verständnis der Pathogenese dieses Karzinoms, hätte aber vor allem auch weitreichende klinische Konsequenzen. Das Ziel dieser Studie war es, zu untersuchen, ob Polymorphismen von Genen der 17-Hydroxylase (CYP17; Schlüsselenzym der Testosteronbiosynthese), des Vitamin-D-Rezeptors (VDR) sowie der Glutathion-S-Transferase-Gruppe (wichtige Enzyme für den Metabolismus potentieller Kanzerogene) Risikofaktoren für die Entwicklung eines Prostatakarzinoms darstellen.

Methode: Patienten mit einem unbehandelten Prostatakarzinom und als Kontrollgruppe Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) wurden in diese Fall-Kontrollstudie aufgenommen. In der Kontrollgruppe wurde ein Prostatakarzinom entweder klinisch oder histologisch ausgeschlossen. Die Polymorphismen im CYP17, dem VDR- und den Glutathion-S-Transferase-Genen wurden mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) und anschließender RFLP-Analyse der DNA von peripheren Blutlymphozyten untersucht.

Ergebnisse: Bis dato wurden 202 Patienten ($65,9 \pm 8,7$ Jahre) mit einem Prostatakarzinom und 201 alterskontrollierte BPH-Patienten ($66,5 \pm 8,8$ Jahre) in diese Studie aufgenommen. Männer mit dem A2/A2-CYP17 Genotyp (23,8 % aller Prostatakarzinom-Patienten) hatten ein signifikant höheres Risiko für ein Prostatakarzinom (Risiko-Ratio, RR) von 2,8 ($p < 0,01$). Parallel dazu hatten Männer mit einer gewissen Glutathion-S-Transferase Gen-Konstellation (GSTPI-GG) ein hochsignifikant ($p < 0,01$) verringertes

Prostatakarzinom-Risiko (RR = 0,24). Polymorphismen im VDR-Gen zeigten keine Korrelation zum Prostatakarzinom-Risiko.

Schlußfolgerungen: Diese Daten weisen darauf hin, daß gewisse Gen-Polymorphismen das Risiko für ein Prostatakarzinom mitbestimmen. Da diese Polymorphismen im peripheren Blut relativ einfach bestimmt werden können, bieten sich diese als genetische Biomarker für das Prostatakarzinom an.

P2.5.

MIKROSATELLITENANALYSE VON SERUM- UND URIN-DNA-ALTERATIONEN BEIM HARNBLASENKARZINOM ERLAUBT IN EINEM HOHEN PROZENTSATZ EINE SERUM- UND URIN-DIAGNOSE

R. v. Knobloch, A. Hegele,
A. Heidenreich, R. Hofmann
Klinik für Urologie, Philipps-Universität
Marburg

Ziel: Bislang gibt es weder zuverlässige serologische Tumormarker noch nicht-invasive Methoden zum Tumornachweis im Urin von Patienten mit Harnblasenkarzinom. Wir setzten die Mikrosatellitenanalyse (MSA) verschiedener chromosomaler Regionen zur Detektion von Serum- und Urin-DNA-Alterationen bei Patienten mit Harnblasenkarzinom ein.

Methodik: Es wurde prospektiv die Lymphozyten- (Normal-), Tumor-, Serum- und Urinsediment-DNA von insgesamt 39 konsekutiven Patienten mit einem Harnblasenkarzinom asserviert. Zur Extraktion der Serum- und Urinsediment-DNA wurde der Qiamp DNA Blood Minikit (Qiagen, Hilden) verwendet. Normal- und Tumor-DNA wurden über die Phenol-Chloroform-Methode extrahiert. In der Polymerasekettenreaktion (PCR)-gestützten MSA wurden die chromosomalen Regionen 5q, 8p, 9p, 9q, 13q, 14q, 17p, 17q und 20q mit insgesamt 17 polymorphen Markern zum Nachweis von Tumor-, Serum- und Urinsediment-DNA untersucht. 10 gesunde Probanden wurden mit insgesamt 8 Markern analysiert. Die fluoreszenzmarkierten (Cy5) PCR-Produkte wurden nach gelelektrophoretischer Auftrennung in einem Laser-Sequenziergerät (ALFexpress®) detektiert.

Ergebnisse: Wir identifizierten Serum-DNA-Alterationen in 84,5 % (33/39) der Fälle. Unter Einsatz derselben 17 Mikrosatellitenmarker konnten in der Urin-DNA in 72 % (27/39) tumorspezifische Alterationen nachgewiesen werden. Bei keinem der 10 gesunden Probanden fand sich eine Alteration der Serum-DNA. Die höchste Inzidenz von Serum- und Urin-DNA-Alterationen wurde an der chromosomalen Regionen 8p mit 56 % identifiziert. Der Nachweis von Serum- und Urin-DNA-Alterationen war nicht mit hohem Kerndifferenzierungsgrad oder fortgeschrittenem Primärtumorstadium ($p > 0,05$) assoziiert.

Schlußfolgerung: Die Mikrosatellitenanalyse ermöglicht mit einer hohen Sensitivität von bis zu 84,5 % beim Harnblasenkarzinom den stadienunabhängigen Nachweis von Serum-DNA-Alterationen und damit einer Tumordiagnose. Im Urin von Harnblasenkarzinompatienten ist in 72 % der Fälle mit der MSA ein nichtinvasiver Tumornachweis möglich. Zur Klärung der klinischen Anwendbarkeit dieser Methode sind weitere Untersuchungen insbesondere in der Nachsorge dieser Patienten notwendig.

P2.6.

FETTSTOFFWECHSELSTÖRUNGEN ALS RISIKOFAKTOR DES PROSTATAKARZINOMS

M. Sonnleithner, A. Bucher,
F. Stöger Mayer
Urologische Abteilung,
Hanusch-Krankenhaus Wien

Ziel: Ein möglicher Zusammenhang bezüglich Fettaufnahme und dem Risiko des Prostatakarzinoms wird seit längerem diskutiert, wobei eine geographische Diskrepanz bekannt ist. Erstaunlicherweise findet sich in der Literatur in diesem Zusammenhang wenig Information bezüglich der Fettstoffwechselstörungen, insbesondere sind die Daten die österreichische Situation betreffend äußerst spärlich. Wir haben aus diesem Grund eine prospektive Erhebung an unserem Krankengut durchgeführt und hierbei die Ergebnisse der Prostatastanzbiopsien mit den Laborparametern des Fettstoffwechsels korreliert und mit einer Kontrollgruppe verglichen.

