

Journal für Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Fortbildungstagung der
Österreichischen Gesellschaft
für Urologie und Andrologie**

4.–5. November 2011, Linz

**Extended Abstracts
der Vorträge**



Member of the



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Ihr Patient muss nicht alt sein,
um ein Prostatakarzinom zu bekommen.
Aber er kann durchaus alt werden.



Effektive Therapie
durch Studien belegt



Innovative Galenik
mit nur 1 ml Flüssigkeit



Fast schmerzfreie Applikation
und gute lokale Verträglichkeit

LEUPRORELIN
Trenantone®
L H R H a 3 Monats - Depot

LEUPRORELIN
Sixantone®
LHRHa 6-Monats-Depot

Inhalt



Fortbildungstagung der österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie, 4. und 5. November 2011, Linz Extended Abstracts der Vorträge

Editorial	5
S. Madersbacher	
SCHMERZ	
Der akute Schmerz in der Urologie	7
W. Jaksch	
Physiologie des Schmerzes	9
W. Ilias	
Chronischer Schmerz – viszeraler Schmerz – chronischer Beckenbodenschmerz	11
R. Likar	
Palliation	12
B. Reiter	
ZWEI KONTROVERSIELLE ASPEKTE	
PSA-stratifiziertes Screening: Eine Utopie?	14
K. Pummer	
PENISTUMOR	
Der Penistumor – Condylomata acuminata und Präkanzerosen	15
B. Volc-Platzer	
Der Penistumor – Carcinoma in situ und oberflächliches Peniskarzinom	16
M. Roider	
Lymphadenektomie beim Peniskarzinom	17
I. Stancik	
NEPHROLOGIE	
Wie bestimmt man die Nierenfunktion?	19
J. Kletzmayr	
Nephrologie für Urologen	21
W. H. Hörl	
Urologische Aspekte der Nierentransplantation	22
R. Zigeuner	
ORGANERHALT IN DER UROONKOLOGIE: ABSOLUT – IMPERATIV – ELEKTIV	
Nierenteilresektion: Gibt es ein Limit durch die Tumorgroße?	24
M. Marszalek	
Das Urothelkarzinom des oberen Harntrakts: Zum Scheitern verurteilt?	26
M. Remzi, H. Fajkovic	
Organerhalt beim Hodentumor: Ein experimentelles Verfahren?	28
M. Scholz	

Titelbild: Stadt Linz.

EIN großer SCHRITT nach vorne bei der Behandlung von BPH

Gelbe Box
(Chefarztpflichtig)
ab 01.04.2011



- Duodart®, die erste Fixkombination von Dutasterid plus Tamsulosin in einer Tablette bietet ihren Patienten schnelle, überlegene und anhaltende Verbesserung ihrer BPH-Symptome.* Gleichzeitig reduziert Duodart® das Risiko von akutem Harnverhalt oder BPH bedingter Operation im Vergleich zu Tamsulosin signifikant (RRR: -66%)*^{*,1,2}

NEU DUODART®
(Dutasterid/Tamsulosin)
Entdecken Sie den Unterschied

* Im Vergleich zu den Monotherapien mit Tamsulosin oder Dutasterid

** Zwischen der Kombination und Dutasterid bestand hier kein signifikanter Unterschied (RRR 19.6%, p=0.18)

Referenzen

1. Aktuelle Duodart® Fachinformation
2. Roehrborn CG et al. Eur Urol 2010; **57**: 123-131.

Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Als scheidender Vorsitzender der Fortbildungskommission der ÖGU freut es mich, Sie – hoffentlich so zahlreich wie in den vergangenen Jahren – wieder in Linz begrüßen zu dürfen.

So wie in den vergangenen Jahren haben wir uns auch diesmal bemüht, ein für alle attraktives Programm zusammenzustellen, und in diesem Sonderheft sind die eingegangenen **Abstracts** zum Nachlesen in Ruhe zusammengefasst.

Folgende **Themenbereiche** wurden von der Fortbildungskommission auf der Basis der von den Mitgliedern der ÖGU und dem Berufsverband Österreichischer Urologen (BVU) geäußerten Wünsche ausgewählt:

- I. Verschiedene Aspekte des Schmerzes (Pathophysiologie des Schmerzes, akuter und chronischer Schmerz und die Palliation),
- II. Chronic Pelvic Pain Syndrome – Painful Bladder Syndrome – verschiedene Sichtweisen (aus der Sicht einer Betroffenen, eines Urologen und eines Gynäkologen),
- III. zwei aktuelle kontroversielle Aspekte der Uroonkologie,
- IV. der Penistumor (Präkanzerosen, oberflächliches Peniskarzinom, Rolle der Lymphadenektomie),
- V. Nephrologie für Urologen (Bestimmung der Nierenfunktion, Nephrologie für Urologen, Urologische Aspekte der Nierenfunktion) und
- VI. eine Sitzung über das kontroversielle Thema des Organerhaltes in der Uroonkologie (Niere, Urothelkarzinom im oberen Harntrakt, Blase, Prostata, Hoden).

Die Fortbildungstagung wird mit einem Block „**Aktuelles aus der Industrie**“ eröffnet, in dem rezente Innovationen, vor allem im Bereich der Uroonkologie, vorgestellt werden.

Wie schon in den vergangenen Jahren wird es auch heuer wieder eine **Stunde des urologischen Nachwuchses** geben; der beste Abstract wird mit einem Preis von 1500,- € ausgezeichnet.

Es freut uns, als **Gastvortragenden** den Chefredakteur der Tageszeitung *Kurier*, Herrn **Dr. Helmut Brandstätter**, ankündigen zu dürfen, der zum Thema „Wenn Medien Medizin schlucken...“ referieren wird.

Ich wünsche allen eine interessante, abwechslungsreiche und stimulierende Fortbildungstagung in Linz!

Univ.-Doz. Dr. Stephan Madersbacher

Für die Mitglieder der Fortbildungskommission der Österreichischen Gesellschaft für Urologie



Univ.-Doz.
Dr. Stephan Madersbacher

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

Vollständig überarbeitete Auflage 2010

Schilddrüse – kurz und bündig

Georg Zettinig & Wolfgang Buchinger

2., vollständig überarbeitete Auflage 2010

ISBN 978-3-901299-57-5

76 Seiten, zahlreiche farbige Abbildungen und Tabellen

29,70 EUR / 44,60 SFR

Die beiden Autoren bieten hier einen kurzgefassten Überblick über die moderne Diagnose und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen; zahlreiche Tabellen und Originalabbildungen aus der Schilddrüsenpraxis Wien-Josefstadt und der Schilddrüsenambulanz der Internen Abteilung des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder Graz-Eggenberg runden das Buch ab. Durch die übersichtliche Gliederung lassen sich schnell alle relevanten Informationen über die in der täglichen Praxis auftretenden Fragen zum Thema Schilddrüse finden.



Bestellformular

Ja, ich bestelle Stück Schilddrüse – kurz und bündig

Name:

Lieferanschrift (Land/PLZ/Ort, Straße/Nummer/Tür):

Telefonnummer:

Rechnungsanschrift (falls von Lieferanschrift abweichend):

 **Bitte per Fax senden an + 43 (0) 2231 / 61258-10**

Der akute Schmerz in der Urologie

W. Jaksch

■ Einleitung

Das Jahr 2011 wurde von der International Association for the Study of Pain (IASP) zum „Global Year Against Acute Pain“ erklärt. Die Durchführung einer adäquaten Schmerztherapie ist eine – gesetzlich einklagbare – Pflicht und Verantwortung jedes Arztes, der mit Schmerzpatienten zu tun hat. So heißt es im Artikel 7 der Patientencharta, einer Vereinbarung zwischen Bund und Ländern, die im Rang eines Bundesgesetzes steht: „Diagnostik, Behandlung und Pflege haben entsprechend dem jeweiligen Stand der Wissenschaften bzw. nach anerkannten Methoden zu erfolgen. Dabei ist auch der Gesichtspunkt der bestmöglichen Schmerztherapie besonders zu beachten.“ Das Recht auf „fachgerechte und möglichst schmerzarme Pflege“ ist auch in zahlreichen anderen Gesetzen, z. B. im Wiener Krankenanstaltengesetz § 17a, festgeschrieben.

Im Bereich der Urologie sind Ärzte und Pflegepersonen am häufigsten im Rahmen von Operationen und bei kolikartigen Zuständen mit akuten Schmerzen konfrontiert. Die Kombination von optimalen organisatorischen Strukturen mit dem rationalen Einsatz verschiedener analgetischer Maßnahmen kann zu einer deutlichen Verbesserung der Patientenzufriedenheit führen.

■ Grundlagen

Starker akuter Schmerz führt zu einer massiven Aktivierung des Sympathikus. Speziell die Auswirkungen auf Kreislauf, Anstieg des Blutdrucks und Tachykardie können negative Folgen für alte und polymorbide Patienten haben. Andererseits können thorakale oder Oberbauchschmerzen, z. B. nach Nephrektomien, Patienten beim Atmen und Husten behindern, mit der Folge eines erhöhten Pneumonierisikos. Insuffizient behandelte Akutschmerzen haben ein hohes Risiko der Chronifizierung. Mehr als 1/4 der Patienten nach offener Nephrektomie leiden unter chronischen Schmerzen, die auch die Lebensqualität beeinträchtigen [1]. So sind nicht nur

rechtliche und ethische Aspekte in der Akutschmerztherapie relevant, sondern auch negative Auswirkungen auf die Morbidität der Patienten.

■ Organisation des Akutschmerzmanagements

Für ein effektives Schmerzmanagement sind organisatorische Strukturen (Tab. 1) sowie die enge Zusammenarbeit aller beteiligten Berufsgruppen von entscheidender Bedeutung.

Primär müssen entsprechende Strukturen geschaffen werden. Dazu gehört die standard- und regelmäßige Ausbildung aller beteiligten Berufsgruppen. Neben Ärzten und Pflegepersonal müssen auch Mitarbeiter der Physiotherapie, der Apotheke und speziell der Verwaltung, die bei der Bereitstellung von Ressourcen auch Verantwortung für die Strukturqualität der perioperativen Schmerztherapie übernehmen müssen, eingebunden werden.

Eine weitere strukturelle Grundlage stellt die Erstellung von Leitlinien zur Therapie akuter Schmerzen dar. Grundlegende Leitlinien zur Akutschmerztherapie, in schriftlicher Form für alle Mitarbeiter zugänglich, sollten nach einem Stufenplan die wichtigsten Analgetika umfassen und Dosierungsrichtlinien abhängig von Alter, Körpergewicht und Allgemeinzustand der Patienten festlegen. Wünschenswert sind zusätzlich Therapieempfehlungen für häufig durchgeführte Operationen und Akutschmerzsituationen.

Tabelle 1: Organisation des Akutschmerzmanagements

1. Strukturqualitäten:
– Bereitstellung von Ressourcen
– Ausbildung aller Fachgruppen
– Erstellung von Leitlinien
– schriftliche Rahmenvereinbarung
2. Prozessqualitäten:
– Schmerzanamnese/Patientenaufklärung
– Schmerzdokumentation, Dokumentation von NW
3. Ergebnisqualität:
– regelmäßige Qualitätskontrolle

Unabdingbar ist ein schriftlich festgelegtes Komplikationsmanagement für invasive schmerztherapeutische Maßnahmen, wie z. B. die kontinuierliche Regionalanästhesie und die patientenkontrollierte i. v. Therapie mit Opioiden (PCA). Für diese aufwendigen Methoden der postoperativen Schmerztherapie bedarf es auch der Implementierung eines akuten Schmerzdienstes (ASD).

Übergeordnete Rahmenvereinbarungen zur Durchführung der perioperativen und posttraumatischen Schmerztherapie und Festlegung von Verantwortlichkeiten sollen zwischen den beteiligten Fachgebieten gemeinsam schriftlich getroffen werden. Darin wird festgelegt, wer wann und wie lange für die Schmerztherapie zuständig ist.

Zu den Prozessqualitäten gehört die präoperative Aufklärung über Schmerztherapie. Da viele Patienten nach chirurgischen Eingriffen Schmerzen erwarten, werden diese nach der Operation in Kauf genommen und nicht gemeldet. Deshalb sind Informationen zur postoperativen Schmerzverlauf, zur Art der Schmerzmessung und zu den Möglichkeiten der analgetischen Therapie schon präoperativ von großer Wichtigkeit.

Postoperativ soll die Schmerzintensität mit patientengerechten Skalen erfasst werden. Dafür stehen für Erwachsene einfache eindimensionale Schmerzintensitätsskalen, wie die visuelle Analogskala (VAS) und die 11-stufige numerische Ratingskala (NRS) mit den Endpunkten 0 = keine Schmerzen und 10 = stärkste vorstellbare Schmerzen, zur Verfügung. Für kleine Kinder bis ca. 4 Jahre müssen Fremdbeurteilungsskalen, z. B. KUSS („Kindliche Unbehagens- und Schmerzskala“), herangezogen werden. Ab dem 5. Lebensjahr kommen Gesichtsskalen („Faces Pain Scale“) zur Anwendung.

Die regelmäßige Messung und Dokumentation der Schmerzintensität ist Voraussetzung für die Erfassung des Behandlungsbedarfs und die Beurteilung der Effektivität der Schmerztherapie.

Die Schmerztherapie sollte einer regelmäßigen Qualitätssicherung unterliegen. Es sollten vorzugsweise Parameter der Ergebnisqualität wie Schmerzintensität, Patientenzufriedenheit und Nebenwirkungen erfasst werden.

■ Therapiekonzepte (Abb. 1)

Wie schon bei der Organisation erwähnt, sollten interdisziplinär prinzipielle Leitlinien zur Therapie erarbeitet und schriftlich festgelegt werden. Dabei steht sowohl bei der medikamentösen als auch bei der invasiven Schmerztherapie die Sicherheit der Patienten im Vordergrund.

Die Basis jeder postoperativen Schmerztherapie stellt der Einsatz von Nicht-opioidanalgetika (NOA) dar. Diese werden antizipierend eingesetzt, das heißt, eine regelmäßige und primär intravenöse Gabe nach einem fixen Schema kommt konsequent zur Anwendung.

Zu dieser Gruppe der Analgetika zählen Paracetamol, Metamizol und Cyclooxygenasehemmer (NSAR und COX-2-Hemmer). Sinnvoll sind die Kombinationen von Cyclooxygenasehemmern mit Paracetamol oder Metamizol, andere Kombinationen sollten vermieden werden.

Die Risiken, die unbedingt beachtet werden müssen, sind in Tabelle 2 dargestellt.

Opiode sind zur systemischen Behandlung mittelstarker bis starker postoperativer Schmerzen unverzichtbar. Es müssen jedoch organisatorische Maßnahmen gesetzt werden, um eine sichere Anwendung zu gewährleisten. Neben unerwünschten Wirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit und bei alten Patienten kognitive Beeinträchtigungen, die die Rehabilitation beeinträchtigen können, kann ein unbedachter Einsatz auch zu einer potenziell lebensbedrohlichen Atemdepression führen. Die immer noch übliche subkutane oder intramuskuläre Gabe ist wegen der nicht vorhersehbaren Resorption abzulehnen.

Tramadol, ein Vertreter der schwachen Opiode, kann als Kurzinfusion oder als 24-h-Infusion verabreicht werden. Wichtig ist eine Prophylaxe gegen Übelkeit mit Metoclopramid oder Antihistaminika.

Starke parenterale Opiode wie Piritramid und Morphin sollten wegen der geringen therapeutischen Breite und stei-

Abbildung 1:
Stufenplan der Akutschmerztherapie

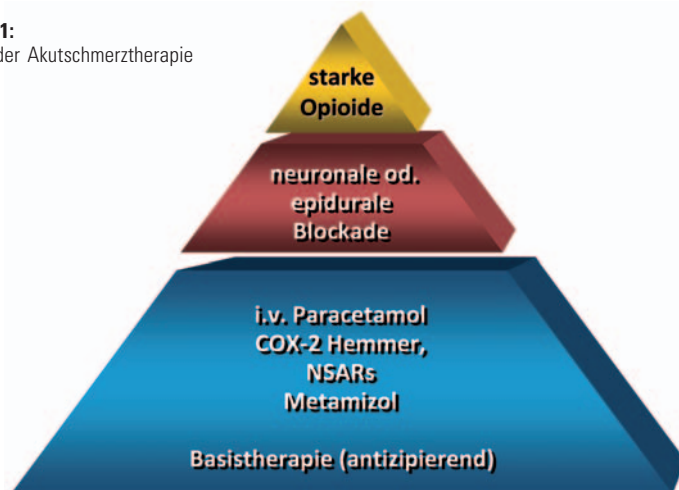


Tabelle 2: Risiken beim Einsatz von i. v. NOA

Risiken	Paracetamol	Metamizol	NSAR Diclofenac, Lornoxicam	COX-2-Hemmer Parecoxib
Blutungsrisiko	0 – minimal	gering	hoch	0
Renal	minimal	gering	hoch (cave Patienten unter ACE- und AT1-Hemmern)	
Kardial	?	?	hoch (cave Risikopatienten [KHK], cave Diclofenac [2])	
Gastrointestinal	0	0	hoch	minimal

len Opioid-Antwortkurve entweder in kleinen Dosen intravenös gegen den Schmerz titriert oder mittels patientenkontrollierter Analgesie (PCA) appliziert werden [3]. Für den Einsatz der PCA mit starken Opioiden ist jedoch ein akuter Schmerzdienst unabdingbar.

Das Gleiche gilt für den Einsatz von kontinuierlichen regionalanästhesiologischen Verfahren wie Epidural-, Plexus- und periphere Nervenkatheter. Wenn auch mit diesen Methoden, abhängig von der Erfahrung, die besten Ergebnisse in der postoperativen Schmerztherapie zu erzielen sind, müssen primär organisatorische Maßnahmen gesetzt werden, um nicht die Sicherheit der Patienten zu gefährden. Dazu gehören neben einem ASD, der rund um die Uhr verfügbar ist, auch schriftlich festgelegte Standards und ein Komplikationsmanagement.

■ Zusammenfassung

Obwohl postoperativer Schmerz im Gegensatz zu chronischen Schmerzen einfach zu behandeln ist, zeigen Umfragen in Österreich immer noch erhebliche Defizite. Die Einführung von organisatorischen Strukturen und die positive Motivation der beteiligten Berufsgruppen können sicherlich mehr zu einem effektiven Schmerzmanagement beitra-

gen als spezifische Techniken der Schmerztherapie.

Literatur:

1. Owen M, Lorgelly P, Serpell M. Chronic pain following donor nephrectomy – a study of the incidence, nature and impact of chronic post-nephrectomy pain. Eur J Pain 2010; 14: 732–4.
2. Schjerning Olsen AM, Fosbøl EL, Lindhardsen J, et al. Duration of treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and impact on risk of death and recurrent myocardial infarction in patients with prior myocardial infarction: a nationwide cohort study. Circulation 2011; 123: 2226–35.
3. Grass JA. Patient-controlled analgesia. Anesth Analg 2005; 101: S44–S61.

Weiterführende Literatur:

- Bader P, De Meerleer G, Echte G, et al. Guidelines on Pain Management. European Association of Urology 2010; http://www.uroweb.org/gls/pdf/21_Pain_Management%202010.pdf [letzter Zugriff: August 2011].
- Macintyre PE, Schug SA, Scott DA, et al.; Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine. Acute Pain Management: Scientific Evidence (3rd Edition). ANZCA & FPM, Melbourne, 2010; <http://www.anzca.edu.au/resources/books-and-publications/acutepain.pdf> [letzter Zugriff: August 2011].
- Neugebauer E, Laubenthal H, Becker M. Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“. AWMF-Leitlinien. 2007; 041/001; http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/041-001_S3_Behandlung_akuter_perioperativer_und_posttraumatischer_Schmerzen_aktualisierte_Fassung_04-2009_05-2011.pdf [letzter Zugriff: August 2011].

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Wolfgang Jaksch, DEAA
Abteilung für Anästhesie, Intensiv- und Schmerztherapie
Wilhelminenspital der Stadt Wien
A-1160 Wien, Montleartstraße 37
E-Mail: wolfgang.jaksch@wienkav.at

Physiologie des Schmerzes

W. Ilias

■ Einleitung

Eine europaweite Telefonbefragung, in welcher mehr als 46.000 Personen befragt waren, zu eigenen Schmerzerfahrungen Auskunft zu geben, ergab, dass 19 % an Schmerzen in einer Dauer von 6 Monaten litten. Eine detaillierte Befragung wurde an etwa 4800 Betroffenen durchgeführt und zeigte, dass 59 % dieser Auswahl zwischen 2 und 15 Jahren an Schmerzen litten. 19 % hatten ihren Beruf aufgeben müssen, weitere 13 % hatten den Beruf schmerzbedingt wechseln müssen, 61 % waren nicht in der Lage, außer Haus zu arbeiten, 60 % hatten ihren Arzt innerhalb der letzten 6 Monate 2–9× konsultiert [8]. In Ergänzung dazu sei angeführt, dass etwa 1/3 der krankheitsbedingten Frühpensionen in Österreich auf chronischen Schmerzen (überwiegend Rückenschmerzen) begründet ist [9]. Diese Daten weisen darauf hin, dass Schmerz als „Krankheit“ viel zu lange nicht zur Kenntnis genommen wurde. Erst die soziale Dimension, in Form zunehmender Krankenstände, Frühpensionen, Krankenhausaufenthalte und steigender Analgetika- bzw. Co-Analgetika- und sonstiger Therapiekosten, hat nun auch im Europäischen Parlament die Aufmerksamkeit auf das Thema „Schmerz als Krankheit“ gelenkt („Societal Impact of Pain“ [SIP]; Brüssel, EFIC 2011). Eine sinnvolle Strategie, um „Schmerz als Krankheit“ zu verhindern, lässt sich nur durch praktische Umsetzung von aus der Schmerzphysiologie abgeleiteten prophylaktischen, diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen bilden.

■ Schmerzphysiologie

Obwohl in dieser Form nicht mehr unbestritten, hat das „Gate Control“-Modell von Wall [10, 11] den Fortschritt der Schmerzforschung wesentlich mitbestimmt. Die Definition der dort kontrollierenden Neuronen erfolgte bald genauer. Die Erhöhung lokaler Schmerzempfindlichkeit (Hyperalgesie) wird durch die synaptische Verbindung von berührungs- und schmerzsensiblen Neuronen über so genannte Interneurone er-

möglicht. Letztere stehen wieder mit berührungssensiblen Neuronen benachbarter Segmente in Verbindung. Ein lokales Trauma führt zunächst zur Sensibilisierung der zuständigen Schmerz- und Berührungsneuronen (primäre Hyperalgesie). Bei Weiterbestehen der Reizung durch Inflammation werden über die Interneurone benachbarte Berührungsneurone sensibilisiert, wodurch nunmehr ein größeres Areal auf Berührung mit einer schmerzhaften Empfindung reagiert (sekundäre Hyperalgesie) [12]. Dieser Mechanismus kann durch Lokalanästhetika unterbunden werden – eine Erkenntnis, die nunmehr in der kombinierten Anwendung von rückenmarksnahen bzw. Nervenblockaden oder sogar lokaler Unterspritzung mit einer Allgemeinanästhesie oder Sedoanalgesie immer breitere klinische Akzeptanz findet. Dynorphin ist ein Endorphin, welches autoregulatorisch Schmerz gegenreguliert. Die Expression von Prodynorphin wird durch ein „downstream regulatory element“ (DRE) geregelt. Ein DRE kann durch einen „DRE antagonistic modulator“ (DREAM) blockiert werden; dies ist der normale Ruhezustand. Bei einer Noxe wird der intrazelluläre Kalziumspiegel erhöht; dieser verhindert eine Bindung von DREAM an DRE, wodurch Prodynorphin und danach Dynorphin entstehen und in Folge die Opioid- κ -Rezeptoraktivierung ermöglichen können. Diese wiederum unterdrückt die Freisetzung von exzitatorischen Transmittern an den zentralen Endigungen der primär afferenten Neuronen, hyperpolarisiert die Hinterhornneurone zweiter Ordnung und reduziert damit deren Erregbarkeit. Der Nettoeffekt ist eine Reduktion der spinalen Schmerzübertragung und damit ein wichtiges Gegenregulativ zur Schmerzchronifizierung [3].

Ein weiteres Gegenregulativ stellt das serotoninerge und noradrenerge Rezeptorsystem dar, welches über spezielle Neuronen schmerzhemmend eingreift [13]. Eine Erschöpfung dieses Systems durch wiederholte intensive Schmerzbelastung kann eine bleibende erhöhte Schmerzempfindlichkeit zur Folge ha-

ben. Hier ist der Einsatz von Antidepressiva indiziert. Der Mechanismus der Schmerzgedächtnisbildung (Engrammierung) wurde in vielen Details untersucht. Einen wesentlichen Beitrag zur Hyperalgesie und Engrammierung leistet dabei die vom Grazer Pharmakologen Lambert erstmals beschriebene Substanz P. Diese Substanz wirkt unter anderem auch schmerzverstärkend über so genannte NMDA-Rezeptoren.

Eine weitere Erklärung zur Hyperalgesie nach Trauma (siehe auch oben) ergab die Identifizierung spezifischer Neurone der Lamina I des Hinterhorns, welche den für die Substanz P empfindlichen Neurokinin-1-Rezeptor exprimieren. Diese spezifischen Neuronen sind offensichtlich über den Mechanismus der „long-term potentiation“ für die Engrammierung des Schmerzerlebnisses verantwortlich [2]. Am selben Modell konnte später gezeigt werden, dass das Ataranalgetikum Ketamin dieses Ereignis unterdrücken und damit sowohl bei akuten als auch bei chronischen Schmerzen erfolgreich zur Schmerzkontrolle eingesetzt werden kann.

Nicht zuletzt sind Entzündungen, die Aktivierung der hypophysär-neuroadrenalen Achse und die resultierende Neuroimmunmodulation ein weiterer chronifizierender Mechanismus, welcher unter anderem hilft, chronische Schmerzzustände wie interstitielle Zystitis oder Colon irritabile zu erklären. Die Konsequenz aus diesen multimodalen physiologischen Vorgängen der Schmerzentstehung ist die richtige Wahl von Medikamenten, welche, so wie Antidepressiva und Antikonvulsiva, oft nicht den Schmerzmitteln zugeordnet werden, obwohl sie alleine oder in Kombination mit Opioiden und NSAR aus der modernen Schmerztherapie nicht mehr wegzudenken sind.

■ Zusammenfassung

Die Aufdeckung von Chronifizierungsmechanismen [1–3] und die Differenzierung zwischen akutem (physiologi-

schen) und chronischem (pathologischen) Schmerz hat die Schmerzdiagnostik, -therapie und vor allem -prophylaxe in den vergangenen beiden Jahrzehnten wesentlich geprägt. Die Einblicke in die Wechselwirkungen von aufsteigender Nozizeption und absteigender Schmerzhemmung über neuronale und hormonelle Prozesse hat sinnvolle kombinierte Therapieregimes mit nicht-steroidalen Antientzündungsmitteln (NSAR), Opioiden, Non-Opioiden, Antidepressiva, Antikonvulsiva, Cannabinoiden, Muskelrelaxantien, ja sogar Sedativa (Benzodiazepinen) verständlich gemacht [4]. Ebenso hat sie auch zur Entwicklung von neuen Medikamenten wie Tapentadol mit Angriffspunkten am aufsteigenden (Opioidwirkung) und absteigenden System (Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung) und zur Differenzierung der Mehrfachwirkungen etablierter Medikamente, wie der Opiode Methadon, Tramadol und Buprenorphin oder des Antihistaminikums Orphenadrin, beigetragen. Auch konnte nachge-

wiesen werden, dass ungenügende oder gar keine Analgesie im perioperativen Zeitraum zu bleibender Schmerzüberempfindlichkeit führt [5, 6]. Nicht zuletzt ist ebenso zu berücksichtigen, dass auch die Art der Operation und operationsimmanente Nervenschäden zu chronischen Schmerzzuständen führen [7]. Die klinische Umsetzung bereits vorhandener Kenntnisse und die weitere intensive Beforschung der Schmerz- und Pathophysiologie sollten es ermöglichen, insbesondere iatrogen verursachte, chronische Schmerzzustände in Zukunft weiter zu reduzieren, ja vielleicht sogar überhaupt auszuschließen.

Literatur:

1. Cheng HY, Pitcher GM, Laviolette SR, et al. DREAM is a critical transcriptional repressor for pain modulation. *Cell* 2002; 208: 31–43.
2. Ikeda H, Heinke B, Ruscheweyh R, et al. Synaptic plasticity in spinal lamina I projection neurons that mediate hyperalgesia. *Science* 2003; 299: 1237–40.
3. Cheng HY, Penninger JM. When the DREAM is gone: from basic science to future perspectives in pain management and beyond. *Expert Opin Ther Targets* 2003; 7: 249–63.
4. Azad SC, Zieglerberger W. [What do we know about the state of chronic pain?]. *Schmerz* 2003; 17: 441–4.

5. Taddio A, Katz J. The effects of early pain experience in neonates on pain responses in infancy and childhood. *Paediatr Drugs* 2005; 7: 245–57.
6. Lavand'homme P. Perioperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19: 556–61.
7. Burke S, Shorten GD. When pain after surgery doesn't go away. *Biochem Soc Trans* 2009; 37: 318–22.
8. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006; 10: 287–333.
9. Ilias W. Social impact of Chronic Pain in Austria, Facts and Solution Strategies. EFIC Abstracts. 1. Aufl., EFIC, Brüssel, 2010.
10. Wall PD. The gate control theory of pain mechanisms. A re-examination and re-statement. *Brain* 1978; 101: 1–18.
11. Melzack R. Recent concepts of pain. *J Med* 1982; 13: 147–60.
12. Treede DR, Magerl W. Modern Concepts of Pain and Hyperalgesia: Beyond the Polymodal C-Nociceptor. *NIPS* 1995; 10: 216–28.
13. Zieglerberger W, Berthel A, Tolle TR. Understanding neuropathic pain. *CNS Spectr* 2005; 10: 298–308.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Wilfried Ilias
Abteilung für Anästhesiologie,
Intensivmedizin und Schmerztherapie
Krankenhaus der Barmherzigen
Brüder Wien
A-1020 Wien, Johannes-von-Gott-
Platz 1
E-Mail: wilfried.ilias@bbwien.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

TRENANTONE®-Zweikammerspritze

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Zweikammerspritze mit 130 mg Pulver und 1 ml Lösungsmittel enthält: 11,25 mg Leuporelinacetat, entsprechend 10,72 mg Leuporelin. Sonstiger Bestandteil: Carmellose-Natrium, 5 mg/Zweikammerspritze. **Sonstige Bestandteile:** Pulver: Polymilchsäure, Mannitol. Lösungsmittel: Carmellose-Natrium, Mannitol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Trenantone wird angewendet bei Erwachsenen. *Bei Männern:* Zur symptomatischen Therapie des fortgeschrittenen hormonabhängigen Prostatakarzinoms. *Bei Frauen:* Mammakarzinom prä- und perimenopausaler Frauen, bei denen eine endokrine Behandlung angezeigt ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Leuporelin oder andere GnRH-Analoga, Polymilchsäure oder einen anderen Bestandteil des Präparates; nachgewiesene Hormonunabhängigkeit des Karzinoms; intraarterielle Injektion. *Bei Männern:* Nach chirurgischer Kastration bewirkt Trenantone keine weitere Absenkung des Testosteronspiegels. *Bei Frauen:* Schwangerschaft und Stillzeit. **Pharmakologisch therapeutische Gruppe:** GnRH-Analoga, ATC Code: L02AE02. **Abgabe:** NR, Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgröße:** 1 Zweikammerspritze. **Stand der Information:** April 2011.

SIXANTONE®-Zweikammerspritze

Zusammensetzung: 1 Zweikammerspritze enthält 30,0 mg Leuporelinacetat als 6-Monatsdepot. Sonstiger Bestandteil: Carmellose-Natrium, 5 mg/Zweikammerspritze. **Sonstige Bestandteile:** Retardmikrokapseln: Polymilchsäure, D-Mannitol. Suspensionsmittel: D-Mannitol, Carmellose-Natrium, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke, Essigsäure. **Anwendungsgebiete:** Zur palliativen Therapie des fortgeschrittenen hormonabhängigen Prostatakarzinoms. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Leuporelin oder andere GnRH-Analoga, Polymilchsäure oder einen der sonstigen Bestandteile; nachgewiesene Hormonunabhängigkeit des Karzinoms; chirurgische Kastration; Frauen, Kinder und Jugendliche. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoga, ATC Code L02AE02. **Abgabe:** NR, Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgröße:** 1 Zweikammerspritze. **Stand der Information:** April 2011.

Zulassungsinhaber: Takeda Pharma GmbH, 1070 Wien, Seidengasse 33–35, Tel.: 01/524 40 64, Fax: 01/524 40 66.

Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Chronischer Schmerz – viszeraler Schmerz – chronischer Beckenbodenschmerz

R. Likar

■ Einleitung

Die Merkmale des viszeralen Schmerzes sind, dass er meist diffus und schwer zu lokalisieren ist. Der Schmerz wird in tiefe somatische Gewebe in die Haut und Viszera übertragen (übertragener Schmerz), wird von vegetativen, motorischen Reflexen begleitet und zeigt eine Beziehung zur Psyche.

Unterschiedliche Modalitäten des viszeralen Schmerzes:

- Bohrender, heller, plötzlich einsetzender, stärkster Schmerz mit Todesangst, Vernichtungscharakter (z. B. Peritonitis, Herzinfarkt, akute Pankreatitis).
- Kontraktionsschmerzen eines abdominalen Hohlorgans im Sinne von Koliken zeigen sich als heftigste, wellenförmige Wehen und krampfartige Schmerzen mit vegetativen Symptomen (z. B. Übelkeit).
- Dumpfe, drückende und schlecht lokalisierbare Schmerzen von leichter bis mittlerer Stärke sind, durch ihren anhaltenden Charakter, sehr quälend (z. B. Leberkapseldehnung, Reizdarm).
- Brennende Schmerzen beginnen meist langsam, sind leicht bis mittelstark und lösen keinen sofortigen Behandlungswunsch aus, z. B. Schleimhautreizung bei Gastritis, Duodenitis oder Ösophagitis.

■ Viszerale Schmerzen

Der Verlauf der viszeralen Schmerzen kann akut, subakut oder chronisch sein.

Die viszeralen Nozizeptoren machen nur 1–2 % der spinalen Afferenzen aus und sind in der Regel polymodal. Sie können hoch- oder niederschwellig sein, durch physikalische oder chemische Reize aktiviert und z. B. durch Entzündungen sensibilisiert werden. Die Aktivierung von viszeralen Nozizeptoren wird häufig von vegetativen Empfindungen begleitet und führt zu vegetativen Begleiterscheinungen.

Man kann die viszeralen Schmerzen nach der Lokalisation zuordnen:

Tabelle 1: Einteilungsversuch des CPPS (mod. nach [1])

Nicht tumorbedingte Schmerzen

- In Verbindung mit einer Dysfunktion des unteren Harntrakts bzw. der Beckenorgane
- In Verbindung mit neurologischen Erkrankungen (z. B. periphere Neuropathie etc.)
- In Verbindung mit orthopädischen Erkrankungen (z. B. Bandscheibenprolaps etc.)
- Postentzündlicher Schmerz (z. B. nach bakterieller Prostatitis, Enteritis etc.)
- Postoperativer Schmerz (z. B. nach Prostataktomie, Rektumchirurgie, Blasenoperation etc.)
- Scheinbar idiopathisch (cave: Psychogenese ist abzuklären, z. B. frühkindlicher Missbrauch, Vergewaltigung etc.)

Tumorbedingte Schmerzen (Infiltrativer Primärtumor; Metastasen)

- In der Bauchmitte: Dünndarmkolik, Pankreatitis, Angina abdominalis.
- Linker oberer Quadrant: Splenomegalie, Magenperforation.
- Linker unterer Quadrant: akute Divertikulitis, Colitis ulcerosa, Peritonitis, Erkrankung der Tuben, Nieren oder Ureterkolik.
- Rechter oberer Quadrant: biliäre Kolik, akute Cholezystitis, perforiertes Duodenalulkus, akute hepatische Schwellung, Ödem.
- Rechter unterer Quadrant: akute Appendizitis, Lymphadenitis mesenterica, infektiöse Ileitis terminalis (Morbus Crohn), Erkrankung der Tuben, Nieren oder Ureterkolik.

■ Chronische Beckenbodenschmerzen

Eine spezielle Form ist der chronische Beckenbodenschmerz. Es handelt sich nur sehr selten um eine rein organische Erkrankung bzw. Störung, sondern häufig auch um eine Kombination von urologischen Symptomen mit gastroenterologischen und proktologischen Beschwerden. Die gastroenterologisch-proktologischen Diagnosen nach eingehender Diagnostik, einschließlich Endoskopie und Biopsie, sind Colon irritable, Colitis ulcerosa bzw. Morbus Crohn, abdominale Hernien, Divertikulitis, Kolon-/Rektumkarzinom, chronische Appendizitis, infektiöse Enterokolitis und Rektum-Ulzera.

Wenn diese urologisch-gastroenterologischen Beschwerden mit Schmerzen im Rücken bis in die Schulterhöhe oder

sogar mit Zähneknirschen einhergehen, steht die Diagnose eines „Chronic Pelvic Pain Syndroms“ (CPPS) (Tab. 1).

■ Zusammenfassung

Bei der Behandlung der Schmerzen sollen vorrangig die Ursachen der Schmerzen der Grunderkrankung herausgefunden und behandelt werden.

Diagnoseverfahren sind je nach Art der Beschwerden gynäkologische Untersuchung, bildgebende Verfahren, Bauchspiegelung sowie urologische, neurologische und internistische Abklärung.

Je nach den Ergebnissen gibt es eine Vielzahl von therapeutischen Möglichkeiten. Bei chronischen Schmerzen können Nicht-Opioide oder Opioide eingesetzt werden, bei krampfartigen Beschwerden krampflösende Mittel und bei neuropathischen Schmerzen Co-Analgetika (Antidepressiva, Antikonvulsiva). Weiters können zusätzlich komplementärmedizinische Verfahren angewendet werden, wie Akupunktur, Reflexmassagen, Biofeedback, biologische Entspannungsverfahren oder Psychotherapie.

Literatur:

1. Merkle W (Hrsg). Der chronische Beckenbodenschmerz. 1. Aufl., Steinkopff Verlag, Darmstadt, 2003.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar, MSc
Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Klinikum Klagenfurt am Wörthersee
A-9020 Klagenfurt, St.-Weiterstraße 47
E-Mail: rudolf.likar@kabeg.at

Palliation

B. Reiter

■ Einleitung

Palliation (dt. Linderung) steht u. a. für ein sehr weites Spektrum von lindernden Maßnahmen: Palliativeingriffen, Palliativoperationen, Palliativtherapien etc., die alle gemeinsam haben, dass der betroffene Patient keine reelle Möglichkeit des Gesundens mehr in sich trägt, das Sterben aber noch weit weg sein kann, möglicherweise sogar durch ein ganz anderes Leiden eintritt als durch die zur Diskussion stehende Grunderkrankung – bis hin zum anderen Ende, an dem die Lebenszeit schon sehr begrenzt erscheint, sich zunehmend lebensbedrohliche Komplikationen durch Krankheit und/oder Therapie Nebenwirkungen häufen, der Patient allmählich den „Kampf“ aufgibt, im Sterben die zunehmend bessere Alternative sieht und spürt.

„Wie Menschen versterben, verbleibt als wichtige Erinnerung für diejenigen, die weiterleben. Sowohl in ihrem Interesse wie auch im Interesse des Patienten ist es unsere Pflicht, Kenntnisse darüber zu haben, wie Schmerzen und andere Symptome entstehen, und wie man diese Probleme effektiv behandeln kann. Das, was in den letzten Lebensstunden eines Menschen geschieht, kann früher erlebte Wunden heilen oder es verbleibt als quälende Erinnerung, die eine adäquate Trauer verhindert.“

Nach Cicely Saunders, Begründerin der modernen Hospiz- und Palliativmedizin

■ Hintergrund

Palliative Care (als multiprofessioneller und systemischer Zugang) und Palliativmedizin (aus ärztlicher Perspektive) bieten dazu in ihrem Ansatz ein Angebot, das an die vielschichtigen Nöte des Betroffenen und ihrer Angehörigen adressiert – in einer Haltung, die für das verbleibende Leben *Lebensqualität* vor *Lebensquantität* priorisiert –, allerdings ganz klar in einem steten Kommunikationsprozess zwischen Arzt und Patient, geht es doch oft vor allem darum, die Differenz zwischen Erwartungen und ak-

tuellem Befinden zu verkleinern. Ein Bemühen um Ganzheitlichkeit ist ein besonderer Wesenszug.

Charakterisiert wird diese Haltung durch:

- Bejahen des Todes, Akzeptanz des Todes in seiner Unausweichlichkeit
- Unterstützung der Angehörigen auch über den Tod der Bezugsperson hinaus
- Interdisziplinäre Zusammenarbeit zum Erreichen dieser Ziele
- Klare Absage an die aktive Euthanasie
- Verzicht, den Zeitpunkt des Todes zu beeinflussen

Palliative Care versteht sich nie als solistische Einzelleistung einer einzelnen Disziplin oder Berufsgruppe, sondern vielmehr als Zusammenspiel aller relevanten Betreuer, wobei sie den Patienten und seine Familie ins Zentrum stellt: Pflege und Medizin als Kerndisziplinen, die je nach Aufgabenstellung die Seelsorge, die Psychologie, die Sozialarbeit, die Physiotherapie, die Mal- und Musiktherapie, die Diätologie etc. als Hauptamtliche und zudem Ehrenamtliche (je nach Versorgungskontext) mit ins Boot holen, um sich der jeweiligen vorrangigen Bedürfnisse anzunehmen.

Traditionell kümmerte sich *Palliative Care* seit ihrem Entstehen fast ausschließlich um onkologisch Erkrankte, und hier in einer besonderen Weise um den Tumorschmerz. Zunehmend wagt man sich auch an die Nöte von neurologisch Erkrankten (ALS, MS, Multiinfarkt- und Demenzpatienten), AIDS-Leidenden, Patienten einer Nierenersatztherapie, COPD-Leidenden u. v. a. m.

Eine der zentralen Fragen ist, wann der Patient am sinnvollsten mit *Palliative Care* in Kontakt kommen sollte, wo doch zugegeben die Kommunikation über das „Scheitern“ eines existenziellen Therapieziels, die Eröffnung des „Planes B“, letztlich das so entscheidende wie unverzichtbare und nicht delegierbare Gespräch über die Unausweichlichkeit des nahenden Sterbens und Todes eine der größten persönlichen Her-

ausforderungen für jeden Arzt darstellt. Gerade hier gilt es, *Palliative Care* als einen Weg aufzuzeigen, der die Betroffenen auch hier nicht allein lässt, auf dem Signale gesetzt werden, damit sich die bisherigen Hauptbetreuenden nicht notwendigerweise vollkommen aus der therapeutischen Beziehung zurückziehen, sondern sich aufmachen wollen, gemeinsam mit Palliativärzten (und Pflegenden etc.) die Unterstützung zu leisten, die es den Betroffenen ermöglichen kann, sich für die verbleibende Zeit neu zu orientieren, Werte neu zu priorisieren und vielleicht auch noch „Offenes“, „Unerledigtes“ anzugehen, zu beenden, zu lösen etc. Andererseits bleibt oft nur ganz wenig Zeit und das Sterben kommt in Wochen oder Tagen auf die Betroffenen zu: Hier ist dann oft nur eine Optimierung von Schmerz- und Symptomenkontrolle durchführbar und, soweit möglich, eine Begleitung der Betroffenen und ihres Familiensystems.

An dieser Stelle will ich hinzufügen, dass der Begleitungsaspekt für die Angehörigen auch über den Tod der Betroffenen hinausführen kann. Eine besondere Herausforderung liegt oft darin, Schwerkranken und ihre Angehörigen so zu unterstützen, dass diese so lange wie irgendwie möglich ihre letzte Lebenszeit zuhause verbringen können. Hierfür muss oft genug maximale Unterstützung von Angehörigen, mobilen Diensten, mobilen Palliativ- und Hospizdiensten geleistet werden, um dieses Ziel zu erreichen. Haupt- und Ehrenamtliche reichen einander in der Palliativbetreuung die Hände – von ambulant bis stationär, von zuhause über Pflegeheim, Tages- und stationäres Hospiz zur Palliativstation und letztlich zur Akutstation im Krankenhaus – von invasiver Schmerztherapie und Symptomenkontrolle bis zur Begleitung im Sterbeprozess, von *Angehörigenarbeit* (die in jeder Form einen bedeutenden Anteil ausmacht), die manchmal auch eine über den Tod der Betroffenen hinausgehende sein kann; als Unterstützung für Kollegen auf ärztlicher Ebene oder für interdisziplinäre Stationsteams im Kran-

kenhaus, die oftmals nicht in der Häufigkeit mit der Betreuung von Schwerkranken und Sterbenden konfrontiert sind, und zunehmend auch in Pflegeheimen.

Palliative-Care-Teams sind charakterisiert durch ihre flachen Hierarchien; Interprofessionalität und Interdisziplinarität sind keine leeren Worthülsen oder Lippenbekenntnisse mehr; sie sind Voraussetzung wie Garant für die erforderliche Qualität in dieser Arbeit. Ein wertschätzender Umgang prägt den alltäglichen Umgang miteinander und ist nicht nur spürbares Grundelement der Haltung dem Patienten gegenüber, sondern auch ein unabdingbarer Psychohygienefaktor, wie auch so manche institutionalisierte Begleitmaßnahmen (z. B. regelmäßige verbindliche Supervision), ebenso wie ein achtsames Umgehen mit sich selbst und ein Aufspüren und Wahrnehmen der eigenen Grenzen notwendig ist, um längerfristig nicht auszubrennen. Nicht zuletzt darf man sich offen die Frage stellen – im klaren Blick auf die eigene Endlichkeit: „Wie viel Tod verträgt ein Team, wie viel Tod vertrage ich etc.“

Für die allermeisten, die in diesem Feld arbeiten, gehört ihre Tätigkeit am schwerkranken und sterbenden Menschen zum Sinnstiftendsten, welches sie jemals in ihrer Kernprofession getan haben bzw. tun durften.

■ Zusammenfassung

Kernpunkte von *Palliative Care* zielen auf:

- Schmerz- und Symptomenkontrolle
- Kommunikation (vorbereitend, begleitend, nachsorgend, im Team, interdisziplinär, interprofessionell etc.)
- Ethische Fragen
- Angehörige
- Trauer
- Teamarbeit

Zentrale Fragen und Themen

- Wann beginnt das Sterben?
- Wann ist ein Patient sterbend?
- Lebensverlängerung – Sterbensverlängerung?

- Physisches Sterben – Psychisches Sterben – Soziales Sterben?

Unverzichtbare Basisbetreuung

- Vorbereitende Gespräche mit Patient/Angehörigen
- Gute Linderung von Schmerzen und Symptomen
- Respekt/Würde
- „Total Care“
- Fachliche und ethische, kommunikative und menschliche Kompetenz

Unterlassen sinnloser Maßnahmen

- Lebensverlängernde Notmaßnahmen: Notarzt
- Krankenhauseinweisung
- Notoperation
- Wiederbelebung

Unnötige Medikamente

- Wenn das Sterben bevorsteht – warum soll es hinausgezögert werden?
- Nur Behandlung, die einen Nutzen bringt
- Massive Nebenwirkungen in der Sterbephase
- Sind die relevanten Medikamente verordnet, verabreicht etc.?

Unterlassen von sinnlosen Maßnahmen bei Sterbenden

- Absaugen
- Sauerstoffgabe
- Intravenöse Flüssigkeitsgabe und Ernährung
- Unnötige Medikamente, die nicht zur Steigerung der Lebensqualität beitragen
- Lebensverlängernde Maßnahmen
- Physiotherapie, Mobilisierung, Dekubitusprophylaxe

Vorbereitende Kommunikation – Patient/Angehörige/Pflegepersonal

- „Mutter ist sterbend“
- Zielsetzung klären: Leiden verlängern? Lindern?
- Ziele von *Palliative Care* erklären
- Auf Gedanken und Gefühle hören
- Offensein für ethische Herausforderungen
- Besprechen, was die Angehörigen/das Pflegepersonal für sich selbst und den Patienten tun können

Der „finale Tropf“ – Überlegungen

Dafür:

- Durst lindern
- Nicht aufgeben
- Angehörige verlangen es
- Nierenversagen vorbeugen
- Präfinales Delir vorbeugen
- Distributionsvolumen erhalten

Dagegen:

- Lindert Durst nicht!
- Mundpflege/-hygiene lindert Durst
- Fokus auf Sterben darf sein
- Nierenversagen ist „gut“
- Katheter muss nicht sein
- Lungenödem ist „schlecht“
- Mutmaßlicher Patientenwille
- Die Natur hat gute Lösungen

Sterbende – konkrete Maßnahmen

- Relevante Medikamente durch gesicherten (subkutanen) Butterfly zuführen
- Schulung/Information aller Mitarbeiter: Medikamente, Wirkungen, Nebenwirkungen
- Vorbeugende Planung (Medikamente, Pflegebedarf, ggf. auch medizinische Maßnahmen; Not-Telefonnummern aktualisieren)
- Seelsorge
- Dokumentation – „Übergabe“ an Diensthabende

Was brauchen Sterbende und Angehörige?

*„It's not to diminish suffering,
it's to give suffering a safe place ...“
(nach Balfour M. Mount, MD)*

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Bernhard Reiter

Palliative Care (Palliative Ambulanz)

Krankenhaus der Elisabethinen Linz

A-4020 Linz, Fadingerstraße 1

E-Mail:

bernhard.reiter@elisabethinen.or.at

PSA-stratifiziertes Screening: Eine Utopie?

K. Pummer

Entsprechend den SEER- („Surveillance, Epidemiology, and End Results“-) Daten hat sich seit der Einführung des prostataspezifischen Antigens (PSA) die Mortalität des Prostatakarzinoms von 39,2/100.000 (1992) auf 23,5/100.000 (2007) um rund 40 % reduziert. Diese Entwicklung deutet zweifellos auf einen positiven Effekt des PSA-Screenings hin. Darüber hinaus ergab die europäische Screening-Studie ERSPC („European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer“) in einer ersten Auswertung eine Reduktion der karzinomspezifischen Mortalität um 20 %, und die Göteborg-Studie von Huggosson zeigte sogar eine 40%ige Reduktion nach einer Nachbeobachtungszeit von 14 Jahren – alles durchaus starke Argumente für ein PSA-gestütztes Screening.

Nichtsdestotrotz wird die Thematik in der Neuauflage der S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Urologie (2011) zurückhaltend behandelt. Zwar heißt es dort, dass „Männer, die mindestens 40 Jahre alt sind und eine mutmaßliche Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren haben, über die Möglichkeit einer Früherkennung informiert werden sollen“. Es wird aber weiters ausgeführt, dass die Inzidenz von Prostatakarzinomen in Screening-Gruppen im Vergleich zu Beobachtungs-Gruppen signifikant höher ist, dass die karzinomspezifische Mortalität entweder gesenkt oder nicht signifikant beeinflusst wird, dass kein Einfluss auf das Gesamtüber-

leben erkennbar ist und dass zahlreiche Karzinome entdeckt werden, die gar keine Behandlung brauchen.

Um diese Zurückhaltung verstehen zu können, müssen weitere rezente Studien analysiert werden. Die amerikanische Screening-Studie PLCO („Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial“) konnte bislang keine Reduktion der karzinomspezifischen Mortalität für das Gesamtkollektiv belegen. Jedoch konnte gezeigt werden, dass Patienten mit keiner oder nur minimaler Komorbidität durchaus mit einer 44%igen Reduktion profitieren könnten. Eine weitere Studie („Prostate Cancer Intervention Versus Observation Trial“ [PIVOT]) von der American Urological Association (AUA), welche Behandlung mit Beobachtung verglich, zeigte nach 10 Jahren, dass nur Patienten mit intermediärer Risikolage hinsichtlich des Gesamtüberlebens und nur Patienten mit hoher Risikolage oder höherem PSA (> 10 ng/ml) hinsichtlich karzinomspezifischer Mortalität Vorteile von einer Behandlung haben. Diese Daten lassen ein generelles PSA-Screening in einem anderen Licht erscheinen und stellen auch die Ergebnisse der ERSPC in Zweifel. Screening führt grundsätzlich zu einer Selektion langsam wachsender Tumoren („length time bias“). Die Methodik der ERSPC, wo PSA im Schnitt nur alle 4 Jahre bestimmt wurde, verstärkte diesen Effekt, weil aggressive Karzinome so nur schwerlich rechtzeitig erkannt werden.

Dies führt auch zu einer verhältnismäßig hohen NNT („number needed to treat“) von 48, um einen Todesfall zu verhindern. Im offensichtlichen Bewusstsein um diesen methodischen Mangel wurden im Update der ERSPC-Studie auch völlig neue Parameter wie NNI („number needed to invite“) und NNM („number needed to manage“) zur Beschönigung der Zahlen herangezogen.

Und schließlich dürfen die neuesten Daten der Holmberg-Studie (radikale Prostatektomie vs. „Watchful Waiting“) nicht unberücksichtigt bleiben. In dieser Studie aus der Prä-PSA-Ära dauerte es mehr als 10 Jahre, um einen signifikanten Unterschied im Gesamtüberleben nachzuweisen. Ein aktuelles Update im Mai dieses Jahres zeigte jedoch, dass für Patienten < 65 Jahre die karzinomspezifische Mortalität um 51 % und die Gesamtmortalität um 48 % gesenkt wurden – ohne Screening!

Somit scheint klar, dass ein generelles Screening ohne Rücksicht auf Lebensalter, Begleitkrankheiten oder Risikofaktoren zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht wirklich empfohlen werden kann.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Karl Pummer
Universitätsklinik für Urologie
Medizinische Universität Graz
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 7
E-Mail: karl.pummer@medunigraz.at

Der Penistumor – Condylomata acuminata und Präkanzerosen

B. Volc-Platzer

Peniskarzinome machen 0,2 % aller Karzinome bei Männern aus und 0,1 % der Todesfälle männlicher Krebspatienten. Viel häufiger sind jedoch gutartige Läsionen wie Condylomata acuminata, prä-maligne Veränderungen wie Morbus Bowen (MB), bowenoide Papeln (BP) und Erythroplasie Queyrat (EQ), aber auch Lichen sclerosus et atrophicus (LSA). Der rechtzeitigen Erkennung und Behandlung kommen entscheidende Bedeutung zu.

Penistumoren sind überwiegend epitheliale Tumoren. Die häufigsten gutartigen Veränderungen sind Condylomata acuminata (CA). Die Veränderungen sind klinisch typisch – hautfarbene, hellrötliche oder bräunliche Papeln oder Plaques von eher weicher Konsistenz mit warzenartiger Oberfläche – und finden sich an der Glans penis, am Präputium und in der Perigenital- sowie Perianalregion. Sie werden fast ausschließlich durch Sexualverkehr übertragen. Im Bereich des Sulcus coronarius dürfen sie nicht mit Normvarianten wie Talgdrüsenhyperplasien verwechselt werden. Humane Papillomaviren (HPV) sind zu 100 % in Condylomata acuminata nachweisbar, überwiegend vom Niedrig-Risiko-Typ HPV-6. Die Hoch-Risiko-Typen (zumeist HPV-16) finden sich zu etwa 80 % in den Präkanzerosen wie EQ, BP und MB.

Die Präkanzerosen sind ebenfalls klinisch typisch, unterscheiden sich jedoch histopathologisch kaum. Die rechtzeitige Erkennung und Behandlung ist entscheidend, da alle dieser klinischen Veränderungen das Potenzial zur malignen Entartung haben (EQ nahezu 100 %, BP 30–40 %, MB 60 %). Der LSA hat ein Entartungsrisiko von bis zu 9,5 %. Das verruköse Karzinom, der Buschke-Löwenstein-Tumor und die Riesenkondylome sind lokal tiefinfiltrierende Plattenepithelkarzinome, jedoch gut abgrenzbar und niedrig maligne. Zu den malignen Penistumoren wie dem Peniskarzinom gehören auch der extramammäre Morbus Paget (MP), ein von den apokrinen Drüsen ausgehender intraepithelialer Tumor, und das Melanoma in situ (MIS).

Diagnostische Hilfsmittel, besonders für die Feststellung der Ausdehnung von CA, sind der Essigsäuretest mit 5%iger Essigsäure, mit dem auch klinisch noch nicht sichtbare Condylome erkennbar werden. Wichtig ist der Nachweis von HPV aus dem Abstrich mittels molekularer Methoden zur Differenzierung der häufigsten Niedrig- und Hoch-Risiko-Typen. Bei Verdacht auf eine Präkanzerose oder einen malignen Tumor sind die Probeexzision und die histologische Diagnostik unumgänglich, um Ausdehnung und Differenzierungsgrad zu bestimmen.

Die therapeutischen Optionen der prä-malignen Läsionen und der CA umfassen konservative und chirurgische Maßnahmen, die im Detail besprochen werden.

In den vergangenen Jahren wurden auf dem Gebiet der Prävention durch die Entwicklung der prophylaktischen Impfung, entweder zweifach gegen die Hoch-Risiko-Typen HPV-16 und -18 (Cervarix®) oder vierfach gegen HPV-6, -11, -16 und -18 (Gardasil®), große Fortschritte erzielt. Neben den Jugendlichen steht die ständig zahlenmäßig zunehmende Kohorte der immundefizienten Patienten, durch iatrogene Immunsuppression oder durch Infektion mit HIV. Für diese Patienten sind regelmäßige Kontrolluntersuchungen und gegebenenfalls frühzeitige Therapie entscheidend, aufgrund der raschen Progression und der fehlenden „Surveillance“ durch das Immunsystem.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Beatrix Volc-Platzer
Dermatologische Abteilung
SMZ Ost – Donaushospital
A-1220 Wien, Langobardenstraße 122
E-Mail:
beatrix.volc-platzer@wienkav.at

Der Penistumor – Carcinoma in situ und oberflächliches Peniskarzinom

M. Roider

■ Einleitung

Das Peniskarzinom ist in Europa mit einer Inzidenz von 1/100.000 ein extrem seltener Tumor (ca. 0,5 % aller malignen Tumoren beim Mann). Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 68 Jahren. 95 % der Tumoren sind Plattenepithelkarzinome mit unterschiedlichem Wachstumsmuster (verrukos, nodulär, superfiziell). Prädilektionsstellen sind die Glans mit 48 % sowie das Präputium mit 35 %. Die Rate der lokalisierten Tumoren ohne Metastasen beträgt ca. 57 % [1]. Als Risikofaktoren gelten Phimose, chronisch inflammatorische Erkrankungen und humane Papillomavirus-Infektionen (16, 18). Die Metastasierung erfolgt primär lymphogen und schrittweise in folgender Reihenfolge: oberflächliche inguinale – tiefe inguinale – pelvine Lymphknoten.

■ Diagnostik

Primärläsion

- Inspektion (Durchmesser, Anzahl, Lokalisation, Farbe) und Palpation (Verschieblichkeit, Härte) zur Einschätzung der Infiltrationstiefe (T-Stadium)
- Biopsie: entweder als Stanzbiopsie (nur bei Unklarheit – Metastase, Melanom) oder Exzisionsbiopsie mit einem tumorfreien Resektionsrand von 3 mm
- Sonographie und MRT sind optionale Untersuchungen zur Beurteilung der Invasionstiefe

Als negative prognostische Faktoren gelten perineurale und lymphovaskuläre Invasion sowie G3 [2].

Regionale Lymphknoten

Die palpatorische Untersuchung der Inguinalregion ist obligat. 30–60 % zeigen bei der Erstuntersuchung palpatorisch vergrößerte Lymphknoten in der Leiste. Bei der Hälfte der Patienten ist die Lymphadenopathie entzündlicher, bei der anderen Hälfte tumoröser Genese [3]. Bei klinisch unauffälligen Lymphknoten finden sich bei 20 % der Patienten

okkulte Lymphknotenmetastasen. Die wichtigsten Risikofaktoren für okkulte Lymphknotenmetastasen sind das Grading (G3) und die lymphovaskuläre Invasion [4]. Im Falle nicht-palpabler Lymphknoten sollte eine dynamische Sentinel-Lymphknotenbiopsie erfolgen [5]. Bei palpablen Lymphknoten muss die Dignität histologisch geklärt werden (Feinnadelbiopsie/modifizierte Lymphadenektomie).

Bildgebung: Nur bei histologisch gesicherten positiven Lymphknoten (CT-Abdomen/Becken, Lungenröntgen, Skelettszintigraphie – wenn symptomatisch).

■ Risikoadaptierte Therapie

pTis, pTa, pT1 G1: Risiko für Lymphknoten-Metastasen ca. 13 %

- Lokale Exzision mit 3 mm tumorfreiem Rand [6]
- Laserablation mit CO₂- oder Nd-YAG-Laser
- Radio-/Brachytherapie bei Läsionen < 4 cm [7]

Derzeit besteht kein dokumentierter Unterschied betreffend der lokalen Rezidivrate (ca. 15–25 %) zwischen lokaler Exzision, Lasertherapie oder Radio-/Brachytherapie.

Lymphknotenmanagement: Active Surveillance. Bei pT1 G2 und lymphovaskulärer Invasion ist eine beidseitige modifizierte Lymphadenektomie empfohlen.

pT1 G3: Risiko für Lymphknotenmetastasen ca. 68 %

- Partielle oder totale Penektomie ist Standard. Der tumorfreie Rand sollte 10–15 mm betragen. Peniserhaltendes Vorgehen bei Patienten mit Tumoren, die weniger als die Hälfte der Glans umfassen, und mit entsprechender Compliance für die engmaschige Nachsorge.

Lymphknotenmanagement: Bilaterale modifizierte Lymphadenektomie. Im Falle eines Metastasennachweises erfolgt

die radikale Lymphadenektomie. Sind > 2 Lymphknoten positiv, erfolgt eine bilaterale pelvine Lymphadenektomie.

■ Zusammenfassung

Therapeutisch steht die chirurgische Sanierung (lokal, radikal) im Vordergrund, wobei die peniserhaltenden Verfahren derzeit als gleichwertig angesehen werden. Die größte prognostische Bedeutung kommt dem Lymphknotenbefall zu, da ab dem Auftreten von Lymphknotenmetastasen (insbesondere Fernmetastasen) das 10-Jahres-Überleben von 81–89 % auf 21–50 % sinkt. Eine retrospektive Analyse von 114 Lymphknotenresektionen zeigte, dass selbst bei pN0 nach modifizierter bilateraler Lymphadenektomie eine Rezidivrate von ca. 10 % zu erwarten ist [8]. Dies verdeutlicht den Stellenwert einer engmaschigen Nachsorge.

Literatur:

1. Graafland NM, Verhoeven RH, Coebergh JW, et al. Incidence trends and survival of penile squamous cell carcinoma in the Netherlands. *Int J Cancer* 2011; 128: 426–32.
2. Chaux A, Reuter V, Lezcano G, et al. Comparison of morphologic features and outcome of resected recurrent and non recurrent squamous cell carcinoma of the penis. A study of 81 cases. *Am J Surg Pathol* 2009; 33: 1299–306.
3. Cuklin JC, Beer TM. Advanced penile carcinoma. *J Urol* 2003; 170: 359–65.
4. Graafland NM, Lam W, Leijte JA, et al. Prognostic factors for occult inguinal lymph node involvement in penile carcinoma and assessment of the high risk EAU Subgroup: a two-institution analysis of 342 clinically node-negative patients. *Eur Urol* 2010; 58: 742–7.
5. Lont AP, Horenblas S, Tanis PJ, et al. Management of clinically node negative penile carcinoma: improved survival after the introduction of dynamic sentinel node biopsy. *J Urol* 2003; 170: 783–6.
6. Minhas S, Kayes O, Hegarty P. What surgical resection margins are required to achieve oncologic control in man with primary penile cancer? *BJU Int* 2005; 96: 1040–4.
7. Azrif M, Logue GP, Swindell R, et al. External-beam radiotherapy in T1–2 N0 penile carcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2006; 18: 320–5.
8. Marconnet L, Rigaud J, Buchot O. Long-term follow-up of penile carcinoma with high risk for lymphnode invasion treated with inguinal lymphadenectomy. *J Urol* 2010; 183: 2227–32.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Michael Roider
Abteilung für Urologie und Andrologie
Klinikum Klagenfurt am Wörthersee
A-9020 Klagenfurt
St.-Weiterstraße 47
E-Mail: michael.roider@kabeg.at

Lymphadenektomie beim Peniskarzinom

I. Stancik

■ Einleitung

Korrekte Diagnose und Staging bei Patienten mit Peniskarzinom sind von äußerst großer Bedeutung, da die Prognose der Erkrankung entscheidend vom Lymphknotenstatus abhängt und somit die Lymphadenektomie (LA) hohen Stellenwert besitzt. In welchem Ausmaß und mit welchem Verfahren die LA durchgeführt werden soll, ist kontrovers. Bildgebende Verfahren zur Darstellung der Lymphknoten (LK) haben eine unzureichende Aussagekraft (hohe Sensitivität, aber niedrige Spezifität). Aufgrund hoher Komplikationsraten bei inguinaler Lymphadenektomie sollte diese nur bei strenger Indikation und stadiengerecht (Wächterlymphknoten-, modifizierte oder radikale Lymphadenektomie) durchgeführt werden.

pT-Stadium (Infiltrationstiefe), Malignitätsgrad und mikrovaskuläre Invasion (lymphatisch und venös) sind die wichtigsten prognostischen Kriterien für die Vorhersage einer Lymphknotenmetastasierung [1]. In Abhängigkeit der Risikofaktoren lassen sich hinsichtlich eines möglichen Lymphknotenbefalls 3 prognostische Gruppen (niedriges, mittleres und hohes Risiko) definieren. Die neue Datenlage erlaubte die Entwicklung von Nomogrammen zur Vorhersage des inguinalen Lymphknotenstatus sowie eine bessere Beurteilung des tumorspezifischen Überlebens [2, 3].

■ Lymphadenektomie bei Peniskarzinom

Nur im frühen Stadium eines Tumors mit niedrigem Progressionsrisiko (Tis, Ta und T1G1) kann auf die Lymphadenektomie verzichtet werden [4, 5]. Patienten mit T1G2-Tumoren haben ein mittleres Risiko, welches in 13–29 % der Fälle zu inguinalen LK-Metastasen führt. Eine engmaschige Nachsorge dieser Patienten ist zu gewährleisten. Bei Patienten mit einer unzureichenden Compliance sollte eine neuerliche Evaluierung mittels Nomogramm erfolgen, um das Progressionsrisiko besser einschätzen zu können, ggf. ist eine modifizierte

inguinale Lymphadenektomie durchzuführen [6].

Initial palpable Lymphknoten sind vor der Operation 4–6 Wochen lang antibiotisch zu behandeln, da die meisten Peniskarzinome bakteriell infiziert sind. Eine primäre Lymphadenektomie ist wegen einer möglichen Leisteninfektion durch bakteriell infizierte Lymphknoten damit zu vermeiden.

Die „Sentinel Node Biopsy“ (Sentinel-/Wächterlymphknoten [SLN]) nach Cabanas weist eine hohe Rate falsch-negativer Befunde auf und wurde deshalb verlassen [18]. Moderne Verfahren erlangen zunehmend an Bedeutung: Die dynamische Lymphszintigraphie mit radioaktiven Markern (Tc 99-Kolloid) hat einen hohen positiven Vorhersagewert und stellt derzeit die beste Methodik dar [7–9]. Ihre Anwendung ist aber zurzeit auf einige Zentren wegen der beschränkten Verfügbarkeit des Tracers begrenzt und bei invasiven Primärtumoren und nicht-tastbaren inguinalen Lymphknoten umstritten [10].

Nach Entfernung eines fortgeschrittenen Primärtumors (ab pT2) schließt in jedem Fall eine inguinale Lymphadenektomie unterschiedlichen Ausmaßes an. Die Inzidenz okkult positiver Lymphknoten bei T2–4/G2–3-Tumoren beträgt bis zu 80 % [11]. Die Lymphadenektomie im zeitlichen Bereich des Erstbefundes (innerhalb von 6 Wochen nach Entfernung des Primärtumors) führt bei mikroskopischem Befall der Lymphknoten zu signifikant besserem Langzeit-Überleben als die verzögerte Lymphadenektomie, wenn Lymphknoten bereits tastbar sind [12]. Nicht-tastbare Lymphknoten können durch eine eingeschränkte (modifizierte) Lymphadenektomie primär behandelt werden, um der beträchtlichen Morbidität einer radikalen Lymphadenektomie auszuweichen [13, 14]. Radikale LA wird entsprechend der Häufigkeit des Befalls medial der V. femoralis nach kaudal bis zur Einmündung der V. saphena magna und nach kranial bis zum Leistenband durchgeführt. Finden sich dabei > 2 tumor-

befallene Lymphknoten, ist eine radikale Lymphadenektomie und gegebenenfalls eine pelvine Lymphadenektomie durchzuführen. Die klassische radikale inguinale Lymphadenektomie nach Daseler beinhaltet die Protektion der großen Gefäße mit einem M.-sartorius-Schwenklappen und die Absetzung der V. saphena magna [15]. Die operative Morbidität dieses Verfahrens liegt bei 30–60 % und beinhaltet Infektionen, Hautnekrosen, Lymphorrhö und Lymphödem der Beine. Die Durchführung einer modifizierten inguinalen Lymphadenektomie von Jacobellis (kein M.-sartorius-Schwenklappen und keine Absetzung der V. saphena magna) zeigen vergleichbare onkologische Resultate wie bei der radikalen inguinalen Lymphadenektomie, jedoch mit signifikant niedrigeren Komplikationsraten [14].

23 % der Patienten mit > 2 und 56 % der Patienten mit 3 befallenen inguinalen Lymphknoten weisen einen pelvinen Lymphknotenbefall auf. Erste Lymphknotenstation der regionalen Metastasierung des Peniskarzinoms ist das inguinale LK-Paket. Ein Überspringen der Metastasen auf die pelvinen Lymphknoten ohne Beteiligung der inguinalen Lymphknoten wurde bis heute nicht gefunden. Pelvine Lymphadenektomie kann/soll sekundär durchgeführt werden [5]. Die Chance auf ein „stable disease“ oder Heilung ist aber kaum gegeben.

Sofortige inguinale Lymphadenektomie bei Patienten mit Rezidivbefall oder primär konfluierenden Lymphknoten („bulky“) ist wegen niedrigen Heilungschancen und hoher Morbidität nicht indiziert. Eine neoadjuvante Chemotherapie mit anschließender radikaler Lymphadenektomie wird empfohlen [16, 17].

■ Zusammenfassung

Eine inguinale Lymphadenektomie ist ab einem primären Tumor von pT2 und höher indiziert. Bei nicht-tastbaren inguinalen Lymphknoten sollten wegen einer hohen Rate okkult inguinaler Metastasen in diesem Stadium entweder eine Wächterlymphknoten-Exzisi-

on nach dynamischer lymphoszintigraphischer Darstellung oder eine modifizierte inguinale Lymphadenektomie durchgeführt werden. Bei primär tastbaren und nach 4–6-wöchiger Antibiose persistierenden Lymphknoten sollte obligat eine modifizierte und im Fall von ≥ 2 positiven Lymphknoten eine radikale inguinale Lymphadenektomie durchgeführt werden.

Literatur:

1. Ficarra V, Zattoni F, Cunico SC, et al. Lymphatic and vascular embolizations are independent predictive variables of inguinal lymph node involvement in patients with squamous cell carcinoma of the penis: Gruppo Uro-Oncologico del Nord Est (North-east Uro-Oncological Group) Penile Cancer data base data. Cancer 2005; 103: 2507–16.
2. Novara G, Galfano A, De Marco V, et al. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the penis. Nat Clin Pract Urol 2007; 4: 140–6.
3. Ficarra V, Righetti R, Pilloni S, et al. Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma: retrospective analysis of 675 cases. Eur Urol 2002; 41: 190–8.

4. Ornellas AA, Kinchin EW, Nóbrega BLB, et al. Surgical treatment of invasive squamous cell carcinoma of the penis: Brazilian National Cancer Institute long-term experience. J Surg Oncol 2008; 97: 487–95.
5. Protzel C, Alcaraz A, Horenblas S, et al. Lymphadenectomy in the surgical management of penile cancer. Eur Urol 2009; 55: 1075–88.
6. Hughes BE, Leijte JAP, Kroon BK, et al. Lymph node metastasis in intermediate-risk penile squamous cell cancer: a two-centre experience. Eur Urol 2010; 57: 688–92.
7. Tanis PJ, Lont AP, Meinhardt W, et al. Dynamic sentinel node biopsy for penile cancer: reliability of a staging technique. J Urol 2002; 168: 76–80.
8. Horenblas S, Jansen L, Meinhardt W, et al. Detection of occult metastasis in squamous cell carcinoma of the penis using a dynamic sentinel node procedure. J Urol 2000; 163: 100–4.
9. Kroon BK, Horenblas S, Meinhardt W, et al. Dynamic sentinel node biopsy in penile carcinoma: evaluation of 10 years experience. Eur Urol 2005; 47: 601–6; discussion 606.
10. Spiess PE, Izawa JI, Bassett R, et al. Preoperative lymphoscintigraphy and dynamic sentinel node biopsy for staging penile cancer: results with pathological correlation. J Urol 2007; 177: 2157–61.
11. Solsona E, Iborra I, Rubio J, et al. Prospective validation of the association of local tumor stage and grade as a predictive factor for occult lymph node micrometastasis in patients with penile carcinoma and clinically negative inguinal lymph nodes. J Urol 2001; 165: 1506–9.

12. Ornellas AA, Seixas AL, Marota A, et al. Surgical treatment of invasive squamous cell carcinoma of the penis: retrospective analysis of 350 cases. J Urol 1994; 151: 1244–9.
13. Catalona WJ. Modified inguinal lymphadenectomy for carcinoma of the penis with preservation of saphenous veins: technique and preliminary results. J Urol 1988; 140: 306–10.
14. Jacobellis U. Modified radical inguinal lymphadenectomy for carcinoma of the penis: technique and results. J Urol 2003; 169: 1349–52.
15. Daseler EH, Anson BJ, Reimann AF. Radical excision of the inguinal and iliac lymph glands; a study based upon 450 anatomical dissections and upon supportive clinical observations. Surg Gynecol Obstet 1948; 87: 679–94.
16. Leijte JAP, Kerst JM, Bais E, et al. Neoadjuvant chemotherapy in advanced penile carcinoma. Eur Urol 2007; 52: 488–94.
17. Pizzocaro G, Nicolai N, Milani A. Taxanes in combination with cisplatin and fluorouracil for advanced penile cancer: preliminary results. Eur Urol 2009; 55: 546–51.

Korrespondenzadresse:

Dr. Igor Stancik, F.E.B.U.

Abteilung für Urologie und Andrologie
Krankenhaus Hietzing

A-1130 Wien, Wolkersbergenstraße 1

E-Mail: igor.stancik@wienkav.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf der Seite 4

Duodart 0,5 mg/0,4 mg Hartkapseln

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Kapsel enthält 0,5 mg Dutasterid und 0,4 mg Tamsulosinhydrochlorid (entspricht 0,367 mg Tamsulosin). Jede Kapsel enthält d" 0,1 mg Gelborange S. Sonstige Bestandteile: Hartkapsel: Hypromellose, Carrageen (E407), Kaliumchlorid, Titandioxid (E171), Rotes Eisenoxid (E172), Gelborange S (E110), Carnaubawachs, Maisstärke. Inhalt der Dutasterid-Weichkapsel: Mono-Diglycerid der Octansäure, Butylhydroxytoluol (E321). Weichkapsel: Gelatine, Glycerol, Titandioxid (E171), Gelbes Eisenoxid (E172), Triglyceride mittlerer Kettenlänge, Lecithin. Tamsulosin-Pellets: mikrokristalline Cellulose, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer 1:1 Dispersion 30 % (enthält auch Polysorbat 80 und Natriumdodecylsulfat), Talkum, Triethylcitrat. Schwarze Druckfarben (SW-9010 oder SW-9008): Schellack, Propylenglycol, Schwarzes Eisenoxid, Kaliumhydroxid (nur in schwarzer Druckfarbe SW-9008). **Anwendungsgebiete:** Behandlung von moderaten bis schweren Symptomen der benignen Prostatahyperplasie (BPH). Reduzierung des Risikos von akutem Harnverhalt (AUR) sowie chirurgischem Eingriff bei moderaten bis schweren Symptomen bei BPH. Informationen zur Wirkungsweise der Behandlung und zu den in klinischen Studien untersuchten Patientenpopulationen entnehmen Sie bitte Abschnitt 5.1. **Gegenanzeigen:** Dutasterid-Tamsulosin ist kontraindiziert bei: Frauen, Kindern und Jugendlichen (siehe Abschnitt 4.6). Patienten mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegen Dutasterid, anderen 5-alpha-Reduktase-Inhibitoren, Tamsulosin (einschließlich Tamsulosin-induziertes Angioödem) oder einen der sonstigen Bestandteile. Patienten mit orthostatischer Hypotonie in ihrer Anamnese. Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Alpha-Adrenorezeptor-Antagonisten, ATC-Code: G04CA52. **Zulassungsinhaber:** GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien. **Zulassungsnummer:** Z.Nr.: 1-29401.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der Seite 23

Inkontan Filmdabletten

Zusammensetzung: 1 Filmdablette enthält 15 mg Trosipiumchlorid (1 Filmdablette enthält 30 mg Trosipiumchlorid). Hilfsstoffe: Titandioxid, mikrokristalline Zellulose, Methylhydroxypropylcellulose, Laktose, Maisstärke, Natrium-Stärkeglykolat, Polyvidon K25, hochdisperses Siliziumdioxid, Stearinsäure. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung der Detrusorinstabilität oder Detrusorhyperreflexie mit den Symptomen häufiges Harnlassen, Harndrang und unfreiwilliger Harnabgang mit oder ohne Harndrang. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen Bestandteil des Präparates, Harnverhaltung, Engwinkelglaukom, Tachyarrhythmien, Myasthenia gravis, schwere Colitis ulcerosa, toxisches Megacolon, dialysepflichtige Niereninsuffizienz (Kreatininclearance unter 10 ml/min/1,73 m²), Kinder unter 12 Jahre. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig **ATC-Code:** G04BD **Zulassungsinhaber:** Pharm. Fabrik Montavit Ges.m.b.H., 6060 Absam/Tirol.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Wie bestimmt man die Nierenfunktion?

J. Kletzmayr

■ Einleitung

Inzidenz und Prävalenz der chronischen Niereninsuffizienz nehmen weltweit zu und die frühe Erkennung der Niereninsuffizienz ist Voraussetzung für die Einleitung von Maßnahmen zur Verbesserung der Prognose oder Vermeidung von Komplikationen und Komorbiditäten. Der Serum-Kreatinin-Wert kann bei schon deutlich eingeschränkter Nierenfunktion noch im Normbereich bleiben und ist vor allem auch von Alter und Muskelmasse abhängig, sodass präzise Methoden zur Bestimmung der Nierenfunktion erforderlich sind. Das Ausmaß der Einschränkung der Nierenfunktion bestimmt nicht nur das Risiko der Progression zum terminalen Nierenversagen, sondern auch das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse und ist für die Dosisanpassung vieler Medikamente und das Risiko diagnostischer Prozeduren, insbesondere der Kontrastmitteldgabe, von Bedeutung.

■ Diagnostik der Nierenfunktion

Die international anerkannte Definition und Klassifikation der chronischen Niereninsuffizienz wurden 2002 von der Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) der National Kidney Foundation (NKF) publiziert [1] und beinhalten als wesentliches Kriterium der Stadieneinteilung die glomeruläre Filtrationsrate (GFR). Eine Adaption dieser Definition wird derzeit im Rahmen von „Kidney Disease – Improving Global Outcomes“ (KDIGO) diskutiert [2], wobei die zentrale Rolle der GFR beibehalten wird. Dabei sind die GFR-Werte von 90, 60, 45, 30 und 15 ml/min/1,73 m² von Bedeutung. Diese GFR-Werte mit einigermaßen hoher Verlässlichkeit zu bestimmen, ist die klinische Anforderung.

Die GFR ist als Summe der Filtrationsraten der (funktionierenden) Nephrone das Maß für die exkretorische Nierenfunktion und entspricht der Menge des Primärharns innerhalb einer bestimmten Zeit. Sie kann nicht direkt gemessen

werden und daher werden Clearance-Messungen (Menge des Plasmas, das in einer bestimmten Zeit von einer bestimmten Substanz gereinigt wird) mit endogenen (v. a. Kreatinin) und exogenen Markern herangezogen. Die Bestimmung der GFR mit exogenen Markern, v. a. Inulin, wird als Goldstandard betrachtet, der aber für die klinische Praxis sowie auch für die zur Verfügung stehenden nuklearmedizinischen Methoden zu aufwändig ist.

Die Messung der Clearance endogener Marker hat wesentliche Limitationen, deren wichtigste die Präzision der Harnsammlung ist. Darüber hinaus wird Kreatinin nicht nur glomerulär filtriert, sondern auch tubulär sezerniert und diese beiden Eliminationswege können nicht voneinander getrennt bestimmt werden. Daher überschätzt die Kreatinin-Clearance die GFR insbesondere bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz, wo der Anteil der tubulären Sekretion zunimmt. Ein endogener Marker, der weniger Abhängigkeit von extrarenalen Faktoren haben könnte als Kreatinin, ist Cystatin C [3].

Aufgrund der Limitierungen der Clearance-Messungen wurde schon lange versucht, unter Einbeziehung demographischer und klinischer Parameter aus dem Kreatinin-Wert die Clearance oder GFR zu berechnen, wozu eine Vielzahl von Formeln entwickelt wurde [4], deren bekannteste die Cockcroft-Gault-Formel ist, die neben Geschlecht und Alter auch das Gewicht berücksichtigt. 1999 wurden aus den Daten der „Modification of Diet in Renal Disease“- (MDRD-) Studie die gleichnamigen Formeln zur Abschätzung der GFR entwickelt [5], deren vereinfachte 4-Variablen-Version [6] sich weltweit durchgesetzt hat. Zu beachten ist, dass die Formel in einem Kollektiv nierenkranker Patienten entwickelt wurde und eGFR-Werte > 60 ml/min/1,73 m² nur unpräzise bestimmt, was auch einen wesentlichen Einwand gegen ihre Verwendung zur Diagnose der chronischen Nierenerkrankung darstellt [7]. Neuere Methoden der eGFR-Bestimmung scheinen

vor allem im Bereich der nur gering eingeschränkten Nierenfunktion von Vorteil zu sein [8].

Eine wesentliche Limitierung der GFR-Abschätzung ist, dass die Formeln nur unter stabilen Bedingungen anwendbar und somit im Setting des akuten Nierenversagens nicht brauchbar sind. Die beiden derzeit gebräuchlichsten Definitionen bzw. Klassifikationen des akuten Nierenversagens RIFLE („Risk, Injury, Failure, Loss of function, and End-stage renal disease“) und AKIN („Acute Kidney Injury Network“) verwenden daher neben dem Harnvolumen auch Veränderungen des Serum-Kreatinins [9]. Ob andere Biomarker zur früheren und exakteren Diagnostik des akuten Nierenversagens beitragen können, bleibt abzuwarten [10].

■ Zusammenfassung

Die Nierenfunktion bzw. das Ausmaß ihrer Einschränkung ist für eine Vielzahl klinischer Fragen auch für Nicht-Nephrologen relevant und das Serum-Kreatinin gibt nur orientierend Auskunft über die Nierenfunktion, da es von einer Vielzahl anderer Faktoren abhängig ist. Die Bestimmung der Kreatinin-Clearance mittels Sammelharn ist fehleranfällig und aufwändig, Clearance-Methoden mit exogenen Markern (z. B. Inulin oder Iothalamat) sind für die klinische Praxis ebenfalls nicht geeignet. Daher hat sich die Abschätzung der glomerulären Filtrationsrate („estimated Glomerular Filtration Rate“ [eGFR]) mittels Formeln, in die demographische Variablen einfließen, durchgesetzt, die über weite Bereiche der chronischen Niereninsuffizienz verlässlich sind. Die Kenntnis ihrer Limitationen ist für das klinische Handeln jedoch essenziell. Nicht anwendbar sind diese Berechnungen vor allem für akute Nierenfunktions-einschränkungen. Auf diesem Gebiet wird eine Vielzahl von Markern untersucht, wobei sich noch kein Biomarker als optimale Methode in der Diagnostik des akuten Nierenversagens durchgesetzt hat.

Literatur:

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39: S1–266.
2. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney Int 2011; 80: 17–28.
3. Shlipak MG, Praught ML, Mark J, et al. Update on cystatin C: new insights into the importance of mild kidney dysfunction. Curr Opin Nephrol Hypertens 2006; 15: 270–5.
4. Bostom AG, Kronenberg F, Ritz E. Predictive performance of renal function equations for patients with chronic kidney disease and normal serum creatinine levels. J Am Soc Nephrol 2002; 13: 2140–4.
5. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Ann Intern Med 1999; 130: 461–70.
6. Levey A, Greene T, Kusek J, et al. A simplified equation to predict glomerular from serum creatinine [abstract]. J Am Soc Nephrol 2000; 11: 155A.
7. Glassock RJ, Winearls C. Screening for CKD with eGFR: Doubts and dangers. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3: 1563–8.
8. Stevens LA, Padala S, Levey AS. Advances in glomerular filtration rate-estimating equations. Curr Opin Nephrol Hypertens 2000; 19: 298–307.
9. Ricci Z, Cruz DN, Ronco C. Classification and staging of acute kidney injury: beyond the RIFLE and AKIN criteria. Nat Rev Nephrol 2011; 7: 201–8.
10. Belcher JM, Edelstein CL, Parikh CR. Clinical applications of biomarkers for acute kidney injury. Am J Kidney Dis 2011; 57: 930–40.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Josef Kletzmayer

3. Medizinische Abteilung

SMZ Ost – Donauespital

A-1220 Wien, Langobardenstraße 122

E-Mail: josef.kletzmayer@wienkav.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 3. Umschlagseite

ZYTIGA 250 mg Tabletten

Bezeichnung des Arzneimittels: ZYTIGA 250 mg Tabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 250 mg Abirateronacetat. **Sonstige Bestandteile:** Jede Tablette enthält 189 mg Lactose und 6,8 mg Natrium Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Povidon (K29/K32), Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Hochdisperses Siliciumdioxid. **Anwendungsgebiete:** ZYTIGA ist indiziert mit Prednison oder Prednisolon zur Behandlung des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms bei erwachsenen Männern, deren Erkrankung während oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progredient ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Frauen, die schwanger sind oder schwanger sein könnten. **Inhaber der Zulassung:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **ATC-Code:** L02BX03.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 4. Umschlagseite

SUTENT 12,5 mg/25 mg/50 mg Hartkapseln

Zusammensetzung: Eine Hartkapsel enthält Sunitinibmalat, entsprechend 12,5 mg/25 mg/50 mg Sunitinib. Sonstige Bestandteile: Kapselinhalt: Mannitol (Ph. Eur.) (E421), Croscarmellose-Natrium, Povidon (K25), Magnesiumstearat (Ph. Eur.); Orangefarbene Kapselhülle (SUTENT 12,5 mg/25 mg): Gelatine, Eisen(III)-oxid (E172), Titandioxid (E171); Karamellfarbene Kapselhülle (SUTENT 25 mg/50 mg): Gelatine, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(II,III)-oxid (E172); Drucktinte: Schellack, Propylenglycol, Natriumhydroxid, Povidon, Titandioxid (E171). **Anwendungsgebiete:** Gastrointestinale Stromatumoren (GIST): SUTENT wird bei Erwachsenen zur Behandlung nicht resezierbarer und/oder metastasierter maligner gastrointestinaler Stromatumoren (GIST) eingesetzt, wenn eine Behandlung mit Imatinibmesylat wegen Resistenz oder Unverträglichkeit fehlgeschlagen ist. **Metastasierte Nierenzellkarzinome (MRCC):** SUTENT wird bei Erwachsenen zur Behandlung fortgeschrittener/metastasierter Nierenzellkarzinome (MRCC) eingesetzt. **Pankreatische neuendokrine Tumoren (pNET):** SUTENT wird bei Erwachsenen zur Behandlung nicht resezierbarer oder metastasierter, gut differenzierter pankreatischer neuroendokriner Tumoren mit Krankheitsprogression eingesetzt. Die Erfahrung mit SUTENT als First-line-Behandlung ist begrenzt (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Protein-Kinase-Inhibitoren. **ATC-Code:** L01XE04. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Ltd, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. **Stand der Information:** Dezember 2010. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig.

Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Nephrologie für Urologen

W. H. Hörl

■ Einleitung

Chronische Nierenerkrankungen sind häufig, werden oft zu spät diagnostiziert (da vielfach lange Zeit asymptomatisch), werden zu wenig effektiv behandelt und führen daher früher zur Dialysebehandlung oder zur Nierentransplantation.

Vermutlich haben mehr als 500.000 Österreicher keine normale Nierenfunktion. Gründe sind die zunehmende Überalterung der Bevölkerung, der zunehmende Anteil von Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz (kardiorenales Syndrom mit Vorwärts- und Rückwärtsversagen) sowie der zunehmende Anteil der Typ-2-Diabetiker und der Patienten mit ischämischer Nephropathie (durch Arterio- und Arteriolosklerose der Nierengefäße bzw. Nierenarterienstenose).

Chronische Nierenerkrankungen bzw. Nierenfunktionsstörungen lassen sich in 5 Stadien unterteilen (Tab. 1).

■ Chronische Nierenerkrankungen bzw. Nierenfunktionsstörungen

Patienten im Dialysestadium werden mit 5D angegeben, transplantierte Patienten mit 2T–5T.

Die Diagnosestellung renaler Erkrankungen erfolgt aufgrund von Routine-

parametern (z. B. Kreatinin, Harnstoff, BUN, Harnsäure, Elektrolyte, CRP, Hämoglobin und venöse Blutgasanalyse [metabolische Azidose?], Kreatinin-Clearance, MDRD-GFR), immunologischen Parametern (ANAs, ANCAs, Anti-basalmembranantikörper, Komplementfaktoren, Immunglobuline, Immunglobulinleichtketten), Harnparametern (Proteinurie, Albuminurie, Nachweis oder Ausschluss von dysomorphen Erythrozyten oder Zylindern, Natriumexkretion) sowie bildgebenden Verfahren und je nach Bedarf durch die Nierenbiopsie.

■ Progressionsfaktoren renaler Erkrankungen

Progressionsfaktoren renaler Erkrankungen sind u. a.:

- die Hyperfiltration und Hypertonie mit Zielblutdruckwerten um 130/80 mmHg unter antihypertensiver Therapie,
- die Proteinurie/Albuminurie mit renalen und extrarenalen Komplikationen,

- Störungen des Kalzium-Phosphat-Stoffwechsels mit renalen und extrarenalen Verkalkungen,
- die metabolische Azidose mit Ziel-Bikarbonatwerten um 24 mmol/l unter oraler Bikarbonattherapie sowie
- die Vermeidung potenziell nephrotoxischer Substanzen einschließlich nicht-steroidaler Antirheumatika oder Röntgenkontrastmittel.

■ Therapiekonzepte

Neue Konzepte in der Therapie glomerulärer Erkrankungen, im Rahmen der immunsuppressiven Therapie (mit/ohne Nierentransplantation), des sekundären Hyperparathyreoidismus oder der renalen Anämie, bei polyzystischer Nierendegeneration und anderen hereditären Nierenerkrankungen sind für den Urologen und Nephrologen ebenso von Bedeutung wie neue Konzepte in der Pathogenese und Therapie von Harnwegsinfektionen.

Tabelle 1: Einteilung der chronischen Nierenerkrankungen bzw. Nierenfunktionsstörungen

Stadium	Glomeruläre Filtrationsrate (ml/min/1,73 m ²)
1	> 90
2	60–89
3	30–59
4	15–29
5	< 15

Korrespondenzadresse:

o. Univ.-Prof. DDr. Walter H. Hörl, FRCP

Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse

Universitätsklinik für Innere Medizin III
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail:

walter.hoerl@meduniwien.ac.at

Urologische Aspekte der Nierentransplantation

R. Zigeuner

■ Einleitung

Es steht außer Frage, dass die Nierentransplantation (NTX) sowohl hinsichtlich Lebensqualität als auch Mortalität die beste Therapie der terminalen Niereninsuffizienz darstellt. Die nachfolgende Übersicht soll dazu dienen, den nicht unmittelbar mit der Transplantation befassten Kollegen die urologisch relevanten Aspekte der Nierentransplantation näherzubringen.

■ Stellenwert der Urologie in der NTX

Bei einer routinemäßig ablaufenden NTX ist die Ureterimplantation in die Harnblase der einzig „spezifisch“ urologische Aspekt. Diese kann mit oder ohne Refluxschutz und mit oder ohne Ureterstent durchgeführt werden. Hier ist meist kein Urologe beteiligt. Die Möglichkeit postoperativer urologischer Komplikationen kann aber auch urologische Kliniken betreffen, die nicht unmittelbar in die Transplantationsmedizin involviert sind.

■ Harnwegsinfektionen

Diese stellen die am häufigsten diagnostizierte urologische Komplikation nach NTX dar. In einer retrospektiven Analyse der Universität Rostock an über 1000 konsekutiven NTX entwickelten knapp 30 % der Patienten Harnwegsinfektionen. Eine intraoperativ angelegte JJ-Ureterschienen war im Vergleich zu „schienungs-freien“ Transplantationen mit einem 50 % höheren Infektrisiko assoziiert. Eine asymptomatische Bakteriurie ist unter Immunsuppression sehr wohl behandlungspflichtig, weil die bakterielle Kontamination des Harntraktes unter diesen Bedingungen eine Bedrohung für das Transplantat darstellt. Diese Harnwegsinfekte sind aufgrund der Immunsuppression als komplizierte Infekte zu werten und müssen mit einer antibiogrammgerechten Antibiose über 7–10 Tage behandelt werden.

■ Harnleckage

Harnleckagen nach Transplantation werden in der Literatur in bis zu 9 % der Fälle

berichtet. Die Ursache liegt meist in einer Minderdurchblutung des distalen Ureterabschnittes mit nachfolgender Nekrose und Harnextravasation. Die Differenzierung zwischen Lymphe und Harn ist mit einer einfachen Kreatininbestimmung aus dem Drainagesekret zu stellen: Lymphe hat serumäquivalente Kreatininwerte, während Harn immer ein Vielfaches davon aufweist. Wenn die Fistelung im Bereich der Ureterozystotomie lokalisiert ist, ist das Mittel der Wahl die Ureterneueinpflanzung. Der nekrotische Ureterabschnitt muss bis ins vitale Gewebe reseziert werden. Bei kurzem Ureter und ausreichender Blasenkapazität erfolgt eine Psoas-Hitch- oder Boari-Plastik. Bei kompletter Ureternekrose erfolgt eine Pyelozystotomie. Liegt eine eingeschränkte Blasenkapazität vor, kann, je nach Ausdehnung des Ureterdefektes, eine Uretero-Ureterostomie oder Uretero-Pyelostomie mit dem nativen Ureter erfolgen. Produziert die native Niere des Empfängers auf dieser Seite noch Harn, so kommt es zu einer Hydronephrose, die aufgrund des Infektionsrisikos in Kombination mit der Immunsuppression ein hohes Risiko hinsichtlich einer Urosepsis darstellt. In so einem Fall ist die Nephrektomie der ipsilateralen nativen Niere indiziert. Grundsätzlich legen wir im Falle einer Revisionsoperation des Ureters eine Ureterschienen ein.

■ Ureterstenosen

Die Ursache ist meist ebenfalls eine Minderdurchblutung des distalen Ureterabschnittes, mit der Konsequenz einer narbigen Schrumpfung mit Stenose. Die Häufigkeit in der Literatur wird mit bis zu 10 % berichtet. Als Sofortmaßnahme ist dieses Hohlraumsystem mittels retrograder Ureterschienen oder perkutaner Nephrostomie zu entlasten. Letztere kann dann nach Stabilisierung der Nierenwerte und Abklingen eines eventuellen Infektes in eine antegrade Ureterschienen umgewandelt werden. Führt die Ureterschienen nach Entfernung jedoch nicht zu einer dauerhaften Lösung, ist eine chirurgische Revision der Ureterimplantation wie zuvor beschrieben erforderlich.

■ Lymphozele

Dies ist eigentlich keine urologische Komplikation im engeren Sinne, muss jedoch von einem Urinom abgegrenzt werden. Die Lymphozele entsteht durch eröffnete und nicht ligierte Lymphgefäße im Bereich des Nierenhilus oder entlang der Iliakalgefäße. Größere Lymphozelen führen zu Harntransportstörungen, Infektionen oder Lymphödemen der unteren Extremität. Die perkutane Drainage allein ist oft nicht ausreichend, da die fistelnden Lymphgefäße sich nicht immer spontan verschließen. Dann besteht die Therapie der Wahl in einer Fensterung der Lymphozele nach intraperitoneal, was meist laparoskopisch erfolgt.

■ Hydrocele testis

Bei der NTX wird üblicherweise ein Pararektalschnitt im Unterbauch angelegt. Bei Männern ist es oftmals erforderlich, aus Platzgründen die Samenstranggebilde intraoperativ zu durchtrennen, wodurch es durch Lymphstau zur Entwicklung einer Hydrozele der betroffenen Seite kommen kann.

■ Steinbildung

Eine Steinentstehung in einem primär steinfreien Nierentransplantat ist eine Seltenheit. Ein gewisses Risiko einer Steinbildung besteht bei Einlage eines Ureterstents, wenn es zu Inkrustationen kommt, die bei der Stententfernung abgestreift werden. Die Therapieoptionen bei Transplantat-Urolithiasis bestehen im Wesentlichen in ESWL oder perkutaner endoskopischer Steinentfernung, während die Ureterorenoskopie aufgrund des meist schwierig zu erreichenden Ureters vielfach nicht durchführbar ist.

■ De-novo-Malignom- stehung im Harntrakt

Nierentransplantierte weisen im Vergleich zur Normalbevölkerung ein höheres Risiko für maligne Erkrankungen auf. Wurde die terminale Niereninsuf-

fizienz durch nikotininduzierte Gefäßerkrankungen oder Analgetikaabusus mit verursacht, besteht auch ein erhöhtes Risiko für Urothelkarzinome. Unter Dialyse entwickelt sich vielfach die „acquired cystic kidney disease“, die Wahrscheinlichkeit steigt mit der Dauer der Dialyse. Dieses Zustandsbild weist ein erhöhtes Risiko für Nierenzellkarzinome auf. Eine regelmäßige sonographische Nachsorge der nativen Nieren und großzügige Indikationsstellung zur Nephrektomie bei Tumorverdacht ist angezeigt.

■ Prävention urologischer Komplikationen nach NTX

Die Durchblutung des Transplantureters kommt ausschließlich von der Niere, die Gefäße verlaufen in der Adventitia. Je länger der Ureter, desto schlechter die Durchblutung am distalen Ende. Denudieren des Ureters mit Abpräparieren der Adventitia schädigt ebenfalls die Durchblutung. Ein zu langer oder denudierter Ureter wird mit höherer Wahrscheinlichkeit fisteln oder stenosieren. Die versehentliche Durchtrennung einer isolierten unteren Polararterie der Niere, die bei Entnahme oder Präparation übersehen wird, führt nicht nur zu einem Ausfall des unteren Polsegmentes, sondern mit höchster Wahrscheinlichkeit auch zu einer Nekrose des Ureters. Aus demselben Grund darf bei der Präparation der Niere das Fettgewebe zwischen unterem Nierenpol und Ureter nicht berührt werden.

Bei der Implantation des Ureters ist darauf zu achten, dass dieser ausreichend kurz für eine adäquate Durchblutung ist, andererseits aber lang genug, um eine spannungsfreie Implantation zu gewährleisten. Ebenso ist eine Torquierung des Ureters bei der Implantation zu vermeiden, denn diese führt obligat zur Stenose.

Es wird immer wieder diskutiert, ob eine prophylaktische Ureterschienung bei jeder Transplantation vorgenommen werden sollte. In insgesamt 5 randomisierten Serien mit zusammen etwas über 400 Patienten lag die Rate urologischer Komplikationen bei 1,5 % mit und bei 9 % ohne Schienung. Routinemäßige Ureterschienung reduziert somit die Harnleckagen, aber erhöht im Gegenzug das Infektionsrisiko, teilweise auf das Doppelte.

■ Zusammenfassung

Die urologischen Aspekte der Nierentransplantation liegen im Wesentlichen im Management urologischer Komplikationen. Die häufigste und zugleich am leichtesten therapierbare urologische Komplikation nach NTX ist der Harnwegsinfekt. Die heikelsten, weil für das Transplantatüberleben relevanten urologischen Komplikationen sind jedoch Probleme des Ureters in Form von Harnleckage und/oder Stenose. Alle publizierten Serien kommen überein, dass das Komplikationsrisiko mit zunehmender Erfahrung sinkt, aber niemals auf Null geht. Eine adäquate interdisziplinäre Nachsorge ist daher unumgänglich.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Richard Zigeuner

Univ.-Klinik für Urologie

Medizinische Universität Graz

A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 2/4

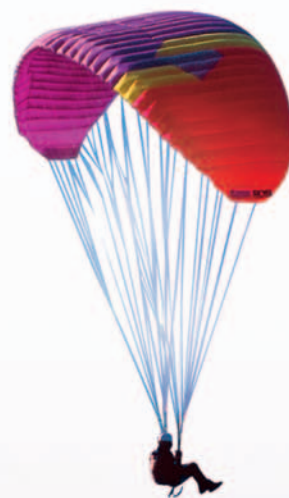
E-Mail: richard.zigeuner@medunigraz.at

Inkontan

Wirkstoff: Trospiumchlorid

HARNINKONTINENZ FLEXIBEL THERAPIEREN

- + Nicht liquorgängig + Gut kombinierbar +
- + Individuelle Dosierung durch Snap-Tab +
- + Signifikanter Preisvorteil +



Montavit

WIEDER FREI FÜHLEN ...

Nierenteilresektion: Gibt es ein Limit durch die Tumorgöße?

M. Marszalek

Die organerhaltende Nierentumorchirurgie erfährt seit einigen Jahren eine beständige Ausweitung der Indikation vom kleinen exophytischen Tumor < 4 cm hin zu ausgedehnteren Tumorstadien mit teils komplexer und ungünstiger Lage. Angesichts der Bedeutung einer intakten Nierenfunktion für das Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen und für die Lebenserwartung stellt sich die Frage, ob die Tumorgöße weiterhin der entscheidende Faktor für die Wahl eines ablativen oder organerhaltenden Verfahrens sein soll oder nicht vielmehr das Ausmaß des erhaltbaren, funktionstüchtigen Nierenparenchyms.

Die onkologische Sicherheit und Äquivalenz von Nierenteilresektion und radikaler Tumornephrektomie sind mittlerweile durch zahlreiche Studien belegt [1, 2]. Nicht nur haben Patienten nach Nierenteilresektion von Tumoren < 4 cm kein höheres Rezidivrisiko als nach radikaler Tumornephrektomie, vielmehr profitieren diese Patienten auch von einer besseren postoperativen Nierenfunktion durch die Erhaltung von funktionsfähigem Nierenparenchym. Die zu dieser Fragestellung publizierten Daten der Mayo Clinic zeigen in einer Matched-pair-Analyse von Nierenteilresektion und radikaler Tumornephrektomie ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer chronischen Niereninsuffizienz in der Nephrektomiegruppe [2]. Ähnlich Ergebnisse zeigte Huang in seiner Vergleichsanalyse von 662 Patienten, in der 5 Jahre nach dem Eingriff 93 % der Patienten nach Nierenteilresektion von einer schweren Niereninsuffizienz verschont geblieben waren, verglichen mit nur 57 % der Patienten nach radikaler Tumornephrektomie [3]. Zusätzlich deutet eine Reihe aktueller Studienergebnisse darauf hin, dass diese bessere postoperative Nierenfunktion letztendlich zu einem verbesserten Gesamtüberleben von Patienten nach Nierenteilresektion führt [3–5]. Nicht zu-

letzt aus diesen Gründen wurde die organerhaltende Nierentumorchirurgie zu einem Standardverfahren der chirurgischen Behandlung von Nierentumoren im klinischen Stadium T1 und hat als solches ihren festen Platz in den Guidelines der European Association of Urology gefunden. Mittlerweile werden in Europa > 75 % aller Operationen bei Tumoren < 4 cm organerhaltend durchgeführt [6]. Ähnliche Daten wurden kürzlich auch aus dem Memorial Sloan Kettering Cancer Center berichtet [7]. Vor diesem Hintergrund findet seit einigen Jahren eine beständige Ausweitung der Indikation zur Nierenteilresektion statt, zunächst auf Tumoren bis 7 cm Durchmesser (derzeitige Nierenteilresektionsrate ca. 35 % [6]), teilweise aber auch darüber hinaus. Nierenteilresektion und radikale Tumornephrektomie liefern auch beim Nierentumor im Stadium T1b vergleichbare onkologische Ergebnisse. Patard zeigte in einer kumulativen Analyse von 1454 Patienten mit Nierentumoren im Stadium T1 vergleichbare Rezidivraten nach Nierenteilresektion und radikaler Tumornephrektomie, auch bei Tumoren > 4 cm [8]. Bei erhaltener onkologischer Sicherheit profitieren diese Patienten von einer besseren postoperativen Nierenfunktion, als sie nach radikaler Tumornephrektomie zu erwarten hätten.

Die initiale Anwendung der Nierenteilresektion beim kleinen, exophytisch gelegenen Nierentumor brachte exzellente perioperative wie auch onkologische Ergebnisse. In den Anfängen der Nierenteilresektion war ein 1 cm messender Sicherheitsabstand zum Tumor gefordert. Die rezente Literatur zeigt nun, dass entgegen dieser früheren Annahme ein minimaler Saum regulären Nierenparenchyms ausreichende onkologische Sicherheit bietet. Dies erleichtert auch die Resektion größerer Nierentumoren und reduziert das Risiko einer substitutionspflichtigen Blutung bzw. einer Eröffnung des Nierenhohlraumsystems, wie-

wohl das Risiko einer solchen Komplikation bei der organerhaltenden Operation eines größeren Nierentumors erhöht scheint. Um die Komplexität eines solchen Eingriffes vorherzubestimmen, stehen neben der Expertise des Operateurs nunmehr auch objektivierbare Nephrometriescores zur Verfügung. Weiters ist in elektiver Indikation das Risiko eines positiven Schnittrandes zwischen Tumoren < und > 4 cm vergleichbar [9]. Insgesamt scheint bei der Nierenteilresektion des größeren Nierentumors eher die okkulte primäre Metastasierung als ein mögliches Lokalrezidiv für das Langzeitüberleben der Patienten ausschlaggebend zu sein. Tritt eine Fernmetastasierung auf, so wird diese in der Regel einer systemischen Therapie zugeführt. Auch in dieser Situation wird der Patient von einer optimal erhaltenen Nierenfunktion profitieren.

Bis zu 30 % unserer Patienten weisen bereits vor einer Nierentumoreroperation eine mehr oder weniger ausgeprägte Beeinträchtigung ihrer Nierenfunktion auf. Vor diesem Hintergrund und angesichts der Tatsache, dass die chronische Niereninsuffizienz das Risiko von kardiovaskulären Ereignissen steigert und die Lebenserwartung des Patienten potenziell vermindert, kommt der möglichst funktionserhaltenden Nierentumorchirurgie eine immer größere Bedeutung zu.

Letztendlich sprechen viele Gründe für eine Maximierung des Organerhalts. Tumoren mit weitgehender Auflösung der Nierenarchitektur und ohne nennenswertes Restparenchym stellen ganz offensichtlich eine Indikation zur radikalen Tumornephrektomie dar. Jedoch kann selbst neben großen Nierentumoren durchaus auch erhaltenswertes Restparenchym mit ausreichender Gefäßversorgung und Harnableitung bestehen bleiben (Abb. 1 + 2). In die Entscheidung, ob eine Nierenteilresektion oder radikale Tumornephrektomie durchge-

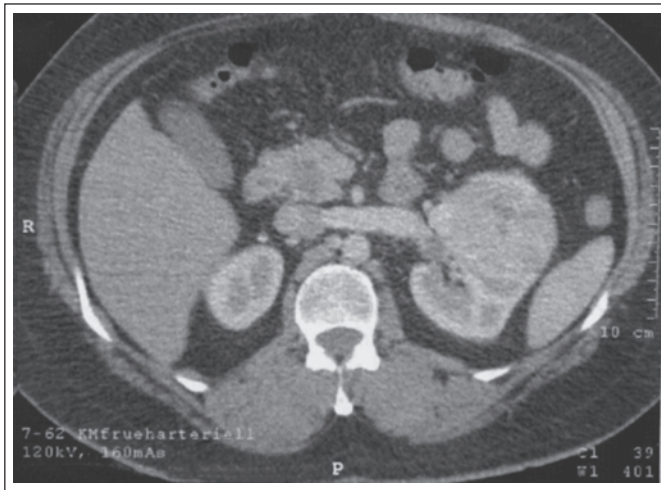


Abbildung 1: Computertomographische Darstellung eines linksseitigen Nierentumors. (Bild: M. Rauchenwald)

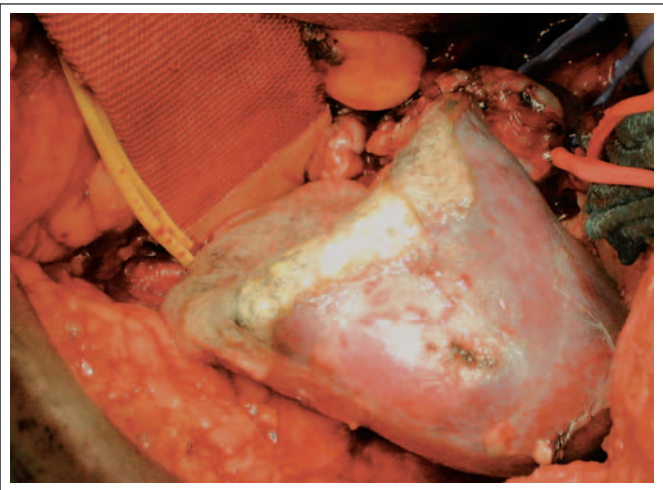


Abbildung 2: Korrespondierende organerhaltende Nierentumorresektion (Heminephrektomie). (Bild: M. Rauchenwald)

führt wird, sollten der Allgemeinzustand des Patienten, seine Belastbarkeit und bestehende Begleiterkrankungen mit einfließen. Die radikale Tumornephrektomie sollte Patienten vorbehalten bleiben, die aufgrund eines lokal fortgeschrittenen Tumorwachstums oder aus operationstechnischen Gründen einer Nierenteilresektion nicht zugänglich sind bzw. deren allgemeiner Gesundheitszustand einen Eingriff mit geringstmöglicher Belastung verlangt.

Waren bisher Größe und Lage des Nierentumors vorrangige Entscheidungskriterien für die Wahl von Ablation oder Organerhalt, so sollte in Zukunft die Bedeutung des erhaltbaren Nierenparenchyms weiter in den Vordergrund gerückt werden. Die zur Anwendung kommende Operationstechnik (offenchirurgisch, laparoskopisch oder roboterassistiert) sollte die Entscheidung „Nierenteilresektion oder radikale Tumornephrektomie“ jedenfalls nicht beeinflussen.

■ Zusammenfassung

Das Risiko eines Erkrankungsrezidives ist beim Nierentumor im Stadium T1 nach Nierenteilresektion nicht höher als nach radikaler Tumornephrektomie, Patienten nach Nierenteilresektion profitieren jedoch von einer besseren postoperativen Nierenfunktion. Vor diesem Hintergrund findet seit einigen Jahren eine beständige Ausweitung der Indikation zur Nierenteilresektion statt. Waren bisher Größe und Lage des Nierentumors vorrangige Entscheidungsgrundlagen für die Wahl von Ablation oder Organerhalt, so sollte in Zukunft die Bedeutung des erhaltbaren Nierenparenchyms weiter in den Vordergrund gerückt werden.

Literatur:

1. Lee CT, Katz J, Shi W, et al. Surgical management of renal tumors 4 cm or less in a contemporary cohort. *J Urol* 2000; 163: 730–6.
2. Lau WK, Blute ML, Weaver AL, et al. Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron-sparing surgery in patients with

unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 1236–42.

3. Huang WC, Elkin EB, Levey AS, et al. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors – is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? *J Urol* 2009; 181: 55–62.
4. Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, et al. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. *J Urol* 2008; 179: 468–73.
5. Weight CJ, Larson BT, Fergany AF, et al. Nephrectomy-induced chronic renal insufficiency is associated with increased risk of cardiovascular death and death from any cause in patients with localized cT1b renal masses. *J Urol* 2010; 183: 1317–23.
6. Zini L, Patard JJ, Capitanio U, et al. The use of partial nephrectomy in European tertiary care centers. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35: 636–42.
7. Thompson RH, Kaag M, Vickers A, et al. Contemporary use of partial nephrectomy at a tertiary care center in the United States. *J Urol* 2009; 181: 993–7.
8. Patard JJ, Shvarts O, Lam JS, et al. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience. *J Urol* 2004; 171: 2181–5.
9. Patard JJ, Pantuck AJ, Crepel M, et al. Morbidity and clinical outcome of nephron-sparing surgery in relation to tumour size and indication. *Eur Urol* 2007; 52: 148–54.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. Martin Marszalek
Abteilung für Urologie
SMZ Süd – Kaiser-Franz-Josef-Spital
A-1100 Wien, Kundratstraße 3
E-Mail: martin.marszalek@wienkav.at

Das Urothelkarzinom des oberen Harntrakts: Zum Scheitern verurteilt?

M. Remzi, H. Fajkovic

■ Einleitung

Das Urothelkarzinom des oberen Harntrakts (UKOH) macht ca. 5 % aller Urothelkarzinome aus. Die Standardtherapie besteht darin, eine radikale Nephroureterektomie mit Umschneidung des ipsilateralen Ostiums durchzuführen (RNU). Als Alternative zur offenen RNU kann dieser Eingriff auch laparoskopisch durchgeführt werden. Minimalinvasive, organerhaltende endoskopische Methoden zeigen akzeptable Ergebnisse bei kleinen, gut differenzierten papillären Urothelkarzinomen, haben aber den Nachteil einer hohen Rezidivrate und der Notwendigkeit von multiplen endoskopischen Kontrollen des oberen Harntrakts.

Nach Standardtherapie mittels einer RNU kommt es auch im klinisch nicht-metastasierten Stadium bei ca. 50 % zu Rezidiven. Während das tumorspezifische 5-Jahres-Überleben bei Patienten mit niedrigem Stadium pTa/1 bei > 90 % liegt, sinkt dieses je nach Stadium ab: pT2 74,7 ± 3,2 %, pT3 54 ± 2,8 % und pT4 12,2 ± 5,8 %. Obwohl derzeit das Konzept einer (neo-) adjuvanten Chemotherapie noch nicht etabliert ist, ist die Identifizierung von Risikopatienten

für das multimodale Therapiemanagement äußerst wichtig (Tab. 1).

Derzeit beruht die klinische Entscheidung v. a. auf Tumorgrad und Stadium. Die Vorhersagewahrscheinlichkeit nur dieser beiden Parameter ist aber ungenügend. Da das UKOH selten ist, haben internationale Gruppen (Autoren sind Mitglieder) multizentrische Datenbanken kreiert, um validere Daten zu bekommen.

Damit die Therapie des UKOH nicht zum Scheitern verurteilt ist, brauchen wir vor allem bei fortgeschrittenen Tumoren neue Ansätze. Ideal wäre es natürlich, solche zu finden, die diese Art von Tumoren erst gar nicht entstehen lassen. Eine weitere Möglichkeit wäre es, diese Tumoren so früh zu entdecken, dass sie kein invasives Wachstum zeigen. Beide Ansätze sind derzeit noch theoretisch. Wie bei anderen Karzinomen auch ist die Standardtherapie – also eine unreflektierte RNU bei allen Patienten – oft zum Scheitern verurteilt. Wir brauchen mehr individuellere Therapieansätze, wobei sich folgende Fragen ergeben:

- Wer eignet sich für eine organerhaltende Therapie?
- Wer profitiert von einer Lymphadenektomie?
- Wer profitiert von einer (neo-) adjuvanten Chemotherapie?
- Ist eine adjuvante Chemotherapie nach Standardtherapie überhaupt noch effizient möglich (Nierenfunktion)?
- Rolle der Metastasektomie bei Urothelkarzinom?
- Welche Faktoren lassen ein individuelles Konzept überhaupt zu (Prognostikatoren)?
- Wie schafft man es, bei so seltenen Tumoren innerhalb unseres Gesundheitssystems überhaupt valide prospektive, am besten randomisierte Daten zu sammeln?

■ Die Rolle der Lymphadenektomie

Die lymphovaskuläre Invasion (LVI) ist ein bedeutender prognostischer Faktor, auch bei Patienten mit negativem oder unbekanntem Lymphknotenstatus. Patienten mit einer LVI haben ein schlechteres tumorspezifisches Überleben und eine höhere Rezidivwahrscheinlichkeit. Busby et al. konnten zeigen, dass die Lymphknotendissektion (LND) während einer L-RNU und offenen RNU nicht unterschiedlich ist, allerdings ist die LND chirurgienabhängig. Kondo et al. schlugen bestimmte LND-Templates für die LND je nach Tumorlokalisierung vor. Diese sind aber nicht validiert. In einer Studie mit 293 Patienten entwickelten 76 ein Rezidiv, wobei das regionale Lymphknotenrezidiv die häufigste Lokalisation war (34 Patienten). Nach neueren Daten scheint die LND einen Einfluss auf das Ergebnis vor allem bei höheren Stadien (pT2–4) nach RNU zu haben. Eine Arbeit, die SEER-Daten von 2824 Patienten analysierte, kam allerdings zu dem Ergebnis, dass die LND keinen Vorteil bei N0-Patienten im Gegensatz zu NX-Patienten bringt.

Die Rolle der LND bleibt daher unklar, es zeigen sich aber Hinweise, dass diese

Tabelle 1: Ausgewählte Arbeiten zur Evaluierung von unabhängigen prognostischen Faktoren für das tumorspezifische 5-Jahres-Überleben (TS 5-J-Ü) nach RNU beim UKOH. m = multizentrisch; s = unizentrisch, TS 5-J-Ü = tumorspezifisches 5-Jahres-Überleben

Autor (Anzahl der Zentren)	Anzahl der Patienten (Ø Alter/Jahre)	Unabhängige Faktoren in der multivariaten Analyse [Hazard ratio]	TS 5-J-Ü	Ø Follow-up (Monate)
Novara G et al. 2007; m (3)	269 (68)	Blasenkarzinom [1,743] muskelinvasives Blasenkarzinom [4,687] Multifokalität [2,971] Path. Stadium [3,346] N-Stadium [2,978]	76 %	34
Margulis V et al. 2009; m (12)	1363 (70)	Stadium T2 [2,811] Stadium T3 [5,168] Stadium T4 [11,04] N-Stadium [1,713] Grad (hoch vs. niedrig) [1,745] LVI [1,370] Tumorarchitektur (papillär/solide) [1,532]	73 %	51
Li WM et al. 2009; s	145 (65)	Stadium T3 [9,479] Stadium T4 [6,279] Starke Niereninsuffizienz [7,089]	75 %	—

bei höherem Stadium einen Benefit bringt. Weiterhin unklar bleibt, wer der richtige Patient ist, welche Lymphknoten entfernt werden müssen und wie viele.

■ Einfluss der RNU auf die Nierenfunktion

Rezente Daten zeigen eine klare Assoziation zwischen eingeschränkter Nierenfunktion und dem Risiko, an einer kardiovaskulären Erkrankung zu versterben. Kaag et al. zeigten eine signifikante Reduzierung der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) nach RNU, vor allem bei älteren Patienten. Das mediane Alter bei der Diagnose des UKOH beträgt 70 Jahre. Präoperativ hatten nur ungefähr 50 % (80 %) und postoperativ nur noch 20 % (55 %) eine eGFR von ≥ 60 ml/min/1,73 cm² (≥ 45 ml/min/1,73 cm²). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Lane et al. Bei Diagnosestellung eigneten sich nur 48 % der Patienten für eine präoperative Cisplatin-basierte Chemotherapie und nach RNU nur noch 22 %. Diese Daten sind für die Chemotherapieplanung v. a. in einem adjuvanten oder postoperativen Setting besonders zu beachten.

■ Rolle der Metastasenentfernung beim UKOH

Eine Metastasektomie beim UKOH wird selten durchgeführt und somit ist die Datenlage schlecht. Eine deutsche multizentrische, retrospektive Studie analysierte 44 Patienten, die eine komplette Metastasektomie hatten. Folgende Lokalisationen wurden operiert: retroperitoneale LND (56,8 %), distale LND (11,3 %), Lunge (18,2 %), Knochen (4,5 %), Nebenniere (2,3 %), Hirn (2,3 %), Dünndarm (2,3 %) und Haut (2,3 %). Eine systemische Chemotherapie wurde bei 35 Patienten (79,5 %) durchgeführt. Das mediane Überleben nach OP betrug: Gesamtüberleben 35 Monate, tumorspezifisches Überleben 38 Monate und progressionsfreies Überleben 19 Monate. Das Gesamtüberleben 5 Jahre nach Metastasektomie betrug ins-

gesamt 28 %. 7 Patienten ohne Progression innerhalb der ersten 2 Jahre zeigten keine Progression mit einer medianen Nachsorge von 63 Monaten.

■ Rolle der Chemotherapie bei UKOH

Die Daten beruhen in erster Linie auf Expertenmeinungen und erreichen maximal Level-4-Evidenz. Die Chemotherapie-Regimes sind dieselben wie beim Blasenkarzinom (MVAC – Methotrexat, Vinblastin, Doxorubicin, Cisplatin und Gemcitabin plus Cisplatin). Kleine Serien zeigten Vorteile der Chemotherapie bei metastasierten und nicht chirurgisch sanierbaren UKOH. Lee et al. untersuchten in 27 Patienten (16 Chemo, 11 keine Chemo) den Stellenwert einer adjuvanten Chemotherapie bei pT3N0M0-UKOH nach RNU plus LND. Es zeigte sich kein Unterschied im rezidivfreien und tumorspezifischen Überleben. Im Gegensatz dazu zeigten Kwak et al. einen Unterschied nach 30,7 (4,7–98,8) Monaten im rezidivfreien Überleben von 37,5 % (n = 12) mit adjuvanter Chemotherapie und 63,6 % (n = 7) ohne Chemotherapie. In den Arbeiten von Soga et al. (n = 46) und Hellenthal et al. (n = 121) zeigte sich kein Vorteil.

Konzeptionell besteht ein großer Vorteil in der neoadjuvanten Gabe der Chemotherapie, da die Nierenfunktion nach OP meist noch stärker eingeschränkt ist, die Patienten meist sehr alt sind und oft ein längeres postoperatives Intervall benötigen, bis sie wieder fit für die Chemotherapie sind. Außerdem gibt es bei der Blase Level-1-Evidenz für einen onkologischen Vorteil. Igawa et al. behandelten 15 Patienten neoadjuvant. Alle erhielten eine RNU. Zwei zeigten eine komplette, 6 (40 %) eine partielle Remission. Die Ansprechrate lag bei 53 % (95 % CI: 29–77 %). Bei den 2 Patienten hielt die komplette Remission 54 Monate, bei jenen mit partieller Remission 15,5 Monate. Auch andere Studien zeigen eine komplette Remissionsrate von ca. 14 %.

■ Zusammenfassung

Klassische Therapiekonzepte zeigen vor allem bei fortgeschrittenen Tumoren nur durchwachsene Überlebensraten und hohe Progressions- und Rezidivraten. Somit sollten neuere, individualisierte Therapiekonzepte erstellt werden, damit die Therapie des Urothelkarzinom des oberen Harntrakts nicht zum Scheitern verurteilt ist.

Literatur:

1. Remzi M, Shariat S, Huebner W, et al. Upper urinary tract urothelial carcinoma: what have we learned in the last 4 years? *Ther Adv Urol* 2011; 3: 69–80.
2. Zigeuner R, Pummer K. Urothelial carcinoma of the upper urinary tract: surgical approach and prognostic factors. *Eur Urol* 2008; 53: 720–31.
3. Margulis V, Shariat SF, Matin SF, et al. Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *Cancer* 2009; 115: 1224–33.
4. Hellenthal NJ, Shariat SF, Margulis V, et al. Adjuvant chemotherapy for high-risk upper tract urothelial carcinoma: results from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *J Urol* 2009; 182: 900–6.
5. Langner C, Hutterer G, Chromecki T, et al. pT classification, grade, and vascular invasion as prognostic indicators in urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *Mod Pathol* 2006; 19: 272–9.
6. Matin SF, Margulis V, Kamat A, et al. Incidence of downstaging and complete remission after neoadjuvant chemotherapy for high-risk upper tract transitional cell carcinoma. *Cancer* 2010; 116: 3127–34.
7. Roscigno M, Shariat SF, Margulis V, et al. Impact of lymph node dissection on cancer specific survival in patients with upper tract urothelial carcinoma treated with radical nephroureterectomy. *J Urol* 2009; 181: 2482–9.
8. Lehmann J, Suttman H, Albers P, et al. Surgery for metastatic urothelial carcinoma with curative intent: the german experience (AUO AB 30/05). *Eur Urol* 2009; 55: 1293–9.
9. Kaag MG, O'Malley RL, O'Malley P, et al. Changes in renal function following nephroureterectomy may affect the use of perioperative chemotherapy. *Eur Urol* 2010; 58: 581–7.
10. Lane BR, Smith AK, Larson BT, et al. Chronic kidney disease after nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma and implications for the administration of perioperative chemotherapy. *Cancer* 2010; 116: 2967–73.

Gesamtliteratur beim Verfasser

Korrespondenzadressen:

Priv.-Doz. Dr. Mesut Remzi
Landesklinikum Weinviertel
A-2100 Korneuburg
Wiener Ring 3–5
E-Mail: mremzi@gmx.at

Dr. Harun Fajkovic
Abteilung für Urologie und Andrologie
Landesklinikum St. Pölten
A-3100 St. Pölten
Probst-Führer-Straße 4
E-Mail: harun.fajkovic@gmail.com

Organerhalt beim Hodentumor: Ein experimentelles Verfahren?

M. Scholz

■ Einleitung

In den aktuellen Guidelines gilt die radikale Orchiektomie bzw. die Ablatio testis als der Goldstandard zur Behandlung der malignen Hodentumoren [1, 2]. Die Forderung nach Radikalität resultierte aus den wissenschaftlichen Daten der späten 1980er-Jahre, die einerseits über eine sehr niedrige Prävalenz von gutartigen Veränderungen im Hoden und andererseits über die mögliche Gefahr einer Tumoraussaat bei Biopsie berichteten [3, 4]. Basierend auf diesen Erkenntnissen folgten die Urologen dem Grundsatz, dass jeder Hoden mit einer suspekten bzw. malignen Raumforderung entfernt werden muss. Mittlerweile haben sich jedoch die diagnostischen Tools deutlich verbessert. Mittels Hochfrequenz-Sonographie werden immer mehr kleine Raumforderungen detektiert, die größtenteils gutartigen Veränderungen entsprechen. Das gilt auch für den intraoperativen histologischen Schnellschnitt, der eine akkurate Abklärung der Raumforderung ermöglicht. Zusätzlich wissen wir, dass der Hodenverlust zu Infertilität, Androgendefizit und psychischen Belastung führen kann. Aus diesen Gründen wird die Organerhaltung des Hodens in den vergangenen 10 Jahren zunehmend angestrebt.

■ Organerhaltung beim bösartigen Hodentumor

Die Indikation zur operativen Organerhaltung bei malignen Hodentumoren besteht entweder bei solitärem Hoden bzw. bei metachron oder synchron auftretendem bilateralem Tumor. In der Literatur werden, sowohl im deutschsprachigen als auch im englischsprachigen Raum, verschiedene Bezeichnungen für die organerhaltende Hodenoperation verwendet: Enukleationsresektion, Hodenteilresektion, Tumorenukleation bzw. „testis- or organ-preserving surgery“, „testis-sparing surgery“, „wedge resection“. Für alle gleich ist das operative Vorgehen: Freilegung des Hodens, Exploration mittels Schnellschnitt und die

gewebeschonende Entfernung der Raumforderung.

Zum ersten Mal wurde dieses operative Vorgehen 1982 von Seppelt bei einem metachronen Seminom nach kontralateraler Ablatio testis beschrieben [5]. Aufgrund einer Infektion nach 6 Wochen musste der erhaltene Hoden dann doch entfernt werden. Zirka 2 Jahre danach berichtete Richie über ein für ihn unorthodoxes Management eines Patienten mit simultanem bilateralem Seminom. Nach radikaler Orchiektomie und kontralateraler Hemiorchiektomie, inklusive einer Nachbestrahlung, ist der Patient über 60 Monate rezidivfrei geblieben [6].

In den aktuellen Leitlinien für maligne Hodentumoren wird „organ-preserving surgery“ als Alternative zur Ablatio testis bei kleinen Primärtumoren angeführt. Die Autoren der Leitlinien weisen aber auch darauf hin, dass diese Methoden auf klinische Studien und speziell qualifizierte Zentren beschränkt bleiben sollten [1].

■ Präoperative Evaluierung

Bei den Voruntersuchungen haben die Sonographie und die Palpation des Hodens einen hohen Stellenwert. Die Bestimmung von Tumormarkern, Plasmatestosteron und Gonadotropinen ist obligatorisch. Um den Patienten eine lebenslange Testosteron-Substitution zu ersparen, sollte der verbleibende Resthoden so groß sein, dass ausreichend Androgene gebildet werden können.

■ Operationstechnik

In nahezu allen Arbeiten wird der traditionelle inguinale Zugang gewählt. Danach werden unterschiedliche Vorgehensweisen beschrieben. Wir propagieren die kalte Ischämie mit Gefäßabklemmung und Kühlung mittels Sludge-Eis. Die Tunica albuginea wird über dem Tumor senkrecht auf die Längs-

achse des Hodens indiziert. Durch diesen Zugang können die radiär einstrahlenden Hodengefäße am besten geschont werden. Die Enukleation erfolgt nun mit einer zarten Schere und bipolaren Pinzette. Die Absetzungsränder werden mittels Schnellschnittuntersuchung evaluiert. Entscheidend für die Organerhaltung ist das histologische Ergebnis der Schnellschnittuntersuchung, denn findet sich hier ein Nicht-Seminom, muss nachreseziert werden. Bei Seminom bzw. intratubulärer Keimzellneoplasie sollte der Eingriff nicht erweitert werden, da eine nachfolgende Bestrahlung die Behandlung abschließt [7]. Die Inzision des Hodens wird durch eine fortlaufende Naht verschlossen. Zur zusätzlichen Blutstillung verwenden wir noch einen Fibrinkleber.

■ Ergebnisse

Die grundlegende Arbeit für den Organerhalt beim Hodentumor stammt von Weißbach und Heidenreich. In ihrer Publikation aus dem Jahr 2001 berichten sie über die Ergebnisse aus 7 Institutionen mit insgesamt 73 Patienten. Nach einer mittleren Beobachtungszeit von 91 Monaten hatten 4 Patienten einen lokalen Rezidivtumor. Jene 4 Patienten hatten jedoch eine Nachbestrahlung bei bestehender intratubulärer Keimzellneoplasie abgelehnt. 85 % der behandelten Patienten benötigten keine Androgensubstitution. Dieses ausgezeichnete Ergebnis konnte in einem Update mit nun insgesamt 101 Patienten bestätigt werden [8, 9]. 6 Patienten entwickelten ein lokales Rezidiv nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 80 Monaten. Steiner et al. und Lawrentschuk et al. konnten in ihren Serien bei 27 bzw. 17 Patienten mit malignem Hodentumor diese guten Ergebnisse bestätigen [10, 11].

■ Fazit

Die organerhaltende Tumorchirurgie beim Hodentumor gewinnt aufgrund der vorliegenden Daten immer mehr an

Bedeutung. Bei gutartigen Raumforderungen sind die Vorteile dieser Operationstechnik gut belegt und unbestritten. Bei bösartigen Tumoren, bei denen die Ablatio testis immer noch als Standardtherapie gilt, zeigen die rezenten wissenschaftlichen Untersuchungen ausgezeichnete Resultate, die eine organerhaltende Tumorchirurgie unter bestimmten Voraussetzungen befürworten.

Literatur:

1. Krege S, Beyer J, Souchon R, et al. European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG) part I. Eur Urol 2008; 53: 478–96.

2. Albers P, Albrecht W, Algaba F, et al. European Association of Urology. Guidelines on testicular cancer. Limited update March 2009. http://www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauguidelines/2009/Full/Testis_Cancer.pdf [letzter Zugriff: August 2011].

3. Goldstein M, Waterhouse K. When to use the Chevassu maneuver during exploration of interscrotal masses. J Urol 1983; 130: 1199–200.

4. Heidenreich A, Bonfig R, Derschum W, et al. A conservative approach to bilateral testicular germ cell tumors. J Urol 1995; 153: 10–3.

5. Seppelt U. Eukleation eines sukzessiven Zweittumors im Resthoden. Therapiewoche 1982; 32: 560–3.

6. Richie JP. Simultaneous bilateral tumors with unorthodox management. World J Urol 1984; 2: 74.

7. Weißbach L, Schaefer C. Organerhaltene Hodentumorchirurgie. Urologe A 2008; 7: 809–17.

8. Heidenreich A, Weißbach L, Hörtl W. Organ-sparing surgery for malignant germ cell tumor of the testis. J Urol 2001; 166: 2161–5.

9. Heidenreich A, Albers P, Krege S. Management of bilateral testicular germ cell tumours – experience of the German Tes-

ticular Cancer Study Group (GTCSG) [abstract 299]. Eur Urol Suppl 2006; 5: 97.

10. Steiner H, Hörtl L, Manesch C, et al. Frozen section analysis-guided organ-sparing approach in testicular tumors: technique, feasibility and long-term results. Urology 2003; 62: 508–13.

11. Lawrentschuk N, Zuniga A, Grabowski AC, et al. Partial orchiectomy for presumed malignancy in patients with a solitary testis due to a prior germ cell tumor: a large North American experience. J Urol 2011; 185: 508–13.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Michael Scholz

Urologische Abteilung

SMZ Süd – Kaiser-Franz-Josef-Spital

A-1100 Wien, Kundratstraße 3

E-Mail: michael.scholz@wienkav.at

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 benützt 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.

Hinweise für Autoren – Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

Das JOURNAL FÜR UROLOGIE UND UROGYNÄKOLOGIE veröffentlicht Originalarbeiten, Übersichten, Fallberichte, Kurzberichte sowie Kommentare aus allen Bereichen, die die Urologie und Urogynäkologie betreffen. Experimentelle Untersuchungen sollten einen direkten klinischen Bezug aufweisen. Die Manuskripte werden zur Begutachtung auf eine mögliche Publikation unter dem Einverständnis angenommen, dass diese außer in Form eines Abstracts bislang noch nicht publiziert oder zur Veröffentlichung bei einer anderen Zeitschrift eingereicht wurden und dass die Publikation von allen Autoren genehmigt wurde. Neben der Publikation im Journal werden alle Beiträge in der Artikel-datenbank auf der Homepage des Verlages veröffentlicht. Mit der Annahme der Publikation geht das Urheberrecht automatisch an den Verlag über. Alle wissenschaftlichen Beiträge unterliegen einem Begutachtungsprozess durch das Editorial Board oder durch externe Begutachter.

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

- Titel der Arbeit (ohne Abkürzungen) + Kurztitel
- Vornamen und Namen aller Autoren
- **Englisches Summary und englischer Titel** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Deutsche **Zusammenfassung** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Angabe einiger **deutscher Schlüsselwörter** und **englischer Key words**
- **Einleitung:** Beschreibung von Hintergrund und Zweck der Studie. Abkürzungen müssen bei ihrem ersten Erscheinen im Text erklärt werden.
- **Patienten und Methoden:** Präzise Beschreibung der untersuchten Patientengruppen, der vorgenommenen Untersuchungsmethoden, der Geräte und Materialien sowie der verwendeten statistischen Verfahren. Medikamente werden mit internationalen Freinamen („generic names“) erwähnt.
- **Ergebnisse:** Enthält die beobachteten, durch statistische Methoden gesicherten Ergebnisse, ohne diese jedoch zu diskutieren. Numerische Daten, die in Tabellen oder Abbildungen angeführt werden, sollten im Text nicht wiederholt werden.
- **Diskussion:** Hier sollten die Ergebnisse zusammengefasst, mit bisherigem Wissen verglichen sowie mögliche Schlussfolgerungen gezogen werden.
- **Relevanz für die Praxis:** Hier sollen in 3–5 Stichpunkten oder Kernsätzen die

praxisrelevanten Aussagen des Beitrages zusammengefasst werden. Online ist die Praxisrelevanz neben Volltext und Summary über einen direkten Link abrufbar!

- **Literatur:** Die Literaturstellen sind nach der Reihenfolge ihres Erscheinens im Text zu ordnen und fortlaufend (mit arabischen Ziffern) zu nummerieren. Im Text werden die Nummern des Literaturverzeichnisses in eckigen Klammern [] angeführt. Das Literaturverzeichnis soll nur im Text angeführte Arbeiten enthalten und max. 30, bei Übersichten max. 90 Stellen beinhalten. Die Titel der Zeitschriften müssen entsprechend dem Index Medicus abgekürzt sein und das Literaturverzeichnis sollte folgende Form haben (in Anlehnung an: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Br Med J 1982; 284: 1766–70):

Zeitschriften:

1. Breuer G. Therapie der IPP – Ist das Messer besser? J Urol Urogynäkol 2009; 16 (4): 10–3.

Bücher:

2. Atteneder M. Duplexsonographie der peripheren Venen. In: Katzenschlager B, Atteneder M, Hirschl M, Ugurluoglu A (eds). Duplexsonographie der Gefäße. 3. Aufl. Verlag Krause & Pachernegg, Gablitz, 2007; 59–76.

- **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.
- **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte, die sich auf die Gegenwart und die letzten 3 zurückliegenden Jahre beziehen, an.

Beispiele:

- Interessenkonflikt: Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.
- Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor weist auf folgende Bezeichnung hin: Prof. Dr. Mustermann ist als Referent für die Firma XY tätig / erhält ein Beraterhonorar von der Firma XY.

- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Psychrembel.
- **Autorenvorstellung mit Bild:** Ein kurzer beruflicher Werdegang mit Korrespondenzadresse und ein Passbild des federführenden Autors sollen mit dem Manuskript eingereicht werden.

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

Bitte verzichten Sie auf Abbildungen, die bereits in anderen Medien publiziert wurden. Wenn dies nicht möglich ist, so fragen wir gerne für Sie wegen einer **Nachdruckgenehmigung** an; diese kann **kostenpflichtig** sein!

- Tabellen und Abbildungen: Werden auf gesonderten Blättern, fortlaufend nummeriert, dazu gesondert die entsprechenden Legenden eingereicht. Alle verwendeten Abkürzungen und Symbole müssen in den Legenden erklärt sein. Bei Übersendung von Abbildungen per E-Mail müssen diese mind. 300 dpi Auflösung aufweisen und in eigenen Dateien als *.jpg, *.tif oder *.eps abgespeichert sein.
- Abbildungen mit Filmsequenzen: Bei Übersendung von Filmsequenzen per E-Mail oder auf CD-ROM sollen diese als *.avi abgespeichert sein, das Standbild zur jeweiligen Sequenz als *.jpg, *.tif oder *.eps. Wichtige Stellen sollten ggf. mit Hinweisfeilen gekennzeichnet sein.

4. Einsendung von Manuskripten

Das Manuskript sollte auf DIN A4-Standardpapier mit Laserdrucker ausgedruckt werden, mit beidseitig breitem Rand, 1½-zeilig. Die Einreichung des Manuskripts erfolgt in einfacher Ausfertigung an den Verlag; zusätzlich eine Einreichung per E-Mail erforderlich. Auch bei Einreichung per E-Mail bitte unbedingt ein Manuskript per Post zusenden, da durch die Übertragung Fehler entstehen können!

5. Korrekturfahren

Der federführende Autor erhält nach der Annahme des Manuskripts zur Publikation eine Druckfahne zur Korrektur zugesandt. Die Fahnenkorrekturen sind auf die durch den Satz entstandenen Fehler zu beschränken und in einem angemessenen Zeitraum (2 Wochen) an den Verlag zu retournieren.

6. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 0043(0)2231/61258-0
Fax 0043(0)2231/61258-10

Homepage: www.kup.at/urologie

ZYTIGA®

Bei metastasierendem
kastrationsresistenten
Prostatakarzinom nach
vorheriger Docetaxel-
haltiger Chemotherapie¹

Die Resultate einer prospektiven
randomisierten doppelblinden Placebo-
kontrollierten klinischen Phase III Studie
mit ZYTIGA® und Prednisolon zeigen:

- 35,4% Reduktion des Sterberisikos (HR=0,65)¹
- 33% Reduktion des Progressionsrisikos
(radiologisch bestätigt)¹
- Signifikante Schmerzreduktion¹
- Sicherheitsprofil vergleichbar mit
der Kombination Placebo und
Prednisolon¹
- Ergebnisse unter oraler
Zytiga Gabe²
- Einnahme 1 x täglich oral²

Zeit ist
Leben¹

Janssen-Cilag
Pharma GmbH

Vorgartenstraße 206 B
1020 Wien
www.janssen-cilag.at

Referenzen:

- de Bono JS et al. Abiraterone and increased survival
in metastatic prostate cancer. N Engl J Med 2011; 364:
p1995-2005.
- Veröffentlichte Fachinformation Österreich

Fachkurzinformation siehe Seite 20

janssen 
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson & Johnson

 Zytiga®

Mit SUTENT® am richtigen Weg.



Jetzt in 3 Indikationen zugelassen ¹

- ▶ **mRCC**² bei fortgeschrittenem oder metastasiertem Tumor
- ▶ **GIST**³ bei nicht resezierbarem und/oder metastasiertem Tumor nach Imatinib Resistenz oder Unverträglichkeit
- ▶ **NET**⁴ des Pankreas bei nicht resezierbarem oder metastasiertem, gut differenziertem Tumor mit Krankheitsprogression*

¹ Fachinformation SUTENT® Dezember 2010

² mRCC = metastasiertes Nierenzellkarzinom

³ GIST = Gastrointestinaler Stromatumor

⁴ NET = Neuroendokriner Tumor

* Die Erfahrung mit SUTENT als Firstline-Behandlung ist begrenzt.

Fachkurzinformation siehe Seite 20

 **SUTENT**[®] *Kapseln*
Sunitinib



Oncology

www.pfizer.at

Pfizer Corporation Austria Ges. m. b. H.
Floridsdorfer Hauptstraße 1, 1210 Wien