

Journal für Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Intra- und postoperative Komplikationen bei Patienten mit roboterassistierter laparoskopischer radikaler Prostatektomie (RALP) – Eine Analyse von 3000 konsekutiven Fällen

V. Zugor, S. Poth, M. Addali, A. Eck, J. H. Witt, A. P. Labanaris

Laterale 10-fach-Biopsie der Prostata liefert bei Karzinomverdacht überlegene Detektionsraten

R. von Knobloch, D. Marghawal

Die laparoskopische Rekonstruktion rezidivierender Ureterabgangs-/Harnleiterstrikturen: Erste Erfahrungen mit freiem Wangenschleimhauttransplantat

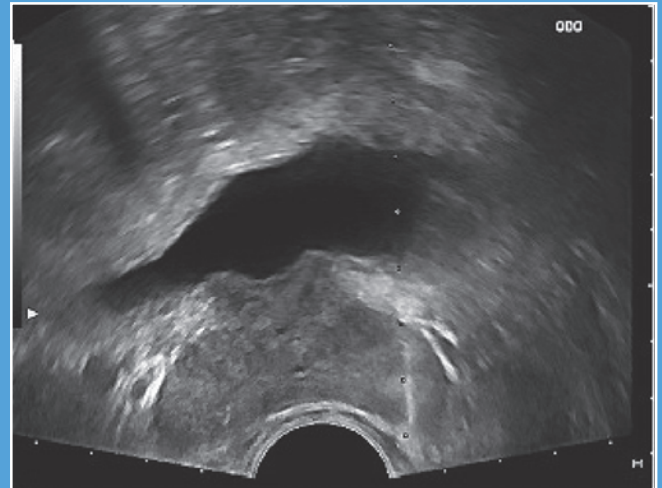
S. Corvin

Medikamentös expulsive Therapie von Uretersteinen – Ein systematischer Review

C. Seitz, H. Fajkovic

RUBRIKEN

Pharma-News



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Member of the



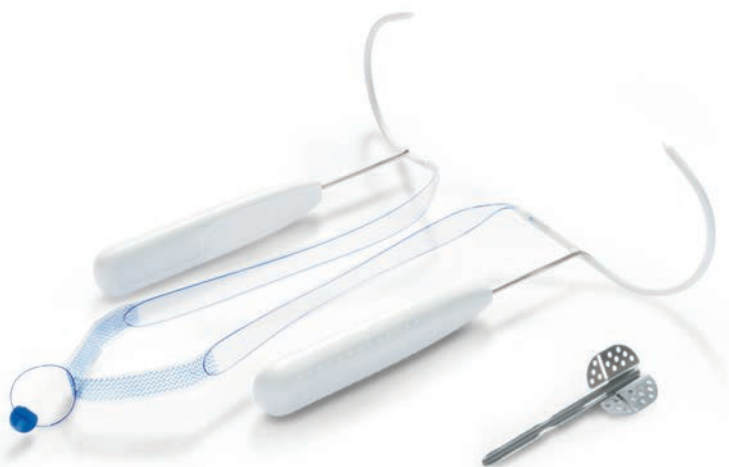
www.kup.at/urologie



REDUZIERT AUF
DAS WESENTLICHE:
ERFOLG!

Gynecare 
TVT ABBREVO™

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



Gynecare 
WOMEN'S HEALTH SOLUTIONS

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

Inhalt

REVIEWARTIKEL

- Intra- und postoperative Komplikationen bei Patienten mit roboter-assistierter laparoskopischer radikaler Prostatektomie (RALP) – Eine Analyse von 3000 konsekutiven Fällen** 4

V. Zugor, S. Poth, M. Addali, A. Eck, J. H. Witt, A. P. Labanaris

- Laterale 10-fach-Biopsie der Prostata liefert bei Karzinomverdacht überlegene Detektionsraten** 10

R. von Knobloch, D. Marghawal

- Die laparoskopische Rekonstruktion rezidivierender Ureterabgangs-/Harnleiterstrikturen: Erste Erfahrungen mit freiem Wangenschleimhaut-transplantat** 16

S. Corvin

- Medikamentös expulsive Therapie von Uretersteinen – Ein systematischer Review** 20

C. Seitz, H. Fajkovic

RUBRIKEN

- Pharma-News** 26

- Impressum** 25

- Hinweise für Autoren** 27

Titelbild: Ultraschallbild während der Biopsie der Prostata mit Darstellung des Organs in der Transversalebene. Aus R. von Knobloch, D. Marghawal. Laterale 10-fach-Biopsie der Prostata liefert bei Karzinomverdacht überlegene Detektionsraten, Abbildung 2, Seite 14.

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, Greifswald

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

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

V. Viereck, Frauenfeld

Intra- und postoperative Komplikationen bei Patienten mit roboterassistierter laparoskopischer radikaler Prostatektomie (RALP)

Eine Analyse von 3000 konsekutiven Fällen

V. Zugor, S. Poth, M. Addali, A. Eck, J. H. Witt, A. P. Labanaris

Kurzfassung: *Einleitung:* Das Ziel dieser Studie ist es, die intra- und postoperativen Komplikationen bei Patienten mit roboterassistierter laparoskopischer radikaler Prostatektomie anhand von 3000 konsekutiven Fällen aufzuzeigen.

Material und Methoden: 3000 Männer, welche sich einer RALP unterzogen, wurden retrospektiv untersucht. Alle Patienten wurden sowohl hinsichtlich ihrer intra- als auch postoperativen Komplikationen beobachtet. Postoperative Komplikationen und Re-Interventionen wurden bis 30 Tage nach OP erfasst und anhand der Clavien-Klassifikation in „Minor“- (Clavien-Klassifikation I–IIIa) und „Major“-Komplikationen (Clavien-Klassifikation IIIb–IVa) eingeteilt.

Ergebnisse: Die intraoperativen Komplikationen sind ebenso wie die „minor“ und „major“ postoperativen Komplikationen in Tabellen 3 und 4 aufgeführt. Das mediane Alter der Patienten betrug 64,1 Jahre, der mediane BMI 26,7 kg/m², das mediane Prostatagewicht 40,1 g und der mediane PSA-Wert 10,1 ng/ml. Der Gleason-Score bei Biopsie war in 65 % kleiner als 7, in 34,4 % gleich 7 und größer als 7 in 9,6 % der Fälle. Die Lymphknotendissektion wurde in 75,9 % durchgeführt. Ein organbeschränktes Stadium zeigte sich in 75 % und eine extraprostatistische Ausbreitung in 25 %. Die gesamte intraoperative Komplikationsrate lag bei 5,1 %, die

„minor“ postoperative Komplikationsrate bei 16,1 % und die „major“ bei 1,8 %.

Zusammenfassung: Die RALP ist nicht komplikationslos. In erfahrenen Händen ist sie jedoch ein sicheres chirurgisches Verfahren mit einer niedrigen Morbidität und Mortalität.

Schlüsselwörter: roboterassistierte laparoskopische radikale Prostatektomie, Komplikationen, Clavien-Klassifikation

Résumé : **Complications pendant et après l'opération de prostatectomie radicale laparoscopique assistée par robot (RALP). Analyse de 3000 cas consécutifs.** *Introduction :* L'objectif de cette étude est de montrer les complications pendant et après l'opération de prostatectomie radicale laparoscopique assistée par robot ex examinant 3000 cas consécutifs.

Matériel et méthodes : 3000 hommes s'étant soumis à une RALP ont été examinés de façon rétrospective. Tous les patients ont été observés en ce qui concerne les complications pendant et après l'opération. Les complications postopératoires et les réinterventions ont été prises en compte jusqu'à 30 jours après l'opération. Elles ont été et classées d'après la classification de

Clavien en complications « mineures » (I à IIIa selon la classification de Clavien) et « majeures » (IIIb à IVa selon la classification).

Résultats : Les tableaux 3 et 4 présentent les complications peropératoires ainsi que les complications postopératoires « mineures » et majeures. L'âge médian des patients était de 64,1 ans, leur IMC médian de 26,7 kg/m², le poids médian de la prostate de 40,1 g et le taux médian de PSA de 10,1 ng/ml. Le score Gleason des biopsies était inférieur à 7 dans 65 % des cas, de 7 dans 34,4 % et de plus de 7 dans 9,6 %. Un curage ganglionnaire a été effectué dans 75,9 % des cas. Un stade limité à l'organe a été constaté dans 75 % des, par rapport à 25 % avec extension extraprostatique. Le taux total de complications peropératoires a été de 5,1 % pour les cas mineurs et de 1,8 % pour les cas majeurs.

Conclusion : La RALP n'est pas sans complications. Entre des mains expérimentées, elle reste cependant un procédé chirurgical sûr associé à une faible morbi-mortalité. **J Urol Urogynäkol 2012 (CH); 14 (3): 4–8.**

Mots clés : prostatectomie radicale laparoscopique assistée par robot, complication, classification de Clavien

■ Einleitung

Das Prostatakarzinom ist die häufigste Krebserkrankung des Mannes und die zweithäufigste Todesursache unter den malignen Erkrankungen bei Männern in den meisten Industrienationen. Sowohl in den Niedrig- wie auch in den Hochrisikopopulationen der Welt steigt die Inzidenz deutlich an. Bei steigender Lebenserwartung und einer Verschiebung der Bevölkerungspyramide in den älteren Anteil nimmt damit die Problematik des Prostatakarzinoms zu.

Bei einem lokalisierten Prostatakarzinom stellt die operative Entfernung der Prostata eine sichere und weitverbreitete Behandlungsoption mit exzellenten Langzeitüberlebensraten dar. Die retropubische radikale Prostatektomie, bei der über

einen Unterbauchschnitt die Prostata mit Samenblasen und gegebenenfalls den Lymphknoten entfernt wird, erfolgt seit Jahren in vielen Zentren als Standardoperationsmethode. Durch verbesserte OP-Techniken konnte dieser Eingriff in den vergangenen Jahren deutlich sicherer und mit geringeren Komplikationsraten weiter verbessert werden.