Methode: Wir führten bei 405 Patienten (Alter 44–86, mittleres Alter 65) eine prospektive Erhebung im Zeitraum von Dezember 1998 bis Juni 2000 durch. Patienten mit Lipidsenkern wurden nicht berücksichtigt. Bei allen Patienten wurde eine Nüchternblutabnahme mit Bestimmung von Cholesterin, Triglyceriden, HDL, LDL, Quotient Cholesterin/HDL, Quotient Cholesterin/LDL und der Lipidelektrophorese vorgenommen. Bei Patienten mit Verdacht auf PCA (erhöhtes PSA nach Österling und/oder suspekter Tastbefund) wurden ein TRUS und eine Achtfach-Biopsie durchgeführt. Bei negativem histologischem Befund wurde innerhalb von 3 Monaten rebiopsiert. Als Kontrollgruppe wurden bei ambulanten Patienten mit normalem PSA (nach Österling) und normalem Tastbefund dieselben Lipidstoffparameter bestimmt.

Ergebnisse: Die Patienten wurden in 3 Gruppen eingeteilt. Gruppe I ($n = 111$): Patienten mit histologisch verifiziertem PCA; Gruppe II ($n = 109$): Patienten, bei denen bei zweimaliger Biopsie kein PCA festgestellt werden konnte; Gruppe III ($n = 185$): Kontrollgruppe (normales PSA, unauffälliger rektaler Tastbefund). Wir fanden eine statistische Signifikanz bei dem Vergleich Gruppe I/Gruppe II ($p = 0,0001$) und keine bei dem Vergleich Gruppe II/Gruppe III ($p = 0,4978$) betreffend erhöhten Cholesterin/HDL-Quotienten und PCA. Bei den anderen Lipidstoffwechselparameter konnten keine eindeutigen statistischen Signifikanzen bis dato nachgewiesen werden.

Schlußfolgerung: Unsere Daten zeigten einen statistisch signifikant erhöhten Cholesterin/HDL-Quotienten bei Patienten mit biotisch verifiziertem Prostatakarzinom unabhängig vom klinischen Stadium. Da die Studie vom österreichischen onkologischen Arbeitskreis akzeptiert und als Multizenterstudie weitergeführt wird, hoffen wir einen eventuellen Risikofaktor des Prostatakarzinoms definieren und damit letztendlich auch das diesbezüglich deutlich zunehmende Interesse der Patienten zufriedenstellen zu können.

P2.7.

DER EINFLUSS EINES PARTIELLEN ANDROGEN-DEFIZITS AUF DAS VIRGINELLE PROSTATAKARZINOM

G. Schatzl, S. Madersbacher,
J. Schmidbauer, M. Marberger
Urologische Universitätsklinik Wien

Ziel der Studie: Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, ob ein partielles Androgendefizit bei Männern mit einem neu diagnostizierten Prostatakarzinom eine Korrelation zum Hormonstatus, dem PSA-Spiegel, dem Gleason-Score und der Androgenrezeptorexpression aufweist.

Methode: Bei Männern mit einem neu diagnostizierten Prostatakarzinom wurden folgende Parameter erhoben:

(i) PSA, (ii) Serum-Hormonstatus inkl. totales Testosteron, Östradiol, Follikelstimulierendes Hormon (hFSH), luteotropes Hormon (hLH), Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS), Cortisol und Prolaktin, (iii) Gleason-Score und (iv) Androgenrezeptordichte, welche immunhistochemisch quantifiziert wurde.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 156 konsekutive Männer mit einem Durchschnittsalter von $65,7 \pm 8,5$ Jahren mit einem neu diagnostizierten Prostatakarzinom analysiert. Der durchschnittliche PSA-Wert betrug $29,8 \text{ ng/ml}$ (Median: $7,4 \text{ ng/ml}$). 52 Männer (33 %) hatten ein partielles Androgendefizit (totales Serumtestosteron $< 3,0 \text{ ng/ml}$). Endokrinologisch zeigten diese Männer ein erniedrigtes hLH ($3,3$ vs. $5,9 \text{ mIU/ml}$; $p = 0,004$), hFSH ($6,2$ vs. $8,4 \text{ mIU/ml}$; $p = 0,02$) und Östradiol ($18,8$ vs. $29,1 \text{ pg/ml}$; $p = 0,0001$) als jene mit einem normalen Serum-Testosteron. Männer mit einem Serum-Testosteron $< 3,0 \text{ ng/ml}$ hatten zudem einen signifikant höheren Gleason-Score ($7,4$ vs. $6,2$; $p = 0,001$). Der mittlere Testosteronspiegel fiel von $4,1 \pm 1,7 \text{ ng/ml}$ in der Gruppe der Männer mit einem Gleason-Score < 5 auf $2,8 \pm 2,7 \text{ ng/ml}$ bei denen mit einem Gleason-Score ≥ 8 . Männer mit einem Testosteron $< 3,0 \text{ ng/ml}$ zeigten eine erhöhte Androgenrezeptorexpression.

Schlussfolgerungen: Männer mit einem erniedrigten Serum-Testosteron haben einen höheren Gleason-Score als jene

mit einem normalen Testosteron. Die Beobachtung, daß bei diesen Männern zusätzlich hLH, hFSH und Östradiol reduziert sind, suggeriert eine Hemmung der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse bei niedrig-differenzierten Prostatakarzinomen.

P2.8.

ZEHNJÄHRIGE ERFAHRUNGEN MIT DER RADIKALEN RETROPUBISCHEN PROSTATEKTOMIE

A. Végh, Z. Engert, J. Szabó,
Gy. Hegedüs
Zentrales Militärsptal Budapest, Abteilung Urologie

Ziel: In Ungarn steigt die Anzahl der radikalen Prostatektomien an (1992 – 22, 1997 – 78, 1999 – 127), aber diese Zahl ist immer noch gering im Vergleich zu den großen europäischen Zentren. Was ist die Ursache dieser relativ niedrigen Operationsanzahl? 1. schwierige Operationstechnik, 2. langwierige Lehrkurve, 3. ernste Früh- und Spätkomplikationen, 4. Kosten.

