

Journal für Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Frühlingssymposium „RUND UM DIE NIERE“

1. März 2012, Winterthur

Extended Abstracts der Vorträge

LEITLINIEN

Leitlinien Kinderurologie

J. Oswald und T. Becker für den Arbeitskreis
Kinderurologie der ÖGU



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

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

P.b.b. GZ02Z031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz; Preis: EUR 10,-

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

Editorial	5
H. John, M. Horstmann	
RUND UM DIE NIERE	
NIERENTUMOREN	
Bildgebung bei unklaren Raumforderungen der Niere	6
G. Stuckmann	
Nierenteilresektion: minimal-invasiv oder offen?	10
C. Padevit, H. John	
Tumornephrektomie auch bei Metastasen?	12
M. Kurz	
Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms	15
M. Pless	
Nebennierentumoren	18
H. John, C. Padevit	
GASTREFERAT	
Quo Vadis? – Konzept einer liberalen Reform der Schweizer Krankenversicherung	20
K. Beck, V. von Wyl	
NIERENSTEINE	
Harnstau: Abklärung und Therapie	24
C. Padevit	
Stoßwellentherapie: Goldstandard?	26
M. Kurz	
Operative Steinbehandlung: endoskopisch, robotisch oder offen?	29
M. Horstmann	
LEITLINIEN	
Leitlinien Kinderurologie	34
J. Oswald und T. Becker für den Arbeitskreis Kinderurologie der ÖGU	
RUBRIKEN	
Termine, Kongresse	33
Hinweise für Autoren	42
Editorial Board	43
Impressum	43
Titelbild: Abdomen-Röntgen. Vor Steinbehandlung der 2 großen Pylonkonkremente wurde ein linksseitiger JJ-Katheter (Pigtailkatheter) eingelegt. Abbildung 2 aus C. Padevit, Seite 25.	

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 14

janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson & Johnson

 Zytiga®

Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Die Nieren und Nebennieren sind komplexe Organe wichtiger Lebensfunktionen. Sie sind essenziell für die Blutdruckregulation, die Homöostase des Wasser- und des Elektrolythaushalts und haben wichtige metabolische, hormonelle und exkretorische Funktionen.

In gesundem Zustand werden sie von uns kaum bemerkt, können aber durch Koliken, Blutungen oder Infektionen erhebliche Beschwerden verursachen. Im urologischen Alltag sind wir vor allem mit Nieren- und Nebennierentumoren, Harnstau und Nierensteinleiden konfrontiert.

Auf dem Gebiet der Tumoren ist das Nierenzellkarzinom mit etwa 90 % der häufigste maligne Tumor. Oftmals sind Nierentumoren Zufallsbefunde, die im Rahmen von bildgebenden Untersuchungen detektiert werden. Entsprechend sind die Tumoren häufig klein (< 6 cm) und ein chirurgisch nephronsparendes Vorgehen kann gewählt werden, wovon der Patient auch bezüglich der Lebensqualität profitiert. Die Nierenteilresektion – offen oder laparoskopisch/roboterassistiert – hat sich in den vergangenen Jahren daher stark entwickelt. Bei großen Tumoren oder komplexer Gefäßbeteiligung bleibt die offene Tumornephrektomie Therapie der Wahl.

Als besonders hoffnungsvoll wird von vielen die Einführung der so genannten „targeted therapies“ durch Thyrosinkinaseinhibitoren und andere Rezeptorblocker bewertet. Beim ansonsten als radio- und chemotherapieresistent geltenden Nierenzellkarzinom wurde so über die vergangenen Jahre in der palliativen Situation ein Paradigmenwechsel vollzogen. Die elektive Chirurgie der Nebenniere ist eine klassische Domäne der Retroperitoneoskopie und Laparoskopie geworden.

Neben den Tumoren bestimmen vor allem Steine den urologischen Alltag. Seit der Einführung der extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie (ESWL) 1980 sind offene Schnittoperationen selten. Mittlerweile steht sie allerdings in erheblicher Konkurrenz zu anderen minimal-invasiven Verfahren, wie z. B. der flexiblen Ureterorenoskopie (URS) oder der perkutanen Nephrolitholapaxie (PNL), deren Effizienz oft höher eingeschätzt wird. Die Frage, welcher Stein bei welchem Patienten mit welcher Technik am besten zu behandeln sei, wird im Einzelfall oft kontrovers diskutiert.

Aufgrund der klinischen Bedeutung dieser Pathologien ist das diesjährige Frühlingssymposium „Rund um die Niere“ am 1. März 2012 am Kantonsspital Winterthur fast ausschließlich Leiden der Nieren und Nebennieren gewidmet.

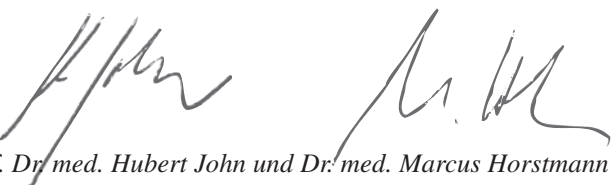
Vor dem Hintergrund zunehmender Ressourcenknappheit und steigender Gesundheitskosten gehen wir in einem gesundheitspolitischen Gastreferat zudem auf mögliche neue Ideen und Finanzierungskonzepte unseres Sozialversicherungssystems in der Zukunft ein.

Unser Dank gilt dem Verlag Krause & Pachernegg für das Interesse, den Inhalt dieses Symposiums als Themenschwerpunkt in dieser Ausgabe einem breiten Publikum zugänglich zu machen.

Die ausgewählten prägnanten Zusammenfassungen reflektieren hierbei die ausgezeichneten Referate.

Wir wünschen viel Vergnügen bei der Lektüre!

Ihr



Prof. Dr. med. Hubert John und Dr. med. Marcus Horstmann



Prof. Dr. H. John, Winterthur



Dr. M. Horstmann, Winterthur

Bildgebung bei unklaren Raumforderungen der Niere

G. Stuckmann

■ Zusammenfassung

Ein Ziel der Bildgebung renaler Tumoren ist die möglichst präzise Voraussage, ob es sich bei der gefundenen Läsion um einen benignen oder malignen Prozess handelt oder, anders ausgedrückt, ob eine Nephrektomie bzw. eine Teilnephrektomie, eine Thermoablation oder ein konservatives Vorgehen indiziert ist. Während die Dignität zahlreicher Läsionen, wie klassische Angioleiomyolipome, einfache Zysten und große solide Tumoren, mittels Bildgebung recht gut definiert werden kann, stellen sich bei sog. komplexen und atypischen Zysten und kleinen soliden Tumoren < 4 cm Durchmesser diagnostische Probleme, die nur durch einen koordinierten Einsatz der verschiedenen bildgebenden Verfahren, ggf. ergänzt durch eine Biopsie der Raumforderung, zu lösen sind. Dabei hat sich gezeigt, dass

die Dignitätseinschätzung komplexer Zysten mittels *lege artis* durchgeführter Bildgebung ziemlich zuverlässig gelingt, während es für kleine solide Raumforderungen, die kein erkennbares Fett enthalten, kein radiologisch-bildgebendes Verfahren gibt, das benigne von malignen Tumoren mit hinreichender Präzision zu unterscheiden vermag. In solchen Fällen ist die Ultraschall- oder mittels Computertomographie (CT) gesteuerte präoperative histologische Abklärung indiziert.

■ Einleitung

Nierenzellkarzinome sind weder besonders häufig noch besonders selten, in den USA repräsentieren sie 3–4 % der jährlich neu entdeckten malignen Tumoren und sind der siebenthäufigste bösartige Tumor bei Männern und der neunthäufigste bösartige Tumor bei Frauen.

Zugenommen hat vor allem die Zahl der zufällig im Rahmen von Ultraschall-, computer- und kernspintomographischen Untersuchungen entdeckten renalen Raumforderungen, die bereits um 1990 etwa 60 % aller Nierentumoren stellten, im Vergleich zu nur 10 % in den 1970er-Jahren [1]. Insbesondere wurden dabei auch vermehrt kleinere solide Tumoren < 4 cm Durchmesser sowie zystische Raumforderungen unterschiedlicher Komplexität, d. h. Zysten mit Septen, soliden Bestandteilen oder erhöhten Dichtewerten im CT, entdeckt. Während früher die Regel galt, dass alle Tumoren, die in der CT eine Kontrastmittelaufnahme zeigten, ein Nierenzellkarzinom und daher zu operieren seien, ist inzwischen bekannt, dass Tumoren mit einem Durchmesser von < 2 cm, 2–3 cm und 3–4 cm in 24,6 %, 20,4 % und 16,6 % der Fälle eine benigne Histologie aufwiesen [2]. Für die Therapie benigner Tumoren der

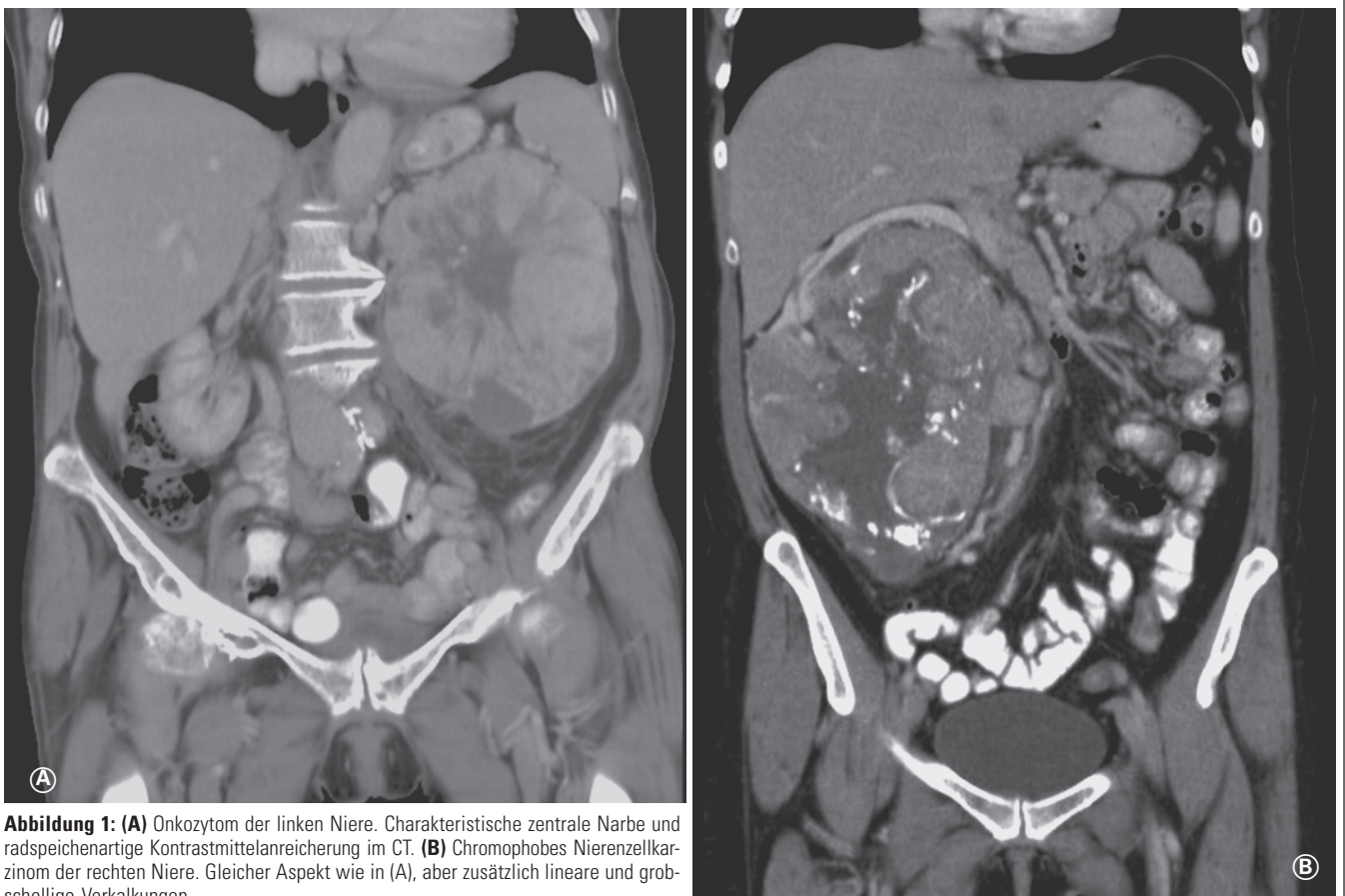


Abbildung 1: (A) Onkozytom der linken Niere. Charakteristische zentrale Narbe und radspeichenartige Kontrastmittelanreicherung im CT. (B) Chromophobes Nierenzellkarzinom der rechten Niere. Gleicher Aspekt wie in (A), aber zusätzlich lineare und grobschollige Verkalkungen.

Niere wird aber eine Nephrektomie oder Teilnephrektomie nicht empfohlen (Ausnahme: Angioleiomyolipome > 4 cm Durchmesser wegen des Blutungsrisikos, dann aber eher Embolisierung mit Erhalt der Niere als Nephrektomie). Daher kommt der Beurteilung solcher soliden Läsionen < 4 cm Durchmesser mittels Bildgebung eine besondere Bedeutung zu. Für die Beurteilung von zystischen Raumforderungen sind der Nachweis von Septen, muralen oder septalen Verkalkungen, die Dicke der Zystenwand, das Vorhandensein solider Komponenten und die Echogenität bzw. Dichte und Signalintensität des Zysteninhalts in Ultraschall, CT und Kernspintomographie maßgeblich. Schließlich gibt es einige benigne Tumoren, die auch dann, wenn sie > 4 cm sind, nur sehr schwierig oder gar nicht von malignen Nierentumoren zu unterscheiden sind. Die Hauptvertreter dieser Gattung sind das Onkozytom und das kein oder nur sehr wenig Fett enthaltende Angioleiomyolipom (ca. 4 % aller Angioleiomyolipome der Niere). Bis jetzt gibt es keine Bildgebung, die ein Onkozytom von einem Nierenzellkarzinom, insbesondere von dessen chromophoben Subtyp, zuverlässig unterscheiden kann. Das typische Radspeichenmuster der Kontrastmittelanreicherung in Verbindung mit einer zentralen Narbe findet man bei beiden Tumoren, Verkalkungen wie in Abbildung 1B sind dagegen typischer für ein Nierenzellkarzinom.

■ Zystische Tumoren

Zystische Tumoren renalen Ursprungs werden seit 1986 nach Bosniak klassifiziert [3]. Diese Klassifikation kennt 4 Haupttypen von zystischen Raumforderungen und basiert ursprünglich auf der Darstellung solcher Zysten in der Computertomographie, wird inzwischen jedoch analog auch für in der Sonographie und MR-Tomographie erhobene Befunde verwendet. Die Kriterien für die Klassifikation renaler Zysten nach Bosniak finden sich in Tabelle 1. Ein wesentliches Kriterium für die Klassifikation nach Bosniak ist das Fehlen oder Vorhandensein einer Kontrastmittelaufnahme intrazystischer Strukturen bzw. der Zystenwand. Daraus folgt, dass eine zuverlässige Einteilung nach Bosniak nur möglich ist, wenn bei den verschiedenen Modalitäten (Ultraschall, CT, MRI) auch Kontrastmittel appliziert wird. Al-

Tabelle 1: Klassifikation zystischer Raumforderungen nach Bosniak [1]

Typ I	Dichte wie Wasser (< 20 Hounsfield Units [HU]) Homogen Scharf begrenzt ohne sichtbare Wand Keine Kontrastmittelaufnahme (Variation von bis zu 10 HU erlaubt)	Einfache Zyste 0 % Malignitätswahrscheinlichkeit
Typ II	Feine Septen (nicht mehr als 2) ohne sichtbare Wand Zarte Verkalkung (< 1 mm) der Wand oder eines Septums Keine Kontrastmittelaufnahme (Variation von bis zu 10 HU erlaubt) oder geringgradige Kontrastmittelaufnahme in einem Septum, nur sichtbar, aber nicht messbar Hyperdense (> 60 HU) subkapsuläre Zysten < 3 cm ohne Kontrastmittelaufnahme	Komplexe Zyste 0 % Malignitätswahrscheinlichkeit
Typ IIF	Feine Septen (> 2) Zarte, knapp erkennbare Wand (< 1 mm) Dickere Verkalkungen (> 1 mm) Hyperdense Läsion > 3 cm oder intraparenchymatöse Lokalisation Keine Kontrastmittelaufnahme (Variation von bis zu 10 HU erlaubt) oder mäßige Kontrastmittelaufnahme der Wand oder der Septen Keine noduläre Kontrastmittelaufnahme	Komplexe Zyste Multilokuläre Zyste Zystischer Tumor – Zyst. Karzinom – Zyst. Nephrom ≤ 5 % Malignitätswahrscheinlichkeit
Typ III	Zahlreiche und/oder verdickte Septen Uniform verdickte Wand Diskrete Wandunregelmäßigkeiten Dicke und/oder irreguläre Verkalkungen Kontrastmittelaufnahme von Wand oder Septen	Komplexe Zyste Multilokuläre Zyste Zystischer Tumor – Zyst. Karzinom – Zyst. Nephrom 50–70 % Malignitätswahrscheinlichkeit
Typ IV	Verdickte oder sehr irreguläre Wand Papilläre oder noduläre Wandformationen Kontrastmittelaufnahme der soliden Tumoranteile	Zystisches Karzinom Nekrotisches Karzinom 100 % Malignitätswahrscheinlichkeit

lerdings gilt zu beachten, dass besonders bei rein intraparenchymatös gelegenen Zysten mitunter ein Pseudoenhancement von 10 HU und mehr zu beobachten ist, was zu der irrtümlichen Diagnose eines soliden Neoplasmas führen kann [4]. Ultraschall und – besonders im Fall von eingebluteten Zysten – Kernspintomographie sind hier die Methoden der Wahl, um zur Diagnose zu kommen.

Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion sind die üblichen im CT oder MR verwendeten Kontrastmittel, die über die Niere ausgeschieden werden, in Abhängigkeit von der glomerulären Filtrationsrate unter Umständen kontraindiziert; in solchen Fällen kann bedenkenlos eine echokonstrastverstärkte Sonographie durchgeführt werden, da das Ultraschallkontrastmittel (z. B. Schwefelhexafluorid, Kontrastmittel der zweiten Generation) den Körper über die Lunge verlässt.

Nierenzysten vom Typ I und Typ II sind zu 100 % benigne und erfordern daher keine therapeutischen Maßnahmen oder Verlaufskontrollen. Nierenzysten vom Typ IIF haben eine geringe Malignitäts-

wahrscheinlichkeit von ca. 5 %. „F“ steht für Follow-up; es wird empfohlen, Zysten diesen Typs nach 6 Monaten, anschließend bis zu einem Zeitraum von 5 Jahren jährlich zu kontrollieren [3]. Alternativ und für solche Patienten weniger belastend ist es, statt mehrjähriger Verlaufskontrollen die Zyste mittels MR oder echokonstrastverstärktem Ultraschall zu untersuchen. In 81 % der Fälle von komplexen Nierenzysten sind die Befunde von CT und MR identisch, in 19 % der Fälle führte ein MR jedoch zu einer höheren Klassifikation des Tumors sowohl von Typ II zu Typ IIF als auch von Typ IIF zu Typ III und von Typ III zu Typ IV [5]. Da zystische Tumoren vom Typ III und Typ IV eine Operationsindikation darstellen, ist insbesondere das Upgrading von Zysten des Typs IIF zu III für den Patienten von Bedeutung. Ein MR ist ebenfalls indiziert bei zystischen Raumforderungen des Typs III, bei denen im CT keine sichere Kontrastmittelaufnahme zu erkennen ist, da die Sensitivität der MR für den Nachweis einer Kontrastmittelanreicherung höher ist als im CT [6]. Der Nachweis von Septen innerhalb einer renalen Zyste gelingt am besten mit Ultraschall aufgrund der starken Grenzflächenre-

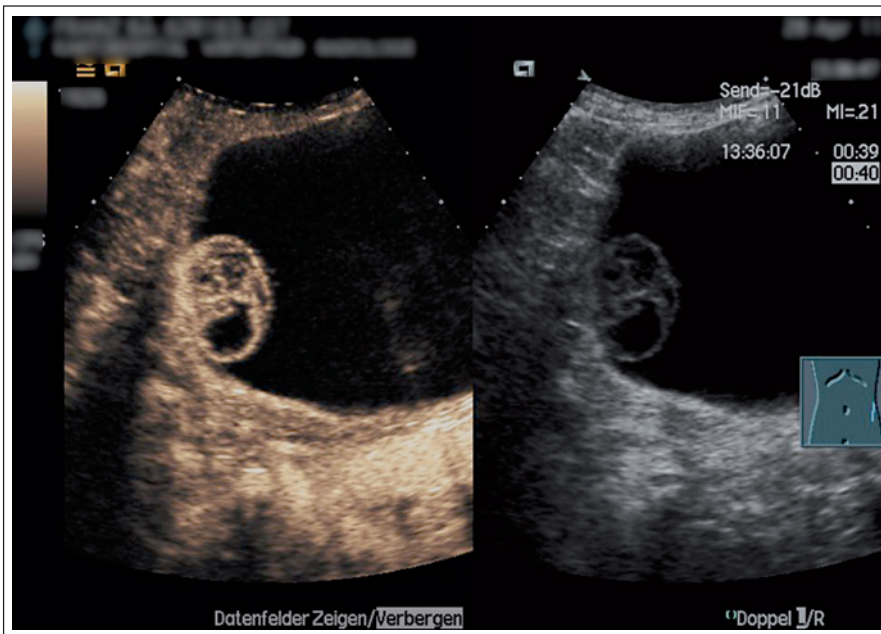


Abbildung 2: Nierenzyste vom Typ Bosniak IV (zystisches Karzinom): Links das Ultraschallbild nach Echokonzentrastverstärker mit stark vaskularisierten soliden Komponenten und Septen innerhalb der Zyste. Rechts das korrespondierende Bild im B-Modus und niedrigen mechanischen Index.

flexe [7]. Die Sensitivität des echokonzentrastverstärkten Ultraschalls für eine Kontrastmittelanreicherung bei renalen Raumforderungen ist höher als in der Computertomographie [8]. Da das Ultraschall-Kontrastmittel im Gegensatz zu den in der CT und MR verwendeten Kontrastmitteln ausschließlich intravasal bleibt und nicht ins Interstitium diffundiert, lässt sich so auch sehr gut der Vaskularisationsgrad renaler Raumforderungen sowohl bei soliden wie auch bei zystischen Tumoren beurteilen (Abb. 2).

■ Solide Tumoren bis 4 cm

Etwa 20 % aller soliden Raumforderungen der Niere < 4 cm Durchmesser sind benigne und erfordern keine Operation [2]. Auch sind nicht alle malignen Nierentumoren Nierenzellkarzinome. Neben primären Tumoren der Niere gibt es auch Metastasen und Lymphome, die ebenfalls nicht operiert werden, aber oft aufgrund der Anamnese des Patienten zu vermuten sind. Die primäre Abklärung solider Tumoren erfolgt durch CT. Man hat versucht, Kriterien aufzustellen, um chirurgisch anzugehende von nicht-chirurgischen Tumoren zu unterscheiden. Zu diesen Kriterien gehören die segmentale Enhancement-Inversion in der kortiko-medulären und exkretorischen Phase nach Kontrastmittelapplikation, die als typisch für Onkozytome galt, weiters die verzö-

gerte gleichmäßige Kontrastmittelaufnahme des Tumors, die anguläre Begrenzung von Raumforderungen gegenüber dem normalen Parenchym und der Nachweis von Fett mittels Pixelanalyse bei makroskopisch nicht fetthaltigen Angioleiomyolipomen. In einer kürzlich erschienen Studie konnten Millet et al. nachweisen, dass keines dieser Kriterien geeignet ist, benigne von malignen Tumoren zuverlässig zu unterscheiden [9]. Erwartungsgemäß ließen sich insbesondere Onkozytome und Angioleiomyolipome mit sehr geringem Fettgehalt nicht von Nierenzellkarzinomen differenzieren. Dies gilt auch für Untersuchungen mit Echokonzentrast-Ultraschall, bei dem sich zwar eine recht hohe Spezifität von 82 % und ein positiver Vorhersagewert von 85 % für die Unterscheidung zwischen hellzelligen Karzinomen und niedrigmalignen sowie benignen Raumforderungen fanden; dafür lagen aber Sensitivität und negativer Vorhersagewert bei < 50 % [10]. Daher und wegen der relativen Häufigkeit benignen Raumforderungen wird empfohlen, bei Läsionen dieser Größe und ohne makroskopisch erkennbares Fett eine Ultraschall- oder CT-kontrollierte Biopsie durchzuführen [9].

■ Biopsie

Die Biopsie eines Nierentumors kann in Abhängigkeit von den örtlichen Gegebenheiten unter Ultraschall- oder CT-

Tabelle 2: Indikation zur Biopsie renaler Raumforderungen

- Hohe Wahrscheinlichkeit, dass es sich um einen benignen Prozess handelt (Beispiel: Abszess)
- Solide Tumoren ≤ 4 cm
- Vor Thermoablation
- Verdacht auf sekundären Nierentumor (Metastasen, Lymphom)
- Nephroblastom des jungen Erwachsenen < 30 Jahre

Kontrolle erfolgen. Vorteile der ultraschallgesteuerten Biopsie sind:

- Echtes Real-time-Verfahren. Die Nadelspitze ist zu jedem Zeitpunkt des Punktionvorgangs sichtbar und der geeignete Moment der Apnoe lässt sich exakt bestimmen.
- Keine Strahlenexposition.
- Kostengünstigeres Verfahren.

Die Vorteile der CT-gesteuerten Biopsie sind:

- Bessere Visualisation der Nadelspitze im Tumor.
- Hohe Treffsicherheit im koaxialen Verfahren.
- Weniger untersucherabhängige Methode.

Die Rolle der Biopsie in der Diagnostik von Nierentumoren ist wichtig, aber beschränkt. Die Indikationen für eine Biopsie von renalen Raumforderungen finden sich in Tabelle 2. Zystische Raumforderungen unklarer Dignität (Bosniak III) sollten nicht biopsiert, sondern direkt operiert werden. Ein positives Biopsieresultat ändert nichts am therapeutischen Vorgehen, und ein negatives Resultat ist wegen der bei zystischen Prozessen erhöhten Rate eines „sampling error“ nicht aussagekräftig.

■ Konklusion

Unklare Raumforderungen der Niere sind im Wesentlichen zystische Tumoren mit solider Komponente, kleine Tumoren ≤ 4 cm sowie Onkozytome und nicht oder kaum fetthaltige Angioleiomyolipome. Zystische Tumoren sind durch eine *lege artis* durchgeführte Computertomographie, gegebenenfalls ergänzt durch eine kontrastmittelgestützte Sonographie und/oder eine Kernspintomographie, zu untersuchen und nach Bosniak zu klassifizieren. Solide Tu-

moren bis zu 4 cm sind zu 1/5 benigne; ihre Dignität lässt sich jedoch mittels Bildgebung nicht mit ausreichender Zuverlässigkeit bestimmen, so dass hier die präoperative histologische Abklärung anzustreben ist.

