

Journal für Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

PORPUS: Ein kurzer, alltagstauglicher und valider Lebensqualitätsfragebogen zur Erfassung prostata-spezifischer Symptome

A. Waldmann, M. Knese, T. Küchler, A. Katalinic, V. Rohde

Zielgerichtete Diagnostik und Therapie des Prostatitis-syndroms

M. Ludwig, A. v. Keitz

Harntraktbeschwerden und Diabetes – die Wittener Diabetes-Erhebung an 4071 Typ-2-Diabetikern

A. Wiedemann, I. Füsgen

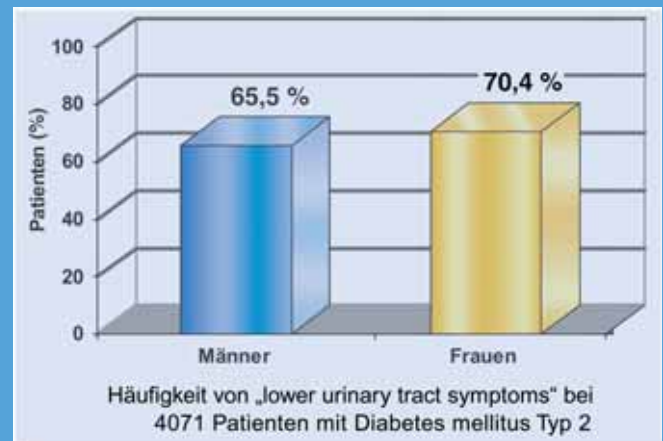
RUBRIKEN

Kasuistik: JJ-Katheter-Rückschub in den Ureter beim suprapubischen Katheterwechsel

J. J. Wendler, M. Ludwig

Für Sie gelesen

Pharma-News



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

www.kup.at/urologie

Entspannen – Harndrang unter Kontrolle



Starke
Wirksamkeit bei
Harndrang¹⁻³



Vesicare®
solifenacin

Referenzen: 1. Karlam, M. et al.: Treatment with solifenacin increases warning time and improves symptoms of overactive bladder: results from VENUS, a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Urology* 2009; 73(1): 14-18 2. Cardozo, L. et al.: Solifenacin in the treatment of urgency and other symptoms of overactive bladder: results from a randomised, double-blind, placebo-controlled rising-dose trial. *BJU Int* 2008; 102(9): 1120-1127 3. Chapple, C.R. et al.: Treatment outcomes in the STAR study: a subanalysis of solifenacin 5mg and tolterodine ER 4mg. *Eur Urol* 2007; 52: 1195-1203

Gekürzte Fachinformation Vesicare® 5 mg / Vesicare® 10 mg:
Z: Filmtabletten zu 5 bzw. 10 mg Solifenacin (als Solifenacinsuccinat). **I:** Behandlung der instabilen (überaktiven) Blase, die mit folgenden Symptomen einhergeht: Harndrang, erhöhte Mik-

tionshäufigkeit und/oder Dranginkontinenz. **D/A:** Erwachsene 1x5mg/Tag, bei Bedarf 1x10mg/Tag, bei mittelschwer eingeschränkter Leber- und schwer eingeschränkter Nierenfunktion, bei gleichzeitiger Behandlung mit Ketoconazol oder einem anderen starken CYP3A4-Inhibitor: 1x5mg/Tag. Nicht bei Kindern und Jugendlichen und während der Stillzeit anwenden. **KI:** Harnverhaltung, Engwinkelglaukom, Myasthenia gravis, schwere gastrointestinale Erkrankung, Hämodialysepatienten, schwere Leber- oder Niereninsuffizienz, Patienten mit mittelschwerer Leberinsuffizienz, die gleichzeitig mit einem CYP3A4-Inhibitor behandelt werden, Überempfindlichkeit gegen Solifenacin oder Hilfsstoffe. **VM:** Erheblich dekomensierte obstruktive Blasenentleerungsstörung (Harnverhaltung) und obstruktive gastrointestinale Erkrankungen, verminderte gastrointestinale Motilität, autonome Neuropathie, Hiatushernie, gastroesophagealer

Reflux, Medikamente, die Ösophagitis verursachen oder verstärken, Galaktose-Intoleranz, Schwangerschaft. **IA:** Möglich mit Substanzen, die von CYP3A4 metabolisiert werden, bzw. mit solchen, die dieses Enzym hemmen. **UW:** Dosisabhängige anticholinerge Nebenwirkungen können auftreten, Überempfindlichkeitsreaktionen. **P:** Vesicare® 5 mg/10 mg: Packungen zu 30 und 90 Filmtabletten. **Liste:** B, **kassenpflichtig.** Für weitere Informationen siehe Arzneimittelkompendium der Schweiz. Stand der Information: Feb. 2007.

Astellas Pharma AG, Grindelstrasse 6, 8304 Wallisellen.



Inhalt

UROLOGIE

PORPUS: Ein kurzer, alltagstauglicher und valider Lebensqualitätsfragebogen zur Erfassung prostataspezifischer Symptome 5

A. Waldmann, M. Knese, T. Küchler, A. Katalinic, V. Rohde

Zielgerichtete Diagnostik und Therapie des Prostatitisyndroms 11

M. Ludwig, A. v. Keitz

Harntraktbeschwerden und Diabetes – die Wittener Diabetes-Erhebung an 4071 Typ-2-Diabetikern 16

A. Wiedemann, I. Füsgen

RUBRIKEN

Fallbericht

Kasuistik: JJ-Katheter-Rückschub in den Ureter beim suprapubischen Katheterwechsel 22

J. J. Wendler, M. Ludwig

Für Sie gelesen 24

Pharma-News 26

Termine, Kongresse 10

Impressum 25

Titelbild: Häufigkeit von „lower urinary tract symptoms“ bei 4071 Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2. Abbildung 1 aus A. Wiedemann, I. Füsgen, Seite 17.

Herausgeber:

F. Fischl, Wien

Redaktion Urologie:

H. Heidler, Linz
T. Klotz, Weiden
M. Rauchenwald, Wien

Redaktion Urogynäkologie:

E. Hanzal, Wien
H. Kölbl, Mainz

Schriftleitung Schweiz:

H. John, Winterthur

Editorial Board:

W. A. Hübner, Korneuburg
H. Madersbacher, Innsbruck
E. Petri, Schwerin

A. Ponholzer, Wien
G. Ralph, Leoben
P. Riss, Mödling

W. Stackl, Wien
H.-P. Schmid,
St. Gallen

V. Viereck, Frauenfeld



REDUZIERT AUF
DAS WESENTLICHE:
ERFOLG!

Gynecare 
TVT ABBREVO™

- **weniger Bandmaterial**
- **reduziertes Gewebetrauma**
- **gleicher Erfolg** wie Gynecare TVT™ Obturator System



Gynecare 
WOMEN'S HEALTH SOLUTIONS

Johnson & Johnson Medical
GYNECARE · Rotzenbuehlstrasse 55 · 8957 Spreitenbach · Schweiz
Telefon +41 (0)56 417 33 33 · Fax +41 (0)56 417 35 75 · www.womenhealth.ch

PORPUS: Ein kurzer, alltagstauglicher und valider Lebensqualitätsfragebogen zur Erfassung prostataspezifischer Symptome

A. Waldmann¹, M. Knese¹, T. Küchler², A. Katalinic¹, V. Rohde^{3,4}

Kurzfassung: Einleitung: Bis Sommer 2009 existierte im deutschen Sprachraum zur Erfassung der prostataspezifischen Lebensqualität bei Patienten mit Prostatakarzinom (PCa) nur ein validiertes Messinstrument (PSM; seit Sommer 2009 auch EORTC QLQ-PR25). Nach einer Übersetzung der englischen Version des PORPUS sollten die psychometrischen Eigenschaften der deutschen Version getestet werden. Material und Methoden: Veränderungssensitivität und Validität wurden anhand von Daten aus der San-BKK (Allgemeinbevölkerung; ein Messzeitpunkt (MZP)), der CHEDY- (Männer mit erektiler Dysfunktion; ein MZP) und der ProCaSP-Studie (Männer mit lokal begrenztem PCa; 5 MZP) überprüft. In allen Studien war die Lebensqualität die primäre Zielgröße. Zur Messung wurden u. a. der EORTC QLQ-C30, der EQ-5D sowie der PORPUS-P eingesetzt. Ergebnisse: 988 Männer der Allgemeinbevölkerung (mittleres Alter 56 Jahre), 87 PCa-Patienten mit Radiotherapie (67 Jahre), 274 PCa-Patienten mit radikaler Prostatektomie (63 Jahre) und 48 Männer mit erektiler Dysfunktion (58 Jahre) bilden die Datenbasis. Korrelationen der LQ-Skalen zeigen eine gute Konvergenzvalidität an (PORPUS-P vs. EORTC QLQ-C30 global health, EQ-5D VAS und Indexwert; Spannweite $r_s = 0,518$ – $0,630$; je $p < 0,001$). Außerdem diskriminiert PORPUS-P zwischen Altersgruppen, Gesundheitszuständen und Bevölkerungsschichten. Die Veränderungssensitivität wird durch die Antwortverteilung in der Allgemeinbevölkerung und den zeitlichen Verlauf von PORPUS-P-Werten im Kollektiv der PCa-Patienten angezeigt. Im Mittel

werden rund 3,5 Minuten zum Ausfüllen des PORPUS (10 Fragen) benötigt. Schlussfolgerungen: Der PORPUS ist ein weiteres valides Instrument zur Erfassung prostataspezifischer Symptome in deutscher Sprache. Der entscheidende Vorteil liegt in der Kürze, die eine gute Patientenakzeptanz und Praxistauglichkeit ermöglicht.

Schlüsselwörter: prostataspezifische Lebensqualität, Fragebogen, Validität, Veränderungssensitivität, erektile Dysfunktion, Prostatakarzinom

Résumé : **PORPUS : un petit questionnaire valide sur la qualité de vie, approprié pour la situation quotidienne, pour saisir les symptômes spécifiques à la prostate.** Introduction : Jusqu'à l'été 2009, il n'existait dans les pays germanophones qu'un seul outil d'évaluation validé pour saisir la qualité de vie en fonction de la prostate chez les patients atteints d'un cancer prostatique (le module PSM, et depuis l'été 2009 aussi le questionnaire EORTC QLQ-PR25). Après la traduction de la version anglaise du PORPUS, les propriétés psychométriques de la version allemande devaient être testées. Matériel et méthodes : La sensibilité aux variations et la validité ont été vérifiées à l'aide de données des études San-BKK (population générale ; une date d'évaluation), CHEDY (hommes avec dysfonction érectile ; une date d'évaluation) et ProCaSP (hommes avec un cancer prostatique localisé ; 5 dates d'évaluation). La qualité de vie était le critère primaire dans toutes ces études.

Pour l'évaluation, on a utilisé entre autres l'EORTC QLQ-C30, l'EQ-5D et le PORPUS-P. Résultats : Les données portaient sur 988 hommes de la population générale (âgés en moyenne de 56 ans), 87 patients atteints d'un cancer prostatique traité par radiothérapie (67 ans), 274 patients atteints d'un cancer prostatique traité par prostatectomie radicale (63 ans) et 48 hommes souffrant d'une dysfonction érectile (58 ans). Les corrélations des échelles LQ ont indiqué une bonne validité de convergence (PORPUS-P vs EORTC QLQ-C30 global health, EQ-5D EVA et valeur d'indice ; fourchette $r_s = 0,518$ à $0,630$; toujours $p < 0,001$). De plus, le questionnaire PORPUS-P distingue entre les groupes d'âge, les états de santé et les couches de la population. La sensibilité aux variations est indiquée par la répartition des réponses dans la population générale et par l'évolution des valeurs du PORPUS-P en fonction du temps dans le collectif des patients atteints d'un cancer de la prostate. Il faut en moyenne environ 3 minutes et demie pour remplir le questionnaire PORPUS (10 questions). Conclusions : Le PORPUS est un nouvel instrument valide pour saisir les symptômes spécifiques à la prostate en allemand. L'avantage décisif est sa brièveté, permettant une bonne acceptation par les patients et une utilisabilité dans la situation clinique. **J Urol Urogynäkol 2011 (CH); 13 (3): 5–10.**

Mots clés : qualité de vie spécifique à la prostate, questionnaire, validité, sensibilité aux variations, dysfonction érectile, cancer prostatique

■ Einleitung

Mit einer relativen Häufigkeit von rund 25 % aller Tumorerkrankungen ist das Prostatakarzinom (PCa) der häufigste Tumor bei Männern [1]. Jährlich werden in Europa rund 345.900 PCa diagnostiziert [2]. Insbesondere seit der vermehrten Anwendung des PSA-Tests zum Screening auf PCa ist die Inzidenz angestiegen. Die aktuelle 5-Jahres-Überlebensrate wird für das lokalisierte PCa mit 70–80 % angegeben [1].

Als „First-choice“-Therapien kommen beim lokalisierten PCa gleichermaßen die operative und auch die strahlen-

therapeutische Behandlung infrage [3]. Bei vergleichbarem Effekt auf die Überlebenswahrscheinlichkeit zeigen die Therapieverfahren unterschiedliche Auswirkungen auf die urogenitalen und gastrointestinalen Funktionen. Generell wird die Prostatektomie mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für Impotenz und Inkontinenz, die Radiotherapie mit irritativer Harn- und Darmsymptomatik assoziiert [4–6]. Diese unerwünschten Therapiewirkungen nehmen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität und sind möglicherweise für den Patienten entscheidend bei der Therapiewahl. Bis vor Kurzem existierte zur Erfassung der prostataspezifischen Lebensqualität bei Patienten mit PCa im deutschen Sprachraum nur ein validiertes, umfangreiches Messinstrument: das prostataspezifische Modul der Arbeitsgruppe Küchler (Referenzzentrum Lebensqualität in der Onkologie, UK-SH Campus Kiel) [7, 8]. Seit dem Sommer 2009 steht mit der deutschen Version des QLQ-PR25 ein weiteres validiertes Erhebungsinstrument zur Verfügung [9]. Beide Fragebögen sind mit 36 bzw. 25 Fragen recht lang und deswegen für den Einsatz in Studiensituationen zwar gut geeignet, doch erscheinen sie für den Praxisalltag eher ungeeignet.

Eingelangt am 15. Februar 2010, angenommen am 28. August 2010

Aus dem ¹Institut für Krebs Epidemiologie e.V., Universität zu Lübeck, dem ²Referenzzentrum Lebensqualität in der Onkologie, UK-SH Campus Kiel, der ³Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Klinikum Gießen und Marburg GmbH und der ⁴HELIOS-Agnes-Karll-Klinik, Bad Schwartau, Deutschland
Korrespondenzadresse: Dr. med. Annika Waldmann, Institut für Krebs Epidemiologie e.V., Universität zu Lübeck, D-23562 Lübeck, Ratzeburger Allee 160 (Haus 50); E-Mail: annika.waldmann@uk-sh.de

Ein 10 Fragen umfassender Fragebogen zur Erhebung der prostataspezifischen Lebensqualität wurde von der kanadischen Arbeitsgruppe um Murray Krahn vorgelegt. Der PORPUS („Patient Outcomes Record of Psychometric and Utility Self-Report“ [10] oder auch „Patient-Oriented Prostate Utility Scale“ [11]) kann in der englischen Version als „Utility Index“ (PORPUS-U) oder als Profilinstrument (PORPUS-P) eingesetzt werden [10, 11].

Im Falle des Profilinstruments werden die 10 Fragen in einen PORPUS-P-Wert transformiert. PORPUS-P kann Werte auf einer Skala von 0–100 annehmen. Hohe Werte zeigen eine hohe Lebensqualität, geringe Werte ein hohes Ausmaß an Einschränkung an [12]. Nach einer „Forward-Backward“-Übersetzung des PORPUS-P in die deutsche Sprache sollten die psychometrischen Eigenschaften des Fragebogens getestet werden.

■ Patienten und Methoden

Die präsentierten Daten entstammen 3 Studien zur prostataspezifischen Lebensqualität. Eine schriftliche Befragung von Männern aus der Allgemeinbevölkerung wurde in der Querschnittsstudie San-BKK durchgeführt, während eine schriftliche Befragung von Männern mit bekannter erektiler Dysfunktion in der CHEDY-Studie (Rekrutierung 04/2003–12/2006) realisiert wurde. In der prospektiven Kohortenstudie ProCaSP wurden Patienten mit inzidentem, lokalisiertem PCa vor Beginn der Therapie sowie 3, 6, 12 und 24 Monate posttherapeutisch ebenfalls schriftlich befragt (Rekrutierung 04/2003–12/2006, Ende der Datenerhebung 12/2008). Primäre Zielgröße dieser Studien war die Messung der Lebensqualität,

dazu wurden u. a. der EORTC QLQ-C30 [13, 14], der EQ-5D [15] sowie der PORPUS-P [10, 11] eingesetzt.

Die Studienprotokolle wurden von den zuständigen Ethikkommissionen (u. a. Ethikkommission der Universität Gießen) positiv beschieden. Die Studie wurde unter Berücksichtigung der Deklaration von Helsinki (Revision 2000) durchgeführt und alle Studienteilnehmer willigten schriftlich in die Studienteilnahme ein („written informed consent“).