Methodik: Zwischen 1991 und 2001 wurden 202 radikale retropubische Prostatektomien in unserer Abteilung durchgeführt.

Ergebnisse: Die Verbesserung der Operationstechnik spiegelt sich in der Verminderung der Komplikationen. **Intraoperative Komplikationen:** 1. Transfusion (von 1240 ml / Operation auf 300 ml), 2. Rektumverletzung (3 Fälle = $1,5 \%$, in zwei Fällen erfolgreiche Fistelschließung), 3. keine Ureterverletzung, 4. Reoperation wegen postoperativer Blutung (2 Fälle = 1%). **Postoperative Komplikationen:** 1. Inkontinenz (bis 1997 – 12 Patienten = 15% , bis 2001 – 16 Patienten = 8%), Ursache der geringeren Anzahl der Inkontinenz: langpräparierte hintere Harnröhre und die Bewahrung des unteren Drittels des Sphinkters, 2. Anastomosenstriktur: a. bei 44 Patienten wurde die Anastomose nach Paulson (Unterziehung des Harnblasenhalses zum Beckenboden) durchgeführt. Bei 7 Fällen ($15,9 \%$) wurde eine Anastomosenstriktur diagnostiziert, b. bei 158 Patienten wurde eine direkte Harnblase-Harnröhren-Anastomose durchgeführt. Die Anastomose wurde früher mit Einzelknopfnah, später mit

fortlaufender Naht genäht. Bei 10 Patienten ($6,3 \%$) bestand eine Anastomosenstriktur, 3. Impotenz: die zuverlässige Bewahrung oder Resektion des neurovaskulären Bündels begann ab Anfang 2000. Zwischen 1991 und 2000 entstand Impotenz bei 141 Patienten (84%). In 2000 wurde bei 35 operierten Patienten in 20 Fällen (57%) Impotenz diagnostiziert, 4. Pyurie: Katheterentfernung am 10.–12. postoperativen Tag und vierwöchige Antibiotikabehandlung, in der 4.–7. postoperativen Woche keine Pyurie, 5. Wundinfektion: bei 11 Patienten ($5,4 \%$), 6. Exitus: bei 2 Fällen (1%), Ursache: Gehirnmetastase, Lungenembolie, 7. Understaging 35% ; 8. positiver Resektionsrand: 26% . 98% der Patienten nach radikaler retropubischen Prostatektomie sind im guten Allgemeinzustand.

Schlussfolgerung: Der Erfolg der radikalen retropubischen Prostatektomie ist abhängig von der Operationstechnik, früherer Tumorerkennung, dem exakten Staging, der negativen Knochenszintigraphie und Lymphadenektomie sowie von niedrigem PSA-Wert ($< 10 \text{ ng/ml}$). Die Steigerung der Anzahl der radikalen retropubischen Prostatektomie ist von hoher Bedeutung.

P2.9.

BERATUNG ZU ANDROLOGISCHEN THEMEN VIA INTERNET – AKTUELLE ERGEBNISSE, MÖGLICHKEITEN UND AUSBLICKE

H. Schorn¹, M. Braun², H. Berberich³,
W. Boeckmann¹
¹St. Marien Krankenhaus Ahaus,
²Uni-Klinik Köln,
³Praxis Höchst/Frankfurt a. Main

Einführung: Seit mittlerweile 6 Jahren erhalten Ratsuchende im Internet anonym und kostenlos Antworten auf andrologisch orientierte Fragen. Auf der Website www.andrologie.de sind direkt keine Informationen abrufbar.

Methodik: Unterstützt von Artikeln in Printmedien fanden im untersuchten Zeitraum von 9/1997 bis 7/2000 ca. 120.000 Nutzer den Weg zu dieser Webseite. In die Auswertung gingen 1815 Personen ein, die ein E-mail mit offensichtlich ernstgemeinten Problemen abschickten. Die www.andrologie.de als

Plattform für Umfragen nutzend, wurde der Kölner Fragebogen zur Evaluation der Erektionsstörungen (KEED) im Dezember 1999 zusätzlich zum bestehenden Beratungsangebot ins Internet gestellt und rege von den Besuchern beantwortet. Bis Juli 2000 wurden bereits mehr als 1800 für das Internet erweiterte Fragebögen ausgefüllt und zur Auswertung eingesandt. Dem Vortrag werden die aktuellen Zahlen zugrunde liegen.

Ergebnisse: Es antworteten $n = 1815$ Personen, Männer 1700 (93,7 %) und Frauen 115 (6,3 %), davon äußerten sich 658 (36,2 %) kurz, 700 (38,6 %) detailliert und 457 (25,2 %) sehr detailliert (bis zu 10 Seiten A4) zu ihren Problemen. Hauptthemen waren Impotenz, Ejaculatio praecox, Penisdeviation, Fertilität und psychische Problematiken. Hormone, Zirkumzision, dermatologische Probleme waren untergeordnete Themen. Rund die Hälfte der Anfragenden (881) gaben ihr Alter an. Die Auswertung der KEED-Fragebögen ergab deutliche Hinweise, daß die Zielgruppe der von andrologischen Problemen Betroffenen mit dieser Webseite erreicht wird.

Diskussion: Bei der Beurteilung der Daten fällt das zum Normalkollektiv deutlich jüngere und zur Abstraktion fähige Patientengut auf, das sich an der Altersstruktur der Internet-Nutzer orientiert. Vor allem sind die einzelnen Themen unterschiedlichen Altersgruppen zuzuordnen.

Schlußfolgerung: Die Anonymität des Internets scheint den Betroffenen die Schilderung ihrer Probleme deutlich zu erleichtern. Bei der Anfrage hilft sich der Patient zunächst selbst, indem er seine Probleme niederschreibt, sie ordnet und reflektiert. Dies bietet auch eine Grundlage für den nächsten Arztbesuch. Durch Aufklärung über die Untersuchungen beim Arztbesuch verliert sich oft die Angst vor dem – meist ersten – Kontakt mit einem Urologen.