Die roboterassistierte radikale Prostatektomie stellt die Weiterentwicklung der konventionellen Laparoskopie dar. Hierbei handelt es sich um eine hochmoderne, minimal-invasive OP-Technik zur Entfernung der Prostata. In diesem Verfahren werden die Vorteile der Laparoskopie mit denen der offenen Schnittoperation kombiniert.

In wenigen Jahren hat sich dieses OP-Verfahren in zahlreichen Ländern durchgesetzt. Allein in den USA erfolgen heute routinemäßig in über 200 Krankenhäusern Operationen mit dem DaVinci®-System. In 2005 wurden dort bereits ca. 20.000 radikale Prostatakrebs-Operationen durchgeführt. Nach nur wenigen Jahren erfolgten somit ca. 30 % aller radikalen Prostatektomien mit dem DaVinci®-System.

Eingelangt am 16. Jänner 2012; angenommen am 19. Jänner 2012

Aus der Klinik für Urologie und Kinderurologie, Prostatazentrum Nordwest, St.-Antonius-Hospital Gronau, Deutschland

Korrespondenzadresse: PD Dr. Vahudin Zugor, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Prostatazentrum Nordwest, St.-Antonius-Hospital Gronau, D-48599 Gronau, Möllenweg 22; E-Mail: zugor@st-antoniushospital-gronau.de

Die Ziele der Operation sind ein onkologisch gutes Ergebnis (möglichst wenige positive Schnittländer und langfristiges krankheitsfreies Überleben), gute und möglichst baldige Kontinenz und wenn möglich Erhalt der erektilen Funktion.

Weitere Ziele einer radikalen Operation des Prostatakrebses sind auch, andere Komplikationen wie Strikturenbildung, Blutungen und Fistelbildung zu vermeiden und damit weitere mögliche Kosten zu reduzieren.

Im Rahmen von medizinischen Therapien ist es sinnvoll, Komplikationen systematisch und prospektiv zu erfassen. Für chirurgische Eingriffe wird hierfür häufig die Klassifikation nach Clavien oder Clavien/Dindo (Tab. 1) verwendet [1, 2]. Wie in unserer werden zwischenzeitlich in vielen Kliniken solche systematischen Komplikationserfassungen durchgeführt. Eine entsprechende Aufarbeitung der gewonnenen Daten ermöglicht insbesondere die Entwicklung von Strategien zur zukünftigen Vermeidung oder frühzeitigeren Erkennung von Komplikationen [3]. Zusätzlich halten wir eine Standardisierung von Abläufen mit entsprechenden Verfahrensanweisungen und Risiko-Management-Maßnahmen für erforderlich, um Verwechslungen und Unklarheiten zu vermeiden (z. B. Patientenidentifikationssysteme, „team time-out“, Kontrolle der postoperativen Anordnungen) und eine systematische Erfassung und Auswertung von unerwünschten Ereignissen und Beinahefehlern im Sinne eines „Critical Incident Risk Managements“.

Eine typische Klassifikation ist die Einteilung in (spezifische) Komplikationen des Eingriffs, unabhängig vom jeweiligen Zugangsweg (roboterassistiert, offen-chirurgisch und Standard-laparoskopisch) mit Unterscheidung von intra- und postoperativen Komplikationen (Tab. 2).

Die roboterassistierte radikale Prostatektomie stellt seit März 2006 unser bevorzugtes Verfahren zur Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms dar. Die intra- und postoperativen Komplikationen bei den ersten 3000 roboterassistierten radikalen Prostatektomien in unserer Klinik wurden für diesen Beitrag ausgewertet.

Material und Methoden

3000 Männer, welche sich einer roboterassistierten laparoskopischen radikalen Prostatektomie (RALP) unterzogen,

wurden retrospektiv untersucht. Alle Patienten wurden sowohl hinsichtlich ihrer intra- als auch postoperativen Komplikationen beobachtet. Postoperative Komplikationen und Re-Interventionen wurden bis 30 Tage nach OP erfasst und anhand der Clavien-Klassifikation in „Minor“- (Clavien-Klassifikation I–IIIa) und „Major“-Komplikationen (Clavien-Klassifikation IIIb–IVa) eingeteilt.

Hämorrhagie/Blutung wurde definiert als ein Blutverlust > 500 ml während der Operation. Weitere Parameter, welche untersucht wurden, waren: Alter, Body-Mass-Index (BMI), Prostata-Volumen, PSA-Wert, Gleason-Score der Biopsie und pTNM-Stadium. Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe des Statistikprogramms SPSS.

Ergebnisse

Das mediane Alter der Patienten betrug 64,1 Jahre, der mediane BMI 26,7 kg/m², das mediane Prostatagewicht 40,1 g und der mediane PSA-Wert 10,1 ng/ml. Der Gleason-Score bei Biopsie war in 65 % kleiner als 7, in 34,4 % gleich 7 und in 9,6 % der Fälle größer als 7. Die Lymphknotendisektion wurde in 75,9 % durchgeführt.

Die gesamte intraoperative Komplikationsrate lag bei 5,1 %, die „minor“ postoperative Komplikationsrate bei 16,1 % und die „major“ bei 1,8 %. Die intraoperativen Komplikationen sind in Tabelle 3 aufgeführt, die postoperativen Komplikationen („Minor“- und „Major“-Komplikationen) in Tabelle 4. Eine Konversion zur offenen Operation war in 3 Fällen nötig (0,1 %).

Tabelle 1: Clavien-Klassifikation der Komplikationen

Grad	Komplikation
0	Keine (standardisierter postoperativer Verlauf)
I	Übernormale Notwendigkeit von Med., Physio, Wundheilungsstörung
II	Übernormale Notwendigkeit von Med. i.v., Gabe von EKs
IIIa	Außerplanmäßige chir., endosk. oder radiolog. Intervention
IIIb	S. Grad IIIa mit Allgemeinanästhesie
IV	Notwendigkeit der Intensivtherapie
IVa	– mit Einzelorganversagen
IVb	– mit Multiorganversagen
V	Tod des Patienten

Tabelle 2: Typische Komplikationen der radikalen Prostatektomie

Zeitpunkt	Komplikationen
Intraoperativ	Blutung Gefäßverletzung (z. B. Iliakalgefäße) Dünndarmläsion (seltener bei extraperitonealen Zugängen) Harnleiterläsion Rektumläsion Nervverletzung (besonders N. obturatorius) Lagerungsschäden
Postoperativ früh	Paravasat Urinom/Sepsis Wundheilungsstörungen (seltener bei ERPE und RARP) Nachblutung Lymphozele (seltener bei transperitonealem Zugang) Harnverhalt (seltener bei späterer DK-Entfernung) Fasziendehiszenz bzw. Porthernie
Postoperativ spät	Lymphödem (häufiger bei extenderter LA) Anastomosensstriktur Narbenhernie/Porthernie De-novo-Urge
Allgemein	Pulmonale, kardiale, hämatologische und metabolische Komplikationen Narkosespezifische Komplikationen Thrombose/Embolie

Die Gesamtrate der postoperativen Komplikationen lag bei 5,1 %, davon „Minor“-Komplikationen (Clavien-Klassifikation I–IIIa) in 16,1 % und „Major“-Komplikationen (Clavien-Klassifikation IIIb–IVa) in 1,8 % der Fälle (Tab. 4).

Bei den kleineren Komplikationen fielen vor allem Extravasate und anschließende Re-Zystogramme (3,3 % der Fälle), Harntraktinfektionen (4 %) und Harnverhalt nach DK-Entfernung (1,3 %) auf. Bei den „Major“-Komplikationen dominierten die offenen Revisions-Eingriffe (1,4 % der Fälle, n = 43) aufgrund von Blutungen (0,5 %) und Darmverletzungen (0,2 %). Ein akutes Nierenversagen trat bei 3 Patienten (0,1 %), ein akuter Myokardinfarkt 2 Wochen nach Entlassung bei 2 Patienten (0,05 %) auf.

Diskussion

Roboterassistierte Chirurgie unterscheidet sich von der offenen und auch von der laparoskopischen Chirurgie durch den vermehrten Einsatz von Technik. Hierdurch können neue, technikspezifische und eingriffsunabhängige Komplikationen definiert werden. Komplikationen machen oft eine zusätzliche Therapie oder eine Änderung der Therapie erforderlich. Im Rahmen von medizinischen Therapien ist es sinnvoll, Komplikationen systematisch und prospektiv zu erfassen.

Für chirurgische Eingriffe wird hierfür häufig die Klassifikation nach Clavien oder Clavien/Dindo verwendet. Eine entsprechende Aufarbeitung der gewonnenen Daten ermöglicht insbesondere die Entwicklung von Strategien zur zukünftigen Vermeidung oder frühzeitigeren Erkennung von Komplikationen. Zusätzlich halten wir eine Standardisierung von Abläufen mit entsprechenden Verfahrensanweisungen und Risiko-Management-Maßnahmen für erforderlich, um Verwechslungen und Unklarheiten zu vermeiden.

Im Risiko-Management sind Patientenidentifikationssysteme, Team-time-out-Systeme, die Kontrolle der postoperativen Anordnungen und eine systematische Erfassung und Auswertung von unerwünschten Ereignissen und Beinahefehlern im Sinne eines „Critical Incident Risk Managements“ erforderlich.

Blutungen aus arteriellen oder venösen Gefäßen (selten): Blutungskomplikationen lassen sich in der operativen Medizin nicht vollständig ausschließen. Mögliche Blutungsquellen

im Rahmen der RARP sind: dorsaler vaskulärer Plexus (hier häufig die arteriellen Gefäße), Prostatapfeilergefäße oder Arterien im neurovaskulären Bündel sowie Gefäße im Bereich des Blasenhalbes oder der dorsalen Blase. Auch akzessorische Pudendarterien, Arterien im Bereich der Lymphstränge, epigastrische Gefäße, akzessorische obturatorische Venen und selten unerkannte Läsionen des Venengeflecht dorsal des Nervus obturatorius können ursächlich für Blutungen sein.