Zur Bestimmung der psychometrischen Eigenschaften des PORPUS-P für die deutsche Version wurden die Veränderungssensitivität (beantwortet die Frage, ob ein Fragebogen geeignet ist, klinische Veränderungen abzubilden) und die Validität (beantwortet die Fragen, ob ein Fragebogen das Konstrukt, das er messen soll, zuverlässig abbildet, und ob ein Fragebogen Subgruppen diskriminieren kann) betrachtet. Die Daten wurden mittels des Programms SPSS für Windows (Version 16.0) ausgewertet. Die Stichprobenbeschreibung erfolgte unter Angabe von relativen und absoluten Häufigkeiten sowie der Nennung von Mittelwerten und Standardabweichungen. Die Konstrukt-/Konvergenzvalidität wurde mittels Korrelationen (nach Spearman) bestimmt (PORPUS-P vs. EORTC QLQ-C30 „global health“, EQ-5D-index values, einzelne PORPUS-Fragen vs. EORTC QLQ-C30-Skalen und -Fragen), wobei im Falle von hohen Korrelationen zwischen Skalen der „neuen“ und etablierten Messmethoden davon ausgegangen wird, dass der Bedeutungsumfang des Konstrukts, welches gemessen werden soll (hier prostataspezifische Lebensqualität), präzise und nachvollziehbar abgebildet wird. Für die Interpretation wurden die Korrelationskoeffizienten in folgende 4 Kategorien eingeteilt: unbedeutend (< 0,3), mode-

Tabelle 1: Beschreibung der Studienteilnehmer (N [%]). SD: Standardabweichung; N (%): absolute Anzahl (relativer Anteil)

	San-BKK-Studie: Männer der Allgemeinbevölkerung (n = 988)	CHEDY-Studie: Männer mit erektiler Dysfunktion (n = 48)	ProCaSP-Studie: Prostatakarzinom- patienten mit Radiotherapie (n = 87)	ProCaSP-Studie: Prostatakarzinompatienten mit radikaler Prostatektomie (n = 274)
Alter (Jahre) Mittelwert ± SD	55,8 ± 7,55	57,7 ± 6,82	67,4 ± 5,05	63,2 ± 6,22
Altersgruppen (Jahre)				
45 – < 50	253 (25,6)	5 (10,4)	–	9 (3,3)
50 – < 55	239 (24,2)	15 (31,3)	–	19 (6,9)
55 – < 60	162 (16,4)	10 (20,8)	6 (6,9)	40 (14,6)
60 – < 65	166 (16,8)	7 (14,6)	19 (21,8)	77 (28,1)
65 – < 70	127 (12,9)	9 (18,8)	28 (32,2)	95 (34,7)
70+	41 (4,1)	2 (4,2)	34 (39,1)	34 (12,4)
Schulbildung				
Ohne Abschluss	19 (1,9)	1 (2,1)	2 (2,3)	–
Max. 9 Jahre	426 (43,1)	31 (64,6)	45 (51,7)	133 (48,5)
10–11 Jahre	323 (32,7)	10 (20,8)	18 (20,7)	62 (22,6)
≥ 12 Jahre	220 (22,3)	6 (12,5)	22 (25,3)	79 (28,8)
Arbeitsstatus				
Teil-/Vollzeit	588 (59,5)	19 (39,6)	11 (12,6)	98 (35,8)
Arbeitslos	113 (11,4)	2 (4,2)	3 (3,4)	2 (0,7)
(Früh-) Rentner	287 (29,0)	27 (56,3)	73 (83,9)	174 (63,5)
Mit Lebenspartner	894 (90,5)	47 (97,9)	79 (90,8)	254 (92,7)

rat ($0,3 < 0,45$), beträchtlich/substanziell ($0,45 < 0,6$) und hoch ($> 0,6$) [16].

Die Diskriminanzvalidität („Güte der Unterscheidungsfähigkeit“) wurde einerseits ermittelt, indem PORPUS-P-Werte von Subgruppen, die sehr wahrscheinlich eine differierende Lebensqualität aufweisen (z. B. junge vs. ältere Personen, allein lebende Männer vs. Männer mit Partnerschaft u. a.) miteinander verglichen und mittels Mann-Whitney-U-Test und Kruskal-Wallis-Test auf statistische Signifikanz geprüft wurden. Andererseits wurden altersadjustierte Mittelwerte der Stichproben aus den 3 o. g. Studien verglichen.

■ Ergebnisse

Patienten

Insgesamt konnten 988 Männer aus der Allgemeinbevölkerung, 274 PCa-Patienten mit operativer Therapie und 87 mit Strahlentherapie sowie 48 Männer mit erektiler Dysfunktion für die Auswertungen berücksichtigt werden. Eine Beschreibung der Kollektive findet sich in Tabelle 1. Die Daten verdeutlichen, dass die Stichproben für die jeweilige zugrunde liegende Population als repräsentativ angesehen werden können.

PORPUS-P: Diskriminanzvalidität/Güte der Unterscheidungsfähigkeit

In der Allgemeinbevölkerung sank der PORPUS-P-Wert mit ansteigendem Alter (5-Jahres-Altersgruppen; Kruskal-Wallis, $p < 0,001$) (Abb. 1). Die Schulbildung war positiv mit dem PORPUS-P-Wert assoziiert (Kruskal-Wallis, $p < 0,001$). Männer mit einem Beschäftigungsverhältnis berichteten höhere PORPUS-

P-Werte als Männer ohne ein solches Verhältnis (Kruskal-Wallis, $p < 0,001$) und Männer mit Partner erzielten höhere Werte als Männer ohne Partnerschaft (Mann-Whitney-U-Test, $p = 0,006$).

Da sich die 3 Kollektive hinsichtlich ihrer Altersstruktur unterschieden, wurde eine direkte Altersstandardisierung der Mittelwerte vorgenommen (Tab. 2); als Standardbevölkerung galten die Männer ab 55 Jahren aus der San-BKK-Studie. Männer aus der Allgemeinbevölkerung erzielten den höchsten adjustierten Mittelwert, gefolgt von Männern mit erektiler Dysfunktion (Differenz: 4 Punkte) und von PCa-Patienten mit Prostatektomie (3 Monate nach Therapiestart, Differenz: 5 Punkte). Den geringsten PORPUS-P-Wert wiesen Männer mit Radiotherapie auf (ebenfalls 3 Monate nach Therapiestart, Differenz: 8,5 Punkte).

PORPUS-P: Konvergenzvalidität/Güte der Abbildung bestimmter Konstrukte

Korrelationskoeffizienten wurden für die Männer aus der Allgemeinbevölkerung (Daten nicht dargestellt) und für alle Kollektive gemeinsam berechnet. Da sich die Korrelationskoeffizienten nicht wesentlich unterschieden, wurden für die nachfolgende Darstellung die Koeffizienten der Gesamtheit der untersuchten Männer ausgewählt.

Hohe und substanzielle Korrelationen wurden zwischen PORPUS-P-Werten und EQ-5D index values ($r_s = 0,518$, $p < 0,001$), EQ-5D VAS scores ($r_s = 0,630$, $p < 0,001$), EORTC QLQ-C30 „global health /quality of life“ ($r_s = 0,595$, $p < 0,001$), sowie der PORPUS-Frage nach Schmerzen und QLQ-C30 „pain“ ($r_s = 0,658$, $p < 0,001$), der PORPUS-Frage nach

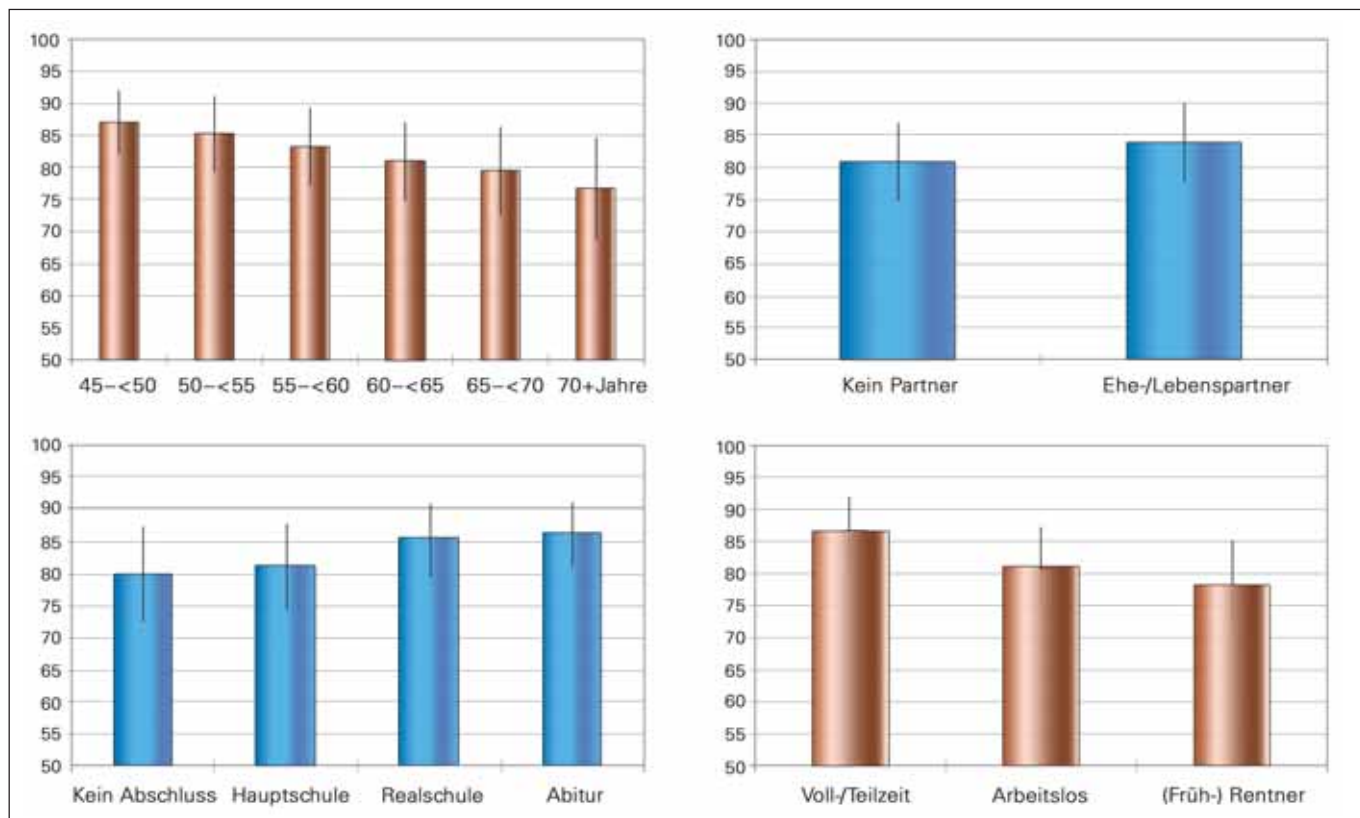


Abbildung 1: Diskriminanzvalidität – mittlere PORPUS-P-Werte verschiedener Subkollektive in der Allgemeinbevölkerung

Tabelle 2: Diskriminanzvalidität – Altersspezifische PORPUS-P-Mittelwerte (und Standardabweichungen) sowie altersadjustierte Mittelwerte (Referenzpopulation San-BKK-Studie ≥ 55 Jahre). SD: Standardabweichung; Anzahl

	San-BKK-Studie: Männer der Allgemeinbevölkerung (n = 988)		CHEDY-Studie: Männer mit erektiler Dysfunktion (n = 48)		ProCaSP-Studie: Prostatakarzinom- patienten mit Radiotherapie (n = 87)		ProCaSP-Studie: Prostatakarzinom- patienten mit radikaler Prostatektomie (n = 274)	
	n	Mean (SD)	n	Mean (SD)	n	Mean (SD)	n	Mean (SD)
45 – < 50 Jahre	253	87,0 (9,7)	5	75,9 (15,4)	–	–	9	68,5 (15,4)
50 – < 55 Jahre	239	85,2 (11,7)	15	67,5 (17,4)	–	–	19	74,4 (12,8)
55 – < 60 Jahre	162	83,1 (12,0)	10	70,4 (12,1)	6	74,3 (16,8)	40	69,9 (15,1)
60 – < 65 Jahre	166	80,9 (12,1)	7	76,5 (12,1)	19	75,6 (12,5)	77	72,7 (11,3)
65 – < 70 Jahre	127	79,5 (13,4)	9	70,9 (18,0)	28	70,8 (15,7)	95	71,1 (11,3)
≥ 70 Jahre	41	76,7 (15,5)	2	81,3 (16,5)	34	75,7 (10,2)	34	68,8 (13,4)
Gesamt	988	83,5 (12,1)	48	71,5 (15,3)	87	74,0 (13,1)	274	71,2 (12,4)
Altersadjustierter Mittelwert		78,9		76,2		74,0		70,5

dem emotionalen Wohlbefinden und QLQ-C30 „emotional function“ ($r_s = -0,558$, $p < 0,001$) sowie zwischen der PORPUS-Frage nach Verdauungsbeschwerden und QLQ-C30 „diarrhoea“ ($r_s = 0,477$, $p < 0,001$) festgestellt. Moderate Korrelationen wurden für die PORPUS-Frage nach Verdauungsbeschwerden und QLQ-C30 „constipation“ ($r_s = 0,351$, $p < 0,001$), die PORPUS-Frage zu „Inkontinenz“ und QLQ-C30 „social function“ ($r_s = -0,346$, $p < 0,001$) sowie zwischen der PORPUS-Frage nach der sexuellen Funktion und QLQ-C30 „role function“ ($r_s = -0,302$, $p < 0,001$) gemessen.

PORPUS-P: Veränderungssensitivität/Güte der Erfassung von Veränderungen

In der gesunden Allgemeinbevölkerung wurde für viele Fragen kein oder nur ein geringes Beschwerdeniveau berichtet. Bei Verschlechterung des Gesundheitszustands könnten folglich die Fragen auf einem entsprechend höheren Beschwerdeniveau beantwortet werden. Zusätzlich verdeutlichte der zeitliche Verlauf von PORPUS-P im Kollektiv der Karzinompatienten eine gute Veränderungssensitivität (Abb. 2).

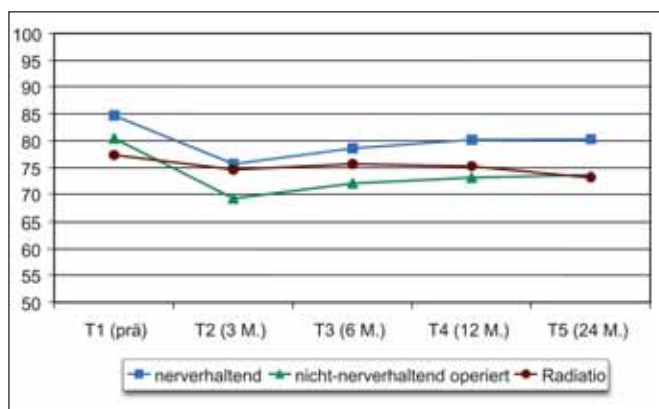


Abbildung 2: Veränderungssensitivität – mittlere PORPUS-P-Werte verschiedener Subkollektive aus der ProCaSP-Studie im zeitlichen Verlauf. T1 (prä) = erster Messzeitpunkt (prätherapeutisch); T2 (3 M.) = zweiter Messzeitpunkt (3 Monate nach Therapiebeginn); T3 (6 M.) = dritter Messzeitpunkt (6 Monate nach Therapiebeginn); T4 (12 M.) = vierter Messzeitpunkt (12 Monate nach Therapiebeginn); T5 (24 M.) = fünfter Messzeitpunkt (24 Monate nach Therapiebeginn)

Praktikabilität im klinischen Alltag

Eine Pilotstudie mit 20 Männern (mittleres Alter 48 Jahre, Standardabweichung 15 Jahre; 50 % mit [Fach-] Hochschulreife) zeigte, dass im Mittel rund 3,5 Minuten (Standardabweichung 1,5 Minuten) zum Ausfüllen des PORPUS-P (schriftlicher Fragebogen) benötigt wurden.

Diskussion

PORPUS-P ist ein Fragebogen zur Erfassung der prostata-spezifischen Lebensqualität. In komprimierter Form werden neben 5 eher allgemeinen Fragen in 5 weiteren Fragen urogenitale und gastrointestinale Symptome abgefragt. Dieser Fragebogen wurde speziell für PCa-Patienten entwickelt [11], allerdings treffen die Symptome auch auf verwandte Erkrankungen wie die benigne Prostatahyperplasie oder die erektile Dysfunktion zu, sodass ein Einsatz in diesen Kollektiven gerechtfertigt scheint. In diesem Beitrag wurden die psychometrischen Eigenschaften der deutschen Übersetzung von PORPUS-P gezeigt.

Zu diesem Zweck wurden die Daten aus 3 Studien kombiniert, sodass die Datenbasis aus insgesamt 1397 Personen besteht, von denen 988 aus der Allgemeinbevölkerung kommen, 361 ein lokal begrenztes PCa und 48 eine erektile Dysfunktion anderer Genese aufweisen.

Die Teilnehmer der 3 Studien unterscheiden sich hinsichtlich ihrer soziodemographischen Angaben und der Altersstruktur. So sind die Männer aus der Allgemeinbevölkerung und die mit erektiler Dysfunktion rund 5–10 Jahre jünger als die PCa-Patienten. Alters- und möglicherweise auch krankheitsbedingt ist in der letztgenannten Gruppe der höchste Anteil pensionierter/berenteter Männern zu finden. Auch der Unterschied zwischen den Gruppen in Bezug auf die Schulbildung könnte durch die differierende Altersstruktur bedingt sein. In Übereinstimmung mit der internationalen Literatur sind Männer mit niedrigem Bildungsabschluss im ED-Kollektiv überrepräsentiert [17–19]. Als mögliche Ursache für die hö-

here Prävalenz der ED in unteren Schichten wird eine höhere Prävalenz von Risikofaktoren wie Alkoholkonsum, Nikotinabusus, Diabetes oder Bluthochdruck diskutiert.

Entsprechend einer Publikation von Ringash et al. [20], auf die sich die Verfasser der kanadischen Version von PORPUS berufen, können Differenzen von $\geq 5\%$ auf der Punkterange als klinisch relevant angesehen werden. Angesichts der Unterschiede zwischen den Teilnehmern der 3 Studien wurde die Diskriminanzvalidität nur im Kollektiv der Männer aus der Allgemeinbevölkerung überprüft. Wie gezeigt, unterscheidet sich PORPUS-P zwischen Gruppen verschiedener Altersstufen und soziodemographischer Merkmale. Wird eine Differenz von 5 Punkten als minimaler, klinisch relevanter Unterschied angesehen, dann ist PORPUS-P in der Lage, alte und junge Männer (8 Punkte), Personen mit niedriger und hoher Schulbildung (5 Punkte) sowie Männer mit und ohne Beschäftigungsverhältnis (5 Punkte) zu diskriminieren. Bezogen auf die altersadjustierten PORPUS-P-Werte zeigt sich ein klinisch relevanter Unterschied zwischen den Gesunden und den PCa-Patienten.