P2.10.

ÄNDERT SICH DIE FERTILITÄT DES MANNES DURCH DEN ALTERUNGSPROZESS?

*E. Plas, P. F. Engelhardt, C. R. Riedl, H. Pflüger
Abteilung für Urologie, LBI für Urologie & Andrologie, KH Wien-Lainz*

Die Verlängerung der Lebenserwartung des Mannes führt bei ca. 20–30 % der Männer über 60 Jahren zu charakteristischen Veränderungen des Endokrinsystems. Die Auswirkungen des Alterungsprozesses auf die Fertilität des Mannes sind jedoch nur teilweise bekannt. Anhand der vorliegenden Literatur wurden histomorphologische Veränderungen des Hodens, Änderungen der Spermiogrammparameter, Funktion der Spermatozoen und deren Befruchtungsfähigkeit sowie etwaige Auswirkungen des paternalen Alters auf vererbte Erkrankungen der Nachkommen und eine mögliche Beeinflussung des Geschlechterverhältnisses in Abhängigkeit vom väterlichen Alter analysiert.

Es zeigten sich mit zunehmenden Alter eine Erweiterung der Hodentubuli, hernienähnliche Ausstülpungen der Tubuli sowie eine Verdickung der Tunica albuginea des Hodens und eine Verringerung der Spermatidenanzahl. Es konnte aber kein signifikanter Unterschied in der Spermatozoendichte und Spermienmorphologie zwischen jungen und älteren Männern nachgewiesen werden, lediglich dürfte mit zunehmendem Alter eine Verringerung der Spermienmotilität auftreten. Die Funktionstests der Spermatozoen junger und älterer Männer waren nicht unterschiedlich, ebenso bestand kein Unterschied in der Befruchtungsfähigkeit von Eizellen. Mit zunehmendem paternalem Alter konnte jedoch ein erhöhtes Risiko der Nachkommen, autosomal dominant vererbte Erkrankungen zu erleiden, nachgewiesen werden. Weiters fanden sich häufiger strukturelle chromosomale Veränderungen der Spermatozoen älterer Männer im Vergleich zu jüngeren, ein gehäuftes Auftreten numerischer chromosomaler Aberrationen der Samenzellen war aber nicht nachweisbar. Das Verhältnis der Geschlechter der Nachkommen war mit zunehmendem väterlichem Alter dahingehend verändert, daß es zu einer

leichten Verringerung männlicher Nachkommen kam.

Eine Andropause vergleichbar mit der Menopause läßt sich beim Mann nicht nachweisen, sodaß der Mann bei fehlenden Begleiterkrankungen bis ins hohe Alter fertil bleiben kann. Aufgrund der Änderungen der Bevölkerungsstruktur werden Fragen zur Fertilität des alternen Mannes zunehmend an Interesse gewinnen.

P2.11.

EINFLUSS DES DHEA-S- UND ÖSTRADIOL-SPIEGELS AUF SYMPTOME DES PARTIELLEN ANDROGENDEFIZITES DES ALTERNDEN MANNES (PADAM)

*A. Ponholzer, A. Jungwirth, G. Schatzl, S. Madersbacher
Für die Arbeitskreise „Andrologie und sexuelle Funktionsstörungen“ und „Prostata“ der Österreichischen Gesellschaft für Urologie*

Einleitung: Zwischen einer Abnahme der DHEA-S- und Östradiolspiegel und den Symptomen und Auswirkungen des partiellen Androgendefizites des alternen Mannes (PADAM) werden zahlreiche Wechselwirkungen diskutiert. Studienergebnisse und Daten zu diesem Thema finden sich jedoch äußerst spärlich. Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Evaluierung des Einflusses von DHEA-S und Östradiol auf das PADAM.

Material und Methodik: In einer prospektiven Multicenter-Studie befragten wir zwischen Jänner und Juli 2000 Männer im Alter zwischen 45 und 85 Jahren. Mittels eines 38 Fragen umfassenden Fragebogens (bestehend aus validierten Fragebögen) erhoben wir die Selbsteinschätzung bezüglich sozialer Aktivität, kognitiver Leistungen, Muskelkraft, sexueller Aktivität und erektiler Funktion (IIEF), sowie in einem allgemeinen Teil Daten über den Gesundheitsstatus, sozioökonomische Fragen, Ausbildungsstand und die Stress-Belastung. Parallel dazu wurde zwischen 8:00 und 10:00 Uhr jeweils ein gesamtes Blutbild, Chemie, sowie ein Hormonstatus einschließlich Testosteron, freiem Testosteron, LH, FSH, DHEA-S, Östradiol, SHBG, TSH, aber auch PSA bestimmt.

Ergebnisse: Die 303 Männer, Durchschnittsalter 59,9 Jahre ($\pm 9,15$) (Standardabweichung), durchschnittlicher DHEA-S-Spiegel 145,33 ug/dl ($\pm 92,38$) und durchschnittlicher Östradiolspiegel 29,44 pg/ml zeigten signifikante Korrelationen zwischen DHEA-S und Alter ($p > 0,01$), sowie DHEA-S und dem Fragebogenscore für sexuelle Aktivität und Funktion (Fragen 1, 2, 6, 7, 9, 11 und 12 des internationalen Index für erektile Funktion (IIEF)) ($p < 0,05$). Östradiol zeigte eine signifikante Korrelation zu Testosteron und freiem Testosteron ($p < 0,01$), sowie signifikante Unterschiede in der Beantwortung von Männern mit hohen zu niedrigen Östradiolwerten bei den Fragen: „Haben Sie eine Abnahme Ihrer Muskelkraft bemerkt?“ und „Leiden Sie unter starkem Schwitzen oder Hitzewallungen?“

Schlußfolgerung: Die vorliegenden Ergebnisse legen eine Wechselwirkung zwischen sexueller Aktivität und erektile Funktion einerseits und DHEA-S andererseits nahe, ohne daß eine Aussage, ob beispielsweise geringe sexuelle Aktivität einen Einfluß auf DHEA-S oder niedrige DHEA-S-Spiegel beispielsweise einen Einfluß auf wahrscheinlicheres Vorliegen einer erektilen Funktionsstörung hat, möglich erscheint. Außerdem sieht sich ein postulierter Einfluß von Östradiol, als Stoffwechselprodukt von Testosteron, auf Hitzewallungen beim Mann bestätigt.