Die sehr seltenen Verletzungen von Vena oder Arteria iliaca im Rahmen der Lymphadenektomie können üblicherweise ohne Konversion mittels Gefäßnähten versorgt werden. Bei Läsionen größerer Venen sollte der intraabdominelle Druck auf den niedrigst möglichen Wert reduziert werden, um Gasembolien zu vermeiden [4–6].

Ficarra et al. bescheinigten in einer Meta-Analyse der roboterassistierten und konventionellen laparoskopischen radikalen Prostatektomie einen geringen Blutverlust und eine geringere Transfusionsrate gegenüber der offenen radikalen Prostatektomie [7].

Tabelle 4: „Minor“ und „major“ postoperative Komplikationen

Komplikationen	n	(%)
„Minor“ postoperative Komplikationen		
Harntraktinfektionen	120	(4)
Re-Zystogramm (Extravasation)	100	(3,3)
Harnverhalt nach DK-Entfernung	39	(1,3)
Abdominelle Schmerzen	32	(1)
Fieber	20	(0,6)
Schulderschmerzen	18	(0,6)
Darmträgheit	17	(0,6)
Perivesikales Hämatom	15	(0,5)
Asymptomatische Lymphozele	12	(0,4)
Skrotales Ödem	10	(0,3)
Entfernung von Blasenkoageln	9	(0,3)
Allergien	9	(0,3)
Blasenspasmen	9	(0,3)
Arrhythmien	8	(0,2)
Skrotales Hämatom	6	(0,2)
Penisödem	6	(0,2)
Portinfektionen (Haut)	6	(0,2)
Akute Epididymitis	6	(0,2)
Subkutanes Emphysem	6	(0,2)
Hypotension	5	(0,1)
Konjunktivitis	5	(0,1)
„Major“ postoperative Komplikationen		
Re-Operationen (insgesamt)	43	(1,4)
– Hämatom	17	(0,5)
– Darmläsion	6	(0,2)
– Abszess	4	(0,1)
– Porthernie (0,2 %)	6	(0,2)
– Lymphozelenfensterung	4	(0,1)
– Dehiszenz mit Faszien-Verschluss	4	(0,1)
– Nephrostomie	2	(0,05)
Sekundäre Anastomosenruptur	16	(0,5)
Akutes Nierenversagen	3	(0,1)
Adult Respiratory Distress Syndrome	2	(0,05)
Apoplex	2	(0,05)
Myokardinfarkt	2	(0,05)
Herzstillstand	1	(0,03)

Tabelle 3: Intraoperative Komplikationen

Intraoperative Komplikationen	n	(%)
Anastomoseninsuffizienz	55	(1,8)
Blutung	44	(1,4)
Technische Probleme des Systems	10	(0,3)
Abriss der Anastomosennaht	10	(0,3)
Kleine Darmverletzung	8	(0,2)
Große Darmverletzung	5	(0,1)
Rektumverletzung	5	(0,1)
Defekter Roboterarm	5	(0,1)
Einriss der Anastomose	5	(0,1)
Blasenperforation	5	(0,1)
Ureterverletzungen	1	(0,03)
N.-obturatoris-Verletzungen	1	(0,03)

Eine amerikanische Studie bestätigte diese Erkenntnisse nun nochmals im prospektiven Kohortenvergleich zwischen 414 Patienten, die mit der offenen radikalen Prostatektomie, und 830 Patienten, die mit der roboterassistierten radikalen Prostatektomie im Zeitraum von 2003–2006 behandelt wurden. Die roboterassistierte Prostatektomie war mit einem signifikant geringeren Blutverlust assoziiert als die offene radikale Prostatektomie (median 100 ml vs. 415 ml, $p < 0,001$). Obwohl beide Operationstechniken eine niedrige Transfusionsrate aufwiesen, benötigten Patienten mit der roboterassistierten radikalen Prostatektomie signifikant weniger Bluttransfusionen (0,8 % vs. 3,4 %, $p < 0,001$) [8].

Die bisherigen publizierten retrospektiven Daten, die Komplikationen und funktionelle Ergebnisse zwischen der roboterassistierten radikalen Prostatektomie und der offenen radikalen Prostatektomie verglichen, zeigten ein vergleichbares postoperatives Outcome bezüglich Kontinenz und erektiler Funktion [9–11].

Komplikationen wie Blutverlust und Transfusionsrate sind bei der roboterassistierten Operation signifikant geringer.

Die Gruppe um Walter Artibani der Universität Padua, Italien, untersuchte die Lebensqualität nach roboterassistierter radikaler Prostatektomie. Dabei wurden 242 Patienten prospektiv mittels ICS-SF-Inkontinenz-Fragebogen und IIEF-6-Erektions-Fragebogen evaluiert. Die Nachbearbeitungszeit betrug mindestens 12 Monate [12]. 216 Patienten (89 %) waren nach 12 Monaten kontinent und 145 (60 %) potent. Ein so genanntes Trifecta-Outcome (keine PSA-Progression, kontinent und potent) wurde bei insgesamt 137 Patienten (57 %) erzielt. In der multivariaten Analyse waren das Patientenalter und der präoperative IIEF-Score unabhängiger Prognosefaktor, um ein Trifecta-Outcome zu erreichen [12].

Weitere prospektive Arbeiten zur Lebensqualität nach roboterassistierter Prostatektomie sind erforderlich und werden auch in unserer Klinik erfolgen.

Die sekundäre Anastomosendehiszenz nach roboterassistierter radikaler Prostatektomie ist eine seltene postoperative Komplikation [13–15]. Die möglichen Folgen einer Anastomosenruptur sind Urinextravasationen und Urinrückresorption über das Peritoneum. Eine weitere Folge einer Anastomosendehiszenz kann eine Anastomosenstriktur sein. Diese führt letztendlich nicht selten zur Entstehung einer postoperativen Blasenhalssklerose mit Rezidiveingriffen und möglicher Kontinenzproblematik [16–18]. Diese Komplikation ist kaum beschrieben und die klinische Bedeutung häufig unterschätzt.

Die Therapie besteht in einer erneuten Dauerkathetereinlage sowie bei ausgeprägten Urinextravasaten in einer sonographisch gesteuerten perivesikalen Einlage-Drainage. Weiteres Management besteht in einer verlängerten Katheterliegezeit bis zur Abheilung und einer Durchführung eines Re-Zystogramms nach 10–14 Tagen. Eine laparoskopische oder offene Revision war in unserem Patientenkollektiv nicht erforderlich.

■ Schlussfolgerung

Bei einem lokalisierten Prostatakarzinom stellt die roboterassistierte radikale Prostatektomie, insbesondere an einem „high volume center“, eine sichere und immer weiter verbreitete Behandlungsoption mit exzellenten funktionellen und onkologischen Ergebnissen dar.

Die RALP ist nicht komplikationslos. In erfahrenen Händen ist sie jedoch ein sicheres chirurgisches Verfahren mit einer niedrigen Morbidität und Mortalität.

Im Risiko-Management sind Patientenidentifikationssysteme, Team-time-out-Systeme, die Kontrolle der postoperativen Anordnungen und eine systematische Erfassung und Auswertung von unerwünschten Ereignissen und Beinahefehlern im Sinne eines „Critical Incident Risk Managements“ erforderlich.

■ Relevanz für die Praxis

Die roboterassistierte Operationstechnik bietet eine hervorragende Visualisierung in Kombination mit einer hohen Präzision und deutlich erleichterten Nahttechnik und erscheint damit prinzipiell wie geschaffen für eine Vielzahl an urologisch ablativen und rekonstruktiven Eingriffen. Die zukünftige Weiterentwicklung der roboterassistierten Technik hin zu noch kleineren Instrumenten (und Linsensystemen) bis hin zu Single-Port-Zugangswegen birgt reichliches Potenzial für eine Ausweitung der Technik. Trotz erheblicher finanzieller Schwierigkeiten, die mit der DaVinci®-Technologie assoziiert sind, bleibt abschließend die Überzeugung, dass sich diese wunderbare und einmalige Technik in Zukunft etablieren wird.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2005; 240: 205–13.
2. Jeong J, Choi EY, Kim IY. Clavien classification of complications after the initial series of robot-assisted radical prostatectomy: the Cancer Institute of New Jersey/Robert Wood Johnson Medical School experience. *J Endourol* 2010; 24: 1457–61.
3. Novara G, Ficarra V, D'Elia C, et al. Prospective evaluation with standardised criteria for postoperative complications after robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol* 2010; 57: 363–70.
4. Bhandari A, McIntire L, Kaul SA, et al. Perioperative complications of robotic radical prostatectomy after the learning curve. *J Urol* 2005; 174: 915–8.
5. Bhandari A, Menon M. Complications of robotic prostatectomy. In: Ghavamian R. *Complications of Laparoscopic and Robotic Urologic Surgery*. Springer Science+Business Media, LLC, New York, 2010; 197–210.
6. Krambeck AE, DiMarco DS, Rangel LJ, et al. Radical prostatectomy for prostatic adenocarcinoma: a matched comparison of open retropubic and robot-assisted techniques. *BJU Int* 2008; 103: 448–53.
7. Ficarra V, Novara G, Artibani W, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol* 2009; 55: 1037–63.
8. Kordan Y, Barocas DA, Altamar HO, et al. Comparison of transfusion requirements between open and robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int* 2010; 106: 1036–40.
9. Murphy DG, Kerger M, Crowe H, et al. Operative details and oncological and functional outcome of robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: 400 cases with a minimum of 12 months follow-up. *Eur Urol* 2009; 55: 1358–67.
10. Menon M, Shrivastava A, Kaul S, et al. Vattikuti Institute prostatectomy: contemporary technique and analysis of results. *Eur Urol* 2007; 51: 648–58.
11. Phillips J, Grantham E, Alexander B. Complications of robotic-assisted laparoscopic surgery: iatrogenic and doulagenic. In: Ghavamian R. *Complications of Laparoscopic and Robotic Urologic Surgery*. Springer Science+Business Media, LLC, New York, 2010; 91–102.
12. Novara G, Ficarra V, D'Elia C, et al. Trifecta outcomes after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int* 2011; 107: 100–4.
13. Hu JC, Nelson RA, Wilson TG, et al. Perioperative complications of laparoscopic and robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2006; 175: 541–6.
14. Patel VR, Palmer KJ, Coughlin G, et al. Robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: perioperative outcomes of 1.500 cases. *J Endourol* 2008; 22: 1–7.
15. Van Appledorn S, Bouchier-Hayes D, Agarwal D, et al. Robotic laparoscopic radical prostatectomy: setup and procedural techniques after 150 cases. *Urology* 2006; 67: 364–7.
16. Kiuchi H, Ujiike T, Miyake O, et al. A case of further significant anastomotic rupture after gentle traction of urethral catheter for minimal anastomotic leakage after radical retropubic prostatectomy. *Hinyokika Kiyo* 2006; 52: 151–3.
17. Dall'Oglio M, Srougi M, Pereira D, et al. Rupture of vesicourethral anastomosis following radical retropubic prostatectomy. *Int Braz J Urol* 2003; 29: 221–7.
18. Harpster LE, Brien J. Initial results using a running vesicourethral anastomosis following open radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2007; 177: 118–22.