Literatur:

1. Luciani LG, Cestari R, Tallarigo C. Incidental renal cell carcinoma: age and stage characterization and clinical implications – study of 1092 patients (1982–1997). *Urology* 2000; 56: 58–62.
2. Remzi M, Oszy M, Klingler HC, et al. Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathologic features according to tumors 4 cm or less in diameter. *J Urology* 2006; 176: 896–9.
3. Bosniak MA. The current radiologic approach to renal cysts. *Radiology* 1986; 158: 1–10.
4. Israel GM, Bosniak MA. How I do it: evaluating renal masses. *Radiology* 2005; 236: 441–50.
5. Israel GM, Hindman N, Bosniak MA. Evaluation of cystic renal masses: comparison of CT and MR imaging by using the Bosniak classification system. *Radiology* 2004; 231: 365–71.
6. Hélénon O, Correas JM, Eiss D, et al. Classification de Bosniak et masses rénales kystiques inclassables. 53e Jour-

nées Françaises de Radiologie 2005; Formation Médicale Continue Nr 10: 107–17.

7. Ng CS, Wood CG, Silverman PM, et al. Renal cell carcinoma: diagnosis, staging, and surveillance. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191: 1220–32.

8. Roy C, Gengler L, Sauer B, et al. Rôle de l'échographie de contraste dans l'évaluation des tumeurs rénales. *J Radiologie* 2008; 89: 1735–44.

9. Millet I, Doyon FC, Hoa D, et al. Characterization of small solid renal lesions: can benign and malignant tumors be differentiated with CT? *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197: 887–96.

10. Gerst S, Hann LE, Li D, et al. Evaluation of renal masses with contrast-enhanced ultrasound: initial experience. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197: 897–906.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Gerd Stuckmann
Institut für Radiologie
Kantonsspital Winterthur
CH-8401 Winterthur
Brauerstrasse 15
E-Mail: gerd.stuckmann@ksw.ch

„SIND SIE EIN RICHTIGER SPRITZER?“

FERRING
 ARZNEIMITTEL
 Gemeinsam mit
 gegen das Prostatakarzinom!

**BIETEN SIE IHREM PATIENT
 DIE BESTE* THERAPIE :**

FIRMAGON®

- schnelle Testosteronsenkung¹
- 34% Verbesserung*
 im PSA-progressionsfreien Überleben²
- 7 Monate verlängertes Überleben vs. Leuprolid
 wenn Basis-PSA >20 ng/ml³
- kein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko⁴

**GUT VERTRÄGLICH
 BEI RICHTIGER APPLIKATION!**

langsam injiziert
 tief subkutan
 einige Sekunden warten,
 bevor die Nadel nach der Injektion
 herausgezogen wird

www.ichbineinspritzer.at

Fachkurzinformation zum nebenstehenden Inserat:

FIRMAGON® 80 mg/120 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche enthält 80 mg/120 mg Degarelix (als Acetat). Nach Rekonstitution enthält jeder ml Lösung 20 mg/40 mg Degarelix. **Hilfsstoffe:** Pulver: Mannitol (E421). Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** FIRMAGON ist ein Gonadotropin-Releasing-Hormon-(GnRH-) Antagonist zur Behandlung von erwachsenen männlichen Patienten mit fortgeschrittenem hormonabhängigen Prostatakarzinom. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Zulassungsinhaber:** Ferring Pharmaceuticals A/S, Kay Fiskers Plads 11, DK-2300 Kopenhagen S, Dänemark. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Oktober 2010. Weitere Angaben zu Dosierung, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie zu Nebenwirkungen sind der vollständigen Fachinformation (z. B. Austria Codex) zu entnehmen. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.



**BESUCHEN
 SIE UNS AUF** **facebook**

Fachkurzinformation nebenstehend

1. Tombal B et al. *Eur Urol* 2010; 57:836–42.
2. Boccon-Gibod L et al. *Ther Adv Urol*. 2011; 3:127–40.
3. Smith M et al. *J Urol*. 2011; 186:1835–42.
4. Crawford ED et al. *J Urol*. 2011; 186:889–97.

* Definiert als Unterschied im Risiko für PSA-Versagen oder Tod zw. Degarelix und Leuprolid.
 HR: 0.664, 95%CI 0.385–1.146; p=0.05 log-rank (ITT Population)

Nierenteilresektion: minimal-invasiv oder offen?

C. Padevit, H. John

■ Zusammenfassung

Nach den aktuell vorhandenen Studienergebnissen stellt die organerhaltende Nierenteilresektion bei T1-Nierentumoren (< 7 cm) eine onkologisch sichere Operationsmethode dar. Komplikationsraten sind ähnlich niedrig wie bei der Tumornephrektomie. Die Parameter onkologische Kontrolle, Erhalt der Nierenfunktion, tiefe Morbidität und Reproduzierbarkeit der Methode sind bei der Teilresektion erfüllt. Die Lebensqualität nach Teilresektion bleibt bedingt durch den Erhalt der Nierenfunktion bestehen. Bei lokalisierter Tumorerkrankung (Tumoren < 7 cm) ist zur optimalen Erhaltung der Nierenfunktion die partielle Nephrektomie, falls von der Tumorlokalisation und -größe her möglich, einer Nephrektomie vorzuziehen.

■ Einleitung

Schweizweit erkranken jährlich rund 750 Menschen an einem Nierenzellkarzinom, etwa 300 Menschen sterben daran [1]. Das typische Alter bei Auftreten der Krebserkrankung liegt zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr. Männer sind dabei fast doppelt so häufig betroffen wie Frauen. Oftmals treten Nierentumoren bei Rauchern auf. Die Inzidenz nimmt in den westlichen Ländern jährlich um 2–3 % zu. Ein nicht unwesentlicher Grund für diesen Umstand sind die häufig durchgeführten bildgebenden Untersuchungen, welche Nierentumoren oft im Anfangsstadium erfassen. Bis zu 90 % der Nierentumoren sind zum Zeitpunkt der Diagnosestellung nicht metastasiert. Ermutigt durch die günstigen onkologischen und funktionellen Resultate der organerhaltenden Operation bei anatomischer oder funktioneller Einzelniere, bilateralen Nierentumoren, bereits bestehender oder drohender Niereninsuffizienz hat sich in den vergangenen Jahren mit der organerhaltenden Nierentumorchirurgie auch für kleinere asymptomatische Tumoren mit gesunder Gegenniere eine Alternative zur radikalen Nephrektomie etabliert [2]. Dieser Para-

digmenwechsel führt immer häufiger zu Nierenteilresektionen, was eine erfreuliche Entwicklung darstellt, da viele Patienten mit kleinen organbegrenzten Tumoren mit einer Nephrektomie übertherapiert sind. Die Lebensqualität und das Gesamtüberleben bei Teilnephrektomierten ist zudem besser als bei nephrektomierten Patienten mit gleicher Indikation [3, 4].

■ Indikationen zur Teilresektion

Eine imperative Indikation zur organerhaltenden Nierentumorchirurgie stellen anatomische oder funktionelle Einzelnieren dar, bilaterale Nierentumoren oder eine bereits vorbestehende Niereninsuffizienz.

Relative Indikationen bestehen bei erhöhtem Risiko für eine Verschlechterung der postoperativen Nierenfunktion, wie z. B. bei vesikoureteralem Reflux, chronischen Pyelonephritiden, Steinerkrankung, systemischen Erkrankungen wie D. mellitus, arterieller Hypertonie oder Nierenarterienstenosen.

Von elektiver Indikation spricht man bei unilateralem Tumor und normaler kontralateraler Niere (Abb. 1). Sie stellt die heute bei Weitem häufigste Indikation dar. Hier wird die Organerhaltung für Tumoren < 7 cm empfohlen, weil die onkologischen Resultate identisch zu jenen der Tumornephrektomie sind und die Lebensqualität nach Teilresektion höher im Vergleich zur Nephrektomie ist [3, 5–7].

■ Operative Techniken

Die Nierenteilresektion kann ohne Abklemmen des Gefäßstiels (also ohne Ischämie) oder unter Ischämie erfolgen, entweder mit oder ohne hypotherme Perfusion. Meist kommt das Prinzip der warmen Ischämie, also das Abklemmen des Gefäßstiels, zur Anwendung. Dabei zählt jede Minute, wie Thompson et al. in ihrer Arbeit an 362 Einzelnieren berichten. Die mediane Ischämiezeit lag bei 21 Minuten, die Zahl akuter Nierenversagen bei 16 %. Eine progrediente Ischämie birgt unweigerlich das Risiko eines akuten Nierenversagens und einer chronischen Niereninsuffizienz [8]. Ischämiezeiten < 30 Minuten sind unbedingt anzustreben [9]. Der Nachteil aller offenen Verfahren liegt zugangsbedingt im deutlich höheren Operations-trauma verglichen mit den minimal-invasiven Techniken, welche laparoskopisch oder retroperitoneoskopisch und zunehmend auch roboterassistiert erfolgen. Die laparoskopische (roboterassistierte) Nierenteilresektion sollte nur an Zentren mit ausreichend hoher Fallzahl und entsprechender Erfahrung durchgeführt werden [10].

Die Wahl der operativen Methode (keine, warme oder kalte Ischämie) sowie die Wahl des Zugangswegs (offen lumbal oder transperitoneal, laparoskopisch transperitoneal oder retroperitoneoskopisch) hängen stark von der Operationsindikation, der Tumorage und -größe sowie der Erfahrung des Operateurs ab. Entscheidend ist nicht die Vorgehens-



Abbildung 1: CT des Abdomens mit einem rechtsseitigen, 4,5 cm durchmessenden peripheren Nierentumor und unauffälliger linker Niere

weise, sondern das funktionelle und onkologische postoperative Resultat.

■ Roboterassistierte laparoskopische Nierenteilresektion

Zweifelsohne besteht durch Anwendung eines Operationsroboters, bedingt durch die bekannten Vorteile beim robotischen Operieren (3D-Sicht, Vergrößerung, abgewinkelte Instrumente), eine Erleichterung des technisch anspruchsvollen Eingriffs. Roboterassistiert kann der Tumor einfacher und präziser exziiert, die Parenchymnaht und Renorrhaphie in adäquater Ischämiezeit durchgeführt werden [11–14] (Abb. 2–4). Als neue Operationstechnik ist die roboterassistierte Nierenteilresektion von der EAU im Status der Evaluation, die vorliegenden Daten zeigen jedoch im Vergleich zur laparoskopischen und offenen Technik mindestens gleich gute Resultate [5, 14].

■ Fazit

- Bei solitären Nierentumoren < 7 cm und gesunder Gegenniere ist die Nierenteilresektion Standardtherapie, falls von der Tumorklassifikation her möglich. Entscheidend ist dabei nicht die Vorgehensweise (offen, laparoskopisch, roboterassistiert), sondern das funktionelle und onkologische postoperative Resultat.
- Nach Nierenteilresektion wegen Nierenzellkarzinom wird wie bei der Tumornephrektomie eine tumorspezifische 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate von > 90 % erreicht.
- Die Komplikations- und Rezidivraten sind bei Nierenteilresektion und Nephrektomie praktisch identisch.
- Die Lebensqualität bleibt durch nephronsparende Chirurgie im Vergleich zur Nephrektomie erhalten.

Literatur:

1. National Institute for Cancer Epidemiology and Registration 2010. www.nicer-swiss.ch.
2. Fergany A, Saad I, Woo L, et al. Open partial nephrectomy for tumour in a solitary kidney: Experience with 400 cases. *J Urol* 2006; 175: 1630–3.
3. Pahernik S, Roos F, Hampel C, et al. Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma with normal contralateral kidney. *J Urol* 2006; 175: 2027–31.
4. Weight CJ, Lieser G, Larson BT, et al. Partial nephrectomy is associated with improved overall survival compared to radical nephrectomy in patients with unanticipated benign renal tumours. *Eur Urol* 2006; 50: 293–8.
5. Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, et al. EAU Guidelines on renal cell carcinoma: The 2010 update. *Eur Urol* 2010; 58: 398–406.
6. Becker F, Siemer S, Hack M, et al. Excellent long-term cancer control with elective nephron-sparing surgery for selected renal cell carcinomas measuring more than 4 cm. *Eur Urol* 2006; 49: 1058–64.
7. Lane BR, Gill IS. 7-year oncological outcomes after laparoscopic and open partial nephrectomy. *J Urol* 2010; 183: 473–9.
8. Thompson RH, Lane BR, Lohse CM, et al. Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy. *Eur Urol* 2010; 58: 340–5.
9. Desai MM, Gill IS, Ramani AP, et al. The impact of warm ischaemia on renal function after laparoscopic partial nephrectomy. *BJU Int* 2005; 95: 377–83.
10. Lane BR, Novick AC. Nephron-sparing surgery. *BJU Int* 2007; 99: 1245–50.
11. Klingler DW, Hemstreet GP, Balaji KC. Feasibility of robotic nephrectomy – initial results of single-institution pilot study. *Urology* 2005; 65: 1086–9.
12. Kaul S, Laungani R, Sarle R, et al. Da vinci-assisted robotic partial nephrectomy: technique and results at a mean of 15 months of follow-up. *Eur Urol* 2007; 51: 186–91.
13. Rogers CG, Menon M, Weise ES, et al. Robotic partial nephrectomy: a multi-institutional analysis. *J Robotic Surg* 2008; 2: 141–3.
14. Dev HS, Sooriakumaran P, Stolzenburg JU, et al. Is robotic technology facilitating the minimally invasive approach to partial nephrectomy? *BJU Int* 2011 [Epub ahead of print].
15. John H. Laparoskopische und roboterassistierte Nierenteilresektion. *J Urol Urogynäkol* 2008; 15: 37–40.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Christian Padevit
Leitender Arzt Klinik für Urologie
Kantonsspital Winterthur
CH-8401 Winterthur
E-Mail: christian.padevit@ksw.ch
www.ksw.ch/urologie

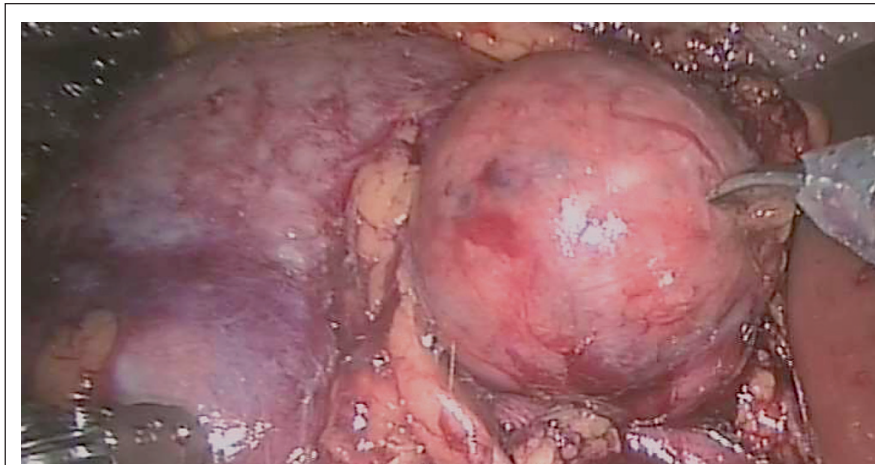


Abbildung 2: Intraoperativer Befund nach roboterassistierter laparoskopischer Nierenfreilegung unmittelbar vor der Tumorexzision

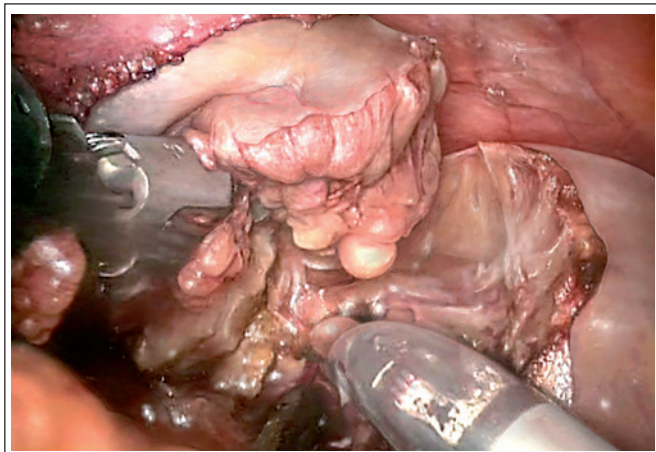


Abbildung 3: Roboterassistierte Teilresektion eines Nierentumors. Aus: [15]. © H. John 2007.

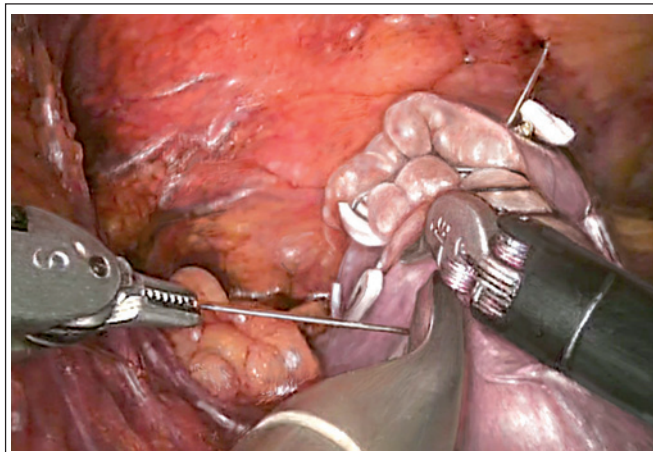


Abbildung 4: Renorrhaphie nach erfolgreicher Tumorexzision. Aus: [15]. © H. John 2007.

Tumornephrektomie auch bei Metastasen?

M. Kurz

■ Einleitung

Die Tumornephrektomie und die Metastasenchirurgie haben trotz der Erfolge der neueren Systemtherapie immer noch einen hohen Stellenwert. Während kleinere Tumoren minimal-invasiv reseziert werden können, stellt die Tumornephrektomie insbesondere bei lokal fortgeschrittenen Tumoren eine Herausforderung dar. Die offene Chirurgie ist hier der Standard. Bei solchen Fällen ist die Nephrektomie an sich auch ohne kurativen Ansatz indiziert, da lokale Komplikationen wie Tumorblutungen, Infiltration der V. cava und Harnabflussstörungen für die Patienten äußerst unangenehm und auch vital bedrohlich sein können.

Bei metastasierendem Leiden gibt es viele Hinweise, dass Patienten insbesondere auch von der zytoreduktiven Tumornephrektomie in Bezug auf das Überleben profitieren. Im Falle eines möglichen kurativen Ansatzes ist indes nicht auf die Entfernung des Primärtumors zu verzichten.

■ Die Tumornephrektomie

Trotz aller operativer Fortschritte, minimal-invasiver Zugangswege und nieren-erhaltender Operationsverfahren ist die offene Tumornephrektomie immer noch die urologische Standardoperation bei großen und lokal fortgeschrittenen Nierentumoren. Da Nierenzellkarzinome häufig inzidenziell gefunden oder sehr spät symptomatisch werden, gibt es immer wieder Fälle von lokal fortgeschrittenen Tumoren ($> T2$), welche nicht für ein nierenerhaltendes Verfahren qualifizieren. Neben Infiltration der Nachbarorgane wie Pankreas, Leber, Milz oder der Stammgefäße sind auch Cava-Zapfen möglich, welche in seltenen Extremfällen bis in den Vorhof reichen.

Der Zugangsweg zur offenen Nephrektomie kann trans- oder retroperitoneal gewählt werden. Transperitoneal bieten sich mehr Platz und eine bessere Kontrolle der Gefäße an.

Die Adrenaektomie ist nicht indiziert bei bildegeberisch unauffälligen ipsila-

teralen Nebennieren, bei intraoperativ unauffälliger Nebenniere und bei fehlenden Hinweisen auf eine lokale Infiltration bei Oberpoltumoren [1].

Eine Lymphadenektomie wird nicht routinemäßig empfohlen, da es keine Evidenz für ein längeres tumorspezifisches Überleben gibt [1]. Im Sinne eines lokalen Tumorbulkings werden verdächtige Lymphknoten jedoch mitreseziert (Abb. 1).

■ Metastasierendes Nierenzellkarzinom

Interessanterweise konnte eine 1986–2004 durchgeführte Analyse aufzeigen, dass lediglich 31 % der Patienten mit metastasierendem Nierenzellkarzinom nephrektomiert wurden, obwohl in der gleichen Population bewiesen werden konnte, dass ein signifikanter Vorteil in Bezug auf das krankheitsspezifische Überleben besteht [2]. Eine alleinige Tumornephrektomie ohne Systemtherapie verzeichnet bei metastasierendem Leiden meist keinen Erfolg, obwohl seltene komplette Remissionen beschrieben wurden [3, 4]. Der Hintergrund hierfür könnte eine Inhibition des Immunsystems durch den Primärtumor sein. Es gibt verschiedene Ansätze, welche dies erklären könnten, z. B. dass große Primärtumoren die T-Zellfunktion hemmen können. Es wurde auch untersucht, weshalb Zytokine keinen Einfluss auf den Primärtumor haben könnten.

Die aktuelle Studienlage basiert zwar auf der älteren IL-2- und/oder IF-alpha-2b-Therapie, aufgrund der klinischen und v. a. dokumentierten Erfolge der Tyrosinkinasehemmer lässt sich dies wahrscheinlich auf diese Therapie anwenden. Einzelne Fallberichte konnten aufzeigen, dass Tyrosinkinasehemmer einen direkten zytoreduktiven Einfluss auf Primärtumoren haben können, was insbesondere für die adjuvante operative Therapie attraktiv ist [5].

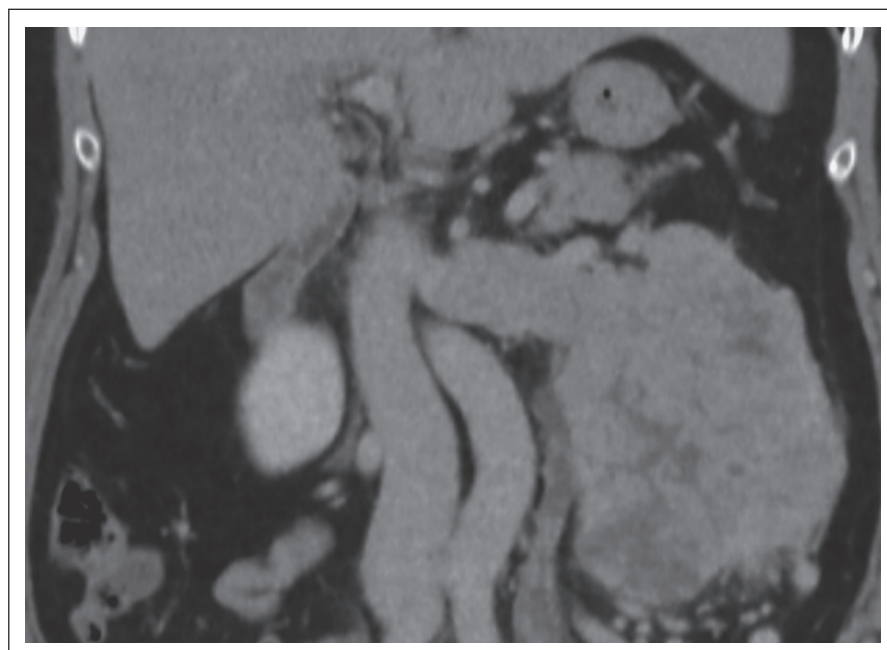


Abbildung 1: Lokal fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom mit Tumorzapfen der V. renalis bis zur Einmündung in die V. cava.

Ob die Nephrektomie im Zeitalter dieser potenteren Systemtherapie ihre Wichtigkeit behält, kann noch nicht sicher beantwortet werden. Die aktuelle Studienlage zeigt hierfür sicherlich Tendenzen, wobei die Morbidität der Therapie und der Allgemeinzustand immer berücksichtigt werden müssen. Häufig stellt sich die Frage, ob bei metastasiertem Leiden zur Tumornephrektomie eine neoadjuvante Therapie der adjuvanten vorzuziehen ist. Die Erfahrung zeigte, dass 50–60 % der Patienten nach Tumornephrektomie bei metastasierendem Leiden der adjuvanten Systemtherapie nicht mehr zugeführt werden konnten, entweder aufgrund eines möglichen Tumorprogresses postoperativ oder weil der verschlechterte Allgemeinzustand – nicht zuletzt durch die Morbidität des Eingriffes und aufgrund Komplikationen – dies nicht mehr zuließ.

■ Therapiestrategien bei metastasierendem Nierenzellkarzinom

Grundsätzlich konnten sich 4 Strategien entwickeln [6], welche individuell auf die Patienten angewendet werden sollten, wobei die Chirurgie eigentlich immer im Vordergrund steht.

Zytoreduktive Nephrektomie gefolgt von Systemtherapie

Die Studienlage basiert auf der hochdosierten IL-2- und/oder IF-alpha-2b-Therapie. Die Wirksamkeit der gezielten Krebstherapie ist der Zytokintherapie jedoch signifikant überlegen. Auch das Nebenwirkungsspektrum und die perorale Verabreichung sind vorteilhaft, weshalb diese neuen Therapien die Vorreiterrolle insgesamt klar übernehmen konnten.

Ob die Patienten bei dieser potenteren Systemtherapie auch von einer vorangehenden zytoreduktiven Nephrektomie profitieren, ist noch unbekannt. Es gibt zwar 2 Studien, welche einen Überlebensvorteil aufzeigen, wobei die Patienten, welche nur eine Systemtherapie erhielten, auch einen schlechteren Performance-Status hatten [4, 5, 7, 8]. In einer dieser Studien konnte jedoch auch ein Überlebensvorteil nach Subtraktion der Risikofaktoren aufgezeigt werden. Es scheint auch ein multifaktorielles Pro-

blem zu sein und insbesondere der präoperative Allgemeinzustand sowie Komorbiditäten und Metastasenlokalisationen scheinen das Überleben klar zu beeinflussen. Um die Überlebensvorteile zu stratifizieren, wurden verschiedene Modelle und Nomogramme entwickelt, um den Patienten eine möglichst individuelle Therapie anzubieten. Hierbei spielen insbesondere auch die Nebenwirkungen der verschiedenen Systemtherapien eine Rolle.

Zytoreduktive Nephrektomie mit kompletter Metastasektomie

Die operative Therapie bildet – sofern die Indikation zu stellen ist – einen Schwerpunkt in der Therapie des metastasierenden Nierenzellkarzinoms. Dies konnte mehrfach belegt werden, wobei die Studien sich meist mit solitären Einzelmetastasen befassten. Eine neuere Studie der Mayo-Klinik zeigte eine 5-Jahres-Überlebensrate von 49 % bei Resektion multipler Metastasen auf [9]. Die multimodale Therapie hat jedoch auch hier möglicherweise ihren Stellenwert, da durch die adjuvante Systemtherapie und anschließende Metastasektomie die Tumorlast maximal reduziert und ein Tumorprogress um 30 % herausgezögert werden kann [10]. Interessant ist die Tatsache, dass trotz moderner Multikinaseninhibitorentherapie in allen Fällen Tumorgewebe in den resezierten Metastasen vorhanden war, was die Notwendigkeit einer chirurgischen Therapie, sofern möglich, klar unterstreicht. Trotz teils hochkomplexer und auch mehrzeitiger Metastasenresektionen konnten diese sicher mit geringer Komplikationsrate durchgeführt werden. Ein entsprechendes Zentrum mit der nötigen Infrastruktur und Erfahrung der Operateure ist jedoch nötig und stellt eine Voraussetzung dar.

Zwei offene Fragen bleiben jedoch: Stellt die Systemtherapie einen Nutzen nach kompletter Metastasektomie dar und kann die anschließende Dichte der Nachkontrollen reduziert werden?

Neoadjuvante, gezielte („targeted“) Tumorthherapie mit anschließender zytoreduktiver Nephrektomie

Aufgrund der Morbidität der Nephrektomie und allenfalls Metastasektomie

wissen wir, dass bei etwa 50 % der Patienten eine adjuvante Systemtherapie aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes oder eines massiven Tumorprogresses nicht mehr zustande kommt. Häufig erleben wir auch einen unvorhergesehenen Zeitverlust aufgrund postoperativer Komplikationen wie Infekte, Hämatome oder Wundheilungsstörungen, welche die Tumorthherapie empfindlich beeinflussen können. Um dieses Risiko bei den Patienten, welche ohnehin für eine Systemtherapie qualifizieren, zu umgehen, entwickelte sich mehr und mehr die Strategie der neoadjuvanten Systemtherapie. Die Vorteile dieser Behandlung liegen in einem häufig bereits signifikanten Downstaging durch Abnahme der Tumorlast, auch des Primärtumors. Nicht selten kann hierdurch auch nierenerhaltend operiert werden, was insbesondere bei vorbestehender Niereninsuffizienz oder bilateralem Befall wichtig sein kann. Durch den Zeitgewinn besteht für den Patienten und die behandelnden Ärzte auch die Möglichkeit, den Allgemeinzustand zu verbessern und die perioperativen Risiken zu minimieren (z. B. Adipositas, Kachexie). Die Systemtherapie selbst hatte keinen nachweislichen Einfluss auf das perioperative Risiko.

Es gibt zwar keine randomisierten Studien, was das Gesamtüberleben betrifft, jedoch konnte bereits ein Benefit der präoperativen Systemtherapie aufgezeigt werden. Ein Tumorprogress wurde in ca. 50 % trotzdem beobachtet.

Trotz vieler Studien erhoffen wir uns eine definitive Aussage durch die laufende randomisierte Phase-III-SURTIME-Studie, welche uns bis 2014 die gewünschten Daten liefern sollte.

Alleinige Systemtherapie

Diese Option sollte als letzte betrachtet und nur bei Patienten, welche für keine andere Therapie qualifizieren, angewendet werden. Die Ratio dahinter ist pragmatisch, da aktuell keine randomisierten Daten vorliegen, und wahrscheinlich auch rein palliativ. Die laufende „Clinical Trial to Assess the Importance of Nephrectomy“- (CARMENA-) Studie sollte bis 2013 weiter Aufschluss geben können.

Schlussfolgerung

Fortgeschrittene Nierenzellkarzinome werden in der urologischen Praxis immer wieder diagnostiziert und stellen häufig eine interdisziplinäre Herausforderung dar. Die Therapie wird individuell unter Berücksichtigung von Allgemeinzustand, Komorbiditäten, Tumorlast und -progress stattfinden. Hierbei haben die Tumorektomie respektive die nierenerhaltende Primärtumorektomie und auch die Metastasen Chirurgie immer noch einen sehr hohen Stellenwert und stellen auch den einzigen bislang bekannten kurativen Ansatz dieser Erkrankung dar.

Literatur:

1. European Association of Urology. Guidelines on Renal Cell Carcinoma. EAU, 2010.
2. Jeldres C, Baillargeon-Gagne S, Liberman D, et al. A population-based analysis of the rate of cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma in the United States. *Urology* 2009; 74: 837–41.
3. Crisci A, Corsale I, Abrami F, et al. [Spontaneous regression of lung metastases from renal cell carcinoma: the importance of immunogenetic factors and a review of the literature]. *Minerva Urol Nefrol* 2008; 60: 123–35.
4. Bloom HJ. Proceedings: Hormone-induced and spontaneous regression of metastatic renal cancer. *Cancer* 1973; 32: 1066–71.
5. Gorin MA, Ekwenna O, Soloway MS, et al. Dramatic reduction in tumor burden with neoadjuvant sunitinib prior to bilateral nephron-sparing surgery. *Urology* 2011 [Epub ahead of print].
6. Crispin PL, Blute ML. Role of cytoreductive nephrectomy in the era of targeted therapy for renal cell carcinoma. *Curr Urol Rep* 2012; 13: 38–48.
7. Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, et al. Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal-cell cancer. *N Engl J Med* 2001; 345: 1655–9.

8. Mickisch GH, Garin A, van Poppel H, et al; European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Genitourinary Group. Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma: a randomised trial. *Lancet* 2001; 358: 966–70.
9. Alt AL, Boorjian SA, Lohse CM, et al. Survival after complete surgical resection of multiple metastases from renal cell carcinoma. *Cancer* 2011; 117: 2873–82.
10. Firek P, Richter S, Jaekel J, et al. [Metastectomy in renal cell cancer after neoadjuvant therapy with multi-tyrosine kinase inhibitors]. *Urologe A* 2011 [Epub ahead of print].

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Michael Kurz
Oberarzt Klinik für Urologie
Kantonsspital Winterthur
CH-8401 Winterthur
E-Mail: michael.kurz@ksw.ch
www.ksw.ch/urologie

Fachkurzinformation zum Inserat auf der zweiten Umschlagseite:

TRENANTONE®-Zweikammerspritze

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Zweikammerspritze mit 130 mg Pulver und 1 ml Lösungsmittel enthält: 11,25 mg Leuprorelinacetat, entsprechend 10,72 mg Leuprorelin. 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 Leuprorelin 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 Leuprorelinacetat 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 Leuprorelin 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.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 4:

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.

Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms

M. Pless

■ Zusammenfassung

Nachdem das metastasierte Nierenzellkarzinom jahrzehntelang als praktisch unbeeinflussbar galt, sind in den vergangenen 7 Jahren mehrere neue molekulare und gezielte Therapien entwickelt worden, welche die Prognose erheblich verbessert haben. Inzwischen sind Ansprechraten von 40 % und Überlebenszeiten von median > 2 Jahren die Regel. Diese Medikamente werden meist oral verabreicht und haben ein ganz neues Nebenwirkungsspektrum.

■ Einleitung

Nierenzellkarzinome sind für ca. 3 % aller Krebstodesfälle verantwortlich. Ihre Inzidenz nimmt zwar etwas zu, aber der Anteil der Tumoren im metastasierten Stadium nimmt glücklicherweise ab und liegt aktuell bei etwas unter 20 % [1].

■ Chirurgische Therapie

Beim metastasierten Nierenzellkarzinom haben 2 randomisierte Studien gezeigt, dass die Entfernung des Primärtumors (zytoreduktive Nephrektomie), zusammen mit der Gabe von Interferon, das Überleben signifikant verlängert [2, 3]. Ob die Operation des Primärtumors den gleichen Effekt hat, wenn man die heute gebräuchlichen Tyrosinkinasehemmer (TKI) einsetzt, ist noch nicht bekannt: Die prospektive, randomisierte CARMENA-Studie untersucht diese Frage in Kombination mit Sunitinib. Bis diese Resultate vorliegen, empfehlen die Fachgesellschaften die Durchführung einer Nephrektomie.

■ Zytokintherapie

Das Nierenzellkarzinom gilt als relativ resistent gegen konventionelle Chemotherapien. Deshalb wurden bereits früh Immuntherapien eingesetzt. Zwei Zytokine zeigten eine klare, wenn auch unterschiedliche Wirkung:

Interleukin-2 führte bei einer Minderheit von < 10 % aller Patienten zu einer mehrere Jahre dauernden Remission.

Dies reichte aber in keiner der Studien aus, um einen signifikanten Überlebensvorteil für die Gesamtpopulation nachzuweisen. Die Therapie ist sehr toxisch und hat sich darum in Europa nicht durchgesetzt.

Interferon-alpha wurde in 5 randomisierten Studien geprüft. Eine Metaanalyse ergab eine objektive Ansprechrate von ca. 15 % und einen bescheidenen, aber signifikanten Überlebensvorteil von median 3,8 Monaten (HR 0,74) [4]. Auch Interferon-alpha ist toxisch, wobei es seltener zu schweren Nebenwirkungen kommt als unter Interleukin-2. Interferon-alpha wurde in Europa zugelassen und diente als Referenztherapie in den randomisierten Studien für die neueren molekularen Therapien.

■ Neue gezielte molekulare Therapien

Erkenntnisse in der molekularen Pathogenese des Nierenzellkarzinoms haben in den vergangenen 7 Jahren zu neuen gezielten und wirksamen Therapieoptionen geführt. Zugrunde liegt die Beob-

achtung, dass bei der Mehrheit der hellzelligen Nierenzellkarzinome das Tumorsuppressor-Gen „von Hippel-Lindau“ (VHL) mutiert ist. VHL kontrolliert normalerweise die Funktion von „hypoxia-inducible factor“- (HIF-) alpha. Durch die fehlende VHL-Kontrolle entsteht eine HIF-Überexpression, welche die Aktivierung von Genen bewirkt, die sowohl zu einer Tumor-Angiogenese („vascular endothelial growth factor“ [VEGF]) als auch zu Tumorstromung führen kann („platelet-derived growth factor“ [PDGF] und „transforming growth factor“- [TGF-] alpha) (Abb. 1) [5]. Mehrere dieser VHL-abhängigen Gene können nun mittels TKI gezielt gehemmt werden.

Sunitinib

Sunitinib ist ein oraler TKI und hemmt die VEGF-Rezeptoren 1–3, die PDGF-Rezeptoren alpha/beta und auch den Stammzellfaktor-Rezeptor cKIT. In einer randomisierten Studie wurde es gegen Interferon-alpha verglichen: Die objektive Ansprechrate war 47 % (vgl. mit 12 % im Interferon-Arm), das progressionsfreie Überleben (PFS) verbesserte sich von 5 auf 11 Monate [6].

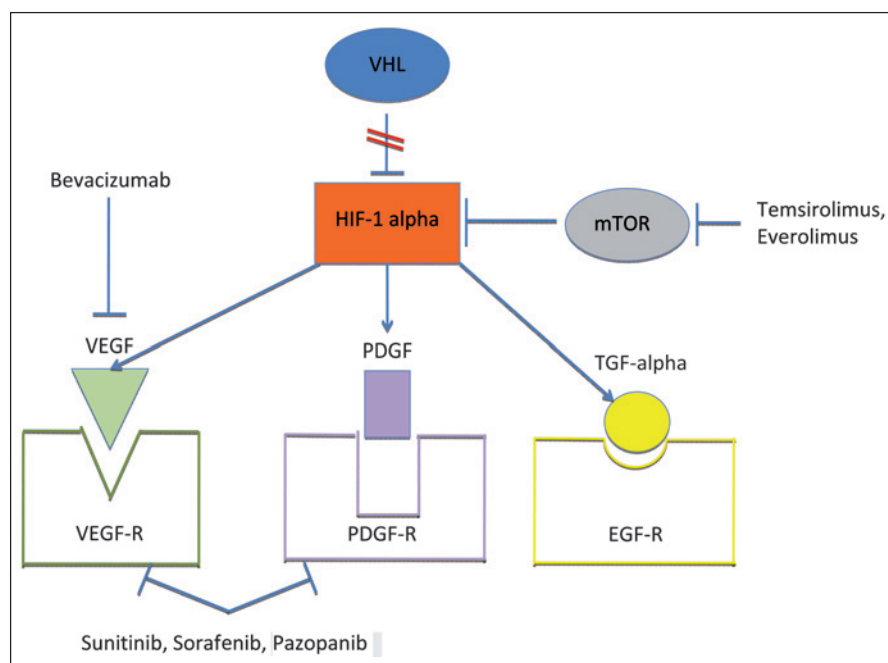


Abbildung 1: VHL-Signaltransduktion und Interventionsmöglichkeiten. VHL: von Hippel-Lindau; HIF: hypoxia inducible factor; VEGF: vascular endothelial growth factor; PDGF: platelet-derived growth factor; TGF: transforming growth factor; EGF: epidermal growth factor; R: receptor; mTOR: mammalian target of Rapamycin. Adaptiert nach [Linehan WM, Bratslavsky G, Pinto PA, et al. Molecular diagnosis and therapy cancer. Annu Rev Med 2010; 61: 329–43].

Trotz der Möglichkeit eines so genannten „cross-over“ nach Progression gab es eine Tendenz zu einem verbesserten Gesamtüberleben (26,4 vs. 21,8 Monate). Diese Studie schloss allerdings Patienten aus, die > 65 Jahre alt waren, einen schlechten Allgemeinzustand oder ein nicht-klarzelliges Nierenzellkarzinom hatten. In einer Analyse des „expanded access“-Programms mit Sunitinib wurde aber für alle diese Untergruppen eine ähnliche Wirksamkeit nachgewiesen [7]. Die wichtigsten Nebenwirkungen von Sunitinib waren arterielle Hypertonie, Durchfall und Hand-Fuß-Syndrom, seltener auch Neutro- und Thrombopenien sowie eine Erhöhung der Lipase. Sunitinib ist heute die Therapie erster Wahl beim metastasierten Nierenzellkarzinom.

Pazopanib

Pazopanib ist ein oraler TKI von VEGFR 1–3, PDGFR alpha/beta und „fibroblast growth factor receptor“ 1. In einer randomisierten Phase-III-Studie wurde es gegen Placebo verglichen. Das mediane PFS wurde um 6 Monate verbessert und das Gesamtüberleben lag bei 22,9 Monaten. Die wichtigsten Nebenwirkungen waren Hypertonie, Durchfall, Asthenie und Erhöhungen der Transaminasen [8]. Da Pazopanib und Sunitinib bei einem sehr ähnlichen Wirkungsprofil eine unterschiedliche Verträglichkeit zeigten, läuft aktuell eine direkt vergleichende randomisierte Studie (COMPARZ-Studie).

Sorafenib

Sorafenib ist ein oraler Multi-TKI aktiv gegen VEGFR 1–3, RAF-Kinase, PDGFR beta, c-KIT, RET-Rezeptor TK und FMS-like Tyrosinkinase-3 (Flt-3). In einer randomisierten Phase-III-Studie verbesserte Sorafenib das mediane PFS gegenüber Placebo um 2,7 Monate und das Gesamtüberleben um 2,6 Monate [9]. In einer kleineren Studie, in der Sorafenib mit Interferon-alpha verglichen wurde, resultierte allerdings kein PFS-Vorteil. Das Nebenwirkungsprofil von Sorafenib ist eher günstig, es wurden vor allem Hypertonie, Hand-Fuß-Syndrom und Fatigue beobachtet. Sorafenib wird heute mehrheitlich als Zweitlinientherapie eingesetzt.

Bevacizumab

Bevacizumab ist im Gegensatz zu den oben genannten Medikamenten ein ge-

gen VEGF gerichteter monoklonaler Antikörper. Zwei randomisierte Studien untersuchten Bevacizumab in Kombination mit Interferon-alpha gegen eine Monotherapie mit Interferon-alpha. In beiden Studien konnte eine Verbesserung des PFS durch Bevacizumab nachgewiesen werden (median um 4,8 bzw. 3,3 Monate) [10, 11]. Ein Vorteil im Gesamtüberleben wurde nicht nachgewiesen, möglicherweise wegen des hohen Anteils von „cross-over“. Bevacizumab in Kombination mit Interferon ist als Erstlinienbehandlung des Nierenzellkarzinoms zugelassen, wird jedoch eher selten eingesetzt. Gründe dafür könnten die notwendige, nebenwirkungsreiche Interferon-Therapie sein, die Tatsache, dass Bevacizumab intravenös verabreicht wird, oder der Umstand, dass Hochrisiko-Patienten nicht von Bevacizumab profitierten (Tab. 1).

Temsirolimus

Temsirolimus ist ein oraler Hemmer von „mammalian target of Rapamycin“ (mTOR). mTOR hemmt HIF1 unabhängig von VHL. In einer randomisierten Studie wurde Temsirolimus gegen Interferon und gegen eine Kombination beider Medikamente untersucht. Temsirolimus als Monotherapie verbesserte das mediane PFS um 1,9 und das Gesamtüberleben um 3,6 Monate (HR 0,73). In dieser Studie wurden vermehrt Hochrisiko-Patienten und Patienten mit nicht-klarzelligem Nierenzellkarzinom eingeschlossen, und diese schienen besonders zu profitieren. Darum ist es für diese Patientengruppe die bestuntersuchte Substanz und eine Therapie der ersten Wahl. Die Kombination von Interferon mit Temsirolimus brachte keinen Vorteil [12]. Die wichtigsten Nebenwirkungen von Temsirolimus waren Anämie, Asthenie, Hyperglykämie und Dyspnoe

Tabelle 1: Prognose-Faktoren nach MSKCC [14]

– Karnofsky-Status < 80 %	
– Erhöhte Serum-LDH	
– Anämie	
– Erhöhtes korrigiertes Serum-Kalzium	
– Zeit von Diagnose bis 1. Therapie < 1 Jahr	
– Gute Prognose („good risk“)	0 Faktoren
– Intermediäre Prognose („intermediate risk“)	1–2 Faktoren
– Schlechte Prognose („high risk“)	≥ 3 Faktoren

sowie Durchfälle, Ödeme, Nausea und Hautausschläge.

Everolimus

Everolimus ist ein weiterer mTOR-Hemmer und wurde als einziges Medikament in einer randomisierten Studie bei Patienten eingesetzt, deren Tumor unter einer TKI-Therapie (Sunitinib oder Sorafenib) progredient war. Das mediane PFS verbesserte sich im Vergleich zu Placebo um 3 Monate (4,9 vs. 1,9 Monate), das Gesamtüberleben war nicht unterschiedlich („cross-over“-Rate 80 %) [13]. Die Hauptnebenwirkungen von Everolimus waren Stomatitis, Müdigkeit und Pneumonitis.

Schlussfolgerung

Die neuen Medikamente für die Behandlung des metastasierten Nierenzellkarzinoms bringen den Patienten erhebliche Fortschritte, ein Vorschlag für ihren optimalen Einsatz ist in Tabelle 2 festgehalten.

Ob die neuen therapeutischen Optionen noch wirkungsvoller in einem adjuvanten Konzept eingesetzt werden können, ist Gegenstand mehrerer laufender Phase-III-Studien.

Tabelle 2: Vorschlag für Einsatz der neuen molekularen Therapieoptionen

Erstlinientherapie			Zweitlinientherapie	
Gute und intermediäre Prognose	High-risk-Gruppe	Nicht-klarzellige Histologie	Nach Zytokintherapie	Nach TKI-Versagen
Sunitinib	Sunitinib	Sunitinib	Sunitinib	
Pazopanib	Pazopanib			
Bevacizumab + Interferon				
			Sorafenib	
	Temsirolimus	Temsirolimus		
				Everolimus

TKI: Thyrosinkinasehemmer

Literatur:

1. Kane CJ, Mallin K, Ritchey J, et al. Renal cell cancer stage migration: analysis of the National Cancer Data Base. Cancer 2008; 113: 78–83.
2. Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, et al. Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal-cell cancer. N Engl J Med 2001; 345: 1655–9.
3. Mickisch GH, Garin A, van Poppel H, et al.; European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Genitourinary Group. Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma: a randomised trial. Lancet 2001; 358: 966–70.
4. Coppin C, Porzolt F, Awa A, et al. Immunotherapy for advanced renal cell cancer. Cochrane Database Syst Rev 2005; (1): CD001425.
5. Brugarolas J. Renal-cell carcinoma-molecular pathways and therapies. N Engl J Med 2007; 356: 185–7.
6. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol 2009; 27: 3584–90.
7. Gore ME, Szczylik C, Porta C, et al. Safety and efficacy of sunitinib for metastatic renal-cell carcinoma: an expanded-access trial. Lancet Oncol 2009; 10: 757–63.
8. Sternberg CN, Davis ID, Mardiak J, et al. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. J Clin Oncol 2010; 28: 1061–8.
9. Escudier B, Eisen T, Stadler WM, et al. Sorafenib for treatment of renal cell carcinoma: Final efficacy and safety results of the phase III treatment approaches in renal cancer global evaluation trial. J Clin Oncol 2009; 27: 3312–8.
10. Escudier B, Bellmunt J, Négrier S, et al. Phase III trial of bevacizumab plus interferon alfa-2a in patients with metastatic renal cell carcinoma (AVOREN): final analysis of overall survival. J Clin Oncol 2010; 28: 2144–50.
11. Rini BI, Halabi S, Rosenberg JE, et al. Phase III trial of bevacizumab plus interferon alfa versus interferon alfa monotherapy in patients with metastatic renal cell carcinoma: final results of CALGB 90206. J Clin Oncol 2010; 28: 2137–43.
12. Hudes G, Carducci M, Tomczak P, et al; Global ARCC Trial. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med 2007; 356: 2271–81.
13. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, et al.; RECORD-1 Study Group. Phase 3 trial of everolimus for metastatic renal cell carcinoma: final results and analysis of prognostic factors. Cancer 2010; 116: 4256–65.
14. Motzer RJ, Bacik J, Murphy BA, et al. Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. J Clin Oncol 2002; 20: 289–96.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Miklos Pless
Medizinische Onkologie und
Tumorzentrum

Kantonsspital Winterthur

CH-8401 Winterthur, Brauerstrasse 15

E-Mail: miklos.pless@ksw.ch

Fachkurzinformation zum nebenstehenden Inserat:

Inkontan Filmtabletten

Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält 15 mg Trosipiumchlorid (1 Filmtablette 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.

Inkontan

Wirkstoff: Trosipiumchlorid

HARNINKONTINENZ FLEXIBEL THERAPIEREN

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



Montavit

Fachkurzinformation nebenstehend

WIEDER FREI FÜHLEN ...

Nebennierentumoren

H. John, C. Padevit

■ Einleitung

In den modernen Bildgebungen Computertomographie und Magnetresonanztomographie finden sich immer öfter Nebennierenvergrößerungen als Zufallsbefunde. Klinisch muss die Frage beantwortet werden, ob es sich um einen hormonell aktiven und klinisch relevanten Befund handelt oder ob ein so genanntes Inzidentalom vorliegt [1]. Dabei bestehen bei hormonell aktiven Tumoren der Nebenniere das adrenale Cushing-Syndrom, das Conn-Syndrom oder das Phäochromozytom sowie Tumoren mit Androgenüberproduktion. Hormoninaktive Tumoren sind Adenome, Lipome oder Zysten. Maligne Tumoren sind Nebennierenrindenkarzinome oder maligne Phäochromozytome und Metastasen anderer Primärtumoren [2]. Die operative Therapie besteht primär in der retroperitoneoskopischen oder laparoskopischen Adrenalectomie, bei großen Tumoren in der offenen chirurgischen Adrenalectomie.

■ Adrenales Cushing-Syndrom

Das Leitsymptom ist die therapieresistente arterielle Hypertonie begleitet von klassischer Klinik: Vollmondgesicht, Stiernacken, Stammfettsucht und Hypercholesterinämie, diabetische Stoffwechselsellage sowie Hautveränderungen wie Akne und Striae rubrae. Eine Rarität ist dabei das Auftreten eines Cushing-Syndroms in der Schwangerschaft, was die Differenzialdiagnose der Hautveränderungen und Laxizität der Bauchdecke erschwert (Abb. 1). Grundsätzlich ist ein erhöhtes freies Kortison im 24-h-Sammelurin verdächtig. Der niedrig dosierte Dexamethasontest schließt ein Cushing-Syndrom aus, die Bestätigungsdagnostik wird durch den hoch dosierten Dexamethasontest vorgenommen.

■ Adrenales Conn-Syndrom

Patienten mit primärem Hyperaldosteronismus sind meist hypertensiv. Entgegen früheren Meinungen ist der Hyperaldosteronismus bei Patienten mit Hy-

pertonie mit ca. 10 % relativ hoch. Die Muskelschwäche fehlt häufig. Weitere Symptome sind Polyurie, Herzrhythmusstörungen und Parästhesien. Die Diagnose wird laborchemisch mit K-, Na- und Kreatininbestimmung sowie Plasma-Aldosterin-Renin-Ratio gestellt. Sind Aldosteron und Renin erhöht, spricht man von einem sekundären Hyperaldosteronismus. In rund 30 % der Fälle handelt es sich um ein Nebennierenadenom, das operativ angegangen werden kann. Im Zweifelsfall erfolgt ein Venensampling vor Adrenalectomie. Bilaterale Nebennierenhyperplasien sollten nicht operiert werden, da sie gut auf eine Spironolakton-Therapie ansprechen.

■ Phäochromozytom

Dieser Tumor der chromaffinen Nebennierenmarkzellen hat eine Inzidenz von 1/100.000 pro Jahr. 90 % der Phäochromozytome sind benigne, 10 % maligne [3]. Leitsymptome sind paroxysmale Blutdruckanstiege, unklare Kopf- und Thoraxschmerzen, Schwitzen, Palpitationen und Blässe. Die Diagnostik erfolgt im 24-h-Sammelurin mit Bestimmung von Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin, Meta-

nephrin und Normetanephrin. Der Tumor wird sonographisch und mit CT oder MRI diagnostiziert (Abb. 2), das ¹³¹-Metaiodbenzylguanidin- (MIBG-) Szintigramm erkennt extraadrenale Befunde [4]. Sehr selten sind paravesikale Phäochromozytome mit entsprechender Klinik nach Miktion (Abb. 3). Die Adrenalectomie ist die Therapie der Wahl, die präoperative Alpha-Blockade verhindert postoperative hypotone Zustände durch Erhöhung des intravasalen Volumens.

■ Nebennierenrindenkarzinom

Nebennierenrindenkarzinome sind mit einer Inzidenz von 0,06–0,2/100.000 Einwohner selten. Sie können hormonell aktiv oder inaktiv sein. Letztere sind häufig lange stumm und werden erst bei großen Raumforderungen symptomatisch. Tumoren > 6 cm sind meist maligne.

■ Inzidentalom

Beim Inzidentalom handelt es sich um eine Ausschlussdiagnose. 24-h-Sammelurin auf Katecholamine, Dexamethason-Kurztest, Serumelektrolyte, Blutdruck

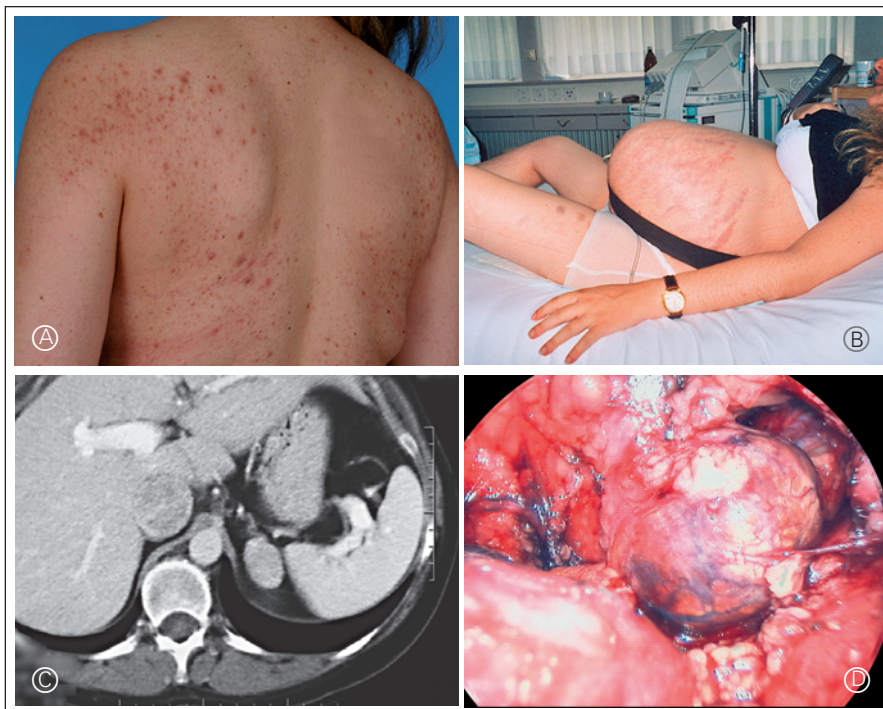


Abbildung 1: Adrenales Cushing-Syndrom in der Schwangerschaft einer 37-jährigen Frau. (A) Hautveränderungen; (B) Striae rubrae und Bauchdeckenrelaxation; (C) Nebennierentumor links; (D) Intraoperativer Befund.

und allenfalls Renin-Aldosteron-Bestimmung sind normal. Raumforderungen > 4 cm, Raumforderungen mit wenig Fettgehalt und/oder tiefem Kontrastmittel-Washout sind suspekt und sollten einer Adrenalectomie zugeführt werden.

■ Adrenalectomie

Die minimal-invasive endoskopische Adrenalectomie ist heute die Standard-Operationstechnik. Der von Urologen häufig verwendete retroperitoneoskopische Zugang umgeht den Intraabdominalraum und dortige Komplikationsmöglichkeiten und erlaubt beidseits ein direktes Erreichen der Nebenniere (Abb. 3). In den vergangenen Jahren wurde die laparoskopische Adrenalectomie auch roboterassistiert beschrieben [5, 6]. Trotz

diesbezüglicher Machbarkeit bevorzugen wir den klassischen, konventionell retroperitoneoskopischen Zugang, da damit diese rein ablative Chirurgie in der Regel technisch problemlos durchgeführt werden kann. Nur sehr große Nebennierentumoren > ca. 6 cm, die statistisch auch mit hoher Wahrscheinlichkeit maligne sind, benötigen noch offenen-chirurgische Zugänge. Anatomisch unterscheidet sich die rechte Nebenniere insofern, dass der Zugang über den Nierenoberpol direkt zur Vena cava erfolgt, um dort schrittweise die oberen, mittleren und unteren Nebennierenarterien und -venen abzusetzen respektive zu clippen (Abb. 4). Die linke Nebenniere drainiert über die meist stark ausgeprägte untere Nebennierenarterie und -vene in die linke A. und V. renalis. Diese Gefäße werden sorgfältig entwe-

der zu Beginn des Eingriffes am Abgang an den Hilusgefäßen oder deszendierend nach Mobilisation des Nebennierenoberpols erreicht und abgesetzt.

■ Schlussfolgerung

Die heute breit erhältlichen bildgebenden Schnittuntersuchungen zeigen nicht selten kleinere Nebennierentumoren. Die interdisziplinäre Aufarbeitung der Morphologie, Elektrolyt- und Hormonanalysen im Serum und Urin sowie Funktionsteste haben das Ziel, hormonaktive und malignitätsverdächtige Tumoren von Inzidentalomen abzugrenzen. Als Operationsindikation zur Adrenalectomie, die in der Regel endoskopisch durchgeführt wird, gelten hormonaktive unilaterale Nebennierenraumforderungen, Tumoren > 6 cm oder Raumforderungen > 4 cm bei gleichzeitig radiologisch unklarem Befund.

Literatur:

1. Vaughan ED Jr. Diseases of the adrenal gland. Med Clin North Am 2004; 88: 443–66.
2. Kuruba R, Gallagher SF. Current management of adrenal tumors. Curr Opin Oncol 2008; 20: 34–46.
3. John H, Ziegler WH, Hauri D, et al. Pheochromocytomas: can malignant potential be predicted? Urology 1999; 53: 679–83.
4. Padevit C, John H, Gunz A, et al. Micturition syncope due to paraprostatic pheochromocytoma. Urol Int 2005; 74: 276–7.
5. John H, Wiklund P. Robotic Urology. Springer, Berlin/Heidelberg, 2008.
6. Morris LF, Perrier ND. Advances in robotic adrenalectomy. Curr Opin Oncol 2012; 24: 1–6.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Hubert John
Chefarzt Klinik für Urologie
Kantonsspital Winterthur
CH-8401 Winterthur
E-Mail: hubert.john@ksw.ch
www.ksw.ch/urologie

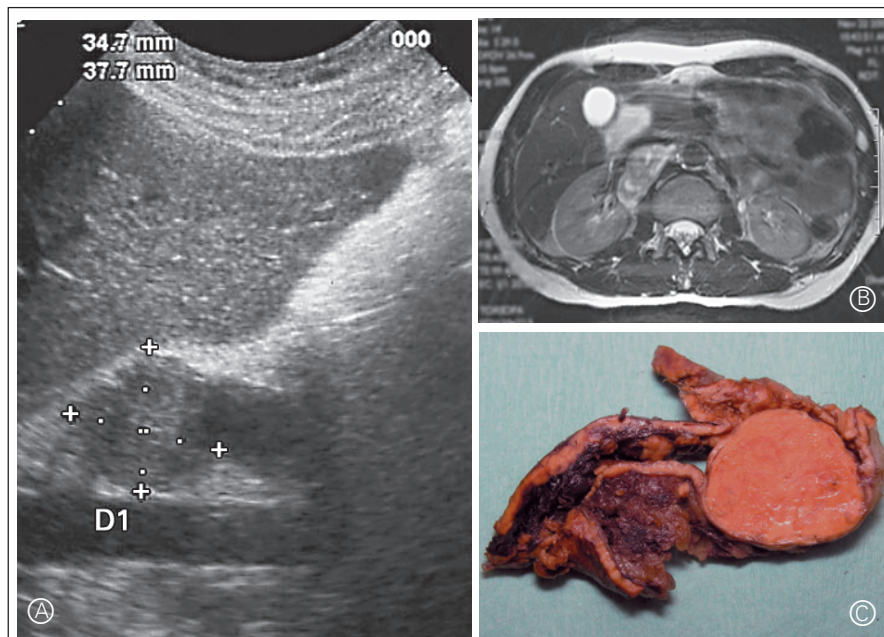
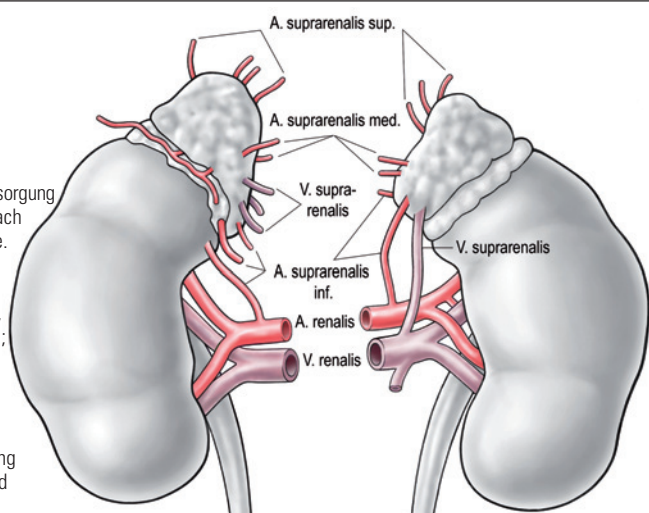


Abbildung 2: Phäochromozytom rechts: (A) sonographische Darstellung; (B) im MRT; (C) intraoperatives Präparat.



Abbildung 3: Retroperitoneoskopischer Zugang zur Adrenalectomie mit Kameratroskar und 2 Arbeitstroskaren

Abbildung 4: Gefäßversorgung der Nebennieren. Mod. nach [Hautmann S. Nebenniere. In: Hautmann R (Hrsg.). Urologie. 4. Aufl., Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2010, 552 S.; Kap. 9.8., Abb. 9.48]. © Springer Medizin Verlag Heidelberg 1997, 2001, 2006, 2010. Mit freundlicher Genehmigung von Springer Science and Business Media.



Quo Vadis? – Konzept einer liberalen Reform der Schweizer Krankenversicherung

K. Beck, V. von Wyl

■ Zusammenfassung

Der liberale Reformvorschlag sieht eine Aufteilung der Krankenpflegeversicherung in eine obligatorische Hochrisikoversicherung (ab CHF 10.000/Jahr) und eine freiwillige Grundpflegeversicherung (bis CHF 10.000/Jahr) vor, letztere mit risikoorientierten Prämien. Die Prämie für die obligatorische Deckung sinkt dadurch um 60 %. Die Prämie für die Grundpflegeversicherung kann so festgelegt werden, dass knapp $\frac{2}{3}$ der Versicherten gegenüber dem Status quo besser gestellt würden. Zieht man die Kostenspar-effekte einer solchen Reform, die stärker auf Selbstverantwortung setzt, in Betracht, so steigt der Prozentanteil besser gestellter Versicherter noch einmal an.

■ Motivation

In der aktuellen Diskussion zur Krankenversicherung dominieren planwirtschaftliche Ideen. Das Potenzial liberaler Reformen dieser Sozialversicherung wird kaum wahrgenommen. Mit diesem Beitrag soll

versucht werden, die finanziellen Konsequenzen eines bestehenden Reformvorschlags aufzuzeigen [1, 2].

■ Das zugrunde liegende Modell

Grundsätzlich konzentriert sich der Staat in diesem Modell auf die finanzielle Unterstützung derjenigen Personen, welchen ohne Unterstützung der Zugang zu einer adäquaten Gesundheitsversorgung verwehrt bliebe, oder die so hohe Beiträge bezahlen müssten, dass es als sozial untragbar empfunden würde. Das sind im Wesentlichen Personen mit niedrigen Einkommen und chronisch Kranke.

Nicht außer Acht lassen darf der Staat zudem sehr selten auftretende Krankheiten, die derart teuer sind, dass sie praktisch alle Einwohner in finanzielle Not führen können. Dieser Gefahr gilt es mit einer Hochrisikoversicherung zu begegnen.

Anstelle der heutigen obligatorischen Krankenversicherung tritt daher ein 2-stufiges Versicherungsmodell (Abb. 1):

- Die erste Stufe, die freiwillige Grundpflegeversicherung, versichert Gesundheitsausgaben bis CHF 10.000 pro Person und Jahr.
- Die zweite Stufe, die obligatorische Hochrisikoversicherung, deckt Leistungen ab CHF 10.000 pro Person und Jahr.

Versicherungspflicht

Alle in der Schweiz wohnhaften Personen sind obligatorisch durch eine Hochrisikoversicherung gegen finanzielle Folgen von Krankheiten abgesichert, welche CHF 10.000 pro Jahr übersteigen. Anders formuliert: Die Franchise der obligatorischen Versicherung beträgt CHF 10.000. Sie kann mit einer freiwilligen privaten Grundpflegeversicherung rückversichert werden.

Prämien

Für die Hochrisikoversicherung werden Einheitsprämien erhoben, da sich die Kosten oberhalb von CHF 10.000 der Einflussnahme durch den Patienten entziehen dürften.

Für die freiwillige Grundpflegeversicherung werden risikoorientierte Prämien erhoben. In dieser Analyse werden nur die Franchisenwahl und das Alter als Risikofaktoren berücksichtigt, die Prämien könnten aber zusätzlich auch geographische Region sowie Leistungsfreiheit in der Vergangenheit mit einbeziehen. Die Berücksichtigung des Altersrisikos wird so begrenzt, dass die höchste Prämie für Personen > 70 Jahren maximal dem 2,5-fachen Wert der Prämie der jüngsten Erwachsenen entspricht. Auch älteste Versicherte profitieren daher immer noch von einer Quersubventionierung durch die jüngeren Jahrgänge. Es gelten folgende Prämienaltersgruppen: 19–25, 26–35, 36–55, 56–70 und ≥ 71 .

Kostenbeteiligung

Eine Mindestfranchise von CHF 500 ist in der freiwilligen Grundpflegeversicherung

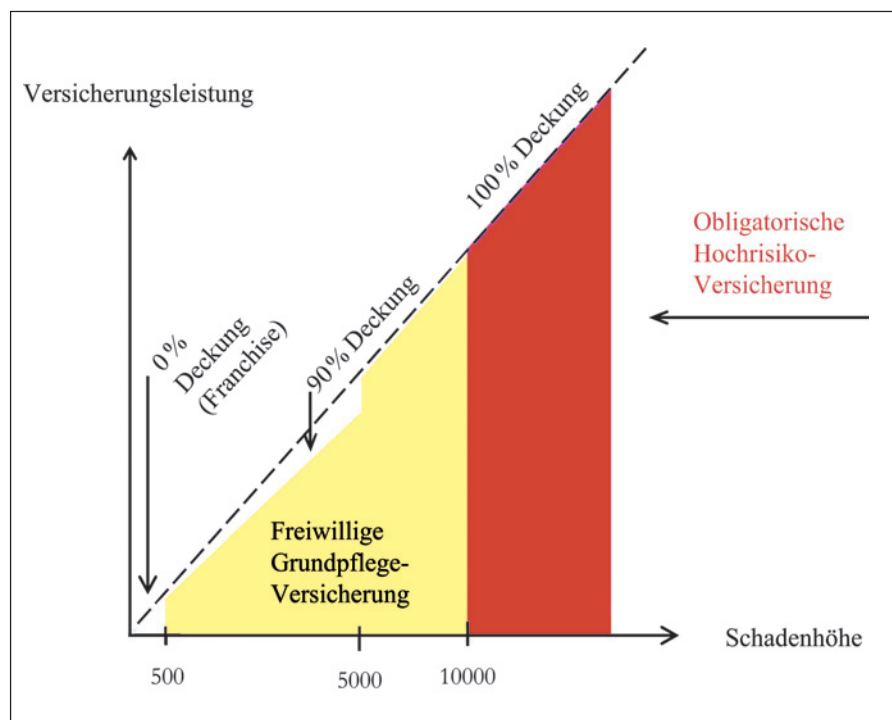


Abbildung 1: Versicherungsdeckung im Reformmodell

rung zwingend. Mit einer Wahlfranchise in Höhe von CHF 5000 (oder 10.000, d. h. keine Grundpflegeversicherung) können die Individuen in dieser Versicherung zusätzlich eine ihrer eigenen Risikofähigkeit entsprechende Deckung wählen. Darüber hinaus beteiligen sie sich zu 10 % an den Kosten bis maximal CHF 700 pro Jahr. In der Hochrisikoversicherung entfällt eine weitere Kostenbeteiligung, weil diese Versicherung grundsätzlich subsidiär zum Tragen kommt.

Aufnahmepflicht

Die Kassen sind verpflichtet, alle Personen aufzunehmen, die sich versichern müssen (Hochrisikoversicherung) oder wollen (Grundpflegeversicherung).

Staatliche Subventionen

Der Staat unterstützt wirtschaftlich Bedürftige.

Ärzte und Spitäler

Der Versicherte kann frei unter den Ärzten und Spitälern auswählen, die sein Versicherer unter Vertrag hat. Die Leistungserbringerlisten der verschiedenen Versicherungen sind öffentlich zu publizieren. Der Versicherer ist frei bei der Auswahl der Ärzte und Spitäler, mit denen er einen Zusammenarbeitsvertrag abschließen will.

Leistungskatalog

Die Leistungen, die durch die Krankenpflegeversicherung (Hochrisiko- und Grundpflegeversicherung) gedeckt werden, sind nicht mehr durch die Regierung festzulegen, weil sich die Regierung damit dem Lobbying der Interessengruppen aussetzt. Vielmehr richtet sich der Leistungskatalog nach dem, was die nicht subventionierte Bevölkerung in der Grundpflegeversicherung im Durchschnitt freiwillig versichert. Erst wenn die Einwohner, welche aufgrund ihres Haushaltseinkommens pro Kopf die freiwillige Grundpflegeversicherung gerade selber finanzieren, bestimmte Leistungen mehrheitlich in diese einschließen, gehören diese Leistungen für die tieferen Einkommensgruppen zum subventionierten Leistungskatalog.

Wirtschaftlichkeits- und Qualitätskontrolle

Eine zentrale Stelle dokumentiert die Wirtschaftlichkeit und die Qualität der Leistungserbringer und publiziert ent-

sprechende aussagekräftige Statistiken, damit der Versicherungsmarkt zum Nutzen der Versicherungsnehmer funktioniert. Diese Aufgabe wird periodisch vom Staat ausgeschrieben und dem günstigsten privaten Anbieter übertragen.

Kassen-Wettbewerb

Grundsätzlich gilt im Gesundheitswesen das ordentliche Wettbewerbsrecht. Kartellbildungen und Preisabsprachen sind nicht mehr zulässig.

■ Resultate zu den Versicherungsprämien

Insgesamt wurden 1,040.000 Individuen > 18 Jahre betrachtet, welche im Jahre 2010 eine Grundversicherung bei der CSS-Gruppe abgeschlossen hatten. Im Durchschnitt betrugen deren Nettoleistungen CHF 278 pro Monat. Wenn nur der Anteil an Nettoleistungen betrachtet wird, welcher CHF 10.000 übersteigt, so sinken die monatlichen Durchschnittsleistungen auf CHF 112. Dieser Betrag entspricht der Einheitsprämie der Hochrisikoversicherung, was zugleich bedeutet, dass die obligatorische Prämie durch die Reform um 60 % reduziert wird.

Die addierten Prämien der Hochrisikoversicherung und der freiwilligen, alters-

und franchiseabgestuften Pflegeversicherung sind in Tabelle 1 dargestellt. Diese neuen Prämien würden eine auf den durchschnittlichen Nettoleistungen basierende Einheitsprämie (CHF 278) in 55 % der Fälle übersteigen. Wenn jedoch die im Jahr 2010 ausbezahlte Summe an individuellen Prämienverbilligungen (IPV) mitberücksichtigt wird, so kann dieser Anteil auf 35 % gesenkt werden. Mit anderen Worten: 65 % der Versicherten würden nach der Reform höchstens gleich viel oder sogar weniger Prämien bezahlen als vorher. Dies deshalb, weil insbesondere jüngere Personen sowie Individuen mit einer hohen Wahlfranchise aufgrund der markant tieferen Prämien nach der Reform den Anspruch auf IPV verlieren würden. Die so freigemachten Gelder können dann zum Abfedern der Prämienhöhung durch die Reform eingesetzt werden. Insgesamt können so 15 % der 2010 ausbezahlten IPV-Gelder neu umgeschichtet werden.

Eine Szenario-Rechnung, basierend auf 600.000 Individuen (Abb. 2), zeigt auf, dass für die vollständige Abfederung des Prämienanstiegs durch die Reform bei allen Individuen eine um 50 % erhöhte IPV-Summe erforderlich wäre. Bereits eine 25%ige Erhöhung würde jedoch 93 % der Versicherten in Bezug auf die Prämien mindestens gleich gut oder besser stellen als vor der Reform.

Tabelle 1: Prognostizierte Prämien nach der Reform, basierend auf Abrechnungsdaten der obligatorischen Grundversicherung aus dem Jahr 2010. Die Gesamtprämie nach der Reform enthält sowohl die Kosten für die obligatorische Hochrisikoversicherung (CHF 112), sowie die alters- und franchiseabgestuften Prämien der freiwilligen Grundpflegeversicherung.

Altersgruppe	Franchise	Anzahl Versicherte	%	Nettoleistungen (CHF pro Monat)	Gesamtprämie nach Reform (CHF pro Monat)	Differenz zur Einheitsprämie (CHF 278)
19–25	500	76.647	7,4	124	228	–50
26–35	500	76.326	7,3	220	335	57
36–55	500	227.006	21,8	266	312	34
56–70	500	173.156	16,6	409	342	64
≥ 71	500	143.763	13,8	771	428	150
19–25	5000	38.904	3,7	23	142	–136
26–35	5000	57.727	5,5	53	142	–136
36–55	5000	114.074	11,0	48	142	–136
56–70	5000	34.058	3,3	113	142	–136
≥ 71	5000	8472	0,8	366	185	–93
19–25	10.000	11.845	1,1	19	112	–166
26–35	10.000	21.314	2,0	38	112	–166
36–55	10.000	43.403	4,2	32	112	–166
56–70	10.000	11.544	1,1	62	112	–166
≥ 71	10.000	2382	0,2	221	112	–166

Diskussion

Unsere Berechnungen demonstrieren, dass eine liberale Reform des Krankenversicherungswesens prinzipiell sozialverträglich umgesetzt werden könnte, und zeigen einen Kostenrahmen auf, welcher zur Abfederung des Prämienanstiegs bei bedürftigen Versicherten aufgewendet werden müsste. Dazu kommen mögliche Einsparungen durch Reduktion der „Übernutzung“ der obligatorischen Krankenversicherung als Konsequenz der gestärkten Selbstverantwortung, welche jedoch in dieser Analyse noch nicht berücksichtigt sind.

Literatur:

1. Widmer W, Beck K, Boos L, et al. Eigenverantwortung, Wettbewerb und Solidarität – Analyse und Reform der finanziellen Anreize im Gesundheitswesen. In: Schriftenreihe der Schweizerischen Gesellschaft für Gesundheitspolitik, Nr. 91, 2007.
2. Beck K. Redefining Swiss Health Care – Ein Reformmodell für das Schweizer Gesundheitswesen. In: Beck K (Hrsg.). Risiko Krankenversicherung. Haupt, Bern, 2011; 373–96.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Konstantin Beck,

Dr. Viktor von Wyl

CSS Institut für empirische

Gesundheitsökonomie

CH-6002 Luzern, Tribtschenstrasse 21

E-Mail: info.institut@css.ch

www.css-institut.ch

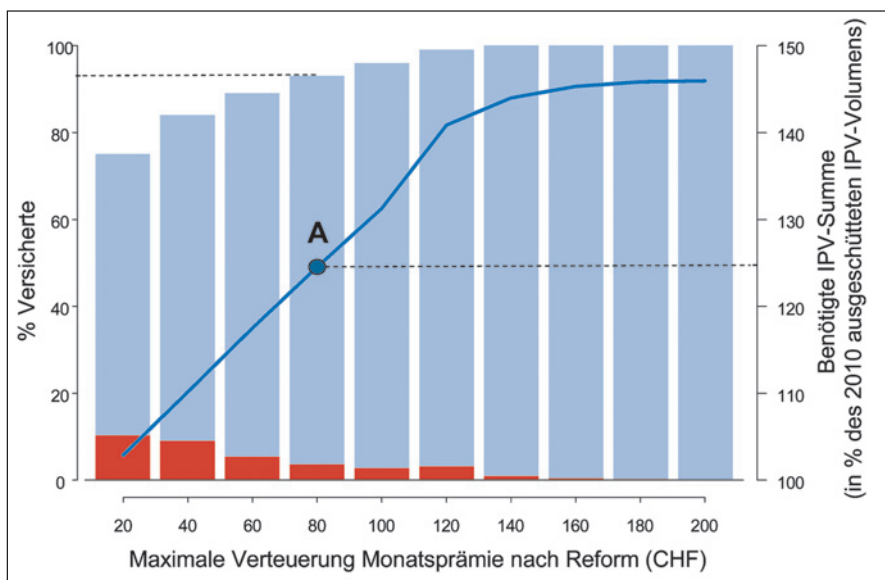


Abbildung 2: Geldbedarf (ausgedrückt als % der im Jahr 2010 ausbezahlten Summe an individuellen Prämienverbilligungen [IPV]), um Folgen der Reform (Verteuerung der Prämien) abzufedern. Die roten Balken zeigen den Prozentsatz an Versicherten, deren Teuerung innerhalb eines bestimmten Intervalls mit Spannweite CHF 20 liegt. Die blauen Balken zeigen den Prozentsatz an Versicherten, welche nach Abfedern des Prämienanstiegs bis und mit einer bestimmten Intervallgrenze eine mindestens gleich niedrige Prämie wie vor der Reform hätten. Die dunkelblaue Linie zeigt an, wie viel % der im Jahr 2010 ausgeschütteten IPV-Gelder aufgewendet werden müssten, um alle Individuen bis und mit einer bestimmten Intervallgrenze mindestens gleich gut wie vor der Reform zu stellen.

Lesebeispiel: Die Individuen in Punkt A, welche 4 % der Versichertenpopulation ausmachen (roter Balken), würden nach der Reform pro Monat um CHF 61–80 mehr Prämien bezahlen. Wenn alle Individuen mit einem Prämienanstieg von CHF 1–80 mindestens gleich gut wie vor der Reform gestellt werden sollen, so würde dies insgesamt 125 % der im Jahr 2010 ausbezahlten IPV-Gelder erfordern (dunkelblaue Linie). Durch diese Maßnahme wären dann insgesamt 93 % aller Versicherten mindestens gleich gut gestellt wie vor der Reform (blauer Balken).

Fachkurzinformation zum Inserat auf der gegenüberliegenden Seite:

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 (K 25), Magnesiumstearat (Ph. Eur.); *Orange-farbene 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 Imatinib wegen Resistenz oder Unverträglichkeit fehlgeschlagen ist. Metastasierte Nierenzellkarzinome (mRCC): SUTENT wird bei Erwachsenen zur Behandlung fortgeschrittener/metastasierter Nierenzellkarzinome (mRCC) eingesetzt. Pankreatische neuroendokrine 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 in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Arzneimittel, Protein-Kinase-Inhibitoren. **ATC-Code:** L01XE04. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Ltd, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. **Stand der Information:** Januar 2012. **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.

Jeden Tag mit Leben füllen! Meine Therapie: SUTENT[®]



5. Jänner



Schiurlaub

16. April



Start Golfkurs

11. November



Ganslessen

24. Dezember



Weihnachtsfeier mit der Familie

SUTENT[®] – gute Wirksamkeit bei mRCC³:

- 11 Monate progressionsfreies Überleben
- 26,4 Monate medianes Gesamtüberleben
- 47 % Objektives Ansprechen

¹ SUTENT Fachinformation Dezember 2010

² NCCN Practice Guidelines in Oncology; Kidney Cancer v2.2011

³ Motzer R et al.: J Clin Oncol 2009; 27: 3584-3590

Fachkurzinformation siehe gegenüberliegende Seite



www.pfizeroncology.at
Pfizer Corporation Austria G.m.b.H., Wien



Weil jeder Tag zählt

Harnstau: Abklärung und Therapie

C. Padevit

■ Einleitung

Unter Harnstau oder Harnstauung versteht man eine Stauung des Urins wegen eines Abflusshindernisses in den ableitenden Harnwegen. Die Obstruktion kann dabei bereits auf Höhe der Nieren lokalisiert sein, häufiger sind allerdings Abflusshindernisse im Ureter, der Harnblase oder der Harnröhre zugrunde liegend (Tab. 1). Unbehandelt führt die Erkrankung zu Infektionen und insbesondere zu Nierenparenchymverlust bei Ausbildung einer chronischen, im Verlauf nicht mehr reversiblen Hydronephrose mit einhergehender Niereninsuffizienz. Erste Symptome bei akuter Harnstauung sind häufig Flankenschmerzen. Im weiteren Verlauf kann es zu Fieber oder sogar zu Urosepsis, Hämaturie und Niereninsuffizienz kommen. Ist vorwiegend der untere Harntrakt betroffen, kann sich eine (Überlauf-) Inkontinenz beispielsweise wegen einer bislang unbehandelten Prostatahyperplasie mit konsekutiver Blasenentleerungsstörung entwickeln. Eine chronische, langsam einsetzende Obstruktion kann hingegen völlig asymptomatisch sein.

■ Diagnostik

Eine Sonographie der ableitenden Harnwege gibt rasch Auskunft, ob Resturin oder eine Dilatation des oberen Harntrakts vorliegt. Als Einschränkung muss jedoch angemerkt werden, dass nicht jede akute Obstruktion (häufig Harnleiterkolik wegen Stein) unmittelbar zur Dilatation des Pyelons führt. Krankheiten mit Ektasie des Nierenbeckenkelchsystems ohne zwingende Obstruktion, wie pyeloureterale Abgangsstenosen, vesikoureteraler Reflux oder eine Megakalikose, lassen sich durch den Ultraschall nicht diagnostizieren; hier hilft eine Nierenfunktionsszintigraphie weiter.

Häufig wird nach der orientierenden Sonographie eine CT-Urographie des Abdomens oder eine MRT-Abdomen-/Becken-Untersuchung durchgeführt, um einerseits den Harnstau nachzuweisen und andererseits die Ursache zu erkennen (Abb. 1). Die intravenöse Urographie

Tabelle 1: Mögliche Ursachen für einen Harnstau

	Intrinsisch	Extrinsisch	Iatrogen
Ureter	Steine Karzinom Strikturen	Retroperitoneale Tumoren Retroperitoneale Fibrose Gynäkologische Krankheiten: – Endometriose – Ovarialzysten – Uterus myomatosus Aortenaneurysma	Rektum-/Uteruseingriffe Radiotherapie
Harnblase	Tumoren Steine	Neurogene Blasenfunktionsstörungen	Operationen im kleinen Becken Medikamentöse Therapie (Neuroleptika, Anticholinergika)
Prostata	BPH Obstruktives Karzinom Blasenhals- sklerose	Detrusor-Sphinkter- Dyssynergie	–
Harnröhre	Strikturen Phimose Fremdkörper Harnröhren- klappen	–	–

wurde durch diese Schnittbildverfahren in den vergangenen Jahre vollständig aus der Diagnostik verdrängt.

■ Therapie

Grundsätzlich besteht zur Behebung des Harnstaus der unteren Harnwege die zwingende Indikation zur transurethralen oder suprapubischen Katheterisierung.

Bei symptomatischer oder infizierter Harnstauungsniere besteht die sofortige Indikation zur Entlastung des oberen Harntrakts mittels der retrograden, transurethralen Doppel-J-Kathetereinlage (Pigtailkatheter) (Abb. 2). Wenn dies nicht möglich ist, erfolgt unter Ultraschallkontrolle eine perkutane Nephrostomieanlage und evtl. sekundär eine antegrade Ureterschle-

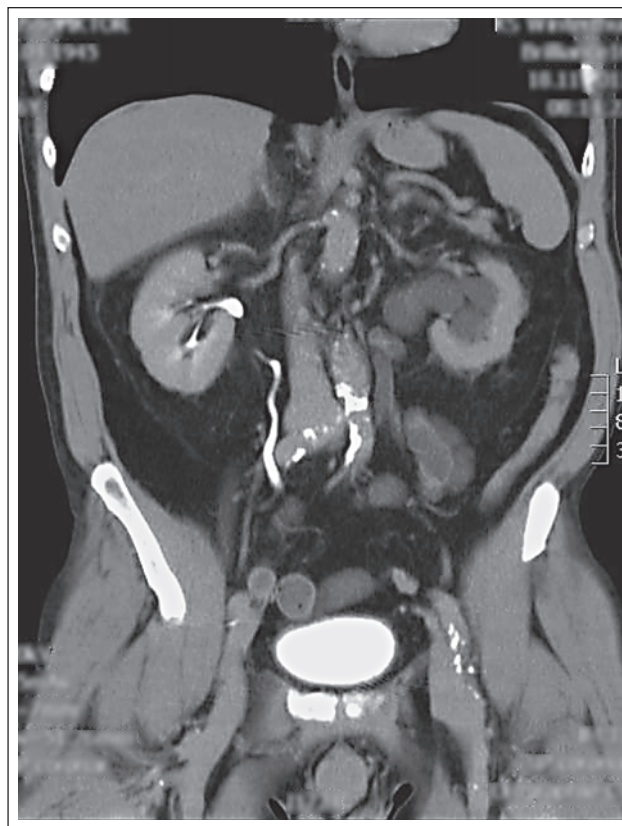


Abbildung 1: Urographie-CT des Abdomens: Die linke Niere ist hochgradig gestaut und scheidet im Vergleich zur rechten Niere kein Kontrastmittel aus. Grund der Stauung ist ein muskelinvasives Urothelkarzinom der Harnblase, welches allerdings im vorliegenden Bild nicht erkennbar ist.

nung (Abb. 3). Bei chronisch gestauter Niere wird zunächst die Funktionsfähigkeit überprüft, meist kann durch die



Abbildung 2: Abdomen-Röntgen. Vor Steinbehandlung der 2 großen Pyelonkonkremente wurde ein linksseitiger JJ-Katheter (Pigtailkatheter) eingelegt.



Abbildung 3: Nephrostomie links: Das Bild zeigt eine antegrade Urographie links bei einer Patientin mit Ileum-Conduit. Aufgrund einer ureteroilealen Stenose wurde ein Titan-Stent implantiert (im Bild unten links erkennbar).

Tabelle 2: Vor- und Nachteile der Ableitungsvarianten bei Harnstauung der oberen Harnwege

	+	-
JJ-Katheter (Pigtail)	Endourologische Schienung Keine Beutelversorgung	Spätes Erkennen einer Fehlfunktion Sepsis Regelmäßiger Wechsel (3–6 Monate)
Nephrostomie	Gute Kontrolle der Nierenfunktion	Beutelversorgung Regelmäßiger Wechsel (2–3 Monate)
Stent	Keine regelmäßigen Wechsel Keine Blasenirritationen	Migration Inkrustation

Harnableitung, die Restfunktion der Niere erhalten werden. Immer häufiger werden sekundär Ureterstents implantiert [1–3] (Abb. 4, Tab. 2).

Literatur:

1. Zaman F, Poullis C, Bach C, et al. Use of a segmental thermoexpandable metal alloy stent in the management of malignant ureteric obstruction: a single centre experience in the UK. *Urol Int* 2011; 87: 405–10.
2. Papatsoris AG, Buchholz N. A novel thermo-expandable ureteral metal stent for the minimally invasive management of ureteral strictures. *J Endourol* 2010; 24: 487–91.

3. Agrawal S, Brown CT, Bellamy EA, et al. The thermo-expandable metallic ureteric stent: an 11-year follow-up. *BJU Int* 2009; 103: 372–6.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Christian Padevit
Leitender Arzt Klinik für Urologie
Kantonsspital Winterthur
CH-8401 Winterthur
E-Mail: christian.padevit@ksw.ch
www.ksw.ch/urologie

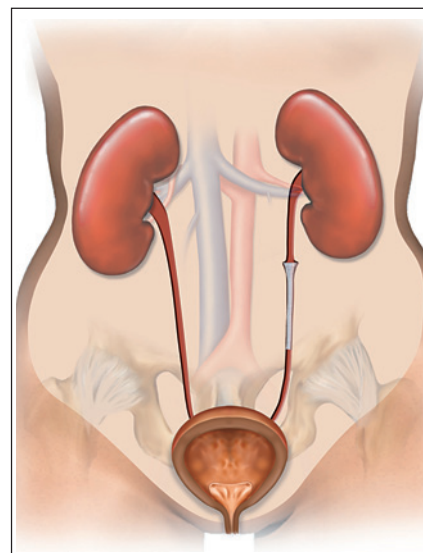


Abbildung 4: Retrograd implantierter thermoexpandierbarer Titan-Stent MEMOKATH™ 051. Mit freundlicher Genehmigung von Pnn Medical SA.

Stoßwellentherapie: Goldstandard?

M. Kurz

■ Einleitung

5–15 % der weltweiten Bevölkerung erleiden mindestens einmal in ihrem Leben eine Steinkolik, bis 50 % davon ein Rezidiv nach Behandlung [1, 2]. Bis in die frühen 1980er-Jahre war die offene Chirurgie der einzige Weg, die Konkreme operativ zu entfernen. Nach der Einführung der ESWL zu dieser Zeit auch in der Schweiz begann eine Revolution in der Steintherapie [3, 4]. Sie ist immer noch die am häufigsten angewendete Therapieform und kann in bis zu 90 % der Fälle Steinfreiheit garantieren. Ein Volksleiden konnte nun weitgehend therapiert werden. Die Geräte haben sich seither – was das grundsätzlich Technische anbelangt – nicht stark modifiziert, da die Stoßwellengeneration von Anfang an sehr effektiv war [5]. Die neuen Geräte sind jedoch deutlich bedienerfreundlicher mit implementiertem Bildverstärker, Bildspeicherung und automatischer Avisierung. Die ESWL-Tische dienen häufig auch als multimodal einsetzbare OP-Tische. Höhere Stoßwellenenergien haben in der Klinik keine Bedeutung, da die maximal applizierte Energie aufgrund der steigenden Komplikationsraten und der Toleranz seitens der Patienten ohne Narkose limitiert ist.

Der Begriff „Goldstandard“ ist stets schwierig durchzusetzen und wäre in diesem Falle auch nicht ganz korrekt. Die ESWL hat immer noch eine starke Bedeutung in der Steintherapie, da sie häufig effektiv und schonend angewendet werden kann. Andere Verfahren, wie z. B. die Ureterorenoskopie und die PNL, nehmen heute ebenfalls einen festen Platz in der Steinbehandlung ein.

■ Funktionsweise der ESWL

Um den Erfolg der ESWL möglichst hoch zu halten, lohnt es sich, Grundlegendes über die Funktionsweise zu wissen.

Die Stoßwelle „wandert“ durch Flüssigkeiten wie Wasser und natürlich auch Körperwasser praktisch ohne Energie-

verlust. Diese Energie wird freigesetzt, wenn die Welle auf einen Gegenstand mit einer höheren Dichte trifft, z. B. auf einen Nierenstein. Um eine möglichst gute Desintegration zu erreichen, sind einige wichtige Punkte zu beachten [6]. Hier spielt die Ankopplung eine sehr wichtige Rolle. Historisch lagen die Patienten in einem entgasten Wassertank, wodurch praktisch kein Energieverlust beim Übertritt in den Körper auftrat. Die Entwicklung zur „trockenen“ Lagerung mit der Möglichkeit der multimodalen Therapie sowie auch ökonomische Aspekte ließen die Hersteller ein Gelkissen zum Ankoppeln entwickeln. Hierdurch stieg jedoch auch die Fehlerquelle, da ein nicht gasfreier Kontakt zur Haut die Stoßwelle stark abschwächt [7]. Am besten hat sich hierfür Ultraschallgel bewährt [8, 9].

Die Fokussierung hat ebenfalls eine große Bedeutung. Bei größerem Fokus muss die applizierte Energie gesteigert werden, was sich negativ auf die Toleranz seitens des nicht narkotisierten Patienten auswirkt. Auch steigt die Komplikationsrate bei breitem Fokus, da auch das benachbarte Gewebe flächenmäßig mehr beschossen wird. Es gibt einzelne Versuche neuerer Geräte, trotz großem Fokus und niedriger Maximalenergie eine gute Desintegration zu erreichen. Dies wurde klinisch jedoch noch nicht bestätigt [10].

Eine hohe Stoßwellenfrequenz führt zu einer schlechteren Desintegration, da hierdurch verstärkt Kavitationsblasen gebildet werden, welche die Stoßwellenwirkung drastisch abschwächen. Die empfohlene Frequenz liegt bei 60 Schlägen/Minute [11]. Bei induzierten Arrhythmien muss die Stoßwelle EKG-getriggert werden.

Um das Risiko der Hämatombildung zu minimieren, wird empfohlen, die ersten 100 Schläge mit sehr geringer Energie zu applizieren, da dies zu einer Vaskonstriktion der renalen Gefäße und zu einer signifikanten Senkung der Häma-

tombildung führt [12, 13]. Ein Blutdruckmonitoring während des Eingriffs ist obligat.

■ Interventionelles Vorgehen

Bei röntgendichten Konkrementen erfolgt die Lokalisation stets mittels Durchleuchtung. Dies geschieht primär posterior-anterior für die x- und y-Achse. Zur Bestimmung der z-Achse wird der C-Bogen um 60° gekippt und anschließend der Tisch auf die korrekte Höhe gebracht. Alternativ steht bei einigen Geräten eine sonographische Anvisierung bei renalen und prävesikalen Steinen zur Verfügung, was in der Handhabung jedoch mehr Übung braucht. Der Beschuss kann dabei in Echtzeit ohne Strahlenbelastung kontrolliert werden.

Während des Beschusses zeigt sich häufig, dass die Niere stark atemverschieblich sein kann. Dies hat zur Folge, dass je nach Atemtiefe ein großer Teil der Stoßwellen nicht auf das Konkrement appliziert wird. Kleinste Patientenbewegungen oder Hustenstöße zwingen den behandelnden Urologen zu Zielkorrekturen. Um den Erfolg hier zu optimieren, lohnt sich eine gute Analgosedation oder gar eine Kurznarkose. Bei nicht röntgendichten Konkrementen im Harnleiter kann dieser mittels eines zuvor eingelegten Ureterkatheters markiert werden. Über diesen lässt sich später auch der Harnleiter kontrastieren, um das Konkrement zu demarkieren.

■ Korrekte Indikationsstellung und Vergleich alternativer Therapieoptionen

Grundsätzlich kann jedes Konkrement mittels ESWL therapiert oder mindestens antherapiert werden. Mit ca. 80 % aller Konkreme stellen die Kalziumoxalatsteine die größte Gruppe dar. Diese sind durch den Kalziumgehalt meist auch radiologisch sichtbar und mit der ESWL gut einzustellen. Der Desinte-

grationserfolg hängt wie bereits erwähnt von vielen Faktoren ab. Bei guter Fokussierung und Handhabung sollte stets eine Desintegration beobachtbar sein. Dank der meist guten Verträglichkeit seitens der Patienten und des relativ kleinen Komplikationsrisikos bestehen an sich wenige Gründe, hier primär invasiv zu werden. Dies bedeutet jedoch nicht, dass alternative Verfahren wie die Harnleiterspigelung keinen Platz finden. Bei nicht ortbaren Konkrementen im Harnleiter z. B. ist eine ureteroskopische Desintegration angezeigt. Bei distalen Konkrementen sind die ESWL und die primäre, starre URS bezüglich Steinfreiheit gleichwertig [14]. Immer mehr Urologen greifen hier – insbesondere bei größeren Konkrementen – zur URS, da die Steinfreiheit unmittelbar postoperativ erreicht werden kann.

Konkrementgröße

Ab einer Konkrementgröße von 2 cm Durchmesser betrachten die allgemeinen Richtlinien [15] eine PNL als sinnvoll, da eine einmalige ESWL-Therapie meist insuffizient ist. In der unteren Kelchgruppe qualifiziert bereits eine Größe von 1,5 cm für eine PNL. Die URS hingegen wird auch bei Konkrementen in der oberen und mittleren Kelchgruppe ab 1,5 cm nicht mehr empfohlen [14]. Gegen eine 2. oder 3. Behandlung mittels ESWL oder eine sekundäre Steinsanierung mittels URS spricht im Einzelfall nichts, wobei natürlich jede einzelne Behandlung Kosten generiert. Auf rasche Folgeeingriffe sollte jedoch verzichtet werden, da Desintegratabgänge bis zu 12 Monate dauern können [16].

Konkrementanzahl

Bei mehreren Konkrementen besteht unabhängig von ihrer Größe das Problem, dass häufig keine Komplettsanierung möglich ist und Folgebehandlungen notwendig werden. Die Gerätehersteller geben die zulässige Anzahl an Stoßwellen bei maximaler Energie vor, sodass die meist 3000 Schläge auf die einzelnen Konkemente aufgeteilt werden müssen. Je nach Steinlast muss die effizienteste Strategie evaluiert werden. Bei mehreren Konkrementen bis 6 mm z. B. lohnt sich eine ureterorenoskopische Extraktion.

Steinanalyse

Struvitsteine z. B. zerfallen durch ihre lockere Struktur meist sehr schnell und

sind sehr effektiv therapierbar. In Einzelfällen sind sogar Ausgusssteine gut therapierbar. Auf der anderen Seite sind Zystinsteine sehr stoßwellenresistent. Diese sind jedoch selten. Bei nachweislichen (reinen) Harnsäuresteinen lohnt sich auch eine medikamentöse Chemo-litholyse, welche sehr erfolgreich angewendet werden kann, sofern nicht aufgrund von Koliken oder Infektionen dringender Handlungsbedarf vorliegt.

Lokalisation

Bei der ESWL ist darauf zu achten, dass das desintegrierte Material *per viam naturalis* von selbst abgehen muss. Bei engen Kelchhälsen oder Unterpolkonkrementen kann der langfristige Steinabgang deutlich verzögert oder verunmöglicht sein [17]. Die höchste Steinfreiheitsrate nach ESWL besteht bei Konkrementen im Harnleiter, pyeloureteralen Übergang und Pylon (80–88 %). Je nach Lage in den Kelchen ist die Rate tiefer: obere Kelchgruppe 73 %, mittlere Kelchgruppe 69 % und untere Kelchgruppe 63 % [15]. Befürworter der Ureterorenoskopie bevorzugen insbesondere bei Konkrementen in der unteren Kelchgruppe die innere Desintegration mit dem Laser und die Entfernung unter Sicht, da hierdurch der unmittelbare Erfolg der Therapie fassbar wird.

Andere Studien wiederum bestätigen, dass bezüglich der Effektivität der Therapie, respektive der langfristigen Stein-

freiheit bei Konkrementen bis 1 cm, auch in der unteren Kelchgruppe kein Unterschied bezüglich der ESWL und der URS besteht, dass die Akzeptanz der Patienten zur ESWL jedoch größer ist [18].

Anatomische Besonderheiten

Die Konkrementbildung ist häufig nicht nur metabolisch bedingt, sondern kann durch anatomische Anomalien der Niere stark begünstigt werden. Ein enger Kelchhals oder eine pyeloureterale Abgangsstenose können die Konkrementbildung nicht nur verursachen, sondern auch für eine frustrane ESWL-Therapie verantwortlich sein. Hier empfiehlt es sich, das Grundproblem zu beheben. Meist lassen sich im Rahmen von endoskopischen Operationen wie die Endopyelotomie oder auch bei laparoskopischer Pyeloplastik die Konkemente entfernen.

BMI

Bei adipösen Patienten kommt v. a. die Durchleuchtung an ihre Grenzen, da die Streustrahlung zunimmt. Auch die Strahlendosis steigt signifikant. Nicht nur die Therapie, sondern v. a. auch die Nachkontrollen können dadurch deutlich erschwert werden. Bei gut sichtbaren Konkrementen gibt es jedoch Belege, dass die desintegrierende Wirkung der Stoßwellen durch die Adipositas nicht vermindert wird [19].

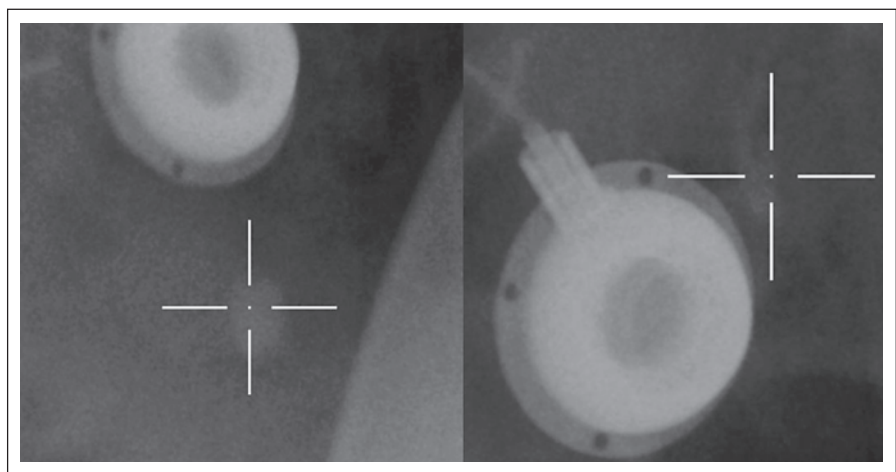


Abbildung 1: Schwierige ESWL bei peradipöser Patientin, Port-a-Cath-Trägerin, gluteal einliegender Morphinpumpe und 1,2 cm großem Ca-Oxalat-Monohydrat-Konkrement.

Wir sehen eine praktisch vollständige Desintegration des Konkementes nach 3000 Stößen. Durch die 3-dimensionale Avisierung konnte sichergestellt werden, dass der Port-a-Cath und insbesondere die intrathekale Morphinpumpe weit vom Fokus der Stoßwelle entfernt waren.

Initial war die analgetische Therapie nicht ideal eingestellt, weshalb die Patientin sich bewegte und das Konkrement aus dem Fokus gelangte. Anhand der Port-Lage sehen wir die relative Lage des Konkementes zu Beginn und am Ende der Therapie.

Obstipation

Auch bei der Obstipation sind das Anvisieren der Konkreme und die Nachkontrollen deutlich erschwert. Bei bekannter chronischer Obstipation sollte man das präoperative Abführen empfehlen. Die Obstipation kann nicht zuletzt ein indirekter Hinweis für eine Fehlernährung und chronische Dehydratation sein, was grundlegende Risikofaktoren in der Konkrementbildung darstellt.

Komorbiditäten

Die einzigen wirklichen Kontraindikationen für die Stoßwellentherapie sind Schwangerschaft, orale Antikoagulation und Aneurysmen in der Umgebung. Hier lässt sich das Problem allenfalls durch eine ureterorenoskopische Steinextraktion umgehen. Bezüglich der Verwendung eines Bildverstärkers während der Schwangerschaft gelten klare Regelungen in der Strahlenschutzverordnung, es muss von Fall zu Fall geprüft und die Strahlenbelastung auf den Uterus berechnet werden [20]. Bei laufender oraler Antikoagulation ist die URS nicht kontraindiziert, ein OP-Abbruch aufgrund einer Blutung muss jedoch in Kauf genommen werden.

Erfahrung Operateur

Wie bei jedem Eingriff beeinflusst die Erfahrung wesentlich dessen Erfolg. Ein gut eingespieltes Team sowie die standardisierte Vorgehensweise sind maßgeblich am Gelingen des Eingriffes beteiligt.

Komplikationen

Schwerwiegende Komplikationen sind selten. Eine Übersicht über die häufigsten Komplikationen findet sich in Tabelle 1.

Ökonomie

Bei der ESWL sind die Anschaffung und der Unterhalt des Gerätes am teuersten. Entweder wird ein Lithotripter in einem Zentrum genutzt oder mehrere Urologen teilen sich ein Gerät. Dafür spart man sich kostenintensive Artikel für den Einmalgebrauch wie Nitinol-Körbchen, Access-sheath-Führungsdrähte oder Laserfasern, welche z. B. bei der Ureterorenoskopie zum Einsatz kommen.

Zusammenfassung

Die ESWL hat die Nierensteinbehandlung in den 1980er-Jahren revolutioniert und die offene Steinchirurgie fast zum Verschwinden gebracht. Heutzutage hat sie immer noch einen festen Stellenwert in der Steintherapie, wenn auch einen geringeren als vor 20 Jahren. Sie ist eine standardisierte, vielfach erprobte Therapie, welche nicht-invasiv und schonend durchgeführt werden kann. Die korrekte Handhabung und die Indikationsstellung steuern maßgeblich zum Erfolg bei. Gute alternative Therapieoptionen bestehen, sodass heutzutage eine breite Palette von Modalitäten vorhanden ist, welche in der Therapiestrategie auch mit der ESWL kombiniert werden können.

Literatur:

1. Moe OW. Kidney stones: pathophysiology and medical management. *Lancet* 2006; 367: 333–44.
2. Sutherland JW, Parks JH, Coe FL. Recurrence after a single renal stone in a community practice. *Miner Electrolyte Metab* 1985; 11: 267–9.
3. Chaussy C, Schmiedt E, Jocham D, et al. First clinical experience with extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *J Urol* 1982; 127: 417–20.
4. Schmiedt E, Chaussy C. Extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL) of kidney and ureteric stones. *Int Urol Nephrol* 1984; 16: 273–83.
5. Zehnder P, Roth B, Birkhäuser F, et al. A prospective randomised trial comparing the modified HM3 with the MODULITH® SLX-F2 lithotripter. *Eur Urol* 2011; 59: 637–44.
6. Knoll T, Fritsche HM, Rassweiler J. [Medical and Economic Aspects of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy]. *Aktuelle Urol* 2011; 42: 363–7.
7. Pishchalnikov YA, Neucks JS, VonDerHaar RJ, et al. Air pockets trapped during routine coupling in dry head lithotripsy can significantly decrease the delivery of shock wave energy. *J Urol* 2006; 176: 2706–10.
8. Neucks JS, Pishchalnikov YA, Zancanaro AJ, et al. Improved acoustic coupling for shock wave lithotripsy. *Urol Res* 2008; 36: 61–6.
9. Jain A, Shah TK. Effect of air bubbles in the coupling medium on efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy. *Eur Urol* 2007; 51: 1680–6; discussion 1686–7.
10. Evan AP, McAteer JA, Connors BA, et al. Independent assessment of a wide-focus, low-pressure electromagnetic lithotripter: absence of renal bioeffects in the pig. *BJU Int* 2008; 101: 382–8.
11. Greenstein A, Matzkin H. Does the rate of extracorporeal shock wave delivery affect stone fragmentation? *Urology* 1999; 54: 430–2.
12. McAteer JA, Evan AP, Williams JC Jr, et al. Treatment protocols to reduce renal injury during shock wave lithotripsy. *Curr Opin Urol* 2009; 19: 192–5.
13. Lambert EH, Walsh R, Moreno MW, et al. Effect of escalating versus fixed voltage treatment on stone comminution and renal injury during extracorporeal shock wave lithotripsy: a prospective randomized trial. *J Urol* 2010; 183: 580–4.
14. European Association of Urology. Guidelines on Urolithiasis. EAU, 2011.
15. Galvin DJ, Pearle MS. The contemporary management of renal and ureteric calculi. *BJU Int* 2006; 98: 1283–8.
16. Köhrmann KU, Rassweiler J, Alken P. The recurrence rate of stones following ESWL. *World J Urol* 1993; 11: 26–30.
17. Clayman RV. Extracorporeal shock wave lithotripsy for lower calyceal stones: can clearance be predicted? *J Urol* 1998; 160: 629.
18. Pearle MS, Lingeman JE, Leveillee R, et al. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *J Urol* 2008; 179 (5 Suppl): S69–73.
19. Olivi B, Védrine N, Costilles T, et al. [Extra corporeal shock wave lithotripsy in patients with body mass index over 35 Kg/m²]. *Prog Urol* 2011; 21: 254–9.
20. Eidgenössische Strahlenschutzverordnung vom 22. Juni 1994.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Michael Kurz
Oberarzt Klinik für Urologie
Kantonsspital Winterthur
CH-8401 Winterthur
www.ksw.ch/urologie
E-Mail: michael.kurz@ksw.ch

Tabelle 1: Komplikationen. Mod. nach [14].

Komplikation			%
Durch Fragmente		Steinstrasse	4–7
		Rezidiv	21–59
		Koliken	2–4
Infektiös		Bakteriurie	7,7–23
		Sepsis	1–2,7
Gewebeschädigung	Renal	Hämatom symptomatisch	< 1
		Hämatom asymptomatisch	4
	Kardiovaskulär	Dysrhythmie	11–59
		Schwerwiegende Ereignisse	Einzelfälle
	Gastrointestinal	Darmperforation	Einzelfälle
		Leber- oder Milzhämatom	Einzelfälle

Operative Steinbehandlung: endoskopisch, robotisch oder offen?

M. Horstmann

■ Zusammenfassung

Mit zunehmender Optimierung des Instrumentariums haben endoskopische Verfahren zur aktiven Behandlung der Urolithiasis in den vergangenen Jahren an Bedeutung gewonnen. Dies trifft auch auf Nieresteine zu, die für die herkömmliche semirigide Ureterorenoskopie nur schwer oder gar nicht erreichbar sind. Aufgrund höherer Flexionsgrade, besserer Steuerbarkeit, Verkleinerung der Instrumente und einer besseren optischen Auflösung sind mittlerweile nahezu alle Kelche für die flexible Ureterorenoskopie erreichbar geworden. Bei größeren (> 2 cm) und insbesondere unteren Kelchsteinen ist die perkutane Nephrolitholapaxie gemäß den aktuellen europäischen Richtlinien die primär empfohlene Therapie. Bei speziellen Stein- und Patientenkonstellationen können darüber hinaus klassische oder roboterassistierte laparoskopische Techniken als minimal-invasive Alternativen durchgeführt werden. Offene Schnitoperationen zur Nierensteinsanierung sind heutzutage eine Seltenheit.

■ Behandlungsindikation Nierensteine

Nach den aktuellen Richtlinien der Europäischen Gesellschaft für Urologie (EAU) wird die aktive Nierensteinbehandlung nach folgenden Kriterien empfohlen [1]:

- Symptomatische Steine: Infektionen, Hämaturie, Schmerzen
- Steine > 15 mm
- Steine < 15 mm, wenn Observation nicht gewünscht oder machbar ist
- Obstruktion der Harnwege durch den Stein
- Steinwachstum oder Persistenz über 2–3 Jahre

Neben der ESWL stehen hierfür endoskopische, laparoskopische und offenoperative Verfahren zur Verfügung. Die Wahl der Methode richtet sich nach Größe, Lage und Beschaffenheit des

Steins, patientenbezogenen Faktoren, Verfügbarkeit der Technologie und Präferenz der Operateure.

■ Endourologische Techniken

Ureterorenoskopie (URS; semirigide/flexibel)

In den vergangenen Jahren wurden auf dem Gebiet der Endourologie weitreichende technische Fortschritte erzielt, durch die die Indikationsstellung dieser Methoden stark erweitert wurde. Für die klassische semirigide Harnleiterspiegelung liegt die Hauptindikation in der Behandlung distaler Harnleitersteine und der diagnostischen Beurteilung des Harnleiters (Abb. 1). Die Erreichbarkeit der Niere gilt mit diesen Instrumenten als schwierig, weswegen eine komplette Harnleiterspiegelung und Renoskopie in der Regel erst nach einer primären Harnleiterschienung mit dem Ziel der Vordehnung des Harnleiters durchgeführt wird. Aufgrund des starren Instrumentes können meist nur das Nierenbecken, obere Kelche und vereinzelt mittlere Kelche eingesehen werden. Für die Nieresteinbehandlung wird die semirigide Ureterorenoskopie in der Regel nicht eingesetzt.

Im Gegensatz dazu kann mit modernen flexiblen Ureterorenoskopen nahezu jeder Kelch erreicht und so einer Steintherapie zugeführt werden (Abb. 2). Fortschritte, die dies erlauben, sind die höheren Flexionsgrade (bis zu 270°), der geringere Außendurchmesser (in der Regel 8 Charr.), der rigidere Schaft und eine bessere Kamera- und Bildtechnik dieser Instrumente [2].

Bei der flexiblen Ureterorenoskopie wird für das sichere Erreichen des Nierenbeckens nach retrograder Harnleiterdarstellung zunächst ein hydrophiler Zugangsschaft mit einem Innendurchmesser von 9–13 Charr. bis in den proximalen Harnleiter gelegt. Über diesen Schaft kann das flexible Ureterorenoskop für z. B. Steinextraktionen mehrfach ins Nierenbecken eingebracht werden. Bei der flexiblen Ureterorenoskopie können nur sehr dünne und feine Steinkörbchen oder Fasszangen verwendet werden (1,5–1,9 Charr.), da nur so das Instrument weiterhin unbehindert flektiert und ausreichend Spülflüssigkeit zugeführt werden kann [3].

Sollte der Stein für eine primäre Extraktion zu groß sein, muss er zunächst disintegriert werden. Hierfür wird bei der flexiblen URS in der Regel ein Holmium-Laser verwendet. Er kann über sehr dünne Laserfasern (200 µm) appliziert werden, sodass auch durch ihn weder Flexion noch Spülflüssigkeitszufuhr ent-

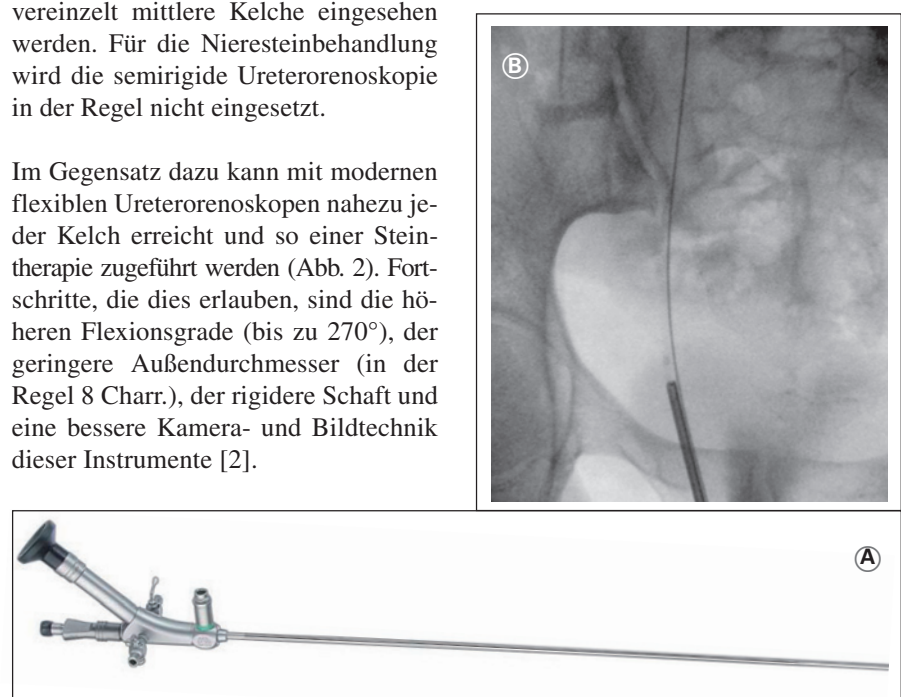
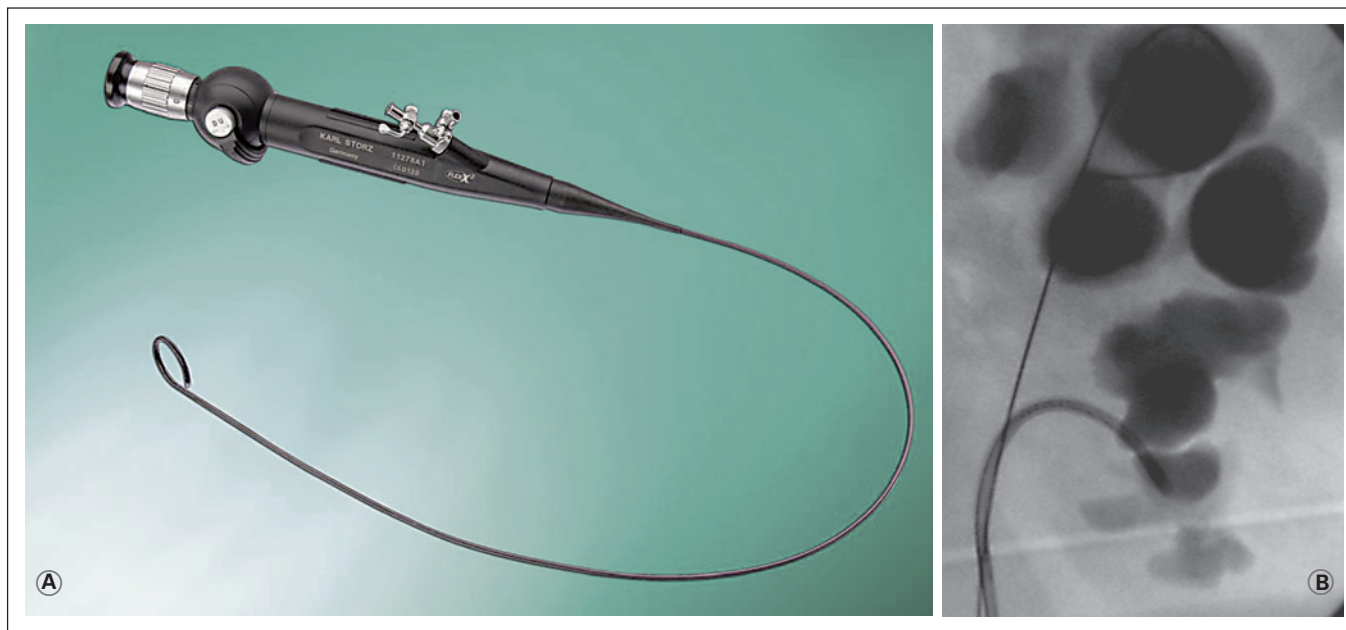


Abbildung 1: (A) Semirigides Ureterorenoskop, 8 Charr., Länge 43 cm. Mit freundlicher Genehmigung von KARL STORZ GmbH & Co. KG. (B) Semirigide Ureterorenoskopie.



scheidend gestört werden. Darüber hinaus gilt er aufgrund seiner geringen Gewebepenetration und guten Stein-desintegration als besonders geeignet.

Miniaturisierte perkutane Nephrolitholapaxie (Mini-PNL)

Bei der perkutanen Nephrolitholapaxie handelt es sich um eine weitere endourologische Technik zur Steinsanierung. Bei ihr wird die Niere von der Flanke aus punktiert und so ein Zugang zum Hohlraum geschaffen. Bei der klassischen perkutanen Nephrolitholapaxie (PNL) werden für den Zugang Schäfte mit einem Durchmesser bis zu 30 Charr. verwendet. Die Mini-PNL ist eine miniaturisierte Variante dieser Methode und wird in der Regel mit einem Schaftdurchmesser von 16–18 Charr. durchgeführt (Abb. 3). Nach Einschätzung vieler Autoren wurde hierdurch die Morbidität des Eingriffes bezüglich Blutungsrisiko, Hohlraumverletzung, Sepsis und Einschwemmsyndrom entscheidend reduziert. In Bezug auf primäre Steinfreiheit gelten perkutane Verfahren als äußerst effektiv, im Vergleich zur ESWL und URS aber als invasiver [4]. Nach den derzeitigen Richtlinien der Europäischen Gesellschaft für Urologie (EAU) sind perkutane Verfahren Methode der ersten Wahl bei großen Nierenbecken (> 2 cm) oder Kelchsteinen (> 2 cm). Je nach Steinbeschaffenheit wird diese Technik auch als erste Therapieoption bei unteren Kelchsteinen ab einer Größe von 1 cm empfohlen [1] (Abb. 4).

Klassischerweise wird bei der PNL die Niere unter sonographischer und radiologischer Kontrolle in Bauchlage über

das Retroperitoneum punktiert. Zuvor wird das Nierenbecken über einen Ureterkatheter gefüllt. Der Zugang wird vorzugsweise über einen unteren Kelch geschaffen. Hier ist das Risiko für Organverletzungen (Lunge, Leber, Milz, Darm) oder einer Nierenblutung am geringsten. Im Unterschied zu anderen Methoden gelten bei der PNL die unteren Kelche als besonders gut erreichbar, da bei ihnen der Haut-Stein-Abstand sehr kurz ist. Allerdings muss auf eine exakte Punktion des steintragenden Kelchs geachtet werden, da umliegende Kelche für das starre Instrumentarium ansonsten unerreichbar werden.

Nach endoskopischer Darstellung werden auch bei der PNL die Steine unter Sicht desintegriert. Dabei vereinfacht die geringe Steindistanz Spülung und Energieapplikation. Die Steine werden entweder ballistisch oder lasergesteuert lithotripsiert. Während bei der klassischen PNL der Abfluss der Spülflüssigkeit über Abflusshähne gesteuert wird, herrscht bei der Mini-PNL nach Nagele (Abb. 3) ein offenes Spülsystem mit einem trompetenartig geöffneten Amplatzschaf. Hierdurch wird ein Niederdrucksystem geschaffen und ein Einschwemmsyndrom sehr unwahrscheinlich. Das offene Spülsystem ermöglicht darüber hinaus das systematische Ausspülen von Steinfragmenten mit einer Korngröße von 3–4 mm. Nach optischem Auflesen

der Konkreme mit dem Nephroskop werden sie vor der Optik durch Strömungswirbel erfasst und können so über eine Art „Staubsaugermechanismus“ entfernt werden [5]. Diese Technik erspart weitestgehend das Verwenden von Steinkörbchen oder Fassungszangen. Postoperativ wird der Harnabfluss entweder über einen Nephrostomiekathe- ter und/oder einen Pigtailkatheter gesi- chert. Manche Operateure verzichten auf eine Nephrostomieanlage und ver- siegeln den ursprünglichen Stichkanal mit Fibrinkleber [6].

Ähnlich wie bei der Ureterorenoskopie hat auch bei der PNL die Entwicklung kleinerer Instrumente dieser Technik zum Aufschwung verholfen. Dies ist darauf zurückzuführen, dass einerseits die Risiken der klassischen PNL redu- ziert, andererseits aber weiterhin hohe Steinfreiheitsraten erreicht werden konnten. Kritiker der Mini-PNL geben allerdings zu bedenken, dass die Stein- entfernung über die kleineren Schäfte zu unverhältnismäßig langen Opera- tionszeiten führen würde und diese Me- thode für sehr große Steine (Ausguss- steine) ungeeignet sei [7]. Andere Au- toren halten die verlängerte Operations- zeit aufgrund des schonenden Opera- tionsverfahrens für unproblematisch und propagieren ggf. ein zweizeitiges Verfahren oder mehrfache Nierenpunk-

tionen (Multitrakt-PNL) [8]. So kann nach Meinung vieler Autoren die Mini- PNL die klassische PNL komplett erset- zen. Zu einem differenzierten Einsatz zwischen klassischer und Mini-PNL wird in den Leitlinien bisher keine Stel- lung bezogen.

■ Offene Steinbehandlung und roboterassistierte laparoskopische Stein- extraktion (DaVinci)

Seit der Einführung der ESWL und der genannten endourologischen Verfahren ist die offene Steinchirurgie in der west- lichen Welt eine Seltenheit geworden (Anteil 0,5–1 %). Im Gegensatz dazu hat sie in weniger entwickelten Ländern weiterhin einen hohen Anteil (bis zu 20 %). Wie bei allen chirurgischen Tech- niken bedarf auch sie einer speziellen Expertise, die aufgrund geringer Fall- zahlen heutzutage häufig nur schwer auf- recht zu erhalten ist. Mögliche Indikatio- nen für offene Nierensteinchirurgie, wie z. B. Pyelotomien, Nephropyelotomien etc., bleiben derzeit folgende [1, 9]:

- Fehlender Behandlungserfolg nach ESWL, PNL oder URS
- Große Ausgusssteine
- Spezielle anatomische Verhältnisse der Niere

- Harnleiterstrikturen, pyelourethrale Abgangsenge, ektope Niere etc.
- Muskuloskelettale Anomalitäten oder morbid Adipositas
- Nierenfunktionsverlust mit geplanter Nierenteilresektion oder Nephrektomie
- Gleichzeitig geplante andere offene Operation

Während bei der offenen Chirurgie der Anspruch der Minimalinvasivität auf- gegeben wird, bieten die klassische und die roboterassistierte Laparoskopie die Möglichkeit, offen-operative Behand- lungen minimal-invasiv zu kopieren. Prinzipiell gelten dabei die gleichen In- dikationen wie für offene Operationen. Besonders anzubieten scheinen sich laparoskopische Eingriffe bei gleichzei- tig geplanten kombinierten rekonstruk- tiven oder ablativen Eingriffen, wie z. B. Pyelopastiken, Nierenteilresek- tionen, Divertikelbehandlungen usw. [1]. Ein limitierender Faktor laparoskopis- cher Verfahren ist allerdings die gerin- ge Instrumentenauswahl, die derzeit zur Steinextraktion zur Verfügung steht. Nierenkelchsteine bei eröffnetem Pylon bleiben daher oft nicht erreichbar. Die beste Indikation für laparoskopische und robotische Nierensteinentfernungen liegt für viele Autoren in großen Pylon- steinen, die über eine einfache Pyelo- tomie schnell *in toto* entfernbar sind [10].

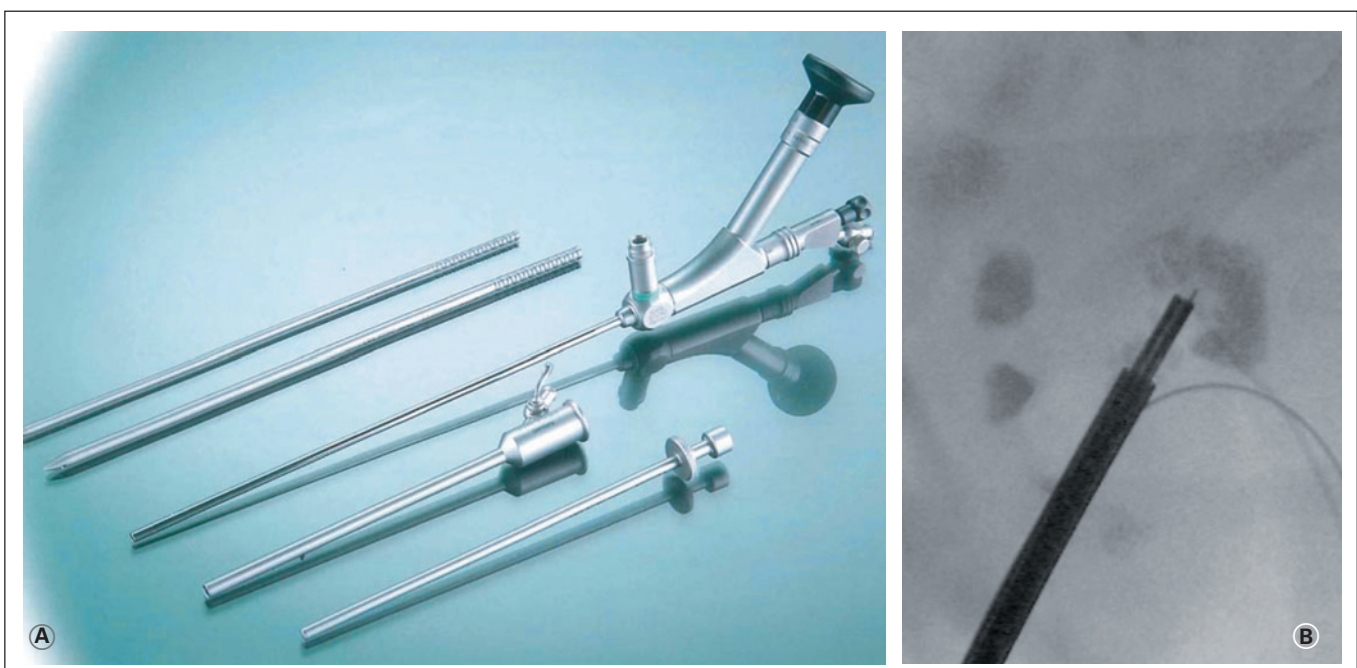


Abbildung 3: (A) Mini-PNL-Instrumente nach Nagele; Dilatationsbougies, Nephroskop 12 Charr., 22 cm, Operationsschaft und Obturator. Mit freundlicher Genehmigung von KARL STORZ GmbH & Co. KG. (B) Mini-PNL bei Pylonstein li.

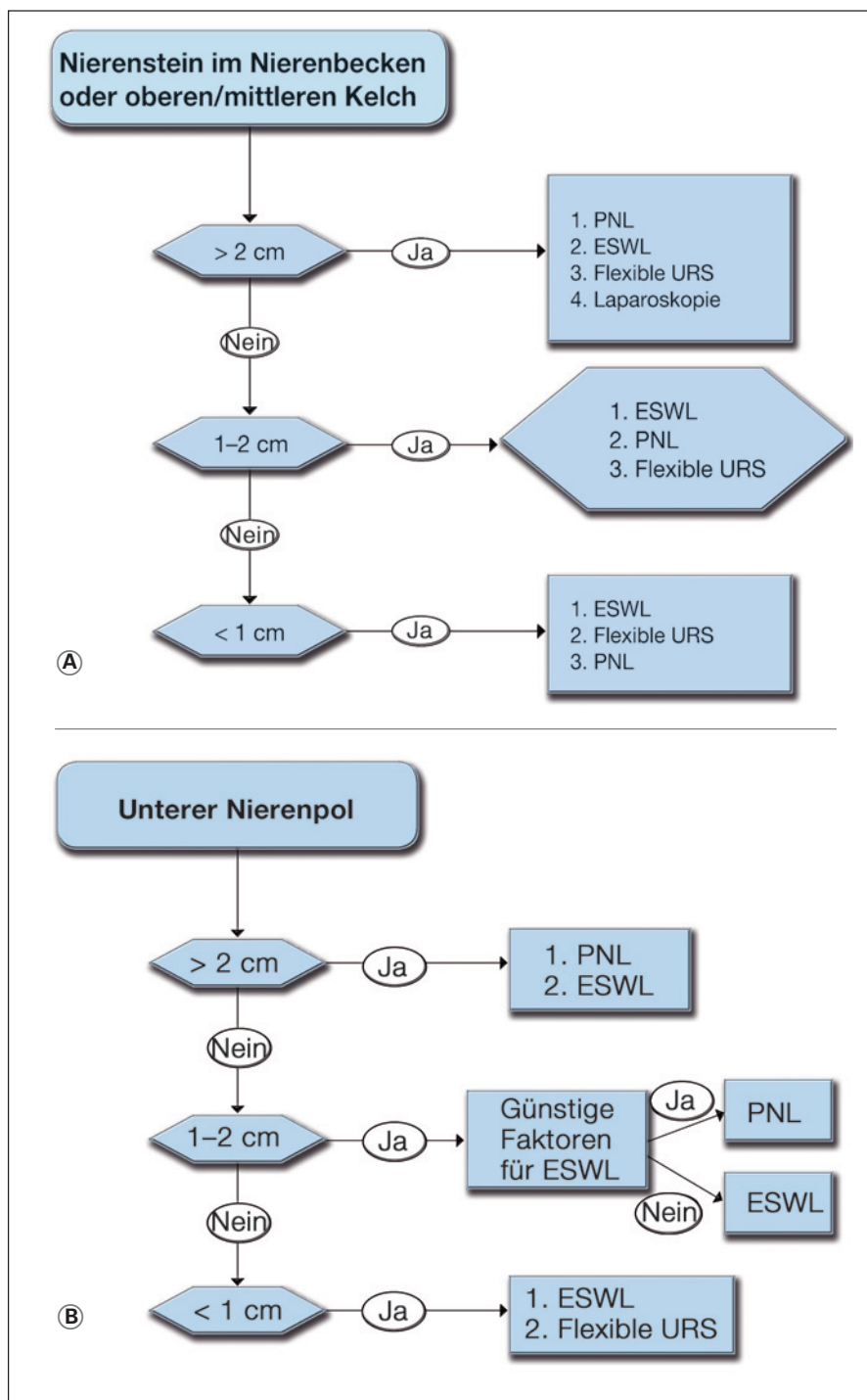


Abbildung 4: (A) Behandlungsalgorithmus für Nierensteine im Nierenbecken oder in den oberen und mittleren Kelchen. (B) Behandlungsalgorithmus für Nierensteine im unteren Nierenpol. **PNL:** perkutane Nephrolithotomie; **ESWL:** extrakorporale Stoßwellenlithotripsie; **URS:** Ureterorenoskopie. Mod. nach [1], mit freundlicher Genehmigung der EAU. Hinweis: Die „Guidelines on Urolithiasis“ der EAU wurden kurz vor Erscheinen dieser Ausgabe in einer revidierten Neuauflage publiziert, wobei sich auch Modifikationen in diesen beiden Behandlungsalgorithmen ergeben haben. Näheres unter www.uroweb.org, „Guidelines“.

Schlussfolgerung

Nierensteine können heutzutage in den allermeisten Fällen minimal-invasiv entfernt werden. Entscheidende Fortschritte bei der flexiblen Ureterorenoskopie haben diese Technik zu einer interessanten Alternative zur ESWL bei kleineren Nierensteinen gemacht (< 15 mm). Bei größeren Nierensteinen (> 2 cm) gilt die PNL bereits jetzt gegenüber der ESWL als Therapie der ersten Wahl. Offene oder laparoskopische Techniken bleiben für spezielle Indikationen oder nach Scheitern anderer Methoden vorbehalten und sind selten.

Literatur:

1. Türk C, Knoll T, Petrik A, et al. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology, 2011.
2. Wendt-Nordahl G, Mut T, Krombach P, et al. Do new generation flexible ureterorenoscopes offer a higher treatment success than their predecessors? Urol Res 2011; 39: 185–8.
3. Nagele U, Horstmann M, Hennenlotter J, et al. Size does matter: 1.5 Fr. stone baskets almost double irrigation flow during flexible ureteroscopy compared to 1.9 Fr. stone baskets. Urol Res 2006; 34: 389–92.
4. Srisubut A, Potisat S, Lojanapiwat B, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus percutaneous nephrolithotomy (PCNL) or retrograde intrarenal surgery (RIRS) for kidney stones. Cochrane Database Syst Rev 2009; 4: CD007044.
5. Nagele U, Horstmann M, Sievert KD, et al. A newly designed amplatz sheath decreases intrapelvic irrigation pressure during mini-percutaneous nephrolitholapaxy: an in-vitro pressure-measurement and microscopic study. J Endourol 2007; 21: 1113–6.
6. Nagele U, Anastasiadis AG, Schilling DA, et al. Introducing a new sealant applicator for easy, safe, and quick closure of a mini-percutaneous nephrolitholapaxy access tract. J Endourol 2007; 21: 393–6.
7. Giusti G, Piccinelli A, Taverna G, et al. Miniperc? No, thank you! Eur Urol 2007; 51: 810–4; discussion 815.
8. Zhong W, Zeng G, Wu W, et al. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy with multiple mini tracts in a single session in treating staghorn calculi. Urol Res 2011; 39: 117–22.
9. Honeck P, Wendt-Nordahl G, Krombach P, et al. Does open stone surgery still play a role in the treatment of urolithiasis? Data of a primary urolithiasis center. J Endourol 2009; 23: 1209–12.
10. Nambirajan T, Jeschke S, Albqami N, et al. Role of laparoscopy in management of renal stones: single-center experience and review of literature. J Endourol 2005; 19: 353–9.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Marcus Horstmann
Oberarzt Klinik für Urologie
Kantonsspital Winterthur
CH-8401 Winterthur
E-Mail: marcus.horstmann@ksw.ch
www.ksw.ch/urologie

Kongresse, Veranstaltungen

- **21.–24. März 2012; Leogang:** 45. Alpenländisches Urologensymposium; Quo vadis? Trend und Routine
Wissenschaftliche Leitung: Prim. Dr. Michael Dunzinger.

Themen: Uroonkologie: konservativ und operativ • Laparoskopie • Blasenentleerungsstörungen und Inkontinenz • BPH und Endourologie • Kinderurologie • Andrologie.

Veranstaltungsort: Der Krallerhof, A-5571 Leogang.

DFP der ÖÄK. Das Symposium wird für das Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichische Ärztekammer für das Fach Urologie eingereicht.

Weitere Informationen und Anmeldung: www.urologensymposium2012.at

- **30.–31. März 2012; Eventzentrum Schlossberg Graz:** 1. Urologisches Frühjahrssymposium.

Wissenschaftliche Leitung: Univ.-Prof. Dr. Karl Pummer, Univ.-Prof. Dr. Bertrand Tombal.

Themenschwerpunkte: PSA-Screening • Active Surveillance • PCa Grundlagen • Darmreinigung
• Therapie des lokalisierten PCa • Androgenentzug (primär, adjuvant, neoadjuvant) • Intermittierende ADT
• Nebenwirkungsmanagement • Neue Hormontherapien • Optimales Management von Knochenmetastasen beim Prostatakarzinom • Enuresis – Grundlagen • Enuresis – Praxis • Nykturie.

Referenten: H. Bacher, M. Fischer, W. Hörtl, W. Horninger, G. Janetschek, H. C. Klingler, G. Kramer, W. Loidl, S. Madersbacher, K. Pummer, M. Riccabona, B. Tombal, S. Verra.

Weitere Informationen und Anmeldung:

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H., Nina Mair, Vienna Twin Tower, Turm West, 10. OG, A-1100 Wien, Wienerbergstraße 11,
Tel.: +43 1 608 08-21, Fax: +43 1 608 08-80,
E-Mail: nina.mair@fering.com



28 November–1 December 2012 • Berlin (DE)



In combination with

Masterclass Operative Andrology of the European School of Urology (ESU)

Organised by

European Academy of Andrology (EAA)
EAU Section of Andrological Urology (ESAU)
German Society of Andrology (DGA)

Conference Chairs

Prof. Dr. med. Wolfgang Weidner
Justus-Liebig-University Gießen
Department of Urology, Pediatric Urology and Andrology

Prof. Dr. Andreas Meinhardt
Justus-Liebig-University Gießen
Department of Anatomy and Cell Biology

Topics • Basic Science meets Clinical Andrology

Andrology along the lifeline
Andrological implications of genital tract infections
Genetics and epigenetics
Hypogonadism
Klinefelter syndrome
Metabolic syndrome and reproductive function
Non-obstructive azoospermia
Determinants of male reproductive health
Sperm quality and selection for ART
Sexual dysfunction
Testicular cancer
New horizons in andrology/late breaking studies
Free communications

Information and Registration: www.andrology2012.de

Abstract Deadline: 28 June 2012

Leitlinien Kinderurologie

J. Oswald¹ und T. Becker² für den Arbeitskreis Kinderurologie der ÖGU



Lecture Board (alphabetisch):

Dr. Th. Alber, Urologische Abteilung, LKH Leoben

OÄ Dr. R. Altenhuber, Abteilung für Urologie, Wilhelminenspital, Wien

OA Dr. K. Batelka, Abteilung für Urologie, Wilhelminenspital, Wien

OÄ Dr. T. Becker, FEAPU, Abteilung für Kinderurologie, KH Barmherzige Schwestern, Linz

OA Dr. Ch. Berger, FEAPU, Abteilung für Kinderurologie, KH Barmherzige Schwestern, Linz

Prim. Univ.-Doz. Dr. Th. Colombo, Urologische Abteilung, LKH Leoben

OÄ Dr. U. Duller, Urologische Abteilung, LKH Leoben

OA Dr. Chr. Georgiades, Abteilung für Urologie, Wilhelminenspital, Wien

OA Dr. K. Kapelari, Universitätsklinik für Pädiatrie, Medizinische Universität Innsbruck

OA Dr. M. Koen, FEAPU, Abteilung für Kinderurologie, KH Barmherzige Schwestern, Linz

OA Univ.-Doz. Dr. J. Oswald, Abteilung für Urologie/Kinderurologie, Medizinische Universität Innsbruck

Prim. Univ.-Doz. Dr. M. Riccabona, FEAPU, Abteilung für Kinderurologie, KH Barmherzige Schwestern, Linz

Univ.-Prof. Dr. M. Riccabona, Klinische Abteilung für Kinderradiologie, Universitätsklinik für Radiologie, Graz

OÄ Dr. B. Schlenck, FÄ für Pädiatrie, Abteilung für Urologie/Kinderurologie, Medizinische Universität Innsbruck

Übersicht

1. Diagnostik
2. Phimose
3. Hypospadie
4. Hodenfehlhage (Maldescensus testis)
5. Hydrozele
6. Varikozele
7. Hydronephrose – Nierenbeckenkelchdilatation – Harnleiterabgangsenge – UPJ-Enge – Subpelveinstenose
8. Hydronephrose – Megaureter (Harnleitererweiterung)
9. Vesikorener Reflux (VUR)
10. Harnsteine
11. Harnwegsinfekt

Abkürzungen

AB	Antibiotika
ARP	Antirefluxplastik
CC	Zirkumzision
DMSA	(Dimercaptosuccinylsäure-) Scan
DRG	Diureserenogramm (Tracer: Tc-99m-MAG-III)
HN	Hydronephrose
UPJ	„ureteropelvic junction“
HIT	Endoskopische Therapie: „hydrodistension-implantation technique“
STING	Endoskopische Therapie: „subureteric trans-urethral injection“

1. Diagnostik

1a) Anamnese

Eine Anamnese der kinderurologischen Problematik mit den Eltern sollte auch in Zeiten der hochtechnisierten Diagnostik am Anfang jeder Untersuchung stehen; insbesondere bisherige Therapien, Voroperationen und dzt. verabreichte Medikamente müssen erhoben werden. Eine ausführliche Miktionsanamnese ist ebenso Grundstein jeder kinderurologischen Diagnostik.

1b) Lokalstatus

Dieser beinhaltet nicht nur die Untersuchung des Abdomens und des äußeren Genitales, sondern auch der Wirbelsäule in ihrer Gesamtausdehnung, um z. B. verdeckte Dysraphien zu erkennen.

1c) Ultraschalluntersuchung

Grundstein jeder kinderurologischen Diagnostik stellt die Sonographie dar, hochauflösende US-Köpfe sind Voraussetzung, insbesondere zur Durchblutungsmessung sowohl der Nieren als auch der Hoden. Zur Routineuntersuchung gehören der Ultraschall der Blase mit Erfassung der Blasenwanddicke und der paravesikalen Strukturen, insbesondere eines evtl. dilatierten Harnleiters, sowie die Bestimmung des Restharnes; eine 4D-Untersuchung des Trigonumbereiches sollte möglich sein. Die Nieren werden standardisiert von dorsal und lateral im Längs- und Querschnitt sonographiert und volume-

Eingelangt am 15. November 2011; angenommen am 20. November 2011

Aus der ¹Abteilung für Urologie/Kinderurologie, Medizinische Universität Innsbruck, und der ²Abteilung für Kinderurologie, KH Barmherzige Schwestern, Linz

Korrespondenzadresse: OA Univ.-Doz. Dr. Josef Oswald, Abteilung für Urologie/Kinderurologie, Medizinische Universität Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35; E-Mail: josef.oswald@uki.at

triert, das Parenchym wie das zentrale Reflexband, insbesondere der Dilatationsgrad einer Hydronephrose, müssen erfasst und dokumentiert bzw. vermessen werden. Weiters sollte – bei entsprechenden Fragestellungen – die Durchblutung mittels (Farb-) Dopplersonographie evaluiert werden, sonstige Ergänzungen mittels transperinealem US oder 3D-US sind möglich. Wenngleich eine Basisuntersuchung durch jeden im Kinderultraschall ausgebildeten Untersucher entsprechend den DEGUM- und ÖGUM-Leitlinien durchgeführt werden kann, sind viele Fragestellungen (z. B. komplexe Nierenfehlbildungen mit ektopem Ureter) wohl nur durch den Versierten und Erfahrenen (z. B. Kinderradiologen) erschöpfend zu beantworten.

1d) Miktionszystourethrogramm (MCU)

Die Standarduntersuchung zur Abklärung von Harnwegsinfekten sowie zum Ausschluss oder zur Diagnose einer infravesikalen Obstruktion stellt die Miktionszystourethrographie dar. Eine kindgerechte Durchführung unter Verwendung von dünnen Sonden (Ernährungssonden), eine fakultative Sedierung (mittels Midazolam) ab dem Kleinkindesalter und fakultativ ein suprapubischer Zugang nach Applikation einer Lokalanästhetikasalbe bei älteren Kindern sollten heute als Standard angesehen werden. Einer Minimierung der Strahlenbelastung wird heute durch die Verwendung von pädiatriegerechten gepulsten Durchleuchtungssystemen gerecht (ALARA-Prinzip: „As Low As Reasonably Achievable“). Alternativ zum konventionellen Röntgen-MCU kann in der Verlaufskontrolle das Isotopen- oder kontrastmittelgestützte Ultraschall-MCU zur Anwendung kommen. Das „Positioning Instillation of Contrast“- (PIC-) Zystogramm kann bei Kindern nach rezidivierenden fieberhaften HWIs, negativem konventionellem MCU und/oder positivem DMSA-Scan optional durchgeführt werden.

1e) Isotopenuntersuchung

Diureserenographie (DRG, Isotopennephrographie [ING], Nierensequenzszintigraphie): Die Quantifizierung von Harntransportstörungen wird durch die DRG mit Technetium-99m-MAG3 durchgeführt (dynamische Nierenfunktionsprüfung); das häufigste Protokoll stellt das F+20-Protokoll dar (= Lasixapplikation 20 min nach Tracer-Gabe). Die Sequenzbilder, das Spätbild sowie die digitalisierten Extraktionskurven dienen als Basis zur Beurteilung der Harndrainage aus dem Nierenbeckenkelchsystem und den Ureteren. Zusätzlich können die (relative) Seitenfunktion sowie die Gesamtclearance bestimmt werden. Die Untersuchung wird frühestens ab der 4.–6. Lebenswoche durchgeführt.

Das Technetium-99m-DMSA-Szintigramm dient der Diagnostik und der Verlaufsbeobachtung von Nierenparenchymschäden, welche kongenital oder postpartal im Rahmen von Pyelonephritiden auftreten können. Des Weiteren kann der DMSA-Scan zur Diagnose einer akuten Pyelonephritis und zur Nierenwachstums- und Funktionskontrolle bei verschiedensten nephrologischen und urologischen Erkrankungen herangezogen werden.

1f) Intravenöses Pyelogramm (IVP, AUG oder AUR)

Nur mehr selten indiziert, d. h. bei speziellen Fragestellungen (komplexe Fehlbildungen mit assoziierter Pathologie, z. B.

Markschwammniere) oder bei unklaren Befunden im Rahmen einer Urolithiasis bzw. prä- und postoperativ im Einzelfall.

Ausführung: In modifizierter Form mit reduzierter Bildanzahl als „Kurz-IVP“ angewendet.

1g) Magnetresonanztomographie (MRI)

Indiziert bei komplexen urogenitalen Fehlbildungen, welche im Ultraschall und/oder in der nuklearmedizinischen Diagnostik nicht ausreichend abgeklärt werden können. Ergänzt werden kann die anatomisch-morphologische Bildgebungstechnik durch die Möglichkeit dynamisch-funktioneller Untersuchungsprotokolle, sodass auch die Funktion und die Abflussdynamik beurteilt werden können; bislang liegen allerdings nur wenige Studien zur Validierung dieses Potenzials vor. Zur Durchführung der Untersuchung ist bei Säuglingen und Kleinkindern in der Regel eine (intravenöse) Sedierung oder Narkose notwendig.

1h) Computertomographie (CT)

Wird wegen der hohen Strahlenbelastung im Kindesalter weniger verwendet als bei Erwachsenen und in der Diagnostik und beim Staging von Tumoren der Niere, Nebenniere, des Retroperitoneums und kleinen Beckens (insbesondere, wenn keine MRT verfügbar) sowie als Standarduntersuchung beim schweren (Poly-, Nieren-/Harntrakt-, Becken-) Trauma eingesetzt. Prinzipiell sollte eine CT-Untersuchung nur nach strenger Indikationsstellung erfolgen, da die Langzeitfolgen einer erhöhten Strahlenbelastung beim Kind zu beachten sind. Bei der Urolithiasis kann im Einzelfall (komplexe Erkrankung, Uretersteine) bei unklaren Befunden der nicht-ionisierenden Bildgebung eine (Multi-slice-/Multi-detector-) Spiral-CT (unter Verwendung von kinder- und altersadaptierten Low-dose-Protokollen) notwendig werden.

1i) Flow-/EMG-Untersuchung

Die Flow-Untersuchung, kombiniert mit der Beckenboden-diagnostik, ermöglicht das Feststellen von funktionellen Koordinationsstörungen während der Miktions („dysfunctional voiding“) bei toilettentrainierten Kindern.

1j) (Video-) Urodynamik

Die Diagnose und Verlaufsbeurteilung schwerer neurogener oder nicht-neurogener Blasenfunktionsstörungen (z. B. Hinman-Syndrom) erfolgt durch die Urodynamik. Dabei werden der Füllungs- sowie Miktionsdruck und die Sensibilität, Kontraktilität sowie Koordination mit dem Beckenboden erfasst. Durch die gleichzeitige, urodynamisch gezielte fluoroskopisch-radiologische Darstellung („Videourodynamik“) lässt sich zusätzlich Information über einen assoziierten oder sekundären Reflux, die Blasenform sowie die infravesikalen Harnwege gewinnen.

■ 2. Phimose

2a) Definition

Verengung der Vorhaut. DD physiologische Säuglingsphimose bzw. Phimose des frühen Kleinkindalters, DD primäre (asymptomatische) Phimose, sekundäre (postentzündliche) Phimose,

Konglutinationen. DD Narbenphimose nach rezidivierenden Balanitiden (z. B. Balanitis xerotica obliterans), dorsaler Schnürring mit relativer Phimose.

2b) Therapiezeitpunkt

Bei persistierender primärer Phimose ist eine chirurgische Therapie vor dem 2. Lebensjahr nicht indiziert. Eine sekundäre Phimose (postentzündlich: rezidivierende Balanitis, mit oder ohne Lichen sclerosus) kann als medizinische Indikation vor diesem Zeitpunkt chirurgisch versorgt werden. Eine Indikation zur Zirkumzision stellen schwere kongenitale Malformationen des Urogenitaltraktes (hochgradiger VUR, Urethralklappe etc.) in Kombination mit Infekten dar.

2c) Therapiemodalitäten

Konservativ: Applikation von steroidhaltiger Salbe evtl. in Kombination mit einem nicht-resorbierbaren Antibiotikum (obsolet: östrogenhaltige Salben).

Chirurgisch: Triple-Inzision, Zirkumzision. Im Hinblick auf das Wissen, dass sexuell übertragbare Krankheiten (STD) in Zusammenhang mit dem intakten inneren Vorhautblatt eine wesentliche Rolle spielen, sollte die Indikation zur kompletten Zirkumzision großzügig gestellt werden. Therapie bei Konglutinationen: Präputiolyse nach lokaler Lokalanästhetikapplikation (z. B. Emla®).

2d) Perioperatives Management

Tagesklinischer Eingriff.

Intraoperativ: Penis- oder Kaudalblock.

Postoperativ: Nicht klebender Druckverband dorsal und ventral.

3. Hypospadie

3a) Definition

Kongenitale Hemmungsfehlbildung der Urethra, des Corpus spongiosum, der Glans und des Präputiums; Inzidenz steigend von 1:500 auf 1:250 in den vergangenen Jahren.

3b) Klassifikation

Entsprechend der Meatuslage: glandulär, koronar, penil, skrotal, perineal. Bei peniler, skrotaler und perinealer Hypospadie assoziiert mit Hodenhochstand: Ausschluss oder Bestätigung eines „disorder of sex development“ (DSD)!

3c) Therapieziel

Physiologische Verhältnisse: Meatus an der Glansspitze, Urethralrekonstruktion, orthograde Penis, kosmetisch ansprechende Verhältnisse, Vorhautschürzenentfernung, Transpositionsausgleich.

3d) Therapiezeitpunkt

Um das 1. Lebensjahr, Abschluss der Therapie vor dem 2. Lebensjahr.

3e) Therapiemodalitäten

Lokale Vorbehandlung bei kleiner Glans, Mikropenis, peno-skrotaler/skrotaler Hypospadie mit Dihydrotestosteronsalbe

(lokaler Androgenrezeptordefekt!) bis max. 4 Wochen vor geplanter OP.

„Tubularized incised plate (TIP) repair“: Snodgrass-, Mathieu-Operation, mod. Glanduloplastik/MAGPI, Duckett-Onlay, selten Duckett-Tube, freies Onlay, dorsales Inlay (Rezidiv), Bracka I und II.

Harnableitung: Dripping-Stent/transurethrale Softstents, welche in eine Doppelwindel drainieren = frühzeitige Mobilisation und Verkürzung des stationären Aufenthaltes möglich.

3f) Perioperatives Management

Stationär mit Elternbegleitung, präoperativ Kaudalblock, Antibiose, solange eine Harnableitung nötig ist; Verband: „feuchte“ Wundbehandlung mit Mepithel® und Opsite®. Eine postoperative Fixation des Kindes ist in den seltensten Fällen nötig.

3g) Rezidivoperationen

Fistelrate je nach Form der Hypospadie, Operationstechnik und postoperativer Wundheilung: 5 (distale HSP) bis 10 % (prox. HSP), Rezidiveingriff nach 6 Monaten, Vorbehandlung mit Dihydrotestosteronsalbe bei schlechten Hautverhältnissen, kleiner Glans und/oder Narbenbildungen.

4. Hodenfehlage (Maldescensus testis)

4a) Definition

Kongenital: Unvollständiger oder fehlender Deszensus mit einer Inzidenz von ca. 4 % *post partum*; bei Frühgeborenen signifikant häufiger: echter Leistenhoden (in der Leiste gelegen); Gleithoden: nach skrotal ausstreifbar, jedoch sofort wieder nach proximal retrahierend; Pendelhoden: abwechselnd im Leistenkanal und/oder äußeren Leistenring oder Skrotum liegend; Kryptorchismus: präoperativ nicht zu diagnostizieren: potenzieller Abdominalhoden DD „vanishing testis“ (Atrophie nach präpartaler Torsion), Anorchie.

Erworben:

- Echter sekundärer Hodenhochstand z. B. nach Herniotomie, prim. Orchidopexie.
- Sekundäre Aszension bei primär orthotoper (skrotaler) Lage (Pendelhoden).

4b) Diagnostik

Zeitpunkt

Post partum durch den Geburtshelfer, anschließend durch den Haus-/Kinderarzt im 1. Lebensjahr, Spontandeszensusrate in den ersten 6 Lebensmonaten bis zu 2,5 %.

Klinische Untersuchung

Inspektion: Beurteilung der Skrotalplatte; Asymmetrie = Ausdruck eines Hodenhochstandes.

Palpation: Evtl. mit US-Gel, zusätzlich evtl. im Schneidersitz, ektipe Lage, z. B. epifaszial hochgeschlagen; seltene ektipe Lagen: femoral, perineal, penil.

Sonographie: Hochauflösende Schallköpfe nötig, dient der Diagnostik eines potenziell vergrößerten Einzelhodens (kom-

pensatorische Hypertrophie bei „vanishing testis“) wie der Diagnostik eines Hodenhochstandes vor allem bei adipösen Kindern; auch bei erfahrenen Untersuchern nur gelegentlich ein Abdominalhoden darstellbar.

Endokrinologie

Bei beidseitig nicht-palpablem Hoden und/oder begleitenden Fehlbildungen (intersexuelles Genitale und/oder Hypospadie): Chromosomenanalyse und endokrinologische Abklärung in Zusammenarbeit mit dem pädiatrischen Endokrinologen.

Weitere Diagnostik

Bei beidseitigem Kryptorchismus: Diagnostische Laparoskopie, evtl. auch bei einseitigem Kryptorchismus mit fehlender kontralateraler Hypertrophie (definiert als $> 1,8$ cm Längsdurchmesser – in 90 % Monorchie).

Nicht indiziert: CT oder MR.

4c) Therapie

Therapieabschluss: Bis zum 12. Lebensmonat, ab diesem Zeitpunkt Beginn der irreversiblen Keimzellschädigung (außer Pendelhoden).

Zum präoperativen Priming der Gonozyten mit Erhöhung der Transformationsraten zu adulten Spermatogonien sowie zur parakrinen Maturation. Medikament: GnRH-Nasenspray (Kryptocur® 3× 2 Hb für 4 Wochen).

Nicht indiziert: HCG-Therapie (potenzielle Gonozytenschädigung). Das primäre Ziel der (neoadjuvanten) Hormontherapie ist es, das Fertilitätspotenzial nicht-dezendierter Hoden zu erhalten.

Chirurgie: um das 1. Lebensjahr:

- Orchidopexie und Funikulyse nach Shoemaker bei dokumentiertem Maleszensus.
- Bei einseitigem Kryptorchismus:
 - a) Bei kontralateralem hypertrophem Hoden: inguinale Exploration und Entfernung von Hodenparenchymresten („nubbin“).
 - b) Bei fehlender kontralateraler Hypertrophie: laparoskopische Exploration mit inguinaler Exploration bei nachgewiesenen Samenstrangstrukturen am inneren Leistenring. Bei Vorliegen eines Abdominalhodens: Operation nach Fowler-Stephens offen oder laparoskopisch, ein- oder zweizeitig.
- Bei Monorchie: aus psychologischen Gründen Empfehlung der Implantation einer Hodenprothese peripubertär.

5. Hydrozele

5a) Definition

Flüssigkeitsansammlung im Cavum scroti bedingt durch eine Persistenz des Processus vaginalis, welcher sich normalerweise im 1. Lebensjahr spontan verschließt. „Echte“ (skrotale) Hydrozele ohne offenen Processus vaginalis selten vor der Pubertät, peripubertär nach Trauma, DD Hodentumor.

5b) Diagnostik

Anamnestisch (bei kongenitaler Hydrozele): Wechselnder Füllungszustand (morgens wenig, im Laufe des Tages zunehmend).

Klinisch: visuell und palpatorisch: Schwellung im Bereich des Skrotums, bei zusätzlicher Schwellung der Leiste Herniation von Netz und/oder Darm.

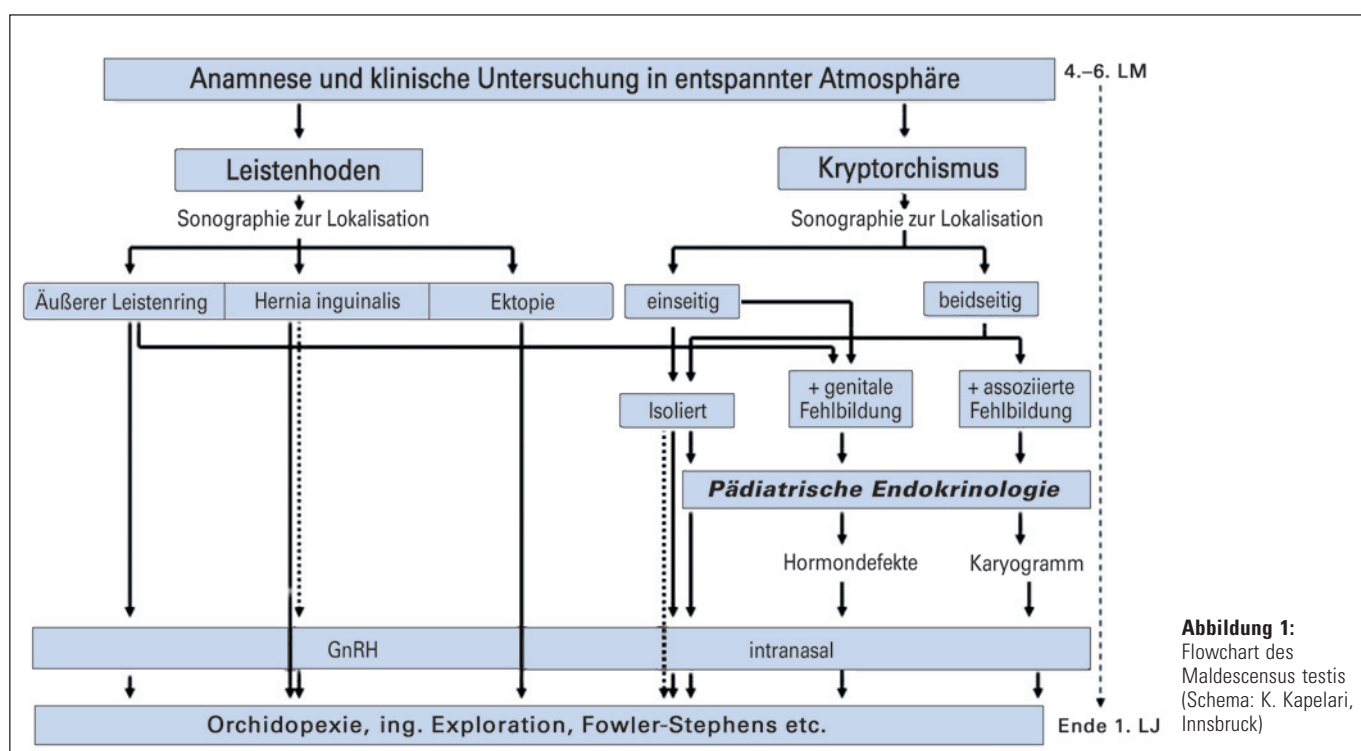


Abbildung 1:
Flowchart des
Maleszensus testis
(Schema: K. Kapelari,
Innsbruck)

Sonographie: Darstellen der Flüssigkeit sowie des Hodens und evtl. Begleitstrukturen wie z. B. Netzhalt, ein offener Processus vag. meist proximal dokumentierbar. Hochauflösende Linearschallköpfe nötig.

5c) Therapie

Chirurgische Versorgung der kongenitalen Hydrozele ab dem 1. Lebensjahr, bis dahin in > 90 % Spontanremission. Ausnahme: Herniation, sehr große Hydrozele. Ab dem 1. Lebensjahr: inguinaler Verschluss des offenen Processus vaginalis in Höhe des inneren Leistenringes unter exakter Schonung der Samenstrangstrukturen. Der distale Anteil bleibt offen, bei großen Hydrozelen evtl. ing. Fensterung oder Raffung der Tunica parietalis. Erworbene Hydrozele: primäre skrotale chirurgische Versorgung.

■ 6. Varikozele

6a) Definition

Primäre variköse Erweiterung des Plexus pampiniformis, meist idiopathisch, in 90 % linksseitig durch die rechtwinklige Einmündung der Vena testicularis sin. in die linksseitige Nierenvene sowie durch Stase bei insuffizienten Venenklappen. Selten symptomatische (sekundäre) Varikozele durch Kompression (Nierentumor, retroperitoneale Tumoren, inguinale Vernarbungen nach Voroperation), Inzidenz ca. 15 % der peripubertären Knaben.

6b) Diagnostik

Anamnestisch: Meist asymptomatisch, selten ziehende Schmerzen.

Klinisch: Skrotalschwellung links, palpatorisch Konvolut von komprimierbaren Venen.