P2.12.

WIRKUNG VON EPOETIN ALPHA AUF DEN HÄMOGLOBINWERT UND DIE LEBENSQUALITÄT VON UROLOGISCHEN TUMORPATIENTEN

K. Presich¹, A. Hobisch, A. Reissigl, W. Höltl¹

¹Urologische Abteilung des Kaiser-Franz-Josef-Spitals der Stadt Wien

Die rasche und effiziente Therapie der Tumoranämie mit rekombinantem humanem Erythropoietin (Epoetin alpha, Erypo[®]) wurde in den letzten Jahren erneut durch drei groß angelegte, amerikanische Phase IV-Studien an mehr als 7000 chemotherapeutisch behandelten Tumorkranken eindrucksvoll unter Beweis gestellt [Glaspy, 1997; Demetri, 1998; Gabrilove, 1999]. Ziel dieser österreichweiten Anwendungsbeob-

achtung war es, in Anlehnung an die o.g. Phase IV-Studien die Wirksamkeit von Epoetin alpha auf den Hämoglobinwert, den Transfusionsbedarf, die Anämie-Symptomatik und die Lebensqualität von rein urologischen Krebspatienten unter Bedingungen der täglichen Praxis zu untersuchen.

Im Zeitraum von Jänner bis September 1999 wurden an 18 uro-onkologischen Zentren in Österreich 105 Patienten, die bedingt durch ihre Tumorerkrankung bzw. durch ihre Behandlung (Operation, Chemo-/Strahlen-/Hormontherapie) eine Anämie entwickelten, inkludiert (medianes Durchschnittsalter: 65,7 Jahre). Der überwiegende Anteil der Patienten (55,2 %) litt an einem Prostatakarzinom. Darüberhinaus wurden aber auch Blasenkarzinome (26,7 %), Nierenzellkarzinome (11,4 %) und Hodenkarzinome (6,7 %) eingeschlossen. 71 % der Blasenkarzinom-Patienten und 86 % der Hodenkarzinom-Patienten standen dabei aktuell unter chemotherapeutischer Behandlung. Beim Prostatakarzinom dominierte mit 48 % die Hormontherapie. 34 % der Patienten waren zu Untersuchungsbeginn bereits transfusionsabhängig. Hinsichtlich Anämiesymptomatik lag bei den Patienten eine auffällige Blässe (77 %), Dyspnoe (36 %), Müdigkeit/Fatigue (79 %) und ein herabgesetzter Allgemeinzustand in 40 % der Fälle vor. Der durchschnittliche Hämoglobinwert bei Aufnahmeuntersuchung betrug 10,25 g/dl. In der Mehrzahl der Fälle (67 %) wurde Epoetin alpha in einer Dosierung von 3 x 10.000 I.E./Woche gewählt. Bei 15 Patienten (14 %) wurden zusätzlich orale Eisenpräparate verabreicht.

Nach Auswertung sämtlicher Studien-daten zeigte sich, daß durch die Therapie mit Epoetin alpha die Werte des roten Blutbildes auch bei rein urologischen Tumoren (Prostata-, Blasen-, Nierenzellkarzinom) effektiv korrigiert bzw. nahezu im Normbereich (Hodenkarzinom) gehalten werden können. Im Durchschnitt lagen die Hämoglobinspiegel am Ende der chemotherapeutischen Behandlung bei 11,9 g/dl, und bei 47 Patienten (45 %) konnte der Hämoglobinwert sogar in den Normbereich auf über 12 g/dl angehoben werden. Auch der Transfusionsbedarf konnte durch die Epoetin alpha-Behandlung ($p = 0,0125$) ebenso wie die Anämie-symptomatik (Blässe: $p < 0,0001$; Dys-

pnoe: $p = 0,0007$; Müdigkeit/Fatigue: $p < 0,0001$) signifikant reduziert sowie der Allgemeinzustand nach WHO (Beurteilung durch den Arzt) signifikant verbessert ($p = 0,0195$) werden. Schließlich empfanden die Patienten selbst durch den Einsatz von Erythropoietin eine signifikante Verbesserung ihrer Aktivität, Energie und insgesamt Lebensqualität (Meßmethode: Linear Analog Scale; $p < 0,0001$).

Statistische Auswertung: Mag. Helga Wagner, Institut für Angewandte Statistik, Johannes-Kepler-Universität Linz

Teilnehmende Zentren: Urologische Abteilung, Kaiser-Franz-Josef-Spital; Urologische Abteilung, Wilhelminenspital; Urologische Abteilung, SMZ Ost; Prim. Dr. R. Mermon, Urologe, Wien 6; Doz. Dr. G. Theyer, Urologe, Wien 9; Dr. W. Halbritter, niedergelassener Hämato-/Onkologe, Bad Vöslau; 1. Medizinische Abteilung, A.ö. Krankenhaus St. Pölten; Urologische Abteilung, A.ö. Krankenhaus Wr. Neustadt; Urologische Abteilung, A.ö. Krankenhaus Korneuburg; Urologische Abteilung, A.ö. Landeskrankenhaus Leoben; Medizinische Abteilung, A.ö. Landeskrankenhaus Fürstenfeld; Urologische Abteilung, AKH Linz; Urologische Abteilung, A.ö. Landeskrankenhaus Steyr; Urologische Abteilung, A.ö. Landeskrankenhaus Wels; Urologische Abteilung, A.ö. Landeskrankenhaus Vöcklabruck; Univ.Klinik für Urologie, Innsbruck; Urologische Abteilung, A.ö. Bezirkskrankenhaus Wörgl; Urologische Abteilung, A.ö. Bezirkskrankenhaus Hall; Urologische Abteilung, Landeskrankenhaus Feldkirch

P2.13.

KOMPARATIVE BLASENKAPAZITÄTSMESSUNG (PHYSIOLOGISCHE KOCHSALZLÖSUNG VS. 0,2 MOLARE KCL-LÖSUNG) ALS ALTERNATIVE ZUM 0,4 MOLAREN KCL-SENSITIVITÄTSTEST BEI INTERSTITIELLER ZYSTITIS

L. K. Daha, C. R. Riedl, M. Knoll, P. F. Engelhardt, H. Pflüger
Abteilung für Urologie, LBI für Urologie & Andrologie, KH Wien-Lainz

Ziel: Eine erhöhte Permeabilität des Urothels bei der interstitiellen Zystitis wurde beschrieben. Parson et al. berichteten über Schmerzinduktion nach intravesikaler Instillation von 0,4 molarem KCl und wiesen somit eine Permeabilitätsstörung des Urothels nach. Da diese Methode für Patienten sehr schmerzhaft sein kann, wurde eine besser tole-

rierte Methode vorgeschlagen: Die vergleichende Blasenkapazitätsmessung unter physiologischer NaCl- und 0,2 molarer KCl-Lösung.

Methodik: Wir untersuchten insgesamt 40 Patienten: 16 mit interstitieller Zystitis, 5 mit neurogener Blasenstörung, 6 mit Urge-Inkontinenz und 6 mit Streß-Inkontinenz, sowie 7 Kontrollpatienten. Die Blasenkapazität wurde zuerst mit physiologischer Kochsalzlösung und anschließend mit 0,2 molarer KCl-Lösung bestimmt.

Ergebnisse: Die Kontrollgruppe und Patienten mit Streß-Inkontinenz zeigten keine signifikante Änderung der maximalen Blasenkapazität, 0,2 molare KCl reduzierte die Blasenkapazität in 15/16 (94 %) der Patienten mit interstitieller Zystitis, in 3/5 (60 %) mit neurogener Blasenstörung und 3/6 (50 %) mit Urge-Inkontinenz. Im Durchschnitt war die Blasenkapazität bei Patienten mit interstitieller Zystitis um 27,5 % (8 % bis 42 %), bei neurogener Blasenstörung um 29 % (26 % bis 32 %) und bei Urge-Inkontinenz um 18 % (6 % bis 34 %) reduziert. Die Untersuchung war bei 32/33 Patienten schmerzlos, nur ein Patient berichtete über leichte Schmerzen.

Schlußfolgerung: Um eine erhöhte Permeabilität des Urothels festzustellen, ist die komparative Blasenkapazitätsmessung eine gut verträgliche Alternative zum 0,4 molaren KCl-Test. 94 % der Patienten mit interstitieller Zystitis reagierten mit einer Reduktion der maximalen Blasenfüllmenge mit durchschnittlich über 25 %. Die vorliegenden Resultate zeigen weiters ein Permeabilitätsproblem des Urothels bei manchen Patienten mit Urge-Symptomatik und neurogener Blasenstörung.

P2.14.

PRÄPARATION VON KLONALEN MYOBLASTEN-KULTUREN ZUR THERAPIE DER HARNINKONTINENZ

H. Strasser, R. Marksteiner, G. Bartsch, S. Hering
Universitätsklinik für Urologie und
Institut für Biochem. Pharmakologie,
Innsbruck

Ziel: In den letzten Jahren wurden unterschiedliche Technologien entwik-

kelt, um mit Hilfe von Skelettmuskel-Kulturen eine praktisch unbegrenzte Quelle für die Züchtung von Organen und neuem Gewebe zur Verfügung zu haben. Erste erfolgreiche Applikationen dieser neuen Techniken bestanden darin, autologe Myoblasten in das Myokardium von Versuchstieren zu injizieren und somit Narben nach einem Herzinfarkt mit Muskelzellen zu besiedeln [Atkins BZ et al. 1999]. In der hier präsentierten Studie demonstrieren wir, daß klonale Kulturen von Myoblasten aus kleinen Muskelbiopsien präpariert werden können.

Methodik: 5 Skelettmuskel-Biopsien wurden aus Patienten (Alter: 2–70 Jahre) und jeweils 7 Muskelbiopsien aus der quergestreiften Skelettmuskulatur und dem Rhabdosphinkter von Schweinen gewonnen. Jede Biopsie wurde zunächst enzymatisch verdaut. Anschließend wurden einzelne Myoblasten mit Hilfe einer Mikropipette unter mikroskopischer Kontrolle gesammelt und auf eine Zellkulturschale transferiert. Die Zellen wurden in Wachstumsmedium kultiviert und mehrere Wochen im Proliferationsstadium belassen. Desmin wurde als Marker zur Identifikation von Myoblasten-Klonen verwendet.

Ergebnisse: Nach der Umlagerung der Zellen in Differenzierungsmedium konnten Desmin-positive multinukleäre Myotuben dargestellt werden, nachdem die Myoblasten fusioniert waren. Nach einer Woche wiesen die Myotuben spontane Kontraktionen auf. Unsere Studie zeigt, daß reine Myoblasten-Klone aus Biopsien von Menschen und Schweinen über lange Zeit gezüchtet werden können. Die Proliferation der Myoblasten nahm bis zur Passage 15 nicht ab.

Schlußfolgerung: Der kontinuierliche Verlust von quergestreiften Muskelzellen des Rhabdosphinkters aufgrund von Apoptose führt mit zunehmendem Alter zu einer Beeinträchtigung der Funktion des Muskels [Strasser H et al. 1999]. Die Injektion von autologen Skelettmuskel-Myoblasten in die Wand der Harnröhre könnte in Zukunft eine erfolgreiche Therapie zur Behandlung der Harninkontinenz darstellen. Mit Hilfe dieser neuen Technologie könnten Gewebedefekte aufgefüllt werden und somit die Kontraktilität des Rhabdosphinkters erhöht werden.

P2.15.

STAGING DES HARNBLASENKARZINOMS MITTELS 3-D ULTRASCHALL RENDERING – ERSTE ERFAHRUNGEN

T. M. Neßlauer, B. Wagner,
H.-W. Gottfried, R. E. Hautmann
Urologische Universitätsklinik und
Kinderklinik Ulm

Ziele der Arbeit: Das präoperative Staging von Blasentumoren ergibt nur in ca. 50 % korrekte Ergebnisse. Insbesondere die korrekte Vorhersage eines invasiven/infiltrativen Wachstums ist wichtig für die weitere Therapieplanung. In dieser Arbeit wurde eine neue computergestützte Ultraschalltechnik zur Unterscheidung oberflächlicher von infiltrativen Blasentumoren eingesetzt.

Methoden: Es wurde ein dreidimensionales Ultraschall-Rendering (3D-US) mit virtueller Bildrekonstruktion mit einem kommerziell erhältlichen Ultraschallgerät (Kretz Combison 530/530D) und einer 5 MHz abdominalen Volumenschallsonde durchgeführt. Wir untersuchten 65 Patienten mit Blasenkarzinom, welche transurethral reseziert und im Anschluß ggf. zystektomiert wurden. Eine Einschätzung der Invasionstiefe erfolgte anhand der 3D-Rekonstruktion nach der UICC TNM-Klassifikation in oberflächliche (Ta), invasive (T1) und infiltrierende (> T1) Tumoren. Diese Einschätzung wurde mit den Ergebnissen der histopathologischen Untersuchung verglichen.

Ergebnisse: In der TUR-Histologie wurden 33 Tumoren als Ta, 16 Tumoren als T1, weitere 16 als > T1 klassifiziert. Mittels 3D-US wurden präoperativ 22 der Ta-Tumoren ebenfalls als Ta eingestuft, 11 Tumoren wurden ≥ T1 eingeschätzt. Bei 10 der T1-Tumoren stimmte der 3D-US mit der Histologie überein, ein Tumor wurde im 3D-US als Ta und 5 Tumoren als > T1 klassifiziert. Von den übrigen 16 histologisch als > T1 klassifizierten Tumoren wurden im 3D-US 15 korrekt eingestuft, ein Tumor wurde als T1 klassifiziert. Bei 20 Patienten wurde anschließend eine Zystektomie durchgeführt. Das Staging nach Zystektomie ergab 1 x ein multifokales CIS, im 3D-US als Ta eingestuft. Zwei Tumoren wurden als pT1 klassifiziert, beide mit

korrektem Staging durch 3D-US. Bei 17 Patienten zeigte sich ein Tumorstadium > pT1, welches im 3D-US 14 mal korrekt vorhergesagt werden konnte. Acht der zystektomierten Patienten wiesen in der TUR-Histologie ein TIS/T1-Wachstum auf. Nach Zystektomie zeigte sich ein Understaging bei 5 dieser 8 Patienten durch TURB, bei nur 2 dieser Patienten durch 3D-US.

Schlußfolgerung: In Anbetracht der hohen Rate an Understaging durch die TUR-Histologie lassen diese Ergebnisse vermuten, daß 3D-Ultraschall-Rendering eine nützliche und sensitive nicht-invasive Methode zur Unterscheidung zwischen oberflächlichen und infiltrativen Blasentumoren sein könnte.

P2.16.

LANGZEITERGEBNISSE NACH DER SIGMA-REKTUM-POUCHBILDUNG

Z. Engert, Gy. Hegedus, A. Végh
Abteilung Urologie,
Zentrales Militärspital Budapest

Zielsetzung: 35 % der bösartigen Blasenkarzinome sind muskelinvasiv, in Ungarn muß man jährlich mit 600–700 Patienten rechnen. Wenn der orthotope Blasenersatz wegen der strengen Selektionskriterien, technischen oder anatomischen Ursachen nicht durchgeführt werden kann, bietet der Mainz-Pouch II eine mögliche Alternative.

Patienten und Methode: Seit 1991 wurden in der urologischen Abteilung des Zentralen Militärspitals Budapest bei 51 Patienten eine Sigma-Rektum-Pouchbildung durchgeführt. Kurativ wurde diese Harnableitung bei rezidivierenden TIS, Ta, T1 N0-1 M0 GIII und bei den T2-3a N0-1 M0 GI-III Tumoren verwendet. Mit palliativem Ziel wurde dieser Blasenersatz bei T3b-T4 N1-3 M0-1 GI-III Karzinom durchgeführt. Wir modifizierten die von Fisch und Hohenfellner im Jahre 1991 beschriebene Operation,

nämlich a. statt des „T“-förmigen Verschlusses des Rektosigmoids wurde eine gerade Nahtlinie eingesetzt, b. statt der submukösen Tunnelbildung wurde der Harnleiter nach der Camey-LeDuc-Methode implantiert.

Ergebnisse: Die 5 Jahres-Überlebensraten werden in der **Tabelle 3** zusammengefaßt. 18 Patienten (38,8 %) konnte die 5 Jahre überleben, der älteste von ihnen ist schon 9 Jahre tumorfrei und aktiv.

Die schwerste Spätkomplikation war trotz der intakten Rektumfunktion die nächtliche Stuhl- und Harninkontinenz (29,2 %) verschiedenen Grades. Gemäß der Formel $V = 3,14 \cdot r^2 \cdot m$ kann ein 282,6 cm³ großes Reservoir eines Dickdarmsegmentes ausgebildet werden. Dazu kommt die Kapazität des aboralen Mastdarmes, insgesamt beträgt es um 1/2 Liter. Infolge der Detubularisation vergrößert sich der Blasenersatz weiter und in 2,5 Jahren kann sein Rauminhalt ca. einen Liter erreichen. Die Mukosa-atrophie der Dickdarmschleimhaut wird auch in dieser Zeit komplett, so kann man mit Säuren-Basen-Gleichgewichts- und Elektrolytstörungen (am Anfang 16,6 %) weniger rechnen. Leider tritt die rezidivierende Pyelonephritis trotz der Niederdruckreservoir- und der neuen Ureter-Darmimplantationstechnik in 16,8 % auf. Die in der Literatur erwähnte höhere Inzidenz des Dickdarmmalignoms wurde von uns nicht beobachtet.

Schlußfolgerung: Der Mainz-Pouch II vereinigt in sich die ausgereifte klassische Ureterosigmoidostomie mit der neuen Detubularisationsmethode. Seine Langzeitergebnisse sind nicht so gut, aber seine Mortalitäts- und Morbiditätsrate und seine Kosten viel niedriger als der orthotope Blasenersatz. Der Sigma-Rektum-Pouch versichert eine sozial erträgliche Lebensführung, verursacht keine solche psychische Spannung wie das Ileum-Conduit und seine Ergebnisse sind viel besser als die Ureterosigmoidostomie.

P2.17.

LAPAROSKOPISCHE TUMORNEPHREKTOMIE UND TUMORRESEKTION

W. Ferber, F. Bliem, R. Böhm,
P. Schramek
Urologische Abteilung, Krankenhaus der
Barmherzigen Brüder Wien

14 Patienten (5 Frauen und 9 Männer) zwischen 59 und 70 Jahren mit einem klarzelligen Nierenzellkarzinom (13 Patienten: pT1, 1 Patient: pT2) wurden einer laparoskopischen Tumoroperation unterzogen (4 organerhaltende Tumorsektionen und 10 radikale Nephrektomien).

Die Histologie ergab in allen Fällen einen pT1 N0/X R0 Tumor, in 4 Fällen G1, 10 mal G2. Die Operationszeiten betrugen zwischen 2 und 5 Stunden mit einer durchschnittlichen Operationsdauer von 3 Stunden und 50 Minuten. Der intraoperative Blutverlust betrug bei 2 Patienten 400 ml, bei allen anderen < 200 ml. Bei keiner Operation mußte auf einen offenen Zugang konvertiert werden. Bei den Tumornephrektomien erfolgte die Bergung des Präperates über einen Wechselschnitt im Unterbauch auf der Tumorseite; die Präparate der Tumorsektion wurden mit einem Bergebeutel entfernt. Die postoperativ benötigten Dosen an Schmerzmedikation waren deutlich geringer als bei der offenen Operationstechnik. Bei einem Patienten trat als Komplikation eine Blutung aus der Trokareinstichstelle mit einem konsekutiven Weichteilhämatom auf. Bei einer Tumorsektion kam es zur Eröffnung des Nierenhohlraumsystems, durch Schienung mit einem JJ-Katheter konnte eine problemlose Sanierung erreicht werden. Bei allen anderen Patienten gestaltete sich der postoperative Verlauf völlig komplikationslos, die Entlassung fand am 6. oder 7. postoperativen Tag statt.

Die kürzere Genesungsphase bei gleichbleibend hoher onkologischer Sicherheit dieser Methode selbst in der Lernphase spricht dafür, die laparoskopische Nierentumorchirurgie fortzusetzen.

Tabelle 3: Engert Z et al: 5 Jahre Überleben unserer Patienten gemäß TNM-Stadium

TIS, T1, T2-3a N0 M0	33,3 %	(von 11 Patienten 6 leben, 5 verstorben 54,5 %)
T2-3a N0-1 M0	5,5 %	(von 4 Pat. 1 lebt, 3 verstorben 25 %)
T3b-4 N1-3 M0-1	0 %	(von 3 Pat. alle sind verstorben 0 %)
	38,8 %	(von 18 Patienten leben 8, 10 sind verstorben)

AUTORENINDEX (NUR ERSTAUTOREN)

Altwein J. E.	7	Hegele A.	33	Reich O.	14
Altziebler St.	18	Heinke T.	48	Riccabona M.	42, 43
Andreas J.	7	Herwig R.	31	Riedl A.	21
Bäumler D.	47	Hobisch A.	10	Riedl C. R.	6, 19
Batelka K.	40	Hörtl L.	16	Rösch W. H.	41
Bayer T.	26	Höpner U.	50	Romics I.	13
Beecken W.-D.	19, 32	Hofer Ch.	31	Rovan E.	12
Bes Th.	15	Hofstetter A.	17	Schatzl G.	56
Binder J.	51	Hübner W.-A.	22	Schmid H.-P.	22
Bizjak I.	36	Janitzky V.	34	Schorn H.	56
Blana A.	52	Jeschke K.	11	Schreiter F.	6
Brössner C.	53	Jungwirth A.	17	Seitz C.	47
Bursa B.	20	Kämpfer I.	43	Siebels M.	14
Bürst M.	38	Kiss G.	18, 49	Sigel A.	38
Corvin St.	12	Klingler H. C.	47	Sonnleithner M.	55
Daha L. K.	58	v. Knobloch R.	34, 55	Stoiber F.	22
Djavan B.	20, 35, 52	Krämer B. K.	8	Strasser H.	59
Diefenbach K.	49	Kühn R.	28	Strohmeyer D.	51
Ebert A.	41	Liedl B.	15	Stümpfl M.	46
Egghart G.	12, 42	Lintner Ch.	15	Tchasse O.	24
Elert A.	39, 44	Mackensen A.	8	Theodorakis J.	10
Engert Z.	60	Madersbacher S.	54	Treiber U.	25
Farker K.	33	Maier U.	9	Trurnit St.	29
Ferber W.	50, 60	Meißner P.	25	Tucak A.	45
Filbeck T.	36	Meyer-Venter R.	27	Ückert S.	30
Fink K. G.	53	Neßlauer T. M.	59	Ulshöfer B.	23, 49
Fischer-Klein Ch.	37	Neururer R.	44	Varga Z.	16, 45
Frei C.	37	Nöst G.	21	Végh A.	56
Frimberger D.	27	Oswald J.	39, 40	Volkmer B.	46
Gänsheimer St.	52	Oremek G. M.	34	Wawroschek F.	26
Georgiades Ch.	39	Plas E.	57	Weckermann D.	23
Gerharz E. W.	42	Paul R.	11, 12	Wille S.	44
Gnann R.	54	Pinggera G.-M.	20, 23	Wimmer K.	50
Gottfried H.-W.	28, 29	Ponholzer A.	57	Wirtenberger W.	28
Haag-Milz S.	54	Presich K.	58	Wohn H.-G.	13, 40
Hakenberg O. W.	14, 48	Protzel C.	35	Wolf A.	9
Hamm M.	30	Radmayr Ch.	38	Zeitlberger A.	43
Hautmann R.	7	Rehder P.	30	Zelle-Rieser C.	19, 35
Hegedüs Gy.	32			Zellner M.	24

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](#)