Wie schon für die englische Version gezeigt [10], bestätigt sich die Konstruktvalidität auch für die deutsche Version. Hohe und substanzielle Korrelationen können zwischen PORPUS-P-Werten bzw. einzelnen PORPUS-Fragen und -Lebensqualitätsskalen, die ein ähnliches Konstrukt abbilden (= Konvergenzvalidität), und niedrige Korrelationen zwischen PORPUS-P-Werten bzw. einzelnen Fragen und Lebensqualitätsskalen, die nur entfernte Konstrukte abbilden, gezeigt werden. Während der EORTC QLQ-C30 zwischen Diarrhö und Obstipation differenziert, erfragt PORPUS nur mittels einer Frage beide Symptomaten gemeinsam. Eine hohe Korrelation zum QLQ-C30-Item „diarrhoea“ und eine moderate Korrelation zum Item „constipation“ lassen vermuten, dass in der verwendeten Datenbasis die Prävalenz der Diarrhö höher war als die der Obstipation. Der Korrelation der PORPUS-Frage zur Inkontinenz mit der QLQ-C30-Skala „social function“ lag die Hypothese zugrunde, dass eine vorherrschende Inkontinenz die aktive Teilnahme am sozialen Leben beeinflussen würde. Die moderate Korrelation zeigt an, dass weitere (andere) Faktoren die sozialen Funktionen bestimmen. Der Korrelation der PORPUS-Frage zur sexuellen Funktion und der QLQ-C30-Skala „role function“ lag die Annahme zugrunde, dass die Rollenfunktion der befragten Männer durch sexuelle Funktionen determiniert sei. Die ebenfalls moderate Korrelation verdeutlicht, dass die „Rollenfunktion“ ein über die sexuelle Funktion hinausgehendes Konstrukt abbildet.

Zur Überprüfung der Veränderungssensitivität werden zum einen die Männer aus der Allgemeinbevölkerung betrachtet. Wie erwartet, berichtet ein Großteil der Befragten kein oder nur ein geringes Beschwerdeniveau auf die PORPUS-Fragen, sodass ein hoher PORPUS-P-Wert resultiert. Eine (alters- und/oder krankheitsbedingte) Veränderung des Gesundheitszustands kann mit einer Zunahme der angesprochenen Symptome und Probleme angenommen werden. Entsprechend könnte ein höheres Beschwerdeniveau berichtet werden und ein geringerer PORPUS-P-Wert resultieren. Zum anderen

werden die PORPUS-P-Werte der PCa-Patienten im zeitlichen Verlauf betrachtet. Insbesondere die Männer mit initial hoher prostataspezifischer Lebensqualität zeigen mit Beginn der Tumorthherapie einen Einbruch der Lebensqualität. Auch 24 Monate nach Therapiebeginn hatten die Männer mit nerv-erhaltender und mit nicht-nerv-erhaltender Prostatektomie eine klinisch relevant geringere Lebensqualität als vor Therapiebeginn. Posttherapeutische Einbußen in der gesundheits-spezifischen Lebensqualität sowie Unterschiede zwischen be-strahlten und operierten Patienten werden auch in anderen Studien berichtet [11, 21–23].

Als Schwäche der hier vorgestellten Daten muss erwähnt werden, dass Komorbidität in den 3 Studien unterschiedlich intensiv und mit differierendem Wortlaut abgefragt wurde, so dass ein Vergleich von Personen ohne vs. geringer und stark ausgeprägter Komorbidität nicht vorgenommen werden konnte. Außerdem führte die Selektion der Patienten für die Auswertung (Mindestanzahl gültiger Angaben zur Berechnung der Lebensqualitätsskalen) dazu, dass die Stichproben tendenziell jünger und besser gebildet sind als die Grund-gesamtheit der rekrutierten Patienten (siehe auch [24]). Möglicherweise wird dadurch die Lebensqualität in den Kollektiven leicht überschätzt.

Trotz dieser Limitationen ist die deutsche Version des PORPUS ein kurzes, valides Erhebungsinstrument zur Erfassung der prostataspezifischen Lebensqualität. Reliabilität und Validität waren für die englische Version bereits bekannt und bestätigten sich für die deutsche Version. PORPUS besteht aus 10 Fragen, deren Beantwortung rund 3,5 Minuten in Anspruch nimmt. Für Studiensituationen empfehlen wir den kombinierten Einsatz von PORPUS mit generischen Erhebungsinstrumenten. Zur Verlaufsbeobachtung oder zur Bestimmung des Status quo von Patienten im klinischen Alltag kann der PORPUS als „Stand-alone“-Lösung eingesetzt werden.

■ Relevanz für die Praxis

Validität und Veränderungssensitivität des PORPUS konnten anhand der dargestellten Daten gezeigt werden. Damit steht neben dem prostataspezifischen Modul (PSM) und dem QLQ-PR25 mit dem PORPUS ein weiteres, valides Instrument (in deutscher Sprache) zur Erfassung prostataspezifischer Symptome zur Verfügung. Ein entscheidender Vorteil liegt in der alltagstauglichen Kürze (10 Fragen), die eine gute Patientenakzeptanz ermöglicht. Im klinischen Alltag kann der PORPUS allein, bei Forschungsvorhaben sollte zusätzlich ein generisches Erhebungsinstrument eingesetzt werden.

Förderung: Deutsche Krebshilfe e.V.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Robert-Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (Hrsg.). Krebs in Deutschland 2003–2004. Häufigkeiten und Trends. 6. überarbeitete Auflage, Saarbrücken, 2008.
2. Ferlay J, Autier P, Boniol M, et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007; 18: 581–92.
3. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2008; 53: 68–80.
4. Litwin MS, Gore JL, Kwan L, et al. Quality of life after surgery, external beam irradiation or brachytherapy for early-stage prostate cancer. *Cancer* 2007; 109: 2239–47.
5. Potosky AL, Davis WW, Hoffman RM, et al. Five-year outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: The Prostate Cancer Outcomes Study. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 1358–67.
6. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med* 2008; 358: 1250–61.
7. Bestmann B, Loetters C, Diemer T, et al. Prostate-specific symptoms of prostate cancer in a German general population. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2007; 10: 52–9.
8. Bestmann B, Rohde V, Siebmann JU, et al. Validation of the German prostate-specific module. *World J Urol* 2006; 24: 94–100.
9. EORTC group for research into Quality of Life – Questionnaires – EORTC QLQ-C30. http://groups.eortc.be/qol/questionnaires_qlqc30.htm, letzter Zugriff: 27. 01. 2011.
10. Ritvo P, Irvine J, Naglie G, et al. Reliability and validity of the PORPUS, a combined psychometric and utility-based quality of life instrument for prostate cancer. *J Clin Epidemiol* 2005; 58: 466–74.
11. Krahn M, Ritvo P, Irvine J, et al. Construction of the Patient-Oriented Prostate Utility Scale (PORPUS): A multiattribute health state classification system for prostate cancer. *J Clin Epidemiol* 2000; 53: 920–30.
12. Waldmann A, Rohde V, Bremner K, et al. Measuring prostate-specific quality of life in prostate cancer patients scheduled for radiotherapy or radical prostatectomy and reference men in Germany and Canada using the Patient Oriented Prostate Utility Scale-Psychometric (PORPUS-P). *BMC Cancer* 2009; 9: 295.
13. Fayers P, Aaronson N, Bjordal K, et al. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual, 2nd ed. EORTC Quality of Life Study Group, Brussels, 1999.
14. Sprangers MAG, Cull A, Groenvold M, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer approach to developing questionnaire modules: An update and overview. *EORTC Quality of Life Study Group. Qual Life Res* 1998; 7: 291–300.
15. Greiner W, Claes C, Busschbach JJ, et al. Validating the EQ-5D with time trade off for the German population. *Eur J Health Econ* 2005; 6: 124–30.
16. Burnand B, Kernan WN, Feinstein AR. Indexes and boundaries for „quantitative significance“ in statistical decisions. *J Clin Epidemiol* 1990; 43: 1273–84.
17. Kupelian V, Link CL, Rosen RC, et al. Socioeconomic status, not race/ethnicity, contributes to variation in the prevalence of erectile dysfunction: results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *J Sex Med* 2008; 5: 1325–33.
18. Mock K. [Epidemiology and age-related risk factors of erectile dysfunction]. *Wien Med Wochenschr* 2000; 150: 2–3.
19. Tian Y, Ji ZG, Tang YW, et al. Prevalence and influential factors of erectile dysfunction in male renal transplant recipients: a multiple center survey. *Chin Med J (Engl)* 2008; 121: 795–9.
20. Ringash J, O'Sullivan B, Bezjak A, et al. Interpreting clinically significant changes in patient-reported outcomes. *Cancer* 2007; 110: 196–202.
21. Ferrer M, Suarez JF, Guedea F, et al. Health-related quality of life 2 years after treatment with radical prostatectomy, prostate brachytherapy, or external beam radiotherapy in patients with clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 72: 421–32.
22. Lee WR, Hall MC, McQuellon RP, et al. A prospective quality-of-life study in men with clinically localized prostate carcinoma treated with radical prostatectomy, external beam radiotherapy, or interstitial brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51: 614–23.
23. Wyler SF, Engeler DS, Seelentag W, et al. Health-related quality of life after radical prostatectomy and low-dose-rate brachytherapy for localized prostate cancer. *Urol Int* 2009; 82: 17–23.
24. Waldmann A, Rohde V, Kuechler T, et al. German Version of PORPUS-P: Reference Values, Reliability, Construct Validity, Discriminant and Concurrent Validity. In: Hoffmann EC (Hrsg.). Health related quality of life. Public Health in the 21st Century. Nova Science Publishers, 2009.

Dr. rer. nat. Annika Waldmann

Geboren 1974. Studium der Lebensmittelwissenschaft und Germanistik an der Universität Hannover, Promotion zum Dr. rer. nat. am Institut für Lebensmittelwissenschaft an der Universität Hannover, Fachbereich Chemie. 2001–2004 wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Lebensmittelwissenschaft an der Universität Hannover. 2004–2008 wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Krebs Epidemiologie e.V. und Institut für Sozialmedizin, Universität zu Lübeck. Seit 2009 wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Krebs epidemiologie e.V.

Forschungsgebiete: (Onkologische) Versorgungsforschung, vegetarische Ernährung.



SIU 2011 berlin

(31st CONGRESS of the Société Internationale d'Urologie)
16. bis 20. Oktober 2011; Berlin, Deutschland



Wissenschaftliche Leitung:
SIU-Präsident Prof. Joachim W. Thüroff

www.siucongress.org

Information und Anmeldung:
Medical Communications
zHd. Franz-Günter Runkel
D-50374 Erftstadt, Gertrudenhofstraße 60
Tel: +49 (0) 22 35 68 53 497, E-Mail: info@fgrunkel.de

Zielgerichtete Diagnostik und Therapie des Prostatitisyndroms

M. Ludwig, A. v. Keitz

Kurzfassung: Der Begriff Prostatitisyndrom umfasst die Beschwerden einer Gruppe von Patienten mit komplexen urogenitalen, perinealen und perianalen Beschwerden. Unter der Schirmherrschaft der „National Institutes of Health“ (NIH) wurde ein neues Klassifikationssystem erarbeitet, das die unterschiedlichen Formen des Prostatitisyndroms klassifiziert. Dieses Modell ist inzwischen zum Standard sowohl in wissenschaftlicher Forschung als auch in der täglichen Praxis geworden. Während Diagnose und Behandlung der akuten Prostatitis im Allgemeinen kein wesentliches Problem darstellen, bleiben die verschiedenen Formen der chronischen Prostatitis/des chronischen Beckenschmerzsyndroms (CP/CPPS) wegen ihrer komplexen Symptomatologie schwierig zu diagnostizieren und zu behandeln. Deshalb ist es erforderlich, standardisierte Beschwerdefragebögen in den diagnostischen Prozess zu integrieren. Als zweites Standbein der Diagnostik dient die Entzündungs- und Infektionsdiagnostik. Weitere diagnostische Schritte sind optional und müssen dem individuellen Fall angepasst werden. Die antimikrobielle Therapie der akuten und chronischen bakteriellen Prostatitis (NIH I und II) mit modernen Fluorchinolonen ist etabliert und gut belegt. Im Gegensatz dazu

werden die Therapiestrategien bei CP/CPPS (NIH III) kontrovers beurteilt. Nur wenige Therapien wurden bisher in randomisierten, kontrollierten Studien untersucht, und sogar bei den am häufigsten eingesetzten und bestdokumentierten Therapieansätzen (Alphablocker und Antibiotika) wird ihr Nutzen als fraglich beurteilt.

Schlüsselwörter: Prostatitis, chronisches Beckenschmerzsyndrom, Ätiopathologie, Diagnostik, Therapie

Résumé : Diagnostic et traitement ciblés du syndrome de prostatite. La terme « syndrome de prostatite » regroupe les symptômes d'un groupe de patients souffrant de problèmes complexes des zones urogénitale, périnéale et périnéale. Sous le patronage des « National Institutes of Health » (NIH), un nouveau système de classification a été élaboré pour les différentes formes de prostatites. Ce modèle est désormais devenu le standard, aussi bien dans la recherche scientifique que dans le travail clinique quotidien. Tandis que le diagnostic et le traitement de la prostatite aiguë ne pose généralement pas de problème majeur, les différentes formes de prostatites chroniques ou du syndrome pelvien dou-

oureux chronique (PC/SPDC) sont difficiles à diagnostiquer et à traiter en raison de leur symptomatologie complexe. Il est donc nécessaire que des questionnaires standardisés sur les symptômes soient intégrés au processus de diagnostic. Les méthodes de diagnostic permettant d'identifier les inflammations et infections sont le deuxième pilier du diagnostic. Les investigations supplémentaires éventuelles relèvent du choix du médecin et doivent être adaptées au cas individuel. Le traitement antimicrobien de la prostatite bactérienne aiguë et chronique (NIH I et II) aux fluoroquinolones est bien établi et s'appuie sur des données solides.

Par contre, les stratégies thérapeutiques lors de CP/CPPS (NIH III) font l'objet de controverses. Peu de traitements ont été examinés à ce jour dans des études randomisées contrôlées, et leur utilité – même celle des approches thérapeutiques les plus fréquentes et les mieux documentées (alphabloquants et antibiotiques) – est jugée incertaine. **J Urol Urogynäkol 2011 (CH); 13 (3): 11–5.**

Mots clés : prostatite, syndrome pelvien douloureux chronique, étiopathologie, méthodes de diagnostic, traitement

■ Einleitung

Der Begriff Prostatitisyndrom umschreibt die Symptome einer Gruppe von Patienten mit verschiedenartigen urogenitalen, perinealen und perianalen Beschwerden. Während die akute Prostatitis als schwere systemische Infektion keine diagnostischen Probleme bereitet, lässt die klinische Symptomatik bei den chronischen Prostatitisformen eine eindeutige Differenzialdiagnose zumeist nicht zu. Unter Schirmherrschaft der „National Institutes of Health“ (NIH) wurde eine Klassifizierung erarbeitet [1], die insbesondere die Problematik des Beckenschmerzes integriert und mittlerweile internationalen Standard darstellt (Tab. 1). Neuere epidemiologische Daten zur Prävalenz der akuten Prostatitis deuten an, dass eine zumindest subklinische Begleitprostatitis bei 90 % aller Männer mit akutem Harnwegsinfekt auftritt [2]. Andererseits ist die Bedeutung der chronischen Prostatitis/des chronischen Beckenschmerzsyndroms (CP/CPPS = „chronic pelvic pain syndrome“) in der urologischen Praxis belegt: Zusammenfas-

send wird die Prävalenz des Prostatitisyndroms in der Bevölkerung auf 5–10 % geschätzt [3]. Patienten mit Prostatitis-symptomen in der Anamnese zeigen ein deutlich erhöhtes Risiko, weitere symptomatische Episoden und symptomatische benigne Prostatahyperplasien (BPH) zu entwickeln.

■ Akute bakterielle Prostatitis (Kategorie I)

Die akute bakterielle Prostatitis ist eine schwerwiegende systemische Infektion und wird in der Regel von *E. coli* und anderen Enterobacteriaceae verursacht. Lediglich bei ihr besteht eine eindeutige Klinik: die typischen Symptome eines Harnwegsinfekts sowie Schmerzen im perinealen Bereich. Systemische Entzündungszeichen wie Fieber und Schüttelfrost sind häufig. Als Komplikationen können Harnverhalt, Prostataabszess und Epididymitis sowie Urosepsis auftreten. Eine akute Prostatitis, die infolge eines Eingriffs am Harntrakt (z. B. Prostatabiopsie) entsteht, ist in der Regel mit einer höheren Komplikationsrate und einem ungünstigeren Erregerspektrum behaftet [4]. Die Diagnose erfolgt durch Klinik und typischen Urinbefund. Die Diagnostik umfasst zudem eine sonographische Abklärung des Harntrakts mit Restharnbestimmung und einen transrektalen Ultraschall (TRUS) zum Ausschluss eines Prostataabszesses. Als Serummarker finden sich regelmäßig erhöhte PSA-Werte, die unter Therapie rückläufig sind, sodass sich das PSA als Verlaufsparemeter anbietet [5].

Eingelangt am 25. Jänner 2010, angenommen nach Revision am 9. September 2010

Aus der Urologischen Praxis Dr. med. Alexander von Keitz, Dr. med. Maren Schwickardi und Dr. med. Martin Ludwig, Marburg, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Martin Ludwig, Urologische Praxis Dr. med. Alexander von Keitz, Dr. med. Maren Schwickardi und Dr. med. Martin Ludwig, D-35039 Marburg, Krummbogen 15; E-Mail: webmaster@urologie-marburg.de

Therapie

Die wirksamsten Antibiotika stellen die Fluorchinolone dar. Bei schweren Infektionen kann eine Kombinationstherapie (z. B. β -Laktam-Antibiotika + Fluorchinolone) erforderlich sein. Bei erhöhten Restharmengen ist ein suprapubischer Katheter zu platzieren. Zum Nutzen supportiver Therapieansätze wie Antiphlogistika existieren keine gesicherten Daten.

Der Prostataabszess stellt eine Sonderform der akuten Prostatitis dar und erfordert in der Regel eine sofortige chirurgische Entlastung (z. B. transperineale Drainage, transrektale Punktion oder TUR-Prostata). Bei kleinen Abszessen (< 1–1,5 cm) kann je nach klinischer Situation auch ein konservativer Therapieversuch mit Einlage eines suprapubischen Katheters und engmaschiger TRUS-Kontrolle erfolgen [6].

■ Chronische Prostatitis/Beckenschmerzsyndrom (CP/CPPS)

Symptomatologie

Der Beschwerdedruck von Patienten mit chronischer Prostatitis ist vergleichbar mit Patienten, die an instabiler Angina pectoris, aktivem Mb. Crohn oder Z. n. Herzinfarkt leiden. Die Symptomatologie der chronischen Prostatitis umfasst typische Schmerzsyndrome des Beckens, Entzündungssymptome (z. B. Brennen bei Miktio oder Ejakulation), irritative und/oder obstruktive Miktionsstörungen sowie Störungen der Sexualfunktion.