Sonographie: Darstellen des Venenkonvolutes mit positivem Valsalva (positive visuelle und akustische Dopplersonographie bei Bauchpresse). Hodenvolumetrie mit Diagnose eines evtl. bereits verkleinerten Hodens (< 15 % der Gegenseite). Routinesonographie des Harntrakts und des Retroperitoneums (inklusive kleines Becken und Verlauf der linken Nierenvene) zum Ausschluss einer sekundären Varikozele, insbesondere bei Rezidiven.

6c) Stadieneinteilung

Grad I: Im Stehen palpabel nach Erhöhen des intraabdominellen Druckes = pos. Valsalvamanöver.

Grad II: Im Stehen palpabel auch ohne Valsalva.

Grad III: Im Stehen sichtbar („Wurmskrotum“).

6d) Therapie

Indikation: Grad III sowie Grad II bei vermindertem Hodenvolumen und/oder Symptomatik.

Technik: Palomo-Operation (suprainguinale Durchtrennung der V. und A. testicularis), wenn möglich Schonung der Lymphgefäße zur Vermeidung postoperativer Hydrozelenbildung, offene oder laparoskopische Varikozelenligatur.

■ 7. Hydronephrose – Nierenbeckenkelchdilatation – Harnleiterabgangsenge – UPJ-Enge – Subpelvinstenose

7a) Definition

Die sonographisch prä- wie postnatal diagnostizierte Hydronephrose stellt primär eine Deskription eines (erweiterten) Nierenbeckenkelchsystems dar. Eine Zuordnung zu einer physiologischen Weitstellung, einer Engstelle am pyelo-ureteralen Übergang (Ureterabgangsstenose), einer Engstelle am ureterovesikalen Übergang (obstruktiver Megaureter) oder zu einem dilatierenden vesikorenalen Reflux kann erst im Zuge des klinischen wie diagnostischen Follow-ups erstellt werden.

7b) Klassifikation modifiziert nach Hofmann sowie der European Society of Paediatric Radiology (ESPR)

Hydronephrose Grad I: Parenchym normal breit, Pylon aufgeweitet (ampullär), Kelche nicht dilatiert.

Hydronephrose Grad II: Erweiterung des Nierenbeckens, Darstellbarkeit der normal konfigurierten Nierenkelche, Parenchym normal breit.

Hydronephrose Grad III: Pylon deutlich erweitert, Kelche erweitert und verplumpt, Papillen abgeflacht, Fornixwinkel stumpf.

Hydronephrose Grad IV: Parenchymverschmälerung, stark erweitertes Pylon, Kelche breit ausgewalzt, Grenzen zwischen Pylon und Kelchsystem teilweise bis vollständig aufgehoben.

7c) Diagnostik

Sonographie: Prä- und/oder postnatal, bei pränatalem Nachweis einer milden bis mäßigen Hydronephrose (HN) Untersuchung frühestens am 5.–10. Lebenstag indiziert; bei intrauterin hochgradiger HN/Verdacht auf Klappenerkrankung Erstsonogramm in den ersten Lebenstagen. Immer inklusive Dopplersonogramm und potenziell perinealem Sonogramm, Mitbeurteilung des gesamten Abdomens und (obligat, insbesondere bei Mädchen) der Geschlechtsorgane dringend empfohlen (ÖGUM-DEGUM-Empfehlungen).

Hydronephrose I: Normalbefund, nur evtl. einmalige US-Kontrolle nach 8–12 Wochen.

Hydronephrose II: Normgrenzbefund. US-Kontrolle nach 6–8 Wochen und evtl. im 3.–5. Lebensmonat bei unauff. Klinik. Refluxprüfung nur bei auffälliger Klinik (z. B. HWI) oder sonstigen US-Auffälligkeiten (z. B. bds. und wechselnder Hydronephrosegrad, Urothelzeichen, wechselnd weites Ureterlumen). Weiterer US-Follow-up (z. B. 1× jährlich über wenige Jahre bei guter Hydrierung) nur bei evtl. Risikofaktoren (z. B. akzessorische Nierenarterie) streng indiziert, kann aber zur Detektion einer „Zunahme“ auch sonst erwogen werden.

Hydronephrose III/IV: Bei männlichen Neugeborenen mit beidseitiger HN III/IV und Megaureter MCU zum Ausschluss

einer Urethralklappe *post partum*. Bei neugeborenen Mädchen oder unilateraler HN US-Kontrolle nach 3 Wochen, MCU und Diureserenographie im Alter von 6–12 Wochen (bei Frühgeborenen korrigiertes Alter). Bei unklarer Anatomie evtl. Magnetresonanztomographie.

7d) Therapie

Abhängig von der Auswaschkurve im DRG (equivokal, Plateau- oder Kletterkurve, aber cave: Postmiktions- und Spätbilder sind obligat!), von der ipsilateralen Seitenfunktion ($\leq 40\%$), vom max. Nierenbeckenquerdurchmesser ≥ 2 cm (gemessen zwischen den beiden Parenchymlippen) und vom Alter des Kindes wird die Indikation zur Nierenbeckenplastik gestellt. Im 1. Lebensjahr strenge Indikationsstellung zur Operation. Entscheidungskriterien für die Operation sind die Abnahme der Seitenfunktion, der Nachweis einer persistierenden oder zunehmenden obstruktiven Auswaschkurve (Plateau-/Kletterkurve) oder das Auftreten von Symptomen. Therapieziel ist, eine relevante Obstruktion zu erkennen bzw. eine weitere Schädigung der Niere zu verhindern. Eine Antibiotikaprophylaxe ist nicht indiziert, ebenfalls keine passagere Ableitung in Form einer Nephrostomie (Ausnahme Urosepsis).

Eine Sonderform stellt die höhergradige (mitunter intermittierende) Hydronephrose des älteren Kindes dar. Diese meist symptomatische Hydronephrose (intermittierende Flankenschmerzen, z. B. nach reichlich Flüssigkeitszufuhr) ist überwiegend durch obstruierende untere Polgefäße bedingt.

Technik: Offen-operative oder laparoskopische/Da-Vinci (beim Adoleszenten) Nierenbeckenplastik in der Anderson-Hynes-Technik, Schienung der pyeloureteralen Anastomose für mindestens 7 Tage postoperativ mittels innerem Splint (DJ) oder extern ausgeleitetem Splint (Pyeloplastik-Katheter).

■ 8. Hydronephrose – Megaureter (Harnleitererweiterung)

8a) Definition

Ein prävesikal oder in seinem gesamten Verlauf dilatierte Harnleiter mit funktionell nicht signifikanter oder signifikanter Verengung des prävesikalen/intravesikalen Ureterabschnittes wird als Megaureter bezeichnet. Als pathologischer Grenzwert wird eine prävesikale Harnleiterweite von ≥ 6 mm in der Literatur angegeben. Die Erweiterung des Harnleiters kann physiologisch, reflux- oder obstruktionsbedingt sein. Die Diagnose des eindeutig obstruktiven Megaureters ist schwierig. Mehr als 90 % der kindlichen Megaureteren maturieren spontan, Symptome im 1. Lebensjahr treten durch Harnwegsinfekte auf.

8b) Diagnose

Sonographie: Prävesikale Dilatation des Ureters, Hydronephrogradiierung, Peristaltikassessment, Parenchymbeurteilung (Doppelsystem? Dysplasie?).

Diureserenographie (DRG-MAG3): Darstellung der dilatierten Ureteren, Auswaschkurve und Seitenfunktionsbestimmung, evtl. Uretermotilitätsstudie.

Refluxprüfung: Ausschluss eines (dilatierenden) vesikorenalen Refluxes und einer subvesikalen Stenose.

8c) Therapie

Konservativ: Antibiotikadauerprophylaxe im 1. Lebensjahr zur Verhinderung von Harnwegsinfekten, Ultraschall-Follow-up-Untersuchungen, bei Persistenz und/oder Progredienz Diureserenographiekontrollen.

Operativ: Indikation bei rezidivierenden fieberhaften Harnwegsinfekten, signifikanter Obstruktion, Seitenfunktionsverschlechterung und fehlender Maturationsstendenz.

Technik: Harnleiterneuimplantation, ggf. im 1. Lebensjahr passagere Ureterokutaneostomie oder perkutane Nephrostomie bei Sepsis.

■ 9. Vesikorener Reflux (VUR)

(Adaptiert nach: [Peters CA, et al. Summary of the AUA guideline on management of primary vesicoureteral reflux in children. J Urol 2010; 184: 1134–44.])

9a) Definition

Zurückfließen von Urin in die oberen ableitenden Harnwege, d. h. Ureter und/oder Niere, während der Füllung oder auch während der Miktion (Unterscheidung zwischen passiv und aktiv mit geringer klinischer Relevanz), bedingt durch einen insuffizienten vesikoureteralen Verschlussmechanismus. Kongenitale insuffiziente Okklusion durch pathologischen aktiven (Muskelmantel) und passiven (intravesikaler submuköser Tunnel) Mechanismus.

Inzidenz: 1,3 %, Mädchen zu Knaben: 4:1, altersabhängig, primär Knaben im 1. Lebensjahr und Mädchen ca. ab dem 2. Lebensjahr.

Sonderform: Sekundärer VUR = Reflux durch anatomische (Urethralklappe), neurogene (Sphinkter-Detrusordyssynergie bei Spina bifida) oder intrauterine funktionelle infravesikale Obstruktion (Knaben). Rezidivierende fieberhafte Harnwegsinfektionen (Pyelonephritiden) im Säuglings- und Kleinkindesalter können zu irreversiblen Nierenparenchymschädigungen, im Extremfall zur Niereninsuffizienz führen.

9b) Diagnose

Klinisch: Diagnose im Rahmen von fieberhaften (selten nicht-fieberhaften) Harnwegsinfekten (in bis zu 50 % aller Harnwegsinfekte).

Sonographie: *Prae-partum* oder *post-partum* im Rahmen des Ultraschallscreenings (z. B. wechselnde Hydronephrose, Urothelzeichen), Parenchymbeurteilung und Größenbestimmung unabdingbar.

MCUG: Evaluierung des Refluxgrades, der Ureter- und Blasenkonfiguration sowie Beurteilung der Urethra (z. B. „spinning top urethra“ bei Mädchen, Urethrapathologien).

beim Knaben). Nach akutem HWI: zum „frühestmöglichen“ Zeitpunkt (Kultur neg., mind. Therapiedauer 7 Tage).

DMSA: Evaluierung des Nierenparenchyms, von potenziellen Narben (diffus/kongenital im Sinne der „Refluxnephropathie“, umschrieben/singulär in den Polbereichen/Compoundpapillen bei akquirierten Narben) und der relativen Seitenfunktion.

Blasenfunktionsevaluierung: Bei Kindern ab dem 2. Lebensjahr mit Miktionsprotokollen, Flow/EMG und Restharnmessungen.

Videourodynamik: Bei Verdacht auf neurogene Blase.

9c) Therapie

Das Ziel der Therapie von Kindern mit vesikoureteralem Reflux dient

1. der Vermeidung von rezidivierenden (febrilen) Harnwegsinfekten,
2. der Vermeidung von Nierenschädigungen sowie
3. der Reduzierung der diagnostischen (jahrelange MCUG-Untersuchungen) und therapeutischen (jahrelange Antibiotikatherapie) Morbidität.

Die Therapieoptionen beinhalten die medikamentöse Therapie (Langzeitantibiotikaprophylaxe), welche nur mehr im Intervall bzw. max. bis zum 2. Lebensjahr indiziert werden sollte, die endoskopische Therapie (niedriggradige, d. h. bis Grad-III-Refluxe) und die offen-chirurgische Therapie im Sinne einer Antirefluxplastik (Grad-IV- und -V-Refluxe). Eine funktionelle Blasen- und Darmfunktionsstörung (Synonyme: „bladder/bowel dysfunction“, „dysfunctional voiding“, „dysfunctional elimination syndrome“, „dysfunctional lower urinary tract symptoms“ [LUTS] etc.) sollte vor einer chirurgischen Therapie durch Verhaltensmaßnahmen, Biofeedback, anticholinergische Therapie und eine Obstipationsprophylaxe bzw. „Darmregulierung“ behandelt werden.

Der nachfolgend dargestellte Konsensus stellt eine Therapierichtlinie dar, die entsprechend dem Einzelfall modifiziert werden muss. Ein Grad-I-Reflux wird nur im Rahmen eines kontralateralen (höhergradigen) Refluxes behandelt.

Therapie/Diagnoserichtlinien entsprechend dem Alter, dem Refluxgrad, der Refluxnephropathie sowie dem Geschlecht: S = Standard; E = Empfohlen; O = Optional (Tab. 1–3).

Tabelle 1: Kind im 1. Lebensjahr (< 12 Mo) mit diagnostiziertem VUR (nach fieberhaftem HWI) oder im Rahmen einer Hydronephroseabklärung unabhängig vom VUR-Grad

Standard	Empfohlen	Optional
AB-Prophylaxe Engmaschige, 3-monatliche klinische Kontrolle	DMSA-Scan-Evaluierung bei höhergradigem VUR (III–V), und/oder path. US DRG mit liegendem DK bei assoziierter Hydronephrose (≥ Grad III)	Zirkumzision bei Knaben mit dem Verdacht einer infravesikalen Obstruktion bzw. bei entsprechender endoskopischer Abklärung in Allgemeinnarkose oder bei Durchbruchinfektionen

9d) Nachsorge

Klinisch (Anamnese, Blutdruckkontrollen jährlich, Harnkontrollen, Nierenretentionswerte bei höhergradigen VURs und/oder Refluxnephropathie), Ultraschall Harntrakt/Restharn, Blasenfunktionsevaluierung, 2D- evtl. 4D-Ultraschall nach HIT/STING-Therapie, Refluxprüfung bei hochgradigen Refluxen, nach Tapering und bei (fieberhaften) Durchbruchinfekten nach Therapie, bei Refluxnephropathie und/oder Narben: DMSA nach 1 Jahr, DRG bei Verdacht auf postoperative Obstruktion.

10. Harnsteine

10a) Inzidenz

2 % der Gesamtinzidenz.

10b) Ätiologie

Assoziation mit kongenitalen Fehlbildungen des kindlichen Urogenitaltraktes in ca. 20–30 % (z. B. vesikoureteraler Reflux – erhöhte Hyperkalziurieprävalenz bei kongenitalem VUR, partiell erhöhte PGE₂-Exkretion, zusätzliche Faktoren: Infekte).

Stoffwechselerkrankungen (selten): Zystinurie, Purinstoffwechselstörungen, renal-tubuläre Azidose, Hyperoxalurie, Hyperparathyreoidismus.

Endemisch.

10c) Diagnostik

Anamnese (Postnatale Hospitalisation? forcierte Furosemitherapie? Immobilisierung nach Traumen? Ausschluss erblich bedingter Nephrolithiasis etc.).

Labor Harnstatus/Harnkultur, Serum (Ca, P, Mg, Cl, Na, K, Harnsäure, Krea, alkalische Phosphatase, Vit D₃, Harnstoff, Parathormon, Ca/Krea-Ratio im Harn).

24-h-Harn: Volumen, pH, Krea, Oxalat, Citrat, P, Zystin bei positivem Schnelltest.

Steinanalyse: Infrarotspektroskopie oder Röntgendiffraktion.

Tabelle 2: Kind mit VUR im 2. Lebensjahr

Standard	Empfohlen	Optional
AB-Prophylaxe	MCUG/DMSA-Reevaluierung des VUR spätestens nach Vollendung des 2. Lebensjahres	Endoskopische Therapie (HIT/STING) bei VUR (I) II–III Antirefluxplastik bei VUR IV–V nach Durchbruchinfekten

Tabelle 3: Kind mit VUR > 2 Jahre

Standard	Empfohlen	Optional
Evaluierung der Blasenfunktion bei „dysfunctional voiding“ („bladder/bowel dysfunction“ [BBD]) Blasentraining	AB-Prophylaxe während des Blasentrainings bzw. bei chirurgisch nicht versorgtem VUR	Endoskopische Therapie (HIT/STING) bei VUR (I) II–III ohne Blasenfunktionsstörung Antirefluxplastik bei VUR IV–V

Bildgebung: US des gesamten Urogenitaltraktes, Leerbild (evtl. im Einzelfall Urogramm), DRG bei Hydronephrose zum Ausschluss einer UPJ-Enge, selten DMSA zur Parenchymbeurteilung (z. B. bei Ausgussstein), in Ausnahmefällen: Multi-slice-Spiral-CT (s. o. – z. B. Planung Litholapaxie), bei unklarer Ursache evtl. Refluxprüfung in Intervall, zunehmende Rolle der MRU.

10d) Therapie

Individuelle Therapieplanung nötig: Da bei allen Therapieoptionen (inklusive der ESWL im Kleinkindesalter) eine Vollnarkose nötig ist, sollte das Therapieverfahren mit den geringsten Therapieeinzelheiten gewählt werden. Assoziierte Fehlbildungen wie eine Ureterabgangsstenose werden daher im Rahmen eines offenen Eingriffes (Extraktion über das Pylon) behandelt, ebenso Ausgusssteine bei Säuglingen. Das Gros der kindlichen Harnsteine ist jedoch eine Domäne der ESWL-Therapie (Nierensteine), auxiliäre Maßnahmen sind in geringerem Maß als beim Erwachsenen nötig, bei geringer Desintegrations-tendenz sollte jedoch im Hinblick auf die nötigen Folgenarkosen eine Reevaluierung der Therapiestrategien erfolgen. Obligatorisch: Ultraschallfokussierung, Styroporabdeckung der Lungen bei Säuglingen und Kleinkindern. Harnleitersteine werden mittels Ureterrenoskopie (kindgerechtes Instrumentarium: semi-rigid Ch 4,5 und Ch 6, flexibel Ch 7) direkt oder nach Lithoclast/Laserdesintegration (Holmiumlaser) geborgen, passagere Schienung mit Entfernungsmöglichkeit ohne Narkose (Faden DJ) fakultativ kurzfristig nötig. Perkutane Litholapaxie bei ESWL-therapierefraktären Ausgusssteinen von älteren Kindern (Steinfreiheit in einer Sitzung jedoch nur in knapp 40 %).

10e) Metaphylaxe

Antibiotische Langzeitprophylaxe bei Infektsteinen/VRR, Korrektur des VUR erst nach kompletter Steinfreiheit, Harn-dilution/Harnalkalisierung: Ascorbinsäure, Mercaptopropionylglycin bei Zystinurie (Compliance problematisch), hohe Flüssigkeitszufuhr (in Ausnahmefällen über Magensonde).

11. Harnwegsinfekt

11a) Inzidenz

3–5 % bei Mädchen, 1 % bei Knaben (ausgenommen 1. Lebensjahr – erhöhtes Risiko bei Knaben).

11b) Ätiologie

Koinzidenz mit funktionellen oder morphologischen Erkrankungen (z. B. mit vesikorenalem Reflux in 50 %, mit Blasen-funktionsstörung, funktionell oder neurogen etc.).

Klinische Erscheinungsformen: Asymptomatische Bakteriurie, Zystitis, Nierenbeckenentzündung/Pyelonephritis, Urosepsis.

11c) Diagnose

Differenzierung zwischen Zystitis und Pyelonephritis: Fieber (> 38,5 °C) und systemische Entzündungswerte.

Klinisch: Säuglinge: Fieber, Erbrechen, Schock; Klein-/Schulkind: Dysurie, Pollakisurie, sek. Einnässen, Fieber, Erbrechen, Inappetenz, Flankenschmerzen.

Harnbefund (Leukozyturie, Bakteriurie): Spontan-/Mittelstrahl-Urin nach Säuberung des äußeren Genitals (Präputium!); Säuglinge/Kleinkinder: „Sackerlharn“. Wenn positiv: Bestätigung durch Katheterurin oder suprapubische Punktion. Quantifizierung/Harnkultur: Keimzahl > 10⁵ im Spontan-/Sackerlharn, > 10⁴ bei Katheterharn, bei Punktionsharn jeder Keimnachweis, Resistenzbestimmung!

Nitrit: Sensitivität 50 %, cave: falsch-positive Reaktionen.

Laborchemisch bei Verdacht auf Mitbeteiligung des oberen Harntraktes: CRP, Differenzialblutbild, Gerinnung.

Bildgebung: Ultraschall des Harntrakts inklusive Dopplersonographie, Refluxprüfung: nach jedem HWI (nicht-fieberhaft/fieberhaft) beim männlichen Säugling. Nach jeder Pyelonephritis bei Mädchen und älteren Knaben, nach rezidivierenden (auch nicht-fieberhaften) HWIs beim Mädchen. Bei unklarer Zuordnung (oberer/unterer HWI) im Ultraschall und mittels Klinik evtl. DMSA als Akutdiagnostik beim fieberhaften HWI (so von therapeutischer Relevanz), im Intervall nach Pyelonephritis (frühestens nach 4 Monaten – Narbendiagnostik). Kontrastgestützte einphasige CT nur bei sonographisch völlig unklaren Komplikationen und MRT nicht verfügbar.

Funktionell: Diagnose von Blasenentleerungsstörungen (Miktionsprotokoll, Flow/EMG, Restharnmessungen etc.), Diagnose von Darmentleerungsstörungen.

11d) Therapie

Afebriler HWI: Cefalexin 50–100 mg/kg KG/d, Cefaclor 30–50 mg/kg KG/d, Cefixim 8 mg/kg KG/d, Amoxicillin + Clavulansäure 50–100 mg/kg KG/d, TMP/Sulfamethoxazol 5–6 mg bzw. 30–60 mg/kg KG/d (frühestens ab dem 3. Lebensmonat), Nitrofurantoin 3–5 mg/kg KG/d, Therapie-dauer 5 Tage.

Pyelonephritis: Intravenöse antibiotische Therapie (Cefazolin, Cefotiam 50 mg/kg KG/d, Cefuroxim 50–100 mg/kg KG/d, Cefotaxim 50–100 mg/kg KG/d, Ampicillin 50–100 mg/kg KG, Amoxicillin + Clavulansäure 50–100 mg/kg KG/d, Gentamycin 3–5 mg/kg KG/d, Ceftriaxon 100 mg/kg KG als Initialdosis, dann 50–75 mg/kg KG 1× pro Tag), Therapie-dauer 7–14 Tage.

Reinfektionsprophylaxe: Bei rezidivierenden HWIs (> 5 Infekte/Jahr) ohne Risikofaktoren.

Die „Leitlinien“ des AK für Kinderurologie der Österreichischen Gesellschaft für Urologie sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren. Die „Leitlinien“ sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung. Der AK für Kinderurologie erfasst und publiziert diese Leitlinien mit größtmöglicher Sorgfalt; dennoch kann der AK für die Richtigkeit – insbesondere von Dosierungsangaben – keine Verantwortung übernehmen.

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

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, GreifswaldA. Ponholzer, Wien
G. Ralph, Leoben
P. Riss, MödlingW. Stackl, Wien
H.-P. Schmid,
St. Gallen

V. Viereck, Frauenfeld

Impressum**Herausgeber:**Univ.-Prof. Dr. Franz Fischl
c/o Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Klin. Abt. f. gynäkolog. Endokrinologie
und Sterilitätsbehandlung
Medizinische Universität Wien
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
Versandspesen), Einzelheft: Euro 10,–**Grundlegende Richtung:** Fachzeitschrift zur
Information und Weiterbildung, Veröffent-
lichung von wissenschaftlichen Originalarbei-
ten sowie einschlägigen Berichten aus dem
In- und Ausland.**Urheberrecht:** Mit der Annahme eines Beitra-
ges zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag
vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht
der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen
Zwecken mithilfe fotomechanischer oder ander-
er Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr
enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildun-
gen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Ver-
wertung, die nicht ausdrücklich vom Urheber-
rechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorheri-
gen schriftlichen Zustimmung des Verlages.
Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen,
Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfil-
mungen und die Einspeicherung und Verar-
beitung 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, Handels-
namen, Warenbezeichnungen usw. in dieser
Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere
Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass
solche Namen im Sinne der Warenzeichen-
und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu
betrachten wären und daher von jedermann
benutzt werden dürfen.Für Angaben über Dosierungshinweise und
Applikationsformen kann vom Verlag keine
Gewähr übernommen werden. Derartige Anga-
ben müssen vom jeweiligen Anwender im Ein-
zelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre
Richtigkeit überprüft werden.Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge
spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Re-
daktion wider. Diese Beiträge fallen somit in
den persönlichen Verantwortungsbereich des
Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haf-
tung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte.**Geschlechterbezeichnung:** Zur leichteren Lesbar-
keit der Beiträge wird bei Personenbezeich-
nungen in der Regel die männliche Form verwen-
det. Es sind jedoch jeweils weibliche und männli-
che Personen gemeint.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der letzten Umschlagseite:

Detrusitol 1 mg/2 mg – Filmtabletten/Detrusitol retard 2 mg/4 mg – Kapseln**Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält 1 mg/2 mg Tolterodintartrat entsprechend 0,68 mg/1,37 mg Tolterodin. 1 Retardkapsel enthält 2 mg/4 mg Tolterodintartrat, entsprechend 1,37 mg/2,74 mg Tolterodin. Jede 2 mg Retardkapsel enthält maximal 61,52 mg Saccharose. Jede 4 mg Retardkapsel enthält maximal 123,07 mg Saccharose. Sonstige Bestandteile Filmtabletten: *Kern:* mikrokristalline Cellulose, Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumstärkeglycolat (Typ B), Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid. *Filmüberzug:* Filmgranula bestehend aus Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, Stearinsäure und Titandioxid (E171). Sonstige Bestandteile Retardkapseln: *Retardkapselinhalt:* Zuckerkügelchen (Saccharose und Maisstärke), Hypromellose, Surelease E-7-19010 klar; Ethylcellulose, mittelkettige Triglyceride, Ölsäure. *Retardkapselhülle:* Gelatine. *Drucktinte:* Schellack, Titandioxid (E171), Propylenglykol, Simeticon. *Farbstoffe der blaugrünen Retardkapsel 2 mg:* Indigokarmin (E132), gelbes Eisenoxid (E172); Titandioxid (E171). *Farbstoffe der blauen Retardkapsel 4 mg:* Indigokarmin (E132), Titandioxid (E171). **Anwendungsgebiete:** Symptomatische Behandlung von Dranginkontinenz und/oder Pollakisurie und imperativem Harndrang wie zum Beispiel bei Patienten mit Reizblase. **Gegenanzeigen:** Tolterodin darf nicht angewendet werden bei Patienten mit Harnretention, unzureichend behandeltem Engwinkelglaukom, Myasthenia gravis, bekannter Überempfindlichkeit gegen Tolterodin oder einen der sonstigen Bestandteile, schwerer Colitis ulcerosa, toxischem Megacolon. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Urologische Spasmolytika. **ATC-Code:** G04BD07. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien. **Stand der Information:** Juni 2011. **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.*

DICHT?



WELLDONE, WERBUNG UND PR.

DETRUSITOL®. STANDARDTHERAPIE BEI ÜBERAKTIVER BLASE.

- Einnahme unabhängig von den Mahlzeiten¹
- In 3 Dosierungen erhältlich²
- Für unterschiedliche Patientengruppen geeignet¹

¹ Fachinformation Detrusitol®, Stand: September 2008. ² Detrusitol® 1 mg, 2 mg (grüne Box), Detrusitol® retard 4 mg (No Box).


Tolterodin

Fachkurzinformation siehe Seite 43

GRÜNE BOX*