PD Dr. Vahudin Zugor

Nach dem Studium der Humanmedizin in Erlangen Ausbildung zum urologischen Facharzt an der urologischen Universitätsklinik der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen/Nürnberg. Seit Juni 2009 Oberarzt und Leitender Arzt der Inkontinenz- und kinderurologischen Abteilung des St.-Antonius-Hospitals in Gronau. Seit 2008 Habilitation und Venia legendi für das Fach Urologie an der Universität Erlangen/Nürnberg. Weitere klinische und wissenschaftliche Schwerpunkte: roboterassistierte Urologie, Inkontinenz, Kinderurologie und offene rekonstruktive Urologie.



Hyperaktive Blase?



SCHATZ, ICH MUSS
SCHON WIEDER!

entspannt aufsteigen mit



Spasmo-Urgenin[®] Neo

* kassenzulässig



**Stark bei Harndrang und
Dranginkontinenz^{1,2}**

- stark wirksam ab dem 1. Behandlungstag¹
- sehr gute ZNS-Verträglichkeit^{3,4}
- sicher und gut kombinierbar^{3,4} –
keine CYP450 bedingten Interaktionen^{3,4}

Spasmo-Urgenin[®] Neo. Zusammensetzung: 1 Dragée enthält 20 mg Trosipii chloridum. Dieses Präparat enthält zusätzlich Hilfsstoffe. **Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten:** Zur symptomatischen Behandlung der Hyperaktivität des Detrusors, die sich klinisch äussert in häufigem Harndrang und gehäuftem Blasenentleerungen tagsüber (Pollakisurie); gehäuftem Blasenentleerungen nachts (Nykturie) mit Ausnahme von Nykturie bedingt durch Herzinsuffizienz; zwanghaftem (imperativem) Harndrang; unfreiwilligem Harnabgang mit oder ohne Harndrang einhergehend. **Dosierung/Anwendung:** Erwachsene: Im Allgemeinen wird 2 mal täglich 1 Dragée unzerkaut mit etwas Flüssigkeit vor den Mahlzeiten eingenommen. Da keine Erfahrung in der Anwendung bei Kindern vorliegt, sollte dieses Präparat nur Erwachsenen gegeben werden. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung, Engwinkelglaukom, Tachyarrhythmie, Myasthenia gravis, Megakolon, Pollakisurie oder Nykturie infolge Herzinsuffizienz oder Niereninsuffizienz (hier steht die Behandlung der Grunderkrankung im Vordergrund), Subvesikale organische Harnabflussstörungen, z.B. Prostatahypertrophie bei Restharnbildung, Harnröhrenstriktur sowie Verengungen (Stenosen) im Bereich der übrigen Harnwege und des Magen-Darm-Kanals, Darmverschluss. **Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen:** Spasmo-Urgenin[®] Neo muss mit Vorsicht angewendet werden bei älteren Patienten und im Fall von hepatischer oder renaler Insuffizienz. Spasmo-Urgenin[®] Neo kann aufgrund seiner anticholinergen Wirkung die Symptome einer Hyperthyreoidie sowie einer Prostatahypertrophie verschlimmern. **Interaktionen:** Verstärkung der anticholinergen Wirkung von Amantadin, Neuroleptika, trizyklischen Antidepressiva, Chinidin, Antihistaminika, Disopyramid, Antiparkinsonmitteln, Atropin und anderen anticholinerg wirkenden Pharmaka sowie Verstärkung der tachykarden Wirkung von Beta-Sympathomimetika. **Schwangerschaft/Stillzeit:** Tierexperimentelle Prüfungen erbrachten keine Hinweise auf embryotoxische/teratogene Wirkungen oder Hinweise auf schädliche Effekte auf Schwangerschaft, foetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung. Da jedoch kontrollierte Studien bei Schwangeren fehlen, sollte aus Gründen der Vorsicht die Anwendung in der Schwangerschaft sowie während der Stillzeit nur nach strenger Indikationsstellung erfolgen. **Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen:** Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Strassenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Masse im Zusammenwirken mit Alkohol. **Unerwünschte Wirkungen:** Augen: Selten: Akkommodationsstörungen; sehr selten: Erhöhung des intraokularen Druckes (Glaukom). Herz: Selten: Tachycardie; Sehr selten: Tachyarrhythmie. Atmungsorgane: Selten: Dyspnoe. Magen-Darm-Trakt: Häufig: Obstipation, Mundtrockenheit, Bauchschmerzen, Übelkeit; Selten: Diarrhoe, Blähungen. Haut: Selten: Hautausschlag; Sehr selten: Angioödem. Urogenitalsystem: Selten: Restharnbildung bis zur Harnretention. Sonstiges: Kopfschmerzen. Anticholinergika können auch mit einer verringerten Schweißabsonderung einhergehen. Bei Glaukomkranken kann lokal Pilocarpin gegeben werden. **Überdosierung:** Vergiftungserscheinungen sind beim Menschen bislang nicht bekannt geworden. Bei Überdosierung können anticholinerge Symptome wie Lähmung der glatten Muskulatur, Sehstörungen, Tachycardie, Mundtrockenheit und Hautrötung auftreten, die mit einem Parasympathomimetikum wie Neostigmin behandelt werden können, wenn unspezifische Mittel wie Magenspülung, Aktivkohle nicht geholfen haben. **Packungen:** 20 und 60 Dragées. **Verkaufskategorie:** B, kassenzulässig. **Zulassungsinhaber:** Max Zeller Söhne AG, 8590 Romanshorn, Division Madaus, Tel.: 071 466 05 00 **Hersteller:** Madaus GmbH, D-51101 Köln. **Ausführliche Angaben** entnehmen Sie bitte dem Arzneimittel-KompPENDium der Schweiz[®] (Stand: Februar 2004)

¹ Rudy D et al. (2006) Time to onset of improvement in symptoms of overactive bladder using antimuscarinic treatment, 2006 BJU International, 97(3) 540-546 | ² Zinner N (2004) et al. Trosipium chloride improves overactive bladder symptoms: a multicenter Phase III trial. Journal of Urology; 171:2311-2315 | ³ Chancellor M et al. (2012) Anticholinergics for Overactive Bladder Therapy: Central Nervous System Effects. CNS Neurosciences & Therapeutics 18(2):167-174 | ⁴ Doroshenko O (2005) Clinical Pharmacokinetics of Trosipium Chloride. Clinical pharmacokinetics 44(7):701-720

Laterale 10-fach-Biopsie der Prostata liefert bei Karzinomverdacht überlegene Detektionsraten

R. von Knobloch¹, D. Marghwal²

Kurzfassung: *Einleitung:* Die Sextantenbiopsie der Prostata ist für eine verlässliche Karzinomdiagnostik nicht ausreichend. Vielerorts werden bereits bei der Erstbiopsie > 12 Stenzen entnommen. In einer großen Serie von 10-fach-Biopsien unter bilateraler lokaler Leitungsanästhesie, wie bereits 2002 publiziert [1], überprüfen wir die Qualität unserer Technik als Standard für die Erstbiopsie.

Methode: Zwischen April 2005 und Dezember 2007 führten wir bei 736 Männern (Durchschnittsalter 67,5 ± 8,39 Jahre) die Erstbiopsie der Prostata durch. Indikation für die Biopsie war entweder ein erhöhter PSA-Wert oder ein auffälliger Tastbefund. Bei allen Männern erfolgte die Biopsie der Prostata unter bilateraler lokaler Leitungsanästhesie. Es wurden nur Proben aus der peripheren Zone der Prostata unter transrektaler Ultraschallkontrolle entnommen.

Ergebnisse: Durch die Biopsie wurde in 372 von 736 Fällen (50,5 %) ein Karzinom identifiziert. Die Karzinomdetektionsrate war proportional zum PSA-Wert und indirekt proportional zum Organvolumen. Es zeigte sich eine eindeutige Korrelation zwischen der Anzahl positiver Stenzen bei der Biopsie mit dem pathologischen Stadium des Prostataktomiepräparates. 12 Männer (1,6 %) mussten wegen akuter Prostatitis und 5 (0,7 %) wegen rektaler Blutung wieder ins Krankenhaus eingewiesen werden. Von den 182 Patienten des Untersuchers R. v. K. wurde der durchschnittliche Schmerz der Biopsie mit 1,69 von maximal 10 angegeben. Die Detektions- und Komplikationsraten dieser Biopsietechnik unter-

schieden sich nicht nach Durchführung von Assistenz- oder Fachärzten.

Schlussfolgerung: Die präsentierte Biopsietechnik liefert mit nur 10 Stenzen eine überlegene Detektionsrate und eine geringe Rate an Komplikationen. Sie sollte als Basis für die Definition eines Standards für die Erstbiopsie der Prostata bei Karzinomverdacht dienen.

Schlüsselwörter: Prostatakarzinom, Diagnostik, Biopsie, transrektaler Ultraschall, Lokalanästhesie

Résumé : La biopsie extensive des parties latérales de la prostate (10 biopsies) fournit des données de détection supérieures lors d'une suspicion de cancer. *Introduc-*

tion : La biopsie du sextant de la prostate n'est pas suffisante pour un diagnostic fiable des cancers. C'est pourquoi de nombreux centres prélèvent > 12 échantillons lors de la première biopsie. Dans une grande série de biopsies incluant chacune 10 prélèvements sous anesthésie locale par bloc nerveux bilatéral (comme publié en 2002 déjà [1]), nous avons vérifié la qualité de notre technique en tant que standard par la première biopsie.

Méthode : Entre avril 2005 et décembre 2007, nous avons effectué une première biopsie de la prostate chez 736 hommes (âge moyen de 67,5 ± 8,39 ans). L'indication à l'origine de ces interventions était soit un taux accru de PSA, soit une anomalie constatée à l'examen par toucher rectal. La biopsie a été effectuée dans tous ces cas

sous anesthésie locale par bloc nerveux bilatéral. Seuls des échantillons de la zone périphérique de la prostate ont été prélevés, avec contrôle échographique transrectal.

Résultats : Un carcinome a été identifié par la biopsie dans 372 sur 736 cas (50,5 %). Le taux de détection des cancers a été proportionnel à la concentration de PSA et indirectement proportionnel au volume prostatique. Une nette corrélation a été observée entre le nombre d'échantillons positifs de biopsie et le stade pathologique constaté lors de l'examen du tissu prélevé dans le cadre de la prostatectomie. 12 hommes (1,6 %) ont dû être réhospitalisés en raison d'une prostatite aiguë, et 5 (0,7 %) à cause d'une hémorragie rectale. Parmi les 182 patients de l'investigateur R. v. K., la douleur moyenne due à la biopsie a été évaluée à 1,69 sur une échelle allant jusqu'à 10. Les taux de détection et de complications de cette technique de biopsie ne sont pas variés selon son application par des médecins spécialisés ou par des médecins assistants.

Conclusion : La technique de biopsie présentée offre avec seulement 10 échantillons un taux de détection supérieur et un faible taux de complications. Elle devrait servir de base pour la définition d'un standard pour la première biopsie effectuée lors d'une suspicion de cancer. **J Urol Urogynäkol 2012 (CH); 14 (3): 10–5.**

Mots clés : cancer prostatique, méthodes de diagnostic, biopsie, échographie transrectale, anesthésie locale

■ Einleitung

In den Industrieländern stellt das Prostatakarzinom beim Mann die am häufigsten diagnostizierte bösartige Tumorentität dar. Zum histologischen Nachweis des Prostatakarzinoms ist die Biopsie des Organs notwendig. Neben dem frühen Diagnosezeitpunkt ist eine exakte Bestimmung von Ausdehnung und Aggressivität des Tumors elementar, weil aus einer Vielzahl von therapeutischen Möglichkeiten die für den Patienten individuell beste gewählt werden soll. Dass diese Anforderungen durch das von Hodge beschriebene Sextantenbiopsie-Modell nicht ausreichend erfüllt werden, ist hinlänglich bekannt [2]. Zahlreiche Modifikationen mit Steigerung der Stanzzyylinderzahl pro Biopsiesitzung sowie mit Variatio-

nen in der Anordnung derselben wurden in der Zwischenzeit publiziert. Ein Konsens über das optimale Biopsieschema wurde dabei nie erzielt. Es konnte aber gezeigt werden, dass durch die Integration lateraler Biopsien die Detektionsrate sowie der prädiktive Wert der Biopsie signifikant gesteigert werden konnten [3–8].

Aufgrund der Tatsache, dass eine Steigerung der Stanzzyylinderzahl auch mit einer erhöhten Schmerzhaftigkeit für den Patienten einhergeht, rückt neben den onkologischen Aspekten auch die Etablierung einer suffizienten Analgesie in den Vordergrund [1, 9–12]. Eine ausreichend gute Schmerzbefreiung ist auch deshalb wichtig, weil sie mit der Bereitschaft des Patienten zur Durchführung einer oder sogar mehrerer Rebiopsien korreliert [13]. Hier konkurrieren systemische und lokale Therapieansätze.

Die Darstellung der Vorsteherdrüse während der Biopsie erfolgt im deutschsprachigen Raum in der Regel unter Verwendung teurer und aufwendiger biplanarer Transrektalsonden. Bei diesen handelt es sich um Side-Firing-Sonden, welche

Eingelangt am 16. Jänner 2012; angenommen am 19. Jänner 2012

Aus der ¹Klinik für Urologie, Klinikum Kempten, und der ²Urologischen Abteilung, Asklepios-Klinik Altona, Hamburg, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Rolf von Knobloch, Klinik für Urologie, Klinikum Kempten, D-87439 Kempten/Allgäu, Robert-Weixler-Straße 50; E-Mail: drvkn@arcor.de

den Nachteil aufweisen, dass sich aufgrund der Probeentnahme im Longitudinalstrahlengang Probleme in der Darstellung der peripheren Begrenzung der Prostata ergeben. Zusätzlich stellt sich die Biopsienadel in der Transversalebene nur als Punkt dar, wodurch sich Probleme in der Treffgenauigkeit kleiner Läsionen insbesondere in apikalen und zentralen Regionen ergeben [14].

Die vorliegende Untersuchung soll aufzeigen, dass mit der streng lateral geführten 10-fach-Biopsie unter bilateraler Leitungsanästhesie eine hocheffiziente, sichere, schmerzfreie, kostengünstige und auch einfach zu adaptierende Methode für die Durchführung einer Erstbiopsie der Prostata etabliert wurde.

Im Vergleich mit anderen bisher publizierten Methoden kann auch gezeigt werden, dass die Biopsiegeometrie und die Wahl der Ultraschallsonde zur Optimierung von Detektionsrate und prädiktivem Wert beitragen. Damit unterscheidet sich unsere Biopsie-Methode der Prostata grundlegend von rein quantitativen Ansätzen, bei denen das Ergebnis im Sinne einer Wahrscheinlichkeitsrechnung durch Erhöhung der Anzahl an Biopsiezylindern zugunsten der Detektionsrate erhöht wird.

■ Patienten und Methoden

Zwischen dem 1. April 2005 und dem 31. Dezember 2007 wurde an der Klinik für Urologie des Franziskus-Hospitals GmbH in Bielefeld bei insgesamt 1277 konsekutiven Männern eine transrektale ultraschallgesteuerte Prostatabiopsie unter bilateraler lokaler Leitungsanästhesie durchgeführt. Von diesen 1277 Patienten erhielten 736 Männer die Erstbiopsie ihrer Prostata. Indikation für die Prostatabiopsie war ein Serum-tPSA-Wert $\geq 4,0$ ng/ml und/oder ein suspekter digital-rektaler Tastbefund.

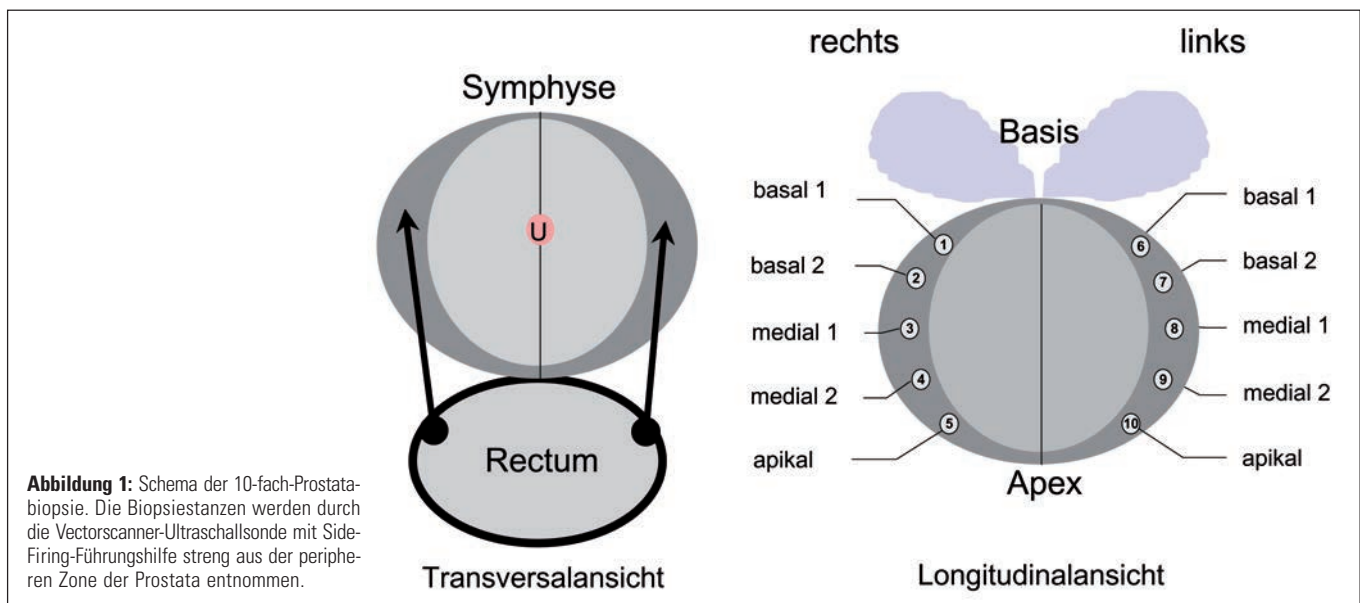
Bei der Erstbiopsie wurden mindestens 10 Stanzzyylinder unter TRUS-Kontrolle aus der peripheren Zone der Prostata entnommen. In seltenen Ausnahmen wurden zusätzlich sonographisch auffällige Bezirke außerhalb des Biopsieschemas biopsiert. Die Analgesie der Biopsie wurde durch Anwen-

dung der bilateralen lokalen Leitungsanästhesie gewährleistet [1]. Ausgewertet wurden Alter, Prostatavolumen, tPSA, PSA-Density, Anzahl der Stanzten, Untersucher (Assistenz- vs. Facharzt), durch die Biopsie verursachte Schmerzen anhand einer visuellen Analog-Skala von 1–10, Komplikationen, Gleason-Score der Biopsie im Vergleich zum Prostatektomiepräparat und pathologisches Stadium des Prostatektomiepräparates. Sämtliche Untersucher waren ärztliche Mitarbeiter der Klinik für Urologie, die während des Untersuchungszeitraums dort beschäftigt waren.