Komplizierte Verflechtungen mit subvesikaler Obstruktion, sexueller Dysfunktion und chronischen Schmerzzuständen erfordern den Einsatz standardisierter Fragebögen, um spezifische Prostatissymptome qualitativ und quantitativ evaluieren zu können. Im deutschen Sprachraum steht dabei die deutsche Version des NIH-CPSI („National Institutes of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index“) zur Verfügung [7]. Der IPSS („International Prostate Symptom Score“) evaluiert darüber hinaus eine in 50 % vorhandene begleitende funktionelle oder anatomische Blasenentleerungsstörung.

Ätiologie und Pathogenese

Bei der chronischen bakteriellen Prostatitis ist die ätiologische Bedeutung von Harnwegsinfekterregern, in erster Linie *E. coli*, unumstritten. Die ätiologische Relevanz von *Chlamydia (C.) trachomatis* und *Mykoplasmaspezies* wird auch heute noch kontrovers diskutiert. Anaerobier werden nur bei 1 % der Patienten gefunden und gelten ebenso wie *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, Viren und Pilzspezies nur in Einzelfällen als klinisch relevant. *Mycobacterium tuberculosis* kann im Rahmen einer Urogenitaltuberkulose eine Prostatitis verursachen. An pathogenetischen Faktoren gilt bei der CBP der Reflux infizierten Urins in die Prostatagänge als gesichert.

Beim chronischen Beckenschmerzsyndrom (NIH IIIA und IIIB) werden vielschichtige ätiologische Aspekte diskutiert, die in Tabelle 2 zusammengefasst sind.

Tabelle 1: Klassifikation des Prostatissyndroms nach NIH

	Name	Beschreibung
I	Akute bakterielle Prostatitis	Akute Infektion der Prostata
II	Chronische bakterielle Prostatitis	Rezidivierende Infektion der Prostata
III	Chronische Prostatitis/Chronisches Schmerzsyndrom des Beckens (CPPS = „chronic pelvic pain syndrome“)	Keine nachweisbare Infektion
IIIA	Entzündliches chronisches Schmerzsyndrom des Beckens	Leukozyten in Ejakulat, Prostatasekret oder Urin nach Prostatamassage
IIIB	Nicht-entzündliches chronisches Schmerzsyndrom des Beckens	Keine Leukozyten in Ejakulat, Prostatasekret oder Urin nach Prostatamassage
IV	Asymptomatische entzündliche Prostatitis	Keine subjektiven Symptome, entdeckt durch Prostatabiopsie oder durch Leukozyten im Prostatasekret oder Ejakulat im Zuge einer Diagnostik aus anderen Gründen

Tabelle 2: Pathogenetische Faktoren des chronischen Beckenschmerzsyndroms

Pathogenese	Bemerkung
(Post-) Infektiös	– Nachweis eines bakteriellen Genoms im Prostatagewebe – Durch Nanobakterien verursachte Prostataverkalkungen
Analog zur Interstitiellen Zystitis	– Epithelschaden mit Störung der Glykosaminoglykan-Schicht der Harnblase
Physikalisch	– Reflux von Urin und stickstoffhaltigen Urinprodukten in die Prostatagänge
(Auto-) Immunologisch	– Autoantikörper (PSA?) – Zytokinproduktion – Mastzelldegranulation – T-Zell-vermittelte Autoimmunität
Psychogen	– Stress-Prostatitis – Angst-Spannungs-Zyklus
Genetisch	– X-chromosomale Deletionen
Funktionelle/morphologische subvesikale Obstruktion	– Verstärkter intraprostatischer Druck – Innervationsstörung der glatten/quergestreiften Muskulatur – Beckenbodenmyalgie – Blasenhalshypertrophie
Neurogen	– Senkung der Schmerzschwelle
Veränderungen im Analbereich	– Anogenitalsyndrom – Hämorrhoiden, Fissuren
Hoher Samenwegsverschluss	– Utrikuluszyste

■ Diagnostisches Management

Basisdiagnostik: Symptomevaluation, Prostatasekret, Blasenentleerung

Die Notwendigkeit einer standardisierten quantitativen und qualitativen Symptomevaluation mittels skaliertem Fragebogen zu Diagnosefindung und Therapieverlauf wurde bereits betont.

Das zweite zentrale Standbein der Basisdiagnostik stellt die Lokalisationsdiagnostik von Entzündung und Infektion dar. Klassischerweise wird seit 4 Jahrzehnten die so genannte „4-Gläser-Probe“ propagiert, bei der idealerweise gleichzeitig das Leukozytenaufkommen zusammen mit einer semi-quantitativen Erregersuche in Erst-, Mittelstrahl- und Exprimaturin sowie im exprimierten Prostatasekret durchgeführt wird. Befragungen US-amerikanischer Urologen haben allerdings gezeigt, dass aufgrund der komplizierten und zeitaufwendigen Prozedur die 4-Gläser-Probe im klinischen Alltag keine Rolle spielt. Neuere Daten belegen zudem, dass in der klinischen Routine die vergleichende Untersuchung von Urin vor und nach Prostatamassage für die Differenzialdiagnostik der einzelnen Prostatitisformen zuverlässige Ergebnisse liefert. Entscheidend ist hier eine 10-fach höhere Konzentration von Leukozyten im Exprimaturin, um eine entzündliche Prostatitis (NIH II, IIIA) zu diagnostizieren. Eine chronische bakterielle Prostatitis (NIH II) definiert sich durch eine 10-fach höhere Erregerkonzentration typischer Harnwegsinfakterreger im Exprimaturin [8].

Optionale Diagnostik

Infolge von Veränderungen in der Urethra mit Verwirbelung des laminaren Urinstroms können prostatitische Beschwerden auftreten. Da sich bei 30–40 % der Patienten mit prostatitischen Beschwerden urodynamisch wirksame Veränderungen zeigen, ist die Abklärung der Blasenentleerung zu empfehlen. Funktionelle Veränderungen dominieren mit 33 % gegenüber echten Obstruktionen, die nur 2 % betragen [9]. Bei pathologischen Befunden im IPSS sollten daher als Stufenschema diagnostische Schritte (retrogrades Urethrogramm, Urethrozystoskopie, Zystomanometrie, Harnstrahlmessung) folgen.

Die NIH-Klassifikation fordert die Untersuchung des Ejakulats zur Differenzialdiagnose der einzelnen Prostatitisformen.

Allerdings ist nur bei der chronischen bakteriellen Prostatitis in nahezu allen Fällen ein signifikanter Bakteriospermie mit dem gleichen nachgewiesenen Erreger zu finden wie in jenem der Standard-Lokalisationsdiagnostik. Da 50 % aller asymptomatischen Männer eine Bakteriospermie (Besiedlung der vorderen Harnröhre) aufweisen, ist die alleinige mikrobiologische Ejakulatanalyse irreführend. Zudem ist die Ejakulatanalyse nicht in der Lage, eine Lokalisationsdiagnostik der urogenitalen Entzündung oder Infektion zu leisten. In wissenschaftlicher Hinsicht interessant, ist die Ejakulatanalyse in der klinischen Praxis häufig irreführend, sodass sie keinen Eingang in die Routinediagnostik gefunden hat.

Der transrektale Ultraschall (TRUS) kann im Einzelfall hilfreiche Befunde wie Prostatasteine oder Zysten detektieren, die Informationen über Pathogenese und Prognose der Erkrankung liefern können. Eine Diagnosestellung allein mit sonographischen Kriterien ist allerdings nicht möglich.

Weitere diagnostische Optionen werden für die klinische Routine nicht empfohlen oder bleiben wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten. Tabelle 3 fasst die diagnostischen Optionen gemessen an ihrer Bedeutung zusammen.

Therapeutisches Management

Die am weitesten verbreiteten Therapieansätze sind Antibiotika, Alphablocker und Antiphlogistika.

Bei der chronischen bakteriellen Prostatitis (NIH II) steht an erster Stelle der Therapie die Antibiose, primär mit einem modernen Fluorochinolon für 2–4 Wochen. Mit dieser Therapie sind bei gram-negativen Infektionen mikrobiologische Heilungsraten > 70 % zu erwarten. Aufgrund einer längeren Therapiedauer (3 Monate) und der niedrigeren Erfolgsrate gilt Cotrimoxazol als Mittel der zweiten Wahl. Inwieweit eine Normalisierung der Symptome durch eine Eradikation des Erregers zu erzielen ist, ist bisher nicht ausreichend evaluiert. Bei Versagen der Primärtherapie schließt sich eine niedrig dosierte Langzeitantibiose mit Trimethoprim oder Nitrofurantoin zur Therapie rezidivierender Harnwegsinfekte an; auch diese Therapie ist nur unzureichend evaluiert. Eine Übersicht findet sich bei Wagenlehner et al. [10]. Alternative Therapieansätze wie die transperineale Injektion von Antibiotika konnten sich gegen orale Fluorochinolone nicht durchsetzen.

Tabelle 3: Übersicht zu diagnostischen Optionen bei CP/CPPS (NIH-Kategorie III)

Empfohlene Untersuchungen	Optionale Untersuchungen	Nicht routinemäßig empfohlene Untersuchungen	Untersuchungen im Rahmen wissenschaftlicher Studien (Beispiele)
– Digitorektale Untersuchung der Prostata und anderer pelviner Strukturen (z. B. myofasziale Triggerpunkte) – 2-Gläser-Probe – NIH-CPSI (Symptomevaluation, Therapiebeurteilung) – IPSS (subvesikale Obstruktion)	– Harnflussrate, Restharnbestimmung, Urethrogramm, Urodynamik (Stufenschema bei auffälligem IPSS) – Ejakulatanalyse – TRUS – Psychologische Evaluation	– PSA – Kaliumchlorid-Belastungstest – Urethrozystoskopie – Nachweis von Chlamydia trachomatis und Mykoplasmen	– Histopathologie – Molekulare mikrobiologische Untersuchungen – Immunzellen und Mediatoren in Urin oder Ejakulat

NIH-CPSI: „National Institutes of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index“; IPSS: „International Prostate Symptom Score“; TRUS: transrektaler Ultraschall; PSA: prostataspezifisches Antigen

Obwohl die Existenz einer mykoplasmen- oder chlamydien-assoziierten Prostatitis nie definitiv bewiesen werden konnte, ist die probatorische Gabe eines potenziell wirksamen Antibiotikums (z. B. Doxycyclin 100 2×1 über 2 Wochen) bei entsprechendem Erregernachweis vertretbar. Alternativ kann auch Erythromycin oder Azithromycin verordnet werden. Der Effekt einer derartigen Therapie ist allerdings völlig unklar.

Da die Ursache der chronischen Prostatitis/des CPPS in den meisten Fällen unbekannt ist, gestaltet sich die Therapie schwierig und ist letztendlich probatorischer Natur. Um diesem komplexen Krankheitsbild gerecht zu werden, bedarf es auch der Kenntnisse über die Zusammenhänge von Schmerz und Psyche, spezifische psychosomatische Erklärungsmodelle, die beim CP/CPPS involvierten Persönlichkeitsvariablen sowie über die Bedeutung funktioneller Sexualitätsstörungen.

Die häufigsten Therapiestrategien umfassen die antimikrobielle Therapie, Alphablocker und antiinflammatorische Substanzen. Antibiotika stellen die häufigste initiale Therapiestrategie bei Patienten mit chronischer Prostatitis dar, obwohl eine bakterielle Infektion nur bei 5 % aller Patienten zu beweisen ist [11]. Da auch bei Männern mit CP/CPPS die Möglichkeit einer mit konventionellen Methoden nicht nachweisbaren Infektion diskutiert wurde, empfahl eine europäische Konsensuskonferenz den probatorischen Einsatz von Antibiotika beim entzündlichen (NIH IIIA), nicht jedoch beim nicht-entzündlichen (NIH IIIB) Beckenschmerzsyndrom. Diese Empfehlung basiert aber nicht auf starken evidenzbasierten Daten, da bis vor kurzem nur unkontrollierte Studien zur Verfügung standen. Zumindest bei lange vorbestehenden Beschwerden wies eine multizentrische, doppelblinde, randomisierte Studie auf den fehlenden symptomatischen Benefit von Männern hin, die mit Levofloxacin oder Ciprofloxacin therapiert wurden, sodass der Nutzen einer probatorischen antibiotischen Therapie bei diesen Patienten in Zweifel zu ziehen ist [12].

Gerade die Verflechtungen von CP/CPPS mit obstruktiven und irritativen Blasenentleerungsstörungen haben den Einsatz von Alphablockern attraktiv gemacht. Im Gegensatz zur Antibiotikagabe deuten die Daten zur Therapie mit Alphablockern deren therapeutische Potenz bei Männern mit CP/CPPS an. Die meisten doppelblind randomisierten prospektiven Studien belegen einen signifikanten Effekt auf die Beschwerden bei den gebräuchlichsten Alphablockern Terazo-

sin, Alfuzosin und Tamsulosin [13]. Sie scheinen am besten bei Patienten geeignet zu sein, die noch keine Vortherapie mit Alphablockern erhalten haben, moderate bis starke Beschwerden aufweisen und gewillt sind, die Therapie über 6 Wochen konsequent fortzuführen. Bei multipel vorbehandelten Patienten mit einer langen Beschwerdeanamnese sollen Alphablocker jedoch keine signifikante Beschwerdeerleichterung bringen [10, 12].

Phytotherapeutika wie Quercetin, ein Bioflavonamid, das als Reinsubstanz in den USA erhältlich ist und sich als natürliche Substanz in grünem Tee, Rotwein und Zwiebeln findet, weist viele antiinflammatorische Mechanismen auf und hat sich in der Therapie als signifikant wirksam erwiesen [14]. Antiinflammatorische Effekte werden auch Roggenpollenextrakt zugeschrieben, der sich in einer deutschen multizentrischen, placebokontrollierten Studie bei NIH IIIA ebenfalls als symptomatisch wirksam bewährt hat [15]. Der Einsatz nicht-steroidaler Antiphlogistika ist zwar weitverbreitet, entbehrt jedoch weitgehend einer evidenzbasierten Datengrundlage.

Erweitertes therapeutisches Management

Aufgrund der limitierten Therapieerfolge der genannten Therapiestrategien wurde eine Vielzahl weiterer Therapieoptionen medikamentöser, physikalischer, schmerzmodulierender, verhaltenstherapeutischer, operativer, minimalinvasiver und multimodaler Optionen entwickelt, die eine unterschiedliche Evidenzqualität aufweisen. Zumeist bleibt dabei völlig unklar, welche Therapiestrategie bei einer individuellen Befundkonstellation vorzuziehen ist. Tabelle 4 gibt einen Überblick über die wichtigsten, bisher erst ansatzweise in placebokontrollierten Studien getesteten Therapieoptionen.

Zusammenfassend ist die Therapie der CP/CPPS (NIH III) weiterhin trotz einiger vielversprechender Therapieansätze durch eine hohe Quote therapieresistenter Patienten bei ungenügend evaluierten und wenig standardisierten Therapieoptionen charakterisiert. Als Ursache dieser enttäuschenden Ergebnisse wird aktuell diskutiert, dass die chronische Prostatitis NIH III einen Endzustand darstellt, dem ganz unterschiedliche Pathomechanismen und zusätzliche auslösende Faktoren zugrunde liegen. Eine Therapie, die unselektiert versucht, diesen Endpunkt zu behandeln, ohne den unterschiedlichen auslösenden Faktoren Rechnung zu tragen, ist daher zum Scheitern verurteilt. US-amerikanische Autoren haben daher die so genannte UPOINT-Hypothese formuliert

Tabelle 4: Erweitertes therapeutisches Management beim chronischen Beckenschmerzsyndrom (NIH-Kategorie III)

Medikamentös	Operativ	Physikalisch	Verhaltensänderungen
– Phytotherapeutika – 5α-Reduktasehemmer – Antibiotika + Alphablocker – Antinobakteriell – Muskelrelaxantien – Antiphlogistika – Mepartricin	– Transurethrale Mikrowellentherapie – Sakrale Nervenstimulation – Neodym-YAG-Laser – Perisphinkäre Injektion von Botulinumtoxin	– Biofeedback, Beckenbodentraining – Akupunktur – Myofasziale manuelle Triggerpunkte – Beckenbodenrelaxation – Perkutane periphere Nervenstimulation – Urethroanale Elektrostimulation – Elektromagnetische Therapie – Perineale extrakorporale Stoßwellentherapie	– Stressreduktion – Häufige Ejakulation – Wärmeexposition – Diät

[16]. Differenzierbare Pathomechanismen (U = urinogen; P = psychosozial; O = organspezifisch; I = infektiös; N = neurologisch/systemisch; T = Beckenbodenverspannungen) bedingen den Endzustand „Chronisches Beckenschmerzsyndrom“. Studiendesigns und klinische Therapiestrategien sollten einer pathogenesegerechten Subklassifikation Rechnung tragen, um in Zukunft effiziente Therapiestrategien dieses in der täglichen Praxis oft frustrierenden Krankheitsbilds entwickeln zu können.

■ Asymptomatische inflammatorische Prostatitis (AIP; NIH IV)

Die AIP (NIH IV) wurde in das neue Klassifikationskonzept des Prostatitisyndroms eingeführt, um symptomfreie Patienten zu erfassen, die erhöhte Leukozytenzahlen im Prostatasekret oder Ejakulat bzw. leukozytäre Infiltrate in Prostatabiopsien aufweisen. Es handelt sich in der Regel um eine Zufallsdiagnose durch eine Leukozytenanalyse im Rahmen einer Diagnostik, z. B. während einer Fertilitätsabklärung oder bei einer Prostatabiopsie zur Karzinomdiagnostik. Die AIP an sich bedarf keiner Therapie. Bei einem Teil der Patienten mit erhöhtem PSA, aufgrund dessen erfolgter Biopsie und benignen Histologie mit beschriebener Entzündung kann ein Kurs antimikrobieller Therapie indiziert sein, bevor eine Rebiopsie geplant wird.

■ Relevanz für die Praxis

Während die akute Prostatitis in Klinik, Diagnostik und Therapie im Allgemeinen keine Probleme bereitet, stellen die chronischen Prostatitisformen (NIH II–III) in der täglichen Praxis eine erhebliche Herausforderung dar. Die komplexe Symptomatik erfordert zumindest eine standardisierte Basisdiagnostik und im Bedarfsfall weiterführende Untersuchungen ggf. in spezialisierten Zentren. Die therapeutischen Optionen wurden nur zum geringen Teil in evidenzbasierten Studien evaluiert und auch die Standardtherapieansätze sind in ihrer Wirksamkeit umstritten. Obwohl vielversprechende Ansätze existieren, ist die Therapie der CP/PPS (NIH III) weiterhin durch eine hohe Quote therapieresistenter Patienten charakterisiert. Von neuen therapeutischen Modellen, die den unterschiedlichen pathogenetischen Faktoren dieses komplexen Krankheitsbilds Rechnung tragen, ist eine Verbesserung der Situation zu erwarten.

■ Interessenkonflikt

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur:

1. Nickel JC. Prostatitis: myths and realities. *Urology* 1998; 51: 362–6.
2. Velasco M, Mateos JJ, Martinez JA, et al. Accurate topographical diagnosis of urinary tract infection in male patients with (111)indium-labelled leukocyte scintigraphy. *Eur J Intern Med* 2004; 15: 157–61.
3. Schaeffer AJ, Anderson RU, Krieger JN, et al. The Assessment and Management of Male Pelvic Pain Syndrome Including Prostatitis. In: Mc Connel J, Abrams P, Denis L, Khoury S, Roehrsom C (eds). *Male Lower Urinary Tract Dysfunction. Evaluation and Management*, 6th International Consultation in Prostate Cancer and Prostate Diseases. Health Publications, Paris, 2006; 343–85.
4. Millan-Rodriguez F, Palou J, Bujons-Tur A, et al. Acute bacterial prostatitis: two different sub-categories according to a previous manipulation of the lower urinary tract. *World J Urol* 2006; 24: 45–50.
5. Ulleryd P, Zackrisson B, Aus G, et al. Prostatic involvement in men with febrile urinary tract infection as measured by serum prostate-specific antigen and transrectal ultrasonography. *BJU Int* 1999; 84: 470–4.
6. Ludwig M, Schroeder-Printzen I, Schiefer HG, et al. Diagnosis and therapeutic management in 18 patients with prostatic abscess. *Urology* 1999; 53: 340–5.
7. Hochreiter WW, Ludwig M, Weidner W, et al. Deutsche Übersetzung des National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index. *Urologe A* 2001; 40: 16–7.
8. Ludwig M, Schroeder-Printzen I, Lüdecke G, et al. Comparison of expressed prostatic secretions with urine after prostatic massage – a means to diagnose chronic prostatitis/inflammatory chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 2000; 55: 175–7.
9. Mayo ME, Ross SO, Krieger JN. Few patients with „chronic prostatitis“ have significant bladder outlet obstruction. *Urology* 1998; 52: 417–21.
10. Wagenlehner FME, Naber KG, Bschiepfer T, et al. Prostatitis und männliches Beckenschmerzsyndrom. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 175–83.
11. Taylor BC, Noorbaloochi S, McNaughton-Collins M, et al. Excessive antibiotic utilization in men with prostatitis. *Am J Med* 2008; 121: 444–9.
12. Alexander RB, Probert KJ, Schaeffer AJ, et al. Ciprofloxacin or Tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, doubleblind trial. *Ann Intern Med* 2004; 141: 581–9.
13. Nickel JC, Krieger JN, McNaughton-Collins M, et al. Alfuzosin and symptoms of chronic prostatitis – chronic pelvic pain syndrome: a multicentre, randomised, prospective, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Eur Urol* 2009; 56: 544–51.
14. Shoskes DA, Zeitlan SI, Shahed A, et al. Quercetin in men with category III chronic prostatitis. *Urology* 1999; 54: 960–3.
15. Wagenlehner FME, Schneider S, Ludwig M, et al. A pollen extract (Cernilton) in patients with inflammatory chronic prostatitis – chronic pelvic pain syndrome: a multicentre, randomised, prospective, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Eur Urol* 2009; 56: 544–51.
16. Shoskes DA, Nickel JC, Dolinga R, et al. Clinical phenotyping of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and correlation with symptom severity. *Urology* 2009; 73: 538–42.

Dr. med. Martin Ludwig

Geboren 1962. Studium der Humanmedizin in Marburg. Urologische Ausbildung an den Universitätskliniken Göttingen und Gießen. Langjähriger Leiter der Infektionssprechstunde der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Gießen. Mitglied im Arbeitskreis „Infektiologie“ der Deutschen Urologen, Zusatzbezeichnung Andrologie sowie Certified Andrologist der European Association of Andrology (EAA). Seit 2005 Urologische Praxis v. Keitz, Schwickardi, Ludwig.



Harntraktbeschwerden und Diabetes – die Wittener Diabetes-Erhebung an 4071 Typ-2-Diabetikern

A. Wiedemann¹, I. Füsgen²

Kurzfassung: In einer bundesweiten epidemiologischen Untersuchung an 4071 Typ-2-Diabetikern wurden „lower urinary tract symptoms“ (LUTS) bei 65,5 % der befragten Männer und 70,4 % der Frauen gefunden. Es dominierten Drangsymptome. Über eine Inkontinenz berichteten 23,5 % der männlichen und 48,5 % der weiblichen Patienten. Das Vorhandensein von LUTS ging mit einem höheren Durchschnittsalter und einer längeren Diabetesdauer einher. Die Rate an LUTS bei Typ-2-Diabetikern lag um ein Mehrfaches höher als in vergleichbaren Reihenuntersuchungen an nicht vorselektionierten Populationen. Das hohe Maß eines Vorlagenverbrauches bei 21,6 % der Männer und 72,1 % der diabetischen Frauen mit einem durchschnittlichen Tagesbedarf von 3,2 Vorlagen deutet auf

eine hohe Selbstversorgungsrate bzw. Behandlungsbedürftigkeit hin.

Schlüsselwörter: Diabetes, LUTS, Epidemiologie, Harninkontinenz

Résumé : Symptômes des voies urinaires et diabète : enquête de Witten sur le diabète auprès de 4071 diabétiques de type 2. Parmi les personnes questionnées dans une étude épidémiologique réalisée à l'échelle nationale auprès de 4071 diabétiques de type 2, 65,5 % des hommes et 70,4 % des femmes souffraient de troubles urinaires du bas appareil (TUBA). Les symptômes d'urgence mictionnelle étaient prédominants. 23,5 % des patients de sexe masculin et 48,5 % des patientes ont fait état d'une

incontinence. La présence d'un TUBA était associée à un âge moyen plus élevé et à une plus longue durée du diabète. Le taux de TUBA chez les diabétiques de type 2 était plusieurs fois supérieur à celui observé dans des études comparables effectuées à grande échelle auprès de populations non présélectionnées. Le taux important d'utilisation de protections d'incontinence – chez 21,6 % des hommes et 72,1 % des femmes diabétiques, avec en moyenne 3,2 protections par jour – suggère un taux élevé d'auto-traitement ou de nécessité de traitement médical. **J Urol Urogynäkol 2011 (CH); 13 (3): 16–20.**

Mots clés : diabète, TUBA, épidémiologie, incontinence urinaire

■ Einleitung

Die Harninkontinenz und der Diabetes mellitus gehören als häufige Erkrankungen mit altersabhängig steigender Prävalenz zu den größten Herausforderungen der Zukunft aus medizinischer, sozialer und ökonomischer Sicht. So muss davon ausgegangen werden, dass rund 40 % der über 70-Jährigen ein Kontinenzproblem haben [1], rund 20 % der 60–70-Jährigen leiden an einem manifesten Diabetes mellitus, weitere 25 % weisen eine gestörte Glukose-Toleranz auf [2]. Beide Erkrankungen können sich direkt oder indirekt gegenseitig negativ beeinflussen. 32 % aller Diabetiker sind von einer peripheren Polyneuropathie betroffen [3], die wiederum als sog. autonome Polyneuropathie alle Organsysteme befallen kann.

Das urodynamische Bild der diabetischen Zystopathie ist weitgehend unbekannt. In der einzigen vorliegenden retrospektiven Untersuchung zeigte sich, dass gegensätzliche Blasenfunktionsstörungen von der überaktiven Blase bis hin zur Detrusorakontraktilität resultieren können [4]: Dabei scheint die überaktive Blase mit Detrusorhyperaktivität (52 %) die häufigste Form der diabetogenen Blasenstörung zu sein, gefolgt von der Detrusorhypokontraktilität (23 %) und der Detrusorakontraktilität (11 %). Nur bei 1 % der untersuchten Diabetiker lag eine komplett unauffällige Urodynamik vor.

Zur Häufigkeit der diabetischen Zystopathie existieren nur wenige epidemiologische Arbeiten. Nach Sasaki und Chancellor entwickeln rund 45 % aller Patienten mit Diabetes mellitus unabhängig von ihrem Geschlecht im Laufe ihrer Erkrankung Symptome einer diabetischen Zystopathie. Die Prävalenz beträgt in Abhängigkeit von der Diabetes-Dauer 25 % bei 10-jährigem und 50 % bei 45-jährigem Bestehen des Diabetes mellitus [5].

Dabei dürfte die Dunkelziffer nicht unerheblich sein: Ueda et al. konnten bei 53 ihnen zugewiesenen, vermeintlich asymptomatischen Patienten mit Diabetes mellitus allein durch eine gezielte Anamnese bei 21 (40 %) Miktionsbeschwerden erfragen [6].

Aktuelle epidemiologische Daten legten Lifford et al. aus der „Nurses Health Study“ 2005 vor [7]. 1996 berichteten 17,6 % der 81.000 Teilnehmerinnen über eine Harninkontinenz. Teilnehmerinnen mit Diabetes mellitus Typ 2 hatten ein mit 1,28 statistisch signifikant höheres relatives Risiko, an einer Harninkontinenz zu erkranken. Das Risiko zeigte sich stärker erhöht für eine höhergradige Inkontinenz und nahm mit der Diabetes-Dauer zu. So bestand bei einer Diabetes-Dauer von mehr als 10 Jahren ein relatives Risiko von 1,47, eine Harninkontinenz zu entwickeln. Mit zusätzlichen vaskulären Komplikationen zeigte sich das Risiko einer Harninkontinenz gegenüber einem Diabetes ohne vaskuläre Komplikationen mehr als verdoppelt (RR = 2,26).

Epidemiologische Zahlen zur diabetischen Zystopathie aus Europa bzw. der BRD fehlen bisher völlig. In der dargestellten Untersuchung sollte erstmals der Frage nachgegangen werden, wie häufig Symptome des unteren Harntraktes („lower urinary tract symptoms“, LUTS) bei männlichen und weiblichen Diabetikern vorkommen und welcher Ausprägung diese sind.

Eingelangt am 7. März 2011; angenommen am 10. März 2011.

Aus der ¹Urologischen Abteilung, Evangelisches Krankenhaus Witten, Lehrstuhl für Geriatrie der Universität Witten/Herdecke, und den ²Geriatriischen Kliniken Wuppertal der Kliniken St. Antonius, Lehrstuhl für Geriatrie der Universität Witten/Herdecke

Korrespondenzadresse: Dr. med. Andreas Wiedemann, Urologische Abteilung, Evangelisches Krankenhaus im Diakoniewerk Ruhr, D-58455 Witten, Pferdebachstraße 27–43; E-Mail: awiedemann@diakoniewerk-ruhr.de

Methode

In einer bundesweiten Erhebung sollten Miktionsbeschwerden (LUTS) bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 erfragt werden. Die Wahl fiel auf diesen Diabetes-Typ wegen seiner großen sozioökonomischen Bedeutung als altersabhängige Erkrankung. Die Befragung wurde von behandelnden Urologen und Allgemeinmedizinerinnen oder Internisten (nachfolgend „APIs“ genannt) vorgenommen und anhand standardisierter Erhebungsbögen dokumentiert. Den LUTS-Daten wurden Eckdaten zum Diabetes mellitus, seiner Dauer, seiner Einstellung und Organkomplikationen gegenübergestellt. Eine potenziell die Detrusorfunktion kompromittierende Begleitmedikation wurde erfasst. Die statistische Analyse mit dem Ziel der Darstellung absoluter und relativer Häufigkeiten sowie statistischer Kenngrößen erfolgte durch die Firma ACRO, Clinical Research Services GmbH, Wiesbaden.

Ergebnisse

Demographische Basisdaten

Es wurden vom 02.01.2006 bis zum 31.03.2006 Daten von insgesamt 4079 Patienten (1408 oder 34,5 % von Urologen, 2671 oder 65,5 % von Allgemeinmedizinerinnen oder Internisten) mit Diabetes mellitus Typ 2 dokumentiert. 8 Erhebungsbögen wurden wegen unvollständiger Angaben ausgeschlossen, sodass 4071 Fälle für eine detaillierte Auswertung zur Verfügung standen.

Tabelle 1: Häufigkeit von Patienten mit Organkomplikationen je nach Art des behandelnden Arztes

Komplikationen (%)	Alle	Urologen	APIs
Erektile Dysfunktion	61,4*	69,9*	54,6*
Kardiovaskuläre Erkrankungen	38,2	36,9	39,1
Polyneuropathie	29,3	22,3	33,1
Augenkomplikation	25,8	23,3	27,2
Einschränkung d. Kognition	21,1	20,1	21,7
Nephropathie	18,6	20,1	17,8
Fußulzera	6,9	6,9	6,9
Z. n. Amputation	2,1	1,6	2,4

*Bezugsgröße: behandelte Männer

Tabelle 2: Häufigkeit von Begleiterkrankungen bei von Urologen und Allgemeinmedizinerinnen/Internisten befragten Patienten

Komplikationen (%)	Alle	Urologen	APIs
Art. Hypertonie	73,9	71,0	75,9
Lipidstoffwechselstörungen	48,6	38,1	54,2
Adipositas	48,2	44,0	49,1
Gelenkarthrose	39,0	30,5	43,5
KHK	36,4	38,1	35,5
Schlafstörungen	28,6	28,4	28,7
Herzinsuffizienz	22,5	19,5	24,1
Rheumatoide Arthritis	12,4	13,1	12,0
Sonstige	11,2	7,5	13,1
Demenz	9,3	7,4	10,2

Das mittlere Alter der befragten Patienten betrug 67,4 Jahre (Range: 18–106) mit einem mittleren Gewicht von 82,2 kg (Range: 41–192). 48,6 % der Patienten waren männlichen, 51,4 % weiblichen Geschlechts.

34,5 % der insgesamt 4071 Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 waren bei niedergelassenen Fachärzten für Urologie, 65,5 % bei niedergelassenen praktischen Ärzten oder Internisten in Behandlung. Während im Gesamtkollektiv 48,6 % der Patienten männlich waren, betrug der Anteil der Männer bei APIs 41,4 %, bei Urologen 62,3 %.

Daten zum Diabetes mellitus

Die mittlere Diabetes-Dauer über alle Patienten betrug 8,8 Jahre (Range: 0–85); der mittlere HbA_{1c}-Wert wurde mit 7,05 % berechnet (Range: 0,9–14,7; n = 2991). Der mittlere Kreatinin-Wert betrug 1,2 mg/dl (Range: 0,1–11; n = 3076). Diese Basisdaten waren für die beiden Patientengruppen (von APIs bzw. Urologen behandelt) nahezu identisch.

Zu den häufigsten Organkomplikationen des Diabetes zählten die erektile Dysfunktion mit 61,4 %, kardiovaskuläre Erkrankungen mit 38,2 % und Augenkomplikationen mit 25,8 %.

Allgemeinmediziner und Internisten behandelten dabei mehr Patienten mit diabetischer Polyneuropathie, Augenkomplikationen und Z. n. Amputation, Urologen hatten mehr Männer mit erektiler Dysfunktion in ihrer Behandlung (Tab. 1).

Bei den registrierten Begleiterkrankungen war die arterielle Hypertonie mit 73,9 % am häufigsten. Ihre Frequenz weist bei den von Urologen und APIs behandelten Patienten keine auffälligen Unterschiede auf. Lediglich geben APIs häufiger eine Fettstoffwechselstörung bei ihren in die Umfrage eingeschlossenen Patienten an (Tab. 2).

Daten zu Symptomen des unteren Harntraktes

67,9 % der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 gaben LUTS an. Der Anteil dieser Patienten bei Urologen lag mit 81,1 % höher als der bei APIs behandelten Patienten (60,7 %). Die Inzidenz von LUTS bei Männern mit Diabetes mellitus Typ 2 betrug im Gesamtkollektiv 65,5 %, die der Frauen 70,4 % (Abb. 1).

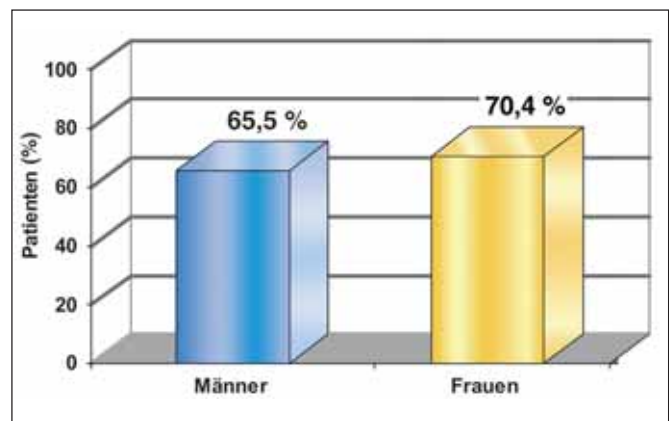


Abbildung 1: Häufigkeit von „lower urinary tract symptoms“ bei 4071 Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2

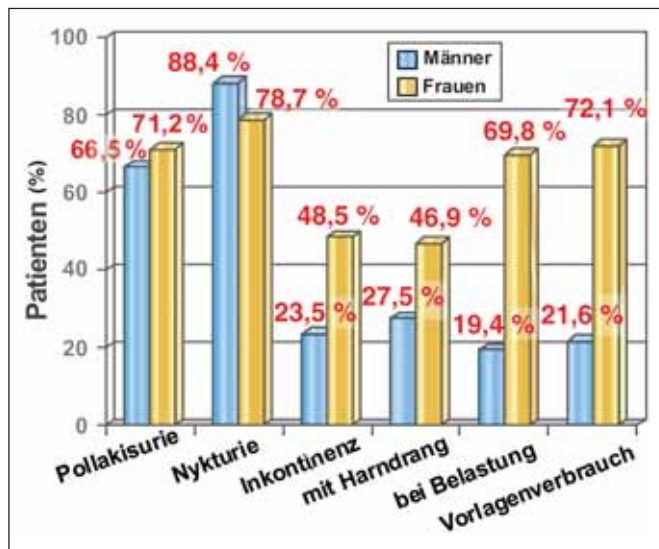


Abbildung 2: Relative Häufigkeit der verschiedenen Symptome bei Männern und Frauen mit Diabetes mellitus und LUTS

Tabelle 3: Qualität der berichteten LUTS bei Patienten von Urologen oder APIs

LUTS	Urologen	APIs
Miktions/Tag	9,4	8,9
Nykturie	3,0	3,0
Inkontinenzereignisse/Woche	7,5	5,7
Inkontinenzereignisse mit Harndrang/Woche	6,9	5,4
Vorlagenverbrauch/Tag	3,2	3,7

Am häufigsten lagen eine Nykturie und eine Pollakisurie vor (Abb. 2). Während die Inzidenz für diese Symptome bei Männern und Frauen ähnlich hoch war, waren deutlich mehr Frauen als Männer von Inkontinenz betroffen; entsprechend nutzten rund 3× mehr Frauen Vorlagen als Männer.

Bei den betroffenen Männern lag die Miktionsfrequenz am Tag bei im Mittel 8,9 Miktionen (Frauen: 9,3), die Nykturie bei Männern und Frauen bei 3 Miktionen/Nacht. Männer berichteten über im Mittel 5,9 Inkontinenzepisoden pro Woche (Frauen: 6,5) und analog über 5,2 Dranginkontinenzepisoden pro Woche (Frauen: 6,3). Der Vorlagenverbrauch wurde für Männer mit LUTS mit im Mittel 3,2 Vorlagen pro Tag, bei Frauen mit 3,7 Vorlagen pro Tag angegeben.

Die Qualität der LUTS zeigt bei den „urologischen“ Patienten eine höhere Zahl von Tagesmiktionsen und Inkontinenzereignissen insgesamt und mit Harndrang, während sich der Vorlagenverbrauch pro Tag etwas geringer darstellt (Tab. 3).

Die behandelnden Ärzte kamen gemäß der zugrunde liegenden Symptomatik zu der in Tabelle 4 wiedergegebenen diagnostischen Einschätzung. Bei 8 % der Männer und 6,3 % der Frauen war eine Klassifizierung der LUTS nicht möglich.

Urologen diagnostizieren häufiger eine überaktive Blase (53,9 vs. 32,4 %), jedoch seltener eine Belastungsinkontinenz (16,6 vs. 27,8 %) oder eine Mischinkontinenz (24,3 vs. 97,2 %). Ebenfalls seltener diagnostizieren sie bei ihren Patienten eine Überlaufinkontinenz (3,5 vs. 6,6 %), eine unklassifizier-

Tabelle 4: Klassifizierung der LUTS durch die behandelnden Ärzte

	Männer (%)	Frauen (%)
Überaktive Blase	53,3	30,4
Belastungsinkontinenz	10,8	33,9
Mischinkontinenz	15,2	44,9
Überlaufinkontinenz	7,3	3,6
Unklassifizierbar	8,0	6,3
Stuhlinkontinenz	2,4	2,9

Tabelle 5: Demographische und diabetesbezogene Daten bei männlichen und weiblichen Patienten je nach Vorhandensein/Fehlen von LUTS

	Männer mit LUTS	Männer ohne LUTS	Frauen mit LUTS	Frauen ohne LUTS
Mittleres Alter (Jahre)	68,8	62,8	69,9	63,6
Gewicht (kg)	86,5	86,3	78,6	77,4
Diabetesdauer (Jahre)	9,3	7,4	9,6	7,5
HbA _{1c} (%)	7,0	7,1	7,0	7,0
Kreatinin	1,3	1,1	1,1	1,1
n	1296	684	1472	619

bare Inkontinenz (4,0 vs. 9,3 %) oder aber eine Stuhlinkontinenz (2,0 vs. 3,2 %).

Zusammenhang LUTS und diabetesbezogene Daten

Sowohl männliche als auch weibliche Patienten mit LUTS sind im Durchschnitt 6 Jahre älter und weisen eine um 1,9 bzw. 2,1 Jahre längere Diabetes-Dauer als ihre Geschlechts-genossen ohne LUTS auf. Keine Unterschiede sind hinsichtlich des mittleren Gewichtes, des HbA_{1c}-Wertes oder des Serumkreatinins zu erkennen (Tab. 5).

Die Befragung zeigt eine höhere LUTS-Inzidenz bei Patienten mit solchen Diabetes-Folgeschäden als bei Patienten ohne: Bei 32 % der Patienten findet sich nicht eine einzige Diabetes-Komplikation; bei dieser Gruppe lagen LUTS in 49,9 % vor. Wurde mindestens eine Komplikation bejaht, betrug die Inzidenz von LUTS 79,8 %.

Vorgesehene Therapie

Urologen verordnen häufiger ein Anticholinergikum bei ihren Patienten mit LUTS (50,6 vs. 30,8 %) und ergreifen häufiger weitere, nicht speziell abgefragte Maßnahmen (32,8 vs. 6,0 %). Die Verordnungshäufigkeit von Duloxetine (6,3 vs. 6,6 %), das Initiieren von Beckenbodentraining (27,3 vs. 29,3 %) oder das Verordnen von Hilfsmitteln (25,2 vs. 33,1 %) weist keine wesentlichen Unterschiede bei beiden Berufsgruppen auf.

Diskussion

Miktionsbeschwerden bis hin zur Inkontinenz sind im Alter besonders häufig und komplex. Dabei ist schon der allgemeine Gesundheitszustand der Älteren ein besonderer Risiko-

faktor für das Auftreten von Symptomen des unteren Harntraktes, aber auch das metabolische Syndrom mit Hypertonie, Adipositas, Fettstoffwechselstörungen und Diabetes [8]. Gerade dem Diabetes kommt aufgrund seiner Altersabhängigkeit im Hinblick auf den demographischen Wandel eine zentrale Bedeutung besonders auch unter dem Gesichtspunkt der Ökonomie zu. Von den aktuell in Deutschland lebenden Diabetikern sind Schätzungen zufolge rund $\frac{2}{3}$ älter als 65 Jahre. In dem Wissen, dass nicht nur so banale Vorgänge wie die Diabetes-typische Polyurie Symptome im unteren Harntrakt verursachen können, sondern auch, dass die diabetogene Zystopathie selbst auf den verschiedensten Wegen die normale Harnblasenspeicher- und Entleerungsfunktion stören kann [9], erhält die Frage nach „lower urinary tract symptoms“ (LUTS) bei Diabetikern ungeheure Brisanz.

In der vorliegenden repräsentativen epidemiologischen Untersuchung sollte erstmals die Inzidenz von LUTS bei Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 2 für das Bundesgebiet erhoben werden. Es wurde mit 67,9 % eine deutlich höhere Inzidenz von Symptomen des unteren Harntraktes gefunden als in vergleichbaren epidemiologischen Untersuchungen an einer Normalpopulation.

So gibt Schmidbauer die Inzidenz von LUTS bei 2500 Personen mit einem mittleren Alter von rund 49 Jahren mit 26,3 % für Frauen und 5 % für Männer an [10]. In einer Untersuchung aus dem Raum Boston wurde die Inzidenz von LUTS bei 5500 gesunden Erwachsenen zwischen 30 und 79 Jahren mit 18,7 % ermittelt – altersabhängig, aber unabhängig vom Geschlecht [11]. Für ein unselektiertes Patientenkollektel aus der ärztlichen Praxis mit einem dem in der vorliegenden Arbeit vergleichbaren mittleren Alter von 68 Jahren gab Okamura die Häufigkeit von LUTS mit 38 % für Männer und 36 % für Frauen an [12].

Auch in der größten epidemiologischen Erhebung an knapp 20.000 Personen aus 5 europäischen Ländern, der EPIC-Studie, lag die Häufigkeit der Nykturie innerhalb der LUTS mit 54,5 % für Männer und 48,6 % für Frauen, die von Drangsymptomen mit 51,3 % für Männer und 59,2 % für Frauen niedriger als in der vorliegenden Untersuchung an Typ-2-Diabetikern [2]. Folgerichtig wird die Prävalenz der überaktiven Blase als häufigste Inkontinenzform in der EPIC-Studie mit 11,8 % angegeben; in der vorliegenden Erhebung liegt sie in der Reinform mit 53,3 % bei Männern und 30,4 % bei Frauen um den Faktor 5 bzw. 3 höher.

Die gefundene Inzidenz von LUTS bei Typ-2-Diabetikern geht mit einem höheren Alter und einer längeren Diabetes-Dauer einher; keine Unterschiede bestehen zwischen den Gruppen der männlichen und weiblichen Patienten mit bzw. ohne LUTS hinsichtlich des mittleren Gewichtes und des HbA_{1c}-Wertes. Dabei lag erwartungsgemäß das mittlere Gewicht in der vorliegenden Untersuchung als Teil des metabolischen Syndroms mit 86 kg für Männer und 78 kg für Frauen über dem erwarteten durchschnittlichen Normalgewicht.

Werden die befragten Patienten danach stratifiziert, ob bereits Organkomplikationen ihres Diabetes mellitus vorliegen, zeigt

sich erwartungsgemäß eine höhere Inzidenz von LUTS bei Patienten mit solchen Organkomplikationen. Die Inzidenz liegt in der vorliegenden Erhebung bei solchen Diabetikern um rund 15–20 % höher als bei Patienten mit Diabetes ohne Komplikationen. Somit können die erfragten Organkomplikationen auch als Indikator eines langen oder schweren Diabetes-Verlaufes interpretiert werden; Patienten mit solchen Komplikationen stellen dann auch eine besondere Risikogruppe hinsichtlich Beschwerden des unteren Harntraktes dar. Besonders auffällig ist der Zusammenhang zwischen Organkomplikation und LUTS bei der erektilen Dysfunktion der befragten Männer: Hier liegt die Inzidenz von LUTS bei Vorhandensein einer ED mit 77,4 % fast doppelt so hoch wie ohne ED mit 45,5 %. Auch dies erscheint im Hinblick auf die anatomische Nähe beider Organsysteme und ihrer ähnlichen nervalen Steuerung erklärbar.

Eine Inkontinenz wird von einem Viertel der befragten Männer und rund der Hälfte der befragten Frauen angegeben; dabei lag der Anteil der Frauen mit Belastungsinkontinenz naturgemäß höher als jener der Männer.

Ein hohes Maß an Unterversorgung bzw. Behandlungsbedarf ist am Vorlagenverbrauch abzulesen: 21,6 % der befragten Männer und 72,1 % der befragten Frauen nutzen regelmäßig Vorlagen – dies bei einer mittleren Zahl von rund 3 am Tag. Da es sich um eine Untersuchung an nicht vorselektionierten oder speziell behandelten Typ-2-Diabetikern handelt, ist zu vermuten, dass hier in hohem Maße eine unqualifizierte Selbstversorgung stattfindet, die durch eine adäquate Diagnostik und Therapie zu vermeiden wäre.

Wie in vergleichbaren Untersuchungen gehören Drangsymptome mit Pollakisurie und Nykturie zu den am häufigsten genannten LUTS. Dies resultiert in der von den Behandelnden geäußerten Verdachtsdiagnose einer reinen überaktiven Blase bei 53,3 % der Männer und 30,9 % der Frauen. Rechnet man die Mischinkontinenzen mit 44,9 % hinzu, muss davon ausgegangen werden, dass bei weiblichen Typ-2-Diabetikern in rund $\frac{3}{4}$ der Fälle Symptome einer überaktiven Blase vorliegen.

Der Vergleich der Patientenkollektive, die von Urologen und Nicht-Urologen für die Befragung rekrutiert wurden, zeigt nur geringe Unterschiede bei den demographischen Basisdaten. Patienten, die bei Urologen in Behandlung sind, weisen eine um rund 20 % höhere Inzidenz von LUTS auf. Dies ist vermutlich auf den Umstand zurückzuführen, dass sich Patienten mit belastenden, schwerergradigen LUTS entweder aus eigenem Antrieb oder auf Überweisung in urologische Behandlung begeben. Dies findet auch den Niederschlag in der Symptomatik, die bei urologischen Patienten mit einer höheren Tagesfrequenz und einer deutlich höheren Anzahl an Inkontinenzereignissen erfasst wird. Die Kategorisierung der LUTS bei Urologen weist mit fast 54 % (gegenüber 32,4 % bei APIs) eine deutlich höhere Zahl von Diagnosen einer überaktiven Blase auf; die etwas unspezifische Kategorie „Mischinkontinenz“ wird vermutlich auf dem Boden des spezialisierten diagnostischen Arsenal des urologischen Facharztes deutlich häufiger gestellt als von Allgemeinmedizinern und Internisten.

■ Relevanz für die Praxis

In einer bundesweiten epidemiologischen Untersuchung an 4071 Typ-2-Diabetikern wurden LUTS bei 67,9 % (65,6 % der befragten Männer und 70,4 % der Frauen) gefunden. Es dominierten Drangsymptome. Über eine Inkontinenz berichteten 23,5 % der männlichen und 48,5 % der weiblichen Patienten. Das Vorhandensein von LUTS ging mit einem höheren Durchschnittsalter und einer längeren Diabetesdauer einher. Patienten mit Diabetes-Komplikationen, wie z. B. kardiovaskuläre Ereignisse, erektile Dysfunktion, Augenkomplikationen und Polyneuropathie, haben ein höheres Risiko für LUTS als Diabetiker ohne Komplikationen.

Das hohe Maß eines Vorlagenverbrauches bei 21,6 % der Männer und 72,1 % der inkontinenten Frauen mit einem durchschnittlichen Tagesbedarf von 3,2 Vorlagen deutet auf eine hohe Selbstversorgungsrate bzw. Behandlungsbedürftigkeit hin. Dies sollte bei der Behandlung von Patienten mit Typ-2-Diabetes in der hausärztlichen, internistischen, diabetologischen, gynäkologischen und urologischen Praxis berücksichtigt werden. Die erhobenen Daten belegen damit die Notwendigkeit, gezielt nach Hamtraktbeschwerden bei Diabetikern zu fragen, besonders bei hohem Alter, langer Erkrankungsdauer und bereits eingetretenen Diabetes-Komplikationen.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Welz-Barth A, Wiedemann A, Wohltmann D, et al. Tabu-Erkrankung Harninkontinenz – auch in der urologischen Praxis? *Urologe B* 2001; 41: 299–302.
2. Hiltunen L, Luukinen H, Koski K, et al. Prevalence of diabetes mellitus in an elderly Finnish population. *Diabet Med* 1994; 11: 241–9.
3. Fedele D, Comi G, Coscelli C, et al. A multicenter study on the prevalence of diabetic neuropathy in Italy. Italian Diabetic Neuropathy Committee. *Diabetes Care* 1997; 20: 836–43.
4. Kaplan SA, Te AE, Blaivas JG. Urodynamic findings in patients with diabetic cystopathy. *J Urol* 1995; 153: 342–4.
5. Sasaki K, Yoshimura N, Chancellor MB. Implications of diabetes mellitus in urology. *Urol Clin North Am* 2003; 30: 1–12.
6. Ueda T, Yoshimura N, Yoshida O. Diabetic cystopathy: relationship to autonomic neuropathy detected by sympathetic skin response. *J Urol* 1997; 157: 580–4.
7. Lifford KL, Curhan GC, Hu FB, et al. Type 2 diabetes mellitus and risk of developing urinary incontinence. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 1851–7.
8. Zeyfang A. Treating diabetes in the very old. *MMW Fortschr Med* 2007; 149: 29–33.
9. Wiedemann A, Meschede E, Füsigen I. Die diabetische Zystopathie – eine Standortbestimmung. *Euro J Ger* 2007; 9 (Suppl 1): 6–14.
10. Schmidbauer J, Temml C, Schatzl G, et al. Risk factors for urinary incontinence in both sexes. Analysis of a health screening project. *Eur Urol* 2001; 39: 565–70.
11. Kupelian V, Wei JT, O'Leary MP, et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms and effect on quality of life in a racially and ethnically diverse random sample: the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2381–7.
12. Okamura K, Nojiri Y, Yamamoto M, et al. Questionnaire survey on lower urinary tract symptoms (LUTS) for patients attending general practice clinics. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 2006; 43: 498–504.

Dr. med. Andreas Wiedemann

Facharzt für Urologie. Promotion 1985. Ernennung zum Oberarzt 1995. Gründung der „Arbeitsgruppe Inkontinenz“ der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie 2000. Seit 2006 leitender Arzt der Urologischen Klinik im Evangelischen Krankenhaus Witten. Seit 2007 Mitglied des Lehrstuhls für Geriatrie der Universität Witten/Herdecke. Mehrere Anerkennungen und Preise für seine Tätigkeit, u. a. Gewinner des Paul-Mellin-Preises der Nordrhein-Westfälischen Gesellschaft für Urologie 2008.





Toviaz®: Eine wirksame Lösung für ein delikates Problem^{1,2}

Fast jede dritte Frau mit einer hyperaktiven Blase ist von **Dranginkontinenz** betroffen.³

Toviaz® 8 mg*
64% der Patienten werden «trocken»^{2†}

 **Toviaz®**
Fesoterodinfumarat
Retardtabletten 4 mg und 8 mg

Wirksam bei Dranginkontinenz^{1,2}

Referenzen: 1. Kaplan SA et al. Superior efficacy of fesoterodine over tolterodine extended release with rapid onset: a prospective, head-to-head, placebo-controlled trial. BJU Int. 2010. Online-Publikation: 21. Sept. 2010; doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09640.x. 2. Herschorn S et al. Comparison of fesoterodine and tolterodine extended release for the treatment of overactive bladder: a head-to-head placebo-controlled trial. BJU Int. 2010;105(1):58-66. 3. Irwin DE et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. Eur Urol. 2006;50:1306-15. 4. Fachinformation Toviaz®: Aktuelles Arzneimittel-Kompendium der Schweiz.

Toviaz® (Fesoterodin) Indikationen: Hyperaktive Blase (imperativer Harndrang, Pollakisurie oder Dranginkontinenz). **Dosierung:** Erwachsene: 1 x 4 mg/Tag; Tageshöchstdosis 8 mg. Anwendung bei Kindern und Jugendlichen wird nicht empfohlen. **Kontraindikationen:** Harnretention, schwere Colitis ulcerosa, toxisches Megakolon, unbehandeltes Engwinkelglaukom, Myasthenia gravis, verzögerte Magenentleerung, schwere Einschränkung der Leberfunktion, gleichzeitige Anwendung von starken und mässigen CYP3A4-Hemmern bei Patienten mit mässiger bis schwerer Einschränkung der Leber- oder Nierenfunktion, Überempfindlichkeit gegen Fesoterodin oder Hilfsstoffe. **Vorsichtsmassnahmen:** Obstruktionen im Blasenhalbsbereich (Harnverhalt) und im Gastrointestinaltrakt (Pylorusstenose), verminderte gastrointestinale Motilität, Hiatushernie, autonome Neuropathie, behandeltes Engwinkelglaukom, Nieren- und Leberfunktionseinschränkung, starke CYP3A4-Induktoren, mässige CYP3A4-Hemmer, CYP2D6-Hemmer, bestehende Herzerkrankungen, gleichzeitige Anwendung mit QT-verlängernden Arzneimitteln. Akkomodationsstörungen und Beeinflussung der Reaktionszeit möglich. Schwangere und stillende Frauen sollten nicht mit Toviaz behandelt werden. **Interaktionen:** Möglich mit CYP3A4-Hemmern bzw. Induktoren, CYP2D6-Hemmern und Arzneimitteln mit anticholinergen Eigenschaften. **Unerwünschte Wirkungen:** Harnwegsinfektionen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, trockene Augen, trockener Rachen, Mundtrockenheit, gastrointestinale Beschwerden, Dysurie. **Packungen:** Toviaz Retard-Tabletten 4 mg und 8 mg; Blisterpackung zu 14 und 84 Tabletten. Verkaufskategorie B. **Zulassungsinhaber:** Pfizer AG, Schärenmoosstrasse 99, 8052 Zürich. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittel-Kompendium der Schweiz. (FI 17NOV08)

68250-87Jan11

* Die empfohlene Anfangsdosis von Toviaz® (Fesoterodin) beträgt 4 mg, einmal täglich. Je nach individuellem Ansprechen und Patientenstatus kann die Dosis auf 8 mg erhöht werden.⁴

† **Kontinenzrate gemäss Miktionstagebuch:** Patientenzahl, die nach Baseline keine Dranginkontinenz-Episoden im 3-Tage-Miktionstagebuch angaben, im Verhältnis zur Anzahl Patienten, die bei Baseline eine oder mehrere Dranginkontinenz-Episoden im Miktionstagebuch angegeben hatten.^{1,2}

Kasuistik: JJ-Katheter-Rückschub in den Ureter beim suprapubischen Katheterwechsel

J. J. Wendler¹, M. Ludwig²

Kurzfassung: Dies ist die erste Beschreibung eines JJ-Katheter-Rückschubs in den Ureter beim suprapubischen Katheterwechsel. Der suprapubische Blasenkathe- ter wurde unter Rückschub des liegenden rechten JJ-Katheters über das rechte Harnleiterostium in den rechten Harnleiter eingeführt und geblockt. Aufgrund der Harnleiter-ektasie entstand dabei keine Harnleiterläsion. Der JJ-Katheter wurde schließlich mittels Ureterorenoskopie in die korrekte Lage zurückge- führt.

Schlüsselwörter: suprapubischer Blasenka- theter, JJ-Katheter, Ureter, Komplikation, Rück- schub

Résumé : Casuistique : sonde JJ poussée en arrière dans l'uretère lors d'un change- ment de cathéter sus-pubien. Ceci est la pre- mière description d'une sonde double J poussée en arrière dans l'uretère lors d'un changement de cathéter sus-pubien. Le cathéter vésical sus- pubien a été introduit dans l'uretère droit en pas-

sant par l'ostium de l'uretère, ce qui a poussé en arrière et bloqué la sonde JJ qui était en place dans l'uretère droit. La dilatation de l'uretère a permis d'éviter une lésion urétérale. La sonde double J a finalement été ramenée en position correcte par urétérorénoscopie. **J Urol Uro- gynäkol 2011 (CH); 13 (3): 22–3.**

Mots clés : cathéter vésical sus-pubien, sonde JJ, uretère, complication, poussée en arrière

Anamnese und körperliche Untersuchung

Eine 74-jährige Patientin stellte sich zum planmäßigen Wechsel der JJ-Katheter beidseits und des suprapubischen Blasen- katheters (SPDK) vor. Die JJ-Katheter und der SPDK waren im April 2008 wegen sekundärer Stauungsniern III.° mit Ureterelongation und -ektasie beidseits (Abb. 1a, 1b) und einer neurogenen Harnblasenentleerungsstörung mit einer Restharnbildung von > 100 ml bei Z. n. Radiatio eingelegt worden. Primär erhielt die Patientin bereits von März bis April 2008 vorübergehend eine perkutane Nephrostomie beidseits (Abb. 1a, 1b). Vorerkrankungen waren ein 1967 ak- tinisch therapiertes Zervixkarzinom, eine chronische Nieren- insuffizienz bei V. a. Nephrosklerose und rezidivierende Pyelonephritiden, eine Arteriosklerose, ein Glaukom und eine Penicillin-Allergie. Die körperliche Untersuchung verlief ohne pathologischen Befund bei Beschwerdefreiheit und altersentsprechender Konstitution.

Therapie und Bildgebung

In Allgemeinnarkose erfolgten zuerst die JJ-Katheter-Wech- sel (7/36) beidseits in Seldinger-Technik mit korrekter Lage in der Röntgenkontrolle (Abb. 2) und anschließend der Wech- sel des SPDK (Zystofix 12 Ch.) in Seldinger-Technik. Nach Blockung des Zystostomiekatheters mit 5 ml Ampuva ließ sich der Katheter nicht gegen die Harnblasenvorderwand zie- hen. Es wurde an dem sehr kurzen epikutanen Katheterende ein elastischer Widerstand bemerkt. Zur Klärung erfolgte die zystoskopische Lagekontrolle, wobei das distale Memory des rechten JJ-Katheters sowie die Spitze des SPDK samt Ballon nicht zu sehen waren. Der SPDK-Schlauch intubierte dabei den rechten Harnleiter retrograd. Das distale Memory des lin- ken JJ-Katheters befand sich in korrekter endovesikaler Lage

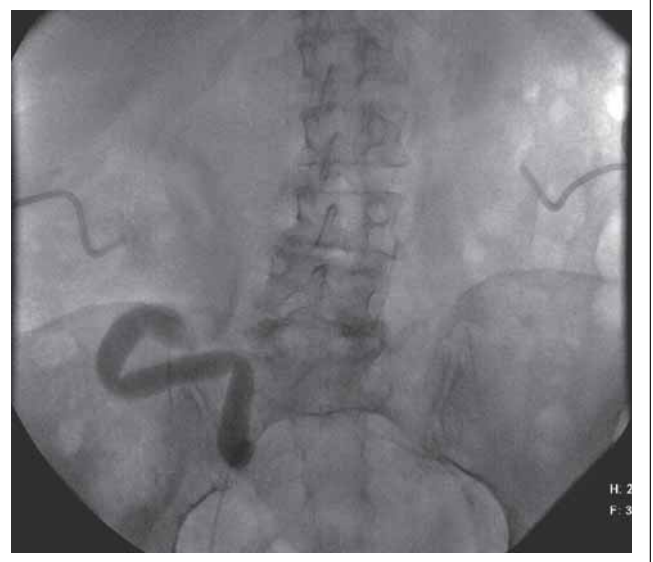


Abbildung 1a: Retrograde Ureteropyelographie rechts bei liegenden PCN beidseits

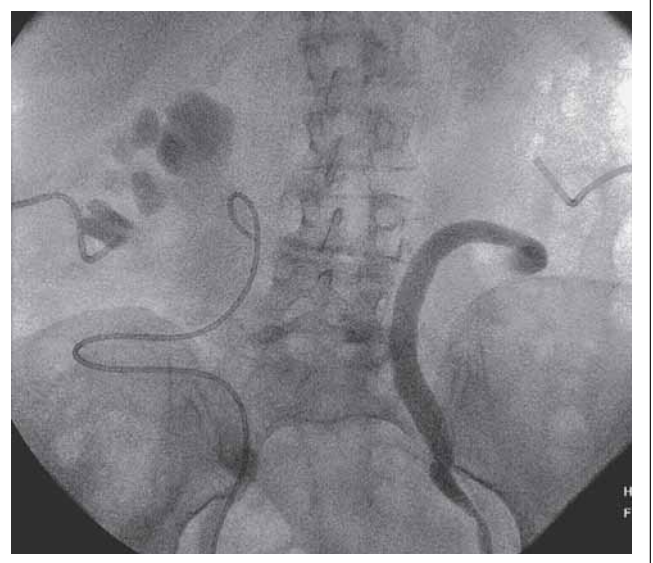


Abbildung 1b: Retrograde Ureteropyelographie links bei liegenden PCN beidseits und liegendem JJ-Katheter rechts; Z. n. Ureteropyelographie rechts

Eingelangt am 6. April 2011; angenommen nach Revision am 15. April 2011

Aus der ¹Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Magdeburg, Deutschland, und der ²Klinik für Urologie, Klinik St. Marienstift, Magdeburg, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Johann Jakob Wendler, Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Magdeburg, AöR, D-39120 Magdeburg, Leipziger Straße 44; E-Mail: johann.wendler@med.ovgu.de

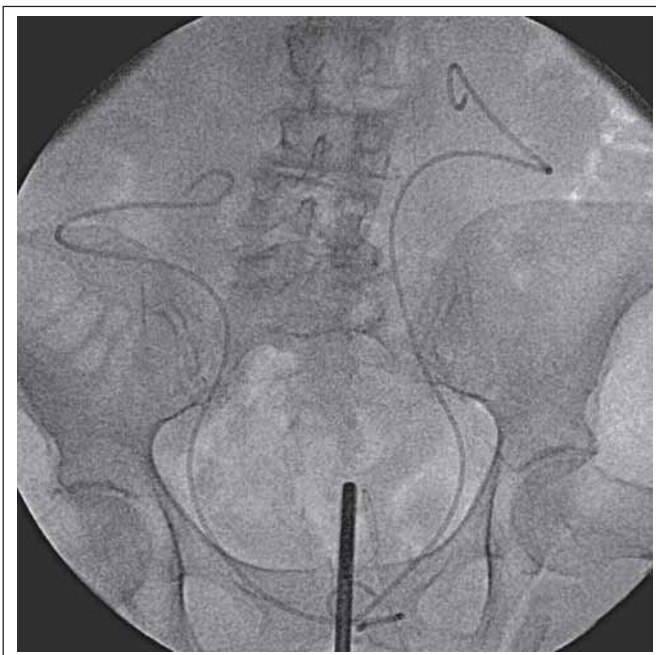


Abbildung 2: Z. n. JJ-Katheter-Wechsel beidseits

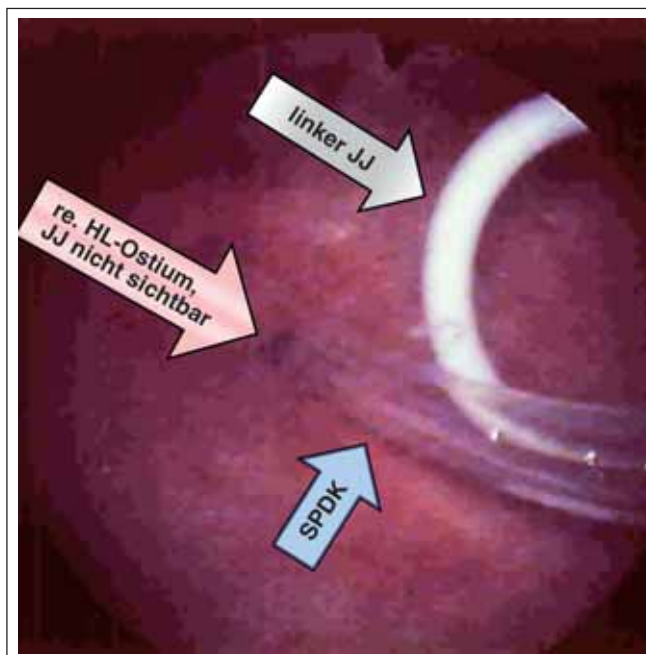


Abbildung 3: Fehlplatzierung eines suprapubischen Blasenkatheters (SPDK) im rechten Harnleiter mit Rückschub eines liegenden JJ-Katheters rechts; liegender JJ-Katheter links (rechts im Bild)

(Abb. 3). Wir führten unter endoskopischer Sicht nach Entblockung die Retrahierung und korrekte Platzierung des neu geblockten SPDK durch. Anschließend wurde mittels Ureterskopie rechts das distale, endoureteral gelegene Ende des rechten JJ-Katheters aufgesucht und mittels Faszange unter Retraktion in korrekter Lage in der Harnblase platziert. Dabei zeigte sich keine Läsion, Blutung oder Ruptur des deutlich ektatischen Ureters mit leicht klaffendem Ostium. Der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos und die Patientin konnte am Folgetag entlassen werden.

Fazit und Diskussion

Solche intraoperativen, iatrogenen Komplikationen werden in der Literatur selten beschrieben und erscheinen selbst für viele erfahrene Urologen überraschend [1, 2]. Diese beschriebene Kasuistik ereignete sich zudem in dem ersten selbst durchgeführten urologischen Eingriff des Autors (unter oberärztlicher Supervision und Hilfestellung) zu Beginn seiner urologischen Ausbildung. Trotz der Kuriosität solcher Kasuistiken sind sie insbesondere für die unerfahrenen Kollegen lehrreich und demonstrieren, dass selbst einfach erscheinende Fälle und häufige Eingriffe komplexe Folgen haben können. So kann es, wenn auch durch viel Zufall, zu Fehlplatzierungen eines SPDK in den Harnleiter, insbesondere bei einem klaffenden Ureterostium, oder auch in die Urethra kommen. In diesem Fall erfolgte entweder bereits die unbemerkte Platzierung des Führungsdrahtes am liegenden JJ-Katheter vorbei mit sekundärem Zurückschieben desselben durch den SPDK in Seldinger-Technik oder ein direktes Zurückschieben des JJ-Katheters durch den Zystofix mit direkter Intubation des weiten

Harnleiterostiums. Die Kasuistik ist durch ihre Bilddokumentation limitiert. Einerseits stand nur eine eingeschränkte Auflösung der endoskopischen Fotodokumentation zur Verfügung. Andererseits ist kein röntgenologischer Nachweis erbracht worden, dass der situative Überraschungsmoment den Operateuren geschuldet ist. In dieser Kasuistik lag die Komplikation in einer zu dick eingeschätzten Bauchdecke der Patientin begründet. Liegen nicht gleichzeitig, wie hier, ektatische Harnleiter vor, besteht die Gefahr der Ureterruptur [1]. Weitere Folgen können eine zunächst unbemerkte Harnstauung sowie eine Harnverhaltung sein [2].

Literatur:

1. Frickmann H, Jungblut S, Hanke P. Ureterruptur beim Suprapubischen Katheterwechsel. *Urologe A* 2007; 46: 278–80.

2. Borrero GO, Miller PR, Vora K, et al. Acute ureteral obstruction as a complication of suprapubic catheterization. *Urol Radiol* 1987; 9: 171–3.

Dr. med. Johann Jakob Wendler

Assistenzarzt in der Universitätsklinik für Urologie in Magdeburg. Arztstätigkeit ab 2007 in der Klinik für Nephrologie und in der Klinik für Urologie und Kinderurologie in Magdeburg. Promotion zum Dr. med. 2010. Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V., der German Society of Residents in Urology sowie der European Association of Urology.



Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. Helmut Baminger

■ Anterior Colporrhaphy versus Transvaginal Mesh for Pelvic-Organ Prolapse

Altman D, et al. *N Engl J Med* 2011; 364: 1826–36.

Die Verwendung von standardisierten Netzeinlage-Produktsystemen zur Behandlung von Beckenbodensenkungen hat sich in den vergangenen Jahren rasch verbreitet. Es ist aber unklar, ob dieser Ansatz zu besseren Ergebnissen führt als die traditionelle Kolporrhaphie.

Einleitung

Millionen von Frauen sind weltweit von einem Prolaps der Beckenorgane (Beckenbodensenkung) betroffen. Allein in den USA werden in diesem Zusammenhang jährlich mehr als 300.000 Operationen durchgeführt, wobei die anteriore Kolporrhaphie bei einer Zystozele die am häufigsten angewendete Methode ist. Da das Rezidivrisiko bei dieser Prozedur aber bei 40 % und mehr liegt [1], ist das Interesse an innovativen Techniken, welche nach einer Zystozelenoperation zu einem besseren Ergebnis führen, groß. Die Evaluation dieser komplexen Interventionen kann allerdings mit der raschen Entwicklung von neuen invasiven Therapien, welche synthetische Implantate involvieren [2], nicht Schritt halten. Verschiedene Studien haben niedrigere Rezidivraten bei der Verwendung von Biomaterialien im Vergleich zu herkömmlichen Methoden gezeigt, aber unterstützende Daten von randomisierten Studien zu spezifischen Behandlungsempfehlungen fehlen noch weitgehend.

Zunehmend werden bei Prolapsoperationen standardisierte Trokar-geführte Netzeinlage-Produktsysteme, ein zur herkömmlichen Kolporrhaphie wesentlich unterschiedlicher Ansatz, benutzt. Die Metall-Trokare werden dabei zur Platzierung der synthetischen Netzeinlagen zur Unterstützung der Vaginalwände verwendet.

In der vorliegenden Studie werden Effizienz und Sicherheit einer transvaginalen Operation unter Verwendung einer Polypropylen-Netzeinlage beim Prolaps der anterioren Vaginalwand im Vergleich zur Kolporrhaphie ermittelt.

Methode

In diese an 53 Spitälern in Skandinavien durchgeführte Studie wurden 389 Frauen (älter als 18 Jahre, mit erstmaliger oder rekurrenter Zystozele im Stadium 2 oder höher nach Pelvic Organ Prolapse Quantification [POPQ] und Vaginalprotrusion) im Verhältnis 1:1 entweder der Kolporrhaphie (189 Patientinnen) oder dem Trokar-geführten, transvaginalen Netzeinlage-Verfahren (200 Patientinnen) randomisiert zugeteilt.

Vor der Operation und bei der Follow-up-Untersuchung nach 12 Monaten wurde jeweils das „Pelvic Organ Prolapse/Uri-

nary Incontinence Sexual Function Questionnaire“ (PISQ-12) und das „Urogenital Distress Inventory“ (UDI) beantwortet, letzteres auch bereits nach 2 Monaten.

Der primäre Outcome bestand aus der objektiven anatomischen Bestimmung von Stadium 0 (kein Prolaps) oder 1 (Position der anterioren Vaginalwand mehr als 1 cm über dem Hymen) nach dem POPQ-System und der subjektiv empfundenen Absenz von Symptomen einer Vaginalprotrusion 12 Monate nach der OP. Der sekundäre Outcome umfasste unter anderem OP-Komplikationen, Nebenwirkungen und von den Patientinnen berichteten urogenitalen Drang.

Ergebnisse

Nach einem Jahr war der primäre Outcome (i. e. kein Prolaps auf Basis einer subjektiven und objektiven Erfassung) in der Gruppe mit dem transvaginalen Netzeinlage-Verfahren (NEG) mit 60,8 % signifikant häufiger als in der Kolporrhaphie-Gruppe (KG) (34,5 %). Die UDI-Scores verschlechterten sich zwischen dem 2-Monats- und dem 12-Monats-Follow-up in beiden Gruppen, beträchtlicher allerdings in der KG. Beim 1-Jahres-Follow-up waren Symptome von Stressharninkontinenz in der NEG signifikant störender ($p = 0,02$), während obstruktive Symptome weniger störend waren als in der KG ($p = 0,01$). Hinsichtlich irritativer Symptome bestand kein Unterschied. Die durchschnittlichen PISQ-12-Scores waren im Vergleich zur Baseline leicht verbessert, unterschieden sich aber nicht bei den beiden Gruppen. Schmerzen beim Sexualverkehr („üblicherweise“ oder „immer“) wurden von 2 % der KG und von 7,3 % der NEG angegeben ($p = 0,07$). Die Frage nach der Zufriedenheit mit ihrer sexuellen Beziehung beantworteten 40 % der KG und 48 % der NEG mit „üblicherweise“ oder „immer“ ($p = 0,37$). Die durchschnittliche OP-Dauer war in der NEG signifikant länger als in der KG (52,6 vs. 33,5 Minuten; $p < 0,001$) und der intraoperative Blutverlust war in der NEG signifikant höher (84,7 vs. 35,4 ml; $p < 0,001$). Blasenperforationen traten in der NEG häufiger auf (7 vs. 1; $p = 0,07$). Die Raten neuer Stressharninkontinenzen nach der OP lagen bei 12,3 % (NEG) bzw. 6,3 % (KG) ($p = 0,05$). Eine operative Reintervention zur Korrektur der Exposition der Netzeinlage war während des Follow-ups bei 3,2 % der 186 Patientinnen notwendig.

Diskussion

Die Verwendung eines standardisierten Trokar-geführten Netzeinlage-Produktsystems bei einer Zystozelenbehandlung führte im Vergleich zur traditionellen anterioren Kolporrhaphie zu einer höheren Erfolgsrate sowie einem geringeren Risiko eines Prolapsrezidivs. Die Verwendung der Netzeinlage führte aber auch zu höheren Raten an postoperativen unerwünschten Ereignissen.

Die Mehrheit der Studien belegt für die Verwendung einer synthetischen Netzeinlage bei der Zystozelenbehandlung ein

niedrigeres Rezidivrisiko [3]. Die anatomische Erfolgsrate in dieser Studie war ähnlich jenen in anderen Studien mit vergleichbaren Follow-up-Zeiten: 79–95 % für Trokar-geführte Netzeinlage-Produktsysteme [4, 5] und 30–60 % für Kolporrhaphie [1].

Eine Netzeinlage führt zu einem trampolinähnlichen Erscheinungsbild der anterioren Vaginalwand, wodurch möglicherweise die Position des Blasenhalss und der Harnröhre überkorrigiert wird und dies dann in Folge zu einem erhöhten Auftreten von Stressharninkontinenz bei NEG gegenüber KG führt.

Im Hinblick auf eine sexuelle Dysfunktion nach einer OP unter Verwendung von Netzeinlage-Produktsystemen sind die Ergebnisse widersprüchlich, manche Studien zeigen ein gesteigertes Risiko von Dyspareunie [6], andere keine Veränderungen [7] oder sogar eine Verbesserung [8]. In dieser Studie zeigte sich ein gesteigertes Risiko bei der NEG im Vergleich zur KG, obwohl im Allgemeinen die Zufriedenheit mit dem Sexualleben gleich war.

Die Rate an ernsthaften operativen Komplikationen im Zusammenhang mit der Verwendung der Netzeinlage war in dieser Studie mit 4 % ähnlich jener anderer Studien mit 3,4 bzw. 4,4 % [4, 9]. Die längere OP-Dauer, die häufigere intraoperative Zytoskopie und die höhere Frequenz von Blasenperforationen und pelvischen Hämorrhagien in Assoziation mit der Verwendung der Netzeinlagen sind konsistent mit der

invasiveren Natur der Prozedur im Vergleich zur Kolporrhaphie.

Die Verwendung eines standardisierten Trokar-geführten Netzeinlage-Produktsystems bei einer operativen Zystozelenbehandlung führt im Vergleich zur traditionellen anterioren Kolporrhaphie zu einem höheren Behandlungserfolg bei der Wiederherstellung. Bei der Beratung hinsichtlich operativer Optionen sollten die Vorteile eines Netzeinlage-Produktsystems gegen die Nachteile höherer Raten an operativen Komplikationen und postoperativen adversen Ereignissen abgewogen werden.

Literatur:

1. Nguyen JN, Burchette RJ. Outcome after anterior vaginal prolapse repair: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 891–8.
2. McCulloch P, Altman DG, Campbell WB, et al. No surgical innovation without evaluation: the IDEAL recommendations. *Lancet* 2009; 374: 1105–12.
3. Maher C, Feiner B, Baessler K, et al. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 4: CD004014.
4. Elmer C, Altman D, Engh ME, et al. Trocar-guided transvaginal mesh repair of pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 117–26.
5. Feiner B, Jelovsek JE, Maher C. Efficacy and safety of transvaginal mesh kits in the treatment of prolapse of the vaginal apex: a systematic review. *BJOG* 2009; 116: 15–24.
6. de Tayrac R, Deffieux X, Gervaise A, et al. Long-term anatomical and functional assessment of trans-vaginal cystocele repair using a tension-free polypropylene mesh. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2006; 17: 483–8.
7. Altman D, Elmer C, Kiilholma P, et al; Nordic Transvaginal Mesh Group. Sexual dysfunction after trocar-guided transvaginal mesh repair of pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 127–33.
8. Sentilhes L, Berthier A, Sergent F, et al. Sexual function in women before and after transvaginal mesh repair for pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008; 19: 763–72.
9. Altman D, Falconer C. Perioperative morbidity using transvaginal mesh in pelvic organ prolapse repair. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 303–8.

Impressum

Herausgeber:

Univ.-Prof. Dr. Franz Fischl
c/o Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Klin. Abt. f. gynäkolog. Endokrinologie
und Sterilitätsbehandlung
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

Medieninhaber, Verleger, Produktion, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 02231/61258-0, Fax DW 10
Internet: www.kup.at/urologie

Lektorat: Krause & Pachernegg GmbH,
Mag. Stefanie Bachl

Layout: Krause & Pachernegg GmbH,
Dr. Th. Haunold, M. Hegedüs

Druck: Edelbacher Druck Ges.m.b.H.
A-1180 Wien, Eduardgasse 6–8

Verlags- und Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 4 × im Jahr

Bezug: Jahresabonnement Euro 36,– bei mind. 4 Ausgaben (im Ausland zuzügl. Porto- und Versandkosten), Einzelheft: Euro 10,–

Grundlegende Richtung: Fachzeitschrift zur Information und Weiterbildung, Veröffentlichung von wissenschaftlichen Originalarbeiten sowie einschlägigen Berichten aus dem In- und Ausland.

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mithilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte.

Geschlechterbezeichnung: Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

Pharma-News

FIRMAGON® – der 1. GnRH-Antagonist bei fortgeschrittenem, hormonabhängigem Prostatakarzinom in der Schweiz

Bei den herkömmlichen GnRH-Agonisten setzt der Androgenentzug langsam über eine initiale Stimulation von LH und FSH ein. Dadurch kommt es zu einem initialen Testosteronanstieg mit dem Risiko einer Flare-up-Symptomatik, die klinisch signifikante Folgen haben kann [1].

FIRMAGON® bewirkt über eine kompetitive Hemmung der GnRH-Rezeptoren einen schnellen, deutlichen und kontinuierlichen Abfall von Testosteron und PSA ohne initialen Testosteronanstieg und das damit verbundene Risiko einer Flare-up-Symptomatik [2–4]. Bei der Therapie mit FIRMAGON® werden deshalb keine zusätzlichen Antiandrogene benötigt. Die Therapie wird mit einer Initialdosis von 2× 120 mg FIRMAGON® gestartet, auf die monatliche Injektionen zu 80 mg folgen.

Nachteil der GnRH-Agonisten sind die Flare-up-Symptome

„Der initiale Testosteronanstieg unter der Behandlung mit GnRH-Agonisten ist ein Nachteil, der nicht zu unterschätzen ist“, meinte Dr. John Anderson,

Sheffield (UK), anlässlich des diesjährigen EAU-Kongresses 2011 in Wien. Diese Flare-up-Symptome werden während 1–2 Wochen nach Therapiebeginn mit GnRH-Agonisten beobachtet und können beim Patienten zu starken Knochenschmerzen, akuter Blasenobstruktion bis hin zu akutem obstruktivem Nierenversagen führen. Die Ursache dieser Symptome ist die initiale Ausschüttung von LH und FSH aus der Hypophyse und die dadurch gesteigerte Testosteronproduktion.

Seit einiger Zeit gibt es die Möglichkeit, GnRH-Antagonisten einzusetzen. Ein grosser Vorteil dieser Antagonisten ist die kompetitive Blockade der GnRH-Rezeptoren und die dadurch vermiedenen Flare-up-Symptome. Die Resultate der Phase-III-Studie von Klotz et al. [4] zeigten, dass der GnRH-Antagonist Degarelix zu keinem Zeitpunkt zu einem Testosteron-Anstieg führte.

Der Testosteron- und PSA-Spiegel unter Degarelix konnte im Vergleich zu Leuporelin schneller und anhaltend gesenkt werden. Unter Degarelix konnte ein konstanter Testosteronspiegel von 0,08 ng/ml gemessen werden – ohne die im Leuporelin-Arm beobachteten Micro-Surges. Zudem war das PSA-progressionfreie Intervall in der Intention-to-

Treat- (ITT-) Population unter dem GnRH-Antagonisten von signifikant längerer Dauer [4].

FIRMAGON®:

- Direkter, logischer Wirkmechanismus [2]
- Schnelle, deutliche und anhaltende Testosteron-Suppression (364 Tage) und PSA-Reduktion [3, 4]
- Hält niedrige PSA- und Testosteronwerte (median 0,08 ng/ml) [4]
- Kein Flare-up-Schutz erforderlich: vereinfachte Behandlung [3]

Literatur:

1. Weckermann D, Harzmann R. Hormone therapy in prostate cancer: LHRH antagonists versus LHRH analogues. Eur Urol 2004; 46: 279–83.
2. Príncipe M, Broqua P, White R, et al. Rapid suppression of plasma testosterone levels and tumour growth in the dunning rat model treated with degarelix, a new gonadotropin-releasing hormone antagonist. J Pharmacol Exp Ther 2007; 320: 1113–8.
3. Van Poppel H, Tombal B, de la Rosette JJ, et al. Degarelix: a novel gonadotropin-releasing hormone (GnRH) receptor blocker – results from a 1-yr, multicentre, randomised, phase 2 dosage-finding study in the treatment of prostate cancer. Eur Urol 2008; 54: 805–13.
4. Klotz L, Boccon-Gibod L, Shore ND, et al. The efficacy and safety of degarelix in a 12-month, comparative, randomized, open-label, parallel-group phase III study in patients with prostate cancer. BJU Int 2008; 102: 1531–8.

Weitere Informationen:



FERRING AG
Albert Wettstein
CH-6340 Baar, Baarermatte
E-Mail: albert.wettstein@ferring.com

Gekürzte Fachinformation siehe Inserat Firmagon (auf der nebenstehenden Seite).

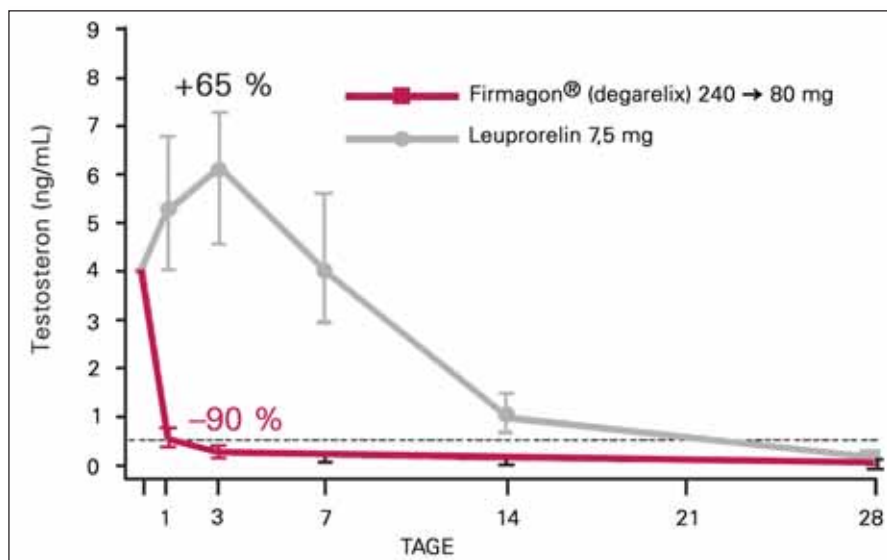


Abbildung 1: Signifikant schnellere Testosteronsenkung mit FIRMAGON® [4] (© Ferring)

BEI FORTGESCHRITTENEM,
HORMONABHÄNGIGEM
PROSTATAKARZINOM

FERRING
PHARMACEUTICALS

FIRMAGON® degarelix

DER
INNOVATIVE
GnRH-BLOCKER

- Schnelle, deutliche und anhaltende Testosteron-Suppression und PSA-Reduktion^{1,2}
- Kein Flare-up Schutz erforderlich²

1.) van Poppel et al. Degarelix: a novel gonadotropin-releasing hormone (GnRH) receptor blocker – results from a 1-year, multicentre, randomised, phase II dosage-finding study in the treatment of prostate cancer. EUR Urol 2008; 54: 805-815. 2.) Klotz L, Boccon-Gibod L, Shore ND et al. The efficacy and safety of degarelix: 12-month comparative, randomized, open-label, parallel group phase III study in patients with prostate cancer. BJU 2008; 102: 1531-1538.

FIRM-0411-1001

Zusammensetzung: 80 bzw. 120 mg Degarelix. **Indikation:** Fortgeschrittenes hormonabhängiges Prostatakarzinom, als alternative Behandlung, wenn Orchietomie oder Östrogengaben nicht indiziert oder nicht zumutbar sind. **Dosierung:** 2x 120 mg als s.c.-Injektion in die Bauchhaut als Initialdosis, danach monatlich 1x 80mg als s.c.-Injektion in die Bauchhaut. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen Degarelix oder einen der sonstigen Bestandteile, Frauen, Kinder. **Vorsichtsmassnahmen:** Mögliche Beeinträchtigung des QT/QTc-Intervalls bei Langzeitandrogendeprivation, eine Komedikation mit die QT Zeit-verlängernden Substanzen ist zu vermeiden. **Interaktionen:** Bisher keine bekannt. **Schwangerschaft/Stillzeit:** Gegenstandslos aufgrund der Indikation. **Unerwünschte Wirkungen:** Sehr häufig: Reaktionen an der Injektionsstelle (31%), Hitzewallungen. Häufig: Schlaflosigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Übelkeit, Obstipation, Anstieg der Lebertransaminasen, Nachtschweiss, Schüttelfrost, Fieber, Schwäche, Erschöpfung Gewichtszunahme. Gelegentlich: Anämie, Überempfindlichkeitsreaktionen, Libidoverlust, Hypertonie, Durchfall, Urtikaria, Hyperhydrosis, Hyperpigmentierung der Haut, erektile Dysfunktion, Hodenatrophie, Gynäkomastie, grippeähnliche Symptome. **Überdosierung:** Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet. Bei einer Überdosierung ist der Patient zu überwachen, und falls erforderlich sind entsprechende unterstützende Massnahmen einzuleiten. **Packungen:** Firmagon 120 mg x 2 Durchstechflaschen Lyophilisat und Lösungsmittel, sowie Spritzen und Kanülen. Firmagon 80 mg x 1 Durchstechflasche Lyophilisat und Lösungsmittel, sowie Spritzen und Kanülen. **Verkaufskategorie:** A. **Zulassungsinhaber:** Ferring AG, 6340 Baar. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Arzneimittel-Kompendium der Schweiz.

FI102KD

FIRMAGON®
degarelix

NEUE
europäische Guidelines
empfehlen:

Uro-Vaxom®
bei rezidivierenden
Harnwegsinfekten¹



Uro-Vaxom®: 1. Wahl¹

bei Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten

¹ Grabe M et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2010.
<http://www.uroweb.org/gls/pdf/Urological%20Infections%202010.pdf>

Uro-Vaxom: Z: Lyophilisiertes Bakterienlysat von E. coli: 6 mg. I: Immuntherapie. Prophylaxe rezidivierender Infektionen der unteren Harnwege. Adjuvans zur Behandlung akuter Infektionen der Harnwege. D: Vorbeugende Behandlung: Eine Kapsel täglich, auf nüchternen Magen einnehmen, während 3 Monaten. Akute Infektion: Eine Kapsel täglich, zu einer konventionellen, antibakteriellen Therapie, bis zum Verschwinden der Symptome, mindestens 10 Tage. KI: Überempfindlichkeit gegen Inhaltsstoffe VM: Kinder unter 4 Jahre. IA: keine bekannt S/S: kein Risiko für das Kind bekannt, aber keine wissenschaftlichen Untersuchungen verfügbar. UW: Kopfweh, gastro-intestinale Beschwerden, Fieber, Hautreaktionen, allergische Reaktionen Liste: B. Detaillierte Informationen: Arzneimittelkompendium der Schweiz oder www.documed.ch. Zulassungsinhaber: OM Pharma • CH-1217 Meyrin Vertrieb: OM Pharma • CH-1752 Villars-sur-Glâne