Das Standardbiopsieprotokoll für die transrektale ultraschallgesteuerte 10-fach-Biopsie der Prostata wurde wie in [1] beschrieben durchgeführt. Mit einer Ultraschall-„Rekto-Vaginal-Sonde“ mit variablen 6–8 MHz der Firma Hitachi Medical Systems GmbH, Wiesbaden, Deutschland, wurde die 10-fach-Biopsie der Prostata durch Entnahme von jeweils 5 Zylindern aus der peripheren Zone jedes Seitenlappens, wie in Abbildung 1 dargestellt, unter TRUS-Führung durchgeführt. Die entnommenen Biopsiezylinder wurden entsprechend ihrer Entnahmelokalisation asserviert. Alle Biopsien wurden als ambulante Maßnahme durchgeführt.

Als Biopsievorbereitung erhielt jeder Patient ab dem Tag vor der Biopsiemaßnahme als Antibiotikaphylaxe das orale Chinolonantibiotikum Levofloxacin (1×500 mg) für insgesamt 5 Tage. Eine schriftliche Einwilligung nach ausführlicher Aufklärung wurde von allen Patienten eingeholt.

Komplikationen, wie vor allem die rektale Blutung und eine Prostatitis, wurden in der Woche nach der Biopsie erfasst. Für den Fall, dass sich Patienten nach der Biopsie einer radikalen Prostatektomie unterzogen, wurde das Ergebnis der histopathologischen Aufarbeitung des Prostatektomiepräparates mit dem Biopsieergebnis verglichen. Die Effizienz der Schmerzreduktion durch Anwendung der feinnadelapplizierten bilateralen lokalen Leitungsanästhesie der Prostata wurde nur bei den 182 Patienten des Untersuchers R. v. K. ermittelt. Die Schmerzstärke der Biopsieprozedur wurde dabei durch Anwendung einer visuellen Analogskala (VAS 0–10) quantifiziert. Zur Errechnung einer statistischen Signifikanz wurde



das Gesamtkollektiv in Subgruppen in Abhängigkeit von folgenden Variablen unterteilt: PSA-Wert, Prostataavolumen und Untersucher. Es wurde hierfür der Chi-Quadrat-Test für unverbundene Stichproben eingesetzt (SSPS-Software, Version 17.0).

■ Ergebnisse

Das Gesamtkollektiv von 736 männlichen Patienten, die sich zur Erstbiopsie der Prostata vorstellten, war im Durchschnitt zum Zeitpunkt der Probenentnahme 67,5 Jahre (38–93 Jahre) alt. Der tPSA-Wert im Serum betrug im Mittel 17,41 ng/ml (0,1–1286 ng/ml). Das Prostataavolumen betrug im Mittel 55,6 ml (8–266 ml). Die PSA-Dichte betrug durchschnittlich 0,37 ng/ml/ml (0,01–21,8 ng/ml/ml). Im Mittel wurden 10,15 Biopsiestanzen pro Patient entnommen. Das Minimum lag bei den von uns als Standard definierten 10, das Maximum bei 13 Stanzbiopsaten.

Bei 372 der 736 Patienten konnte im Rahmen der Erstbiopsie ein Prostatakarzinom detektiert werden. Das entspricht einer Diagnoserate von 50,54 %. Die durchschnittliche Anzahl der karzinompositiven Biopsate betrug 4,26 (1–12). Dabei wurde im Rahmen des histopathologischen Gradings im Mittel eine Gleason-Score-Summe von 6,28 (3–10) vergeben. Eine ausführliche Darstellung der Biopsieergebnisse ist in den Tabellen 1 und 2 aufgeführt.

Von den 372 Patienten mit Prostatakarzinom erhielten 168 eine radikale Prostatovesikulektomie an unserer Klinik. Der durchschnittliche Gleason-Score der Biopsie unterschied sich nur marginal vom durchschnittlichen Gleason-Score der Prostatektomiepräparate (6,28 vs. 6,61). Dennoch konnte der Gleason-Score nur in 104 von 168 Fällen (61,9 %) eindeutig korrekt vorausgesagt werden. In 62 Fällen (36,9 %) kam es zu einer Überschreitung des Gleason-Scores am Prostatektomie-

präparat, während in 2 Fällen (1,2 %) ein Downgrading erforderlich war (Tab. 3).

Die Tumorausdehnung im Prostatektomiepräparat konnte durch die Biopsie in 103 von 168 Fällen (61,3 %) exakt vorhergesagt werden. Es handelte sich dabei in 76 Fällen um eine bilaterale Tumorlokalisation. In 27 Fällen bestätigte sich der in der Biopsie prognostizierte unilaterale Karzinombefall. Die Anzahl der karzinompositiven Biopsate korrelierte gut mit der lokalen Tumorausdehnung im Prostatektomiepräparat (Tab. 4).

In 22 von 736 (2,9 %) Biopsien der Prostata wurden Komplikationen bzw. typische Nebenwirkungen erfasst, die zu einer Wiedervorstellung der Patienten in der Klinik bzw. zu einer Verlängerung des ambulanten Klinikaufenthaltes führten. Es waren dies eine fieberige Prostatitis in 1,6 % (12/736), eine prolongierte rektale Blutung in 0,7 % (5/736), kardiovaskuläre Symptome in 0,4 % (3/736) und ein Harnverhalt (0,1 %).

Die Ermittlung des Schmerzniveaus mittels VAS-Skala erfolgte bei den Biopsien des Untersuchers R. v. K. routinemäßig unmittelbar im Anschluss an die Prozedur. 182 der 736 Patienten (24,7 %) des Gesamtkollektives wurden durch den Autor R. v. K. biopsiert. Der im Durchschnitt von den Patienten angegebene Schmerz lag bei 1,69 (1–3).

Die Subgruppenanalyse bezüglich des tPSA-Wertes ist in Tabelle 5 dargestellt. Würde man Männer mit einem PSA > 20 ng/ml von der Analyse ausschließen, ergäbe sich immer noch eine Detektionsrate von 48,1 %. Die Detektionsrate für den PSA-Bereich 4,1–10 ng/ml beträgt auch schon 47,9 %.

Zur Überprüfung der Effektivität der Biopsiemethode bei unterschiedlichen Prostataavolumina erfolgte eine Unterteilung des Gesamtkollektives in die Volumenbereiche 0–30 ml, 31–60 ml und > 60 ml. Hierbei zeigte sich eine deutliche Abnahme der Detektionsrate mit zunehmendem Prostataavolumen, wobei sich für kleine und mittelgroße Drüsenvolumina Diagnoseraten über der des Gesamtkollektives ergeben (Tab. 6).

Es fand sich für die Detektionsrate ein geringer, insignifikanter Unterschied zugunsten der von Fachärzten gegenüber der von Assistenzärzten biopsierten Patientengruppe (51,8 % vs. 49,5 %), ohne, dass für das Patientenkollektiv ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich Alter, PSA und Prostataavolumen ($p = 0,957$, $p = 0,255$, $p = 0,149$) bestanden hätte. Im Vergleich mit den von Fach- und Assistenzärzten biopsierten Patienten weist allerdings die Gruppe der 182 durch den Autor R. v. K. untersuchten Männer mit einer Detektionsrate von 60,4 % (110 von 182)

Tabelle 1: Deskriptive Analyse von Gleason-Score im Biopsat und Anzahl der karzinompositiven Biopsate

	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardabweichung
Gleason-Score Biopsie	6,28	6	3	10	1,2
Karzinompositive Stenzen	4,26	4	1	12	2,7

Tabelle 2: Alter, PSA, Prostataavolumen und PSA-Dichte der 372 Patienten mit Karzinomnachweis in der Erstbiopsie

	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardabweichung
Alter (Jahre)	68,4	68	40	93	8,52
PSA (ng/ml)	26,1	7,4	1,1	1286	100,38
Volumen (ml)	46,4	40	8	266	27,5
PSA-Dichte (ng/ml/ml)	0,57	0,2	0,01	21,8	1,92

Tabelle 3: Deskriptive Analyse des Gleason-Scores bei 168 Patienten im Prostatektomiepräparat

	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardabweichung
Gleason-Score-Präparat	6,6	7	3	10	1,1

vs. 41,7 % bei den Biopsien durch Fachärzte (65 von 156) vs. 49,5 % bei den Biopsien durch Assistenzärzte (175 von 338) einen signifikanten Unterschied auf. Das Signifikanzniveau liegt im Vergleich zur Detektionsrate der Assistenzärzte bei $p < 0,05$ und für die Fachärzte bei sogar bei $p < 0,001$.

Beim Vergleich der Komplikations- bzw. Nebenwirkungsrate zeigt sich für die von Assistenzärzten untersuchte Patienten-Gruppe ein Wert von 3,8 % und ein Wert von 2,1 % bei den Fachärzten.

■ Diskussion

Nachdem über ein Jahrzehnt die Sextantenbiopsie weltweit als Standard in der Prostatakarzinomdiagnostik galt, konnten jüngere Publikationen zeigen, dass mindestens 10 Stanzzyylinder zur Erzielung eines suffizienten Biopsieergebnisses notwendig sind [1, 9–12]. Über die Art der Prostatabiopsie, die notwendige Anzahl an Stanzzyindern und die Form der Analgesie besteht allerdings weiterhin keine Einigkeit. Aus dem fehlenden Standard resultieren Defizite in der Diagnosestellung des Prostatakarzinoms und im prädiktiven Wert der Biopsieergebnisse.

Die technische Aufrüstung der Ultraschallgeräte mit der Einführung teurer biplanarer Transrektalsonden als auch additiver Techniken, wie z. B. die Elastographie und die Kontrastmittelanwendung für die Prostataadiagnostik, konnte jedoch nicht entscheidend zur Verbesserung des Biopsieverfahrens beitragen [15, 16]. Dementgegen haben wir ein einfaches, leicht zu adaptierendes Prostatabiopsieverfahren entwickelt, das in der Prostatakarzinomdiagnostik überlegene Detektionsraten liefert und auf 3 neuen Säulen aufbaut:

1. 10-fach-Biopsie der peripheren Zone der Prostata,
2. Einsatz einer Vectorscanner-Ultraschallsonde mit Side-Firing-Führungshilfe und
3. Einsatz der bilateralen lokalen Leitungsanästhesie.

Wir haben unsere Methode durch Auswertung 736 konsekutiver Erstbiopsien überprüft. Mit unserem 10-fach-Biopsieprotokoll erzielten wir eine Gesamtkarzinomdetektionsrate von 50,5 % (372 von 736). Zudem ermöglichten wir eine genauere Vorhersage der lokalen Tumorausdehnung, was für die individualisierte Therapieplanung essenziell ist. Dies konnten wir durch den Vergleich der Biopsieergebnisse mit den histopathologischen Befunden des Prostatektomiepräparates in 168 Fällen dokumentieren (Tab. 4).

Zieht man nun zum Vergleich weitere Studien zur Mehrfachbiopsie der Prostata heran, die an größeren Serien überprüft wurden, findet man hier Detektionsraten von 31–51,7 %. Vergleicht man diese publizierten Daten mit unserer Detektionsrate von 50,5 %, so rangiert unsere Detektionsrate dabei am oberen Ende der Skala [8, 17, 18].

Die Definierung eines Standards für die Prostatabiopsie setzt voraus, dass eine Mindestzahl von notwendigen Stanzzyindern festgelegt wird. In der Literatur variiert die empfohlene Anzahl der Biopsate im Rahmen der Erstbiopsie zwischen 6 und 20 [5, 6, 8, 17, 18]. Mit unserer hier vorliegenden Studie können wir klar belegen, dass 10 Zylinder für eine sensitive

Tabelle 4: Korrelation zwischen der Anzahl der karzinompositiven Stenzen und dem pT-Stadium im Prostatektomiepräparat bei 168 Patienten

Pathologisches Tumorstadium	Anzahl	Anzahl karzinompositiver Stenzen
pT2a/pT2b	27	2,5
pT2c	93	3,3
pT3a/pT3b	42	5,5
pT4a/pT4b	6	6,7

Tabelle 5: Prostatakarzinom-Detektionsrate im Verhältnis zum Serum-PSA-Wert

PSA-Intervall (ng/ml)	0–4	4,1–10	10,1–20	> 20
Patienten gesamt (n)	66	455	151	64
Patienten (%)	9,0	61,8	20,5	8,7
Ø PSA gesamt (ng/ml)	2,63	6,5	13,3	121,7
Patienten mit Karzinom (n)	29	218	76	49
Detektionsrate (%)	43,9	47,9	50,3	76,6
Ø PSA bei Karzinom (ng/ml)	2,8	6,4	13,3	147,3

Tabelle 6: Prostatakarzinom-Detektionsrate im Verhältnis zum Prostatavolumen

Volumen (ml)	0–30	31–60	> 60
Patienten (n)	183	313	240
Patienten (%)	24,9	42,5	32,6
Ø Volumen (ml)	23,3	44,4	94,7
Detektionsrate (%)	66,7	51,8	36,7
Ø Volumen (ml)	22,5	43,6	84,4

Diagnose des Prostatakarzinoms suffizient sind. Dies steht auch in Einklang mit den Leitlinien der Europäischen Urologischen Gesellschaft (EAU) [19].

Bei der Betrachtung der Notwendigkeit einer bestimmten Anzahl von Stanzzyindern darf nicht außer Acht gelassen werden, dass eine höhere Anzahl von Stanzzyindern natürlich auch wegen des erhöhten Zeitbedarfes und der aufwendigeren pathologischen Aufarbeitung einen erheblichen Kostenanstieg des Verfahrens verursacht.

Unsere Daten belegen darüber hinaus, dass mit der Entnahme von 10 Stanzzyindern eine mit 2,9 % (22 von 736 biopsierten Männern) vergleichsweise niedrige Rate an Komplikationen resultiert. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle waren das eine Prostatitis in 1,6 % (12 Patienten) und rektale Blutungen in 0,7 % (5 Patienten). Nur für die i.v.-antibiotische Behandlung der Prostatitiden war eine stationäre Behandlung notwendig.

Wichtiger als die Festlegung der notwendigen Anzahl von Biopsie-Stenzen ist vielmehr die Identifikation der korrekten anatomischen Entnahmestelle innerhalb der Prostata. Unsere Ergebnisse belegen, dass im Rahmen der Erstbiopsie die Proben primär nur aus der peripheren Zone der Prostata entnommen werden sollten, wie das ursprünglich schon Stamey 1995 forderte, da > 70 % der Prostatakarzinome aus der peripheren Zone hervorgehen [20]. Chang et al. [21] sowie Eskew et al. [6] erzielten durch Biopsieprotokolle mit 13

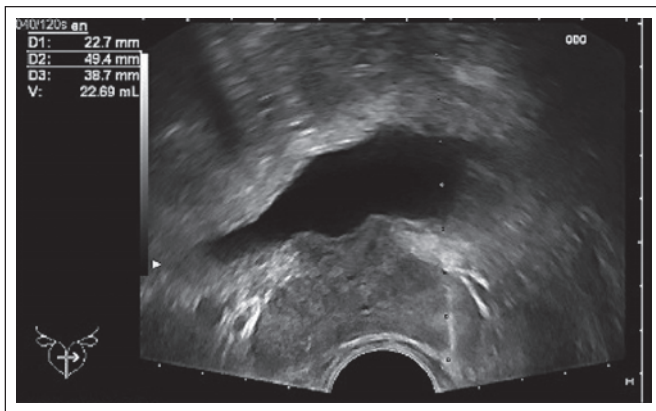


Abbildung 2: Ultraschallbild während der Biopsie der Prostata mit Darstellung des Organs in der Transversalebene

Stanzzyllindern aus der peripheren Zone Detektionsraten von 44 und 40 %.

Der transrektale Ultraschall erlaubt während der Prostatabiopsie die korrekte anatomische Kontrolle der Biopsie in Echtzeit (Abb. 1, 2). Für die korrekte anatomische Entnahme von Stanzzyllindern nur aus der peripheren Zone bietet dabei die Vectorscannersonde mit der streng seitlichen, geraden Biopsie-Führungshilfe dafür die ideale Voraussetzung. Im Gegensatz dazu wird bei der herkömmlichen Prostatabiopsietechnik mit einem Transrektalschallkopf unter Abbildung des Organs in der Sagittalebene der Stanzzyylinder immer schräg durch die Prostata getrieben, sodass sich einerseits selten ausschließlich die gewünschte anatomische Zone biopsieren lässt und andererseits Probleme in der Darstellung der peripheren Begrenzung der Prostata resultieren [14].

Es werden auch Anstrengungen unternommen, die Zahl der notwendigen Stanzzyylinder und damit die Kosten des Biopsieverfahrens zu senken, indem mithilfe der Elastographie, der Kontrastmittelsonographie und sog. neuronaler Netzwerke läsional gesteuert biopsiert wird. Dies setzt aber teure High-end-Ultraschallgeräte und große Erfahrung in der Technik voraus, um Detektionsraten weiter zu verbessern [15, 16, 22].

In diesem Zusammenhang sind wir der Überzeugung, dass eine Mindestanzahl gleichmäßig über die Prostata verteilter Stanzzyylinder notwendig ist, um die lokale Tumorausdehnung durch die Biopsie verlässlich beurteilen zu können, was für die weitere Therapieplanung von elementarer Wichtigkeit ist.

Betrachtet man die Diagnoseraten in den hinsichtlich des Prostatagesamtvolumens unterteilten Subpopulationen, so zeigt sich, dass sich die Detektion von Karzinomen invers zum Volumen verhält, also mit zunehmendem Prostatavolumen geringer wird. Während bei Volumina bis 60 ml noch Diagnoseraten über der des Gesamtkollektives erreicht werden, ist diese bei Drüsen > 60 ml mit 36,7 % deutlich niedriger. Der Trend einer mit zunehmendem Prostatavolumen abnehmenden Diagnoserate wird auch von anderen Autoren bestätigt. Sowohl Ung et al. [23] als auch Eskicorapci et al. [24] zeigten in ihren Studien eine mit zunehmendem Prostatavolumen abnehmende Diagnoserate.

Neben der Effektivität in der Ausbeute für die Detektion des Prostatakarzinoms erlaubt die laterale Biopsie nur aus der peripheren Zone auch eine bessere präoperative Beurteilung der Ausdehnung des Karzinoms an die anatomischen Grenzen des Organs heran. Damit wird der prädiktive Wert des Biopsieverfahrens erheblich gesteigert und Patienten sicher für ein nerverhaltendes, erektionsprotektives Operationsverfahren diskriminiert.

Durch die Auswertung der Daten unserer Studie konnten wir auch zeigen, dass der Anteil tumorbefallener Stenzen im Verhältnis zur Gesamtzahl der entnommenen Stenzen klar eine Assoziation mit der lokalen Ausdehnung des Tumors aufweist (Tab. 4). Demgegenüber müssen wir akzeptieren, dass die genaue Vorhersage des Gleason-Scores noch verbesserungswürdig ist (Tab. 3). Dennoch stehen dabei unsere Ergebnisse in klarem Einklang mit Daten, die aktuell in der Literatur publiziert worden sind, wo eine exakte Übereinstimmung des Gleason-Scores der Biopsie und des Prostataktomiepräparates nur in 32 bis maximal 73 % der Fälle zu erzielen war [25, 26].

■ Schlussfolgerung/ Relevanz für die Praxis

Zusammenfassend ist zu sagen, dass unsere Methode der 10-fach-Biopsie der Prostata unter transrektaler Ultraschallkontrolle mit einem Vectorscannerschallkopf und streng seitlicher Führungshilfe (Side-Firing) eine hohe diagnostische Effektivität aufweist und akkurat das lokale Tumorstadium definiert. Wird sie mit der von uns entwickelten Methode der bilateralen lokalen Leitungsanästhesie durchgeführt, ist sie für den Patienten schmerzfrei und erhöht dadurch deutlich die Akzeptanz des Biopsieverfahrens in der betroffenen Patientengruppe. Die Technik ist leicht erlernbarer Standard. Der hohe prädiktive Wert eines Mehrfach-Biopsieverfahrens der Prostata ist eine unerlässliche Voraussetzung für eine individualisierte Therapieplanung des Prostatakarzinoms. Durch Anwendung der bilateralen lokalen Leitungsanästhesie kann der Schmerz der Prostatabiopsie weitestgehend eliminiert werden. Durch Entnahme von 10 Stanzzyllindern bei der Erstbiopsie ist bei korrekter Anwendung eine sichere, effektive und kostengünstige Diagnostik des Prostatakarzinoms möglich.

■ Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Von Knobloch R, Weber J, Varga Z, et al. Bilateral fine-needle administered local anesthetic nerve block for pain control during TRUS-guided multi-core prostate biopsy: a prospective randomised trial. Eur Urol 2002; 41: 508–14.
2. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, et al. Random systematic versus directed ultra-

sound guided transrectal core biopsies of the prostate. J Urol 1989; 142: 71–4.

3. Bauer JJ, Zeng J, Zhang W, et al. Lateral biopsies added to the traditional sextant prostate biopsy pattern increases the detection rate of prostate cancer. Prostate Cancer Prostatic Dis 2000; 3: 43–6.
4. Elabbady AA, Khedr MM. Extended 12-core prostate biopsy increases both the de-

tection of prostate cancer and the accuracy of Gleason score. *Eur Urol* 2006; 49: 49–53.

5. Emiliozzi P, Scarpone P, DePaula F, et al. The incidence of prostate cancer in men with prostate specific antigen greater than 4.0 ng/ml: a randomized study of 6 versus 12 core transperineal prostate biopsy. *J Urol* 2004; 171: 197–9.

6. Eskew LA, Bare RL, McCullough DL. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol* 1997; 157: 199–202.

7. Presti JC Jr, Chang JJ, Bhargava V, et al. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. *J Urol* 2000; 163: 163–6.

8. Presti JC Jr, O'Dowd GJ, Miller MC, et al. Extended peripheral zone biopsy schemes increase cancer detection rates and minimize variance in prostate specific antigen and age related cancer rates: results of a community multi-practice study. *J Urol* 2003; 169: 125–9.

9. Nash PA, Bruce JE, Indudhara R, et al. Transrectal ultrasound guided prostatic nerve blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *Urol* 1996; 155: 607–9.

10. Richman JM, Carter HB, Hanna MN, et al. Efficacy of periprostatic local anesthetic for prostate biopsy analgesia: a meta-analysis. *Urology* 2006; 67: 1224–8.

11. Rodriguez A, Kyriakou G, Leray E, et al. Prospective study comparing two methods of anaesthesia for prostate biopsies: apex periprostatic nerve block versus intrarectal lidocaine gel: review of the literature. *Eur Urol* 2003; 44: 195–200.

12. Soloway MS, Obek C. Periprostatic local anesthesia before ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2000; 163: 172–3.

13. Paul R, Schöler S, van Randenborgh H, et al. Morbidity of prostatic biopsy for different biopsy strategies: is there a relation to core number and sampling region? *Eur Urol* 2004; 45: 450–5.

14. Paul R, Korzinek C, Necknig U, et al. Influence of transrectal ultrasound probe on prostate cancer detection in transrectal ultrasound-guided sextant biopsy of prostate. *Urology* 2004; 64: 532–6.

15. Salomon G, Kollerman J, Thederan I, et al. Evaluation of prostate cancer detection with ultrasound real-time elastography: a comparison with step section pathological analysis after radical prostatectomy. *Eur Urol* 2008; 54: 1354–62.

16. Aigner F, Pallwein L, Mitterberger M, et al. Contrast-enhanced ultrasonography using cadence-contrast pulse sequencing technology for targeted biopsy of the prostate. *BJU Int* 2009; 103: 458–63.

17. Durkan GC, Sheikh N, Johnson P, et al. Improving prostate cancer detection with an extended-core transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy protocol. *BJU Int* 2002; 89: 33–9.

18. Ravary V, Dominique S, Panhard X, et al. The 20-core prostate biopsy protocol – a new gold standard? *J Urol* 2008; 179: 504–7.

19. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2008; 53: 68–80.

20. Stamey TA. Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology* 1995; 45: 2–12.

Prof. Dr. Rolf von Knobloch

Geboren 1964 in Ravensburg. 1986–1993 Studium und Promotion an der Universität Ulm. 1995–2005 an der Urologischen Klinik der Philipps-Universität Marburg. 1999 Facharztprüfung für Urologie, 2004 für spezielle urologische Chirurgie. 2002 Habilitation für das Fach Urologie. 2006 außerplanmäßiger Professor für Urologie, Philipps-Universität Marburg. 2005–2010 Chefarzt der Klinik für Urologie am Franziskus-Hospital Bielefeld. Seit 2010 Chefarzt der Klinik für Urologie am Klinikum Kempten.



U. a. Innovationspreis der Deutschen Gesellschaft für Urologie 2001 und 2004, Spitzbart-Preis der European Society for Infectious Diseases in Obstetrics and Gynaecology 2002, Uro-Onkologie-Preis der Heinrich Warner Foundation 2003, Preis der Europäischen Gesellschaft für Urologie (EAU) für die beste publizierte Arbeit in der urologischen Grundlagenforschung 2004.

21. Chang JJ, Shinohara K, Bhargava V, et al. Prospective evaluation of lateral biopsies of the peripheral zone for prostate cancer detection. *J Urol* 1998; 160: 2111–4.

22. Loch T. Computerized transrectal ultrasound (C-TRUS) of the prostate: detection of cancer in patients with multiple negative systematic random biopsies. *World J Urol* 2007; 25: 375–80.

23. Ung JO, San Francisco IF, Regan MM, et al. The relationship of prostate gland volume to extended needle biopsy on prostate cancer detection. *J Urol* 2003; 169: 130–5.

24. Eskicorapci SY, Guliyev F, Akdogan B, et al. Individualization of the biopsy protocol according to the prostate gland volume for prostate cancer detection. *J Urol* 2005; 173: 1536–40.

25. Mian BM, Lehr DJ, Moore CK, et al. Role of prostate biopsy schemes in accurate prediction of Gleason scores. *Urology* 2006; 67: 379–83.

26. Muntener M, Epstein JI, Hernandez DJ, et al. Prognostic significance of Gleason score discrepancies between needle biopsy and radical prostatectomy. *Eur Urol* 2008; 53: 767–75.

Journal für Urologie und Urogynäkologie

Herausgeber: Univ.-Prof. Dr. Franz Fischl

Erscheinungsweise: 4× jährlich

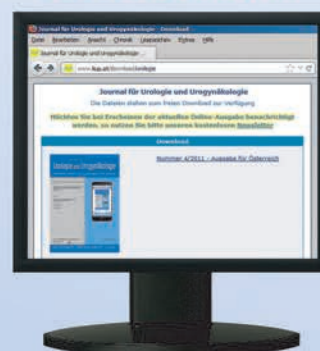
Abo-Bestellung unter: www.kup.at/abo

Preis: EUR 36,– (Studentenrabatt 50 %)

Für Ihr
Bücherregal:
Die Printversion



Für Ihr
elektronisches Archiv:
Das e-Journal



Krause & Pachernegg
GmbH

**Achtung
AKTION**

Abo e-Journal kostenlos „solange Vorrat reicht“:
www.kup.at/gratis-abo

Die laparoskopische Rekonstruktion rezidivierender Ureterabgangs-/Harnleiterstrikturen: Erste Erfahrungen mit freiem Wangenschleimhauttransplantat

S. Corvin

Kurzfassung: Bislang existieren nur einzelne Fallbeschreibungen zum Einsatz der Laparoskopie bei rezidivierenden Ureterabgangs-/Harnleiterstenosen. In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir verschiedene Operationsmethoden, u. a. die Verwendung von Wangenschleimhaut als innovative technische Modifikation.

Von Februar 2006 bis September 2010 stellten sich 6 Patienten mit Rezidivenge am Ureterabgang nach offener Nierenbeckenplastik (n = 5) bzw. am proximalen Harnleiter nach Endopyelotomie (n = 1) bei uns vor. Nach transurethraler Harnleiterschienung erfolgte eine laparoskopische transperitoneale Korrektur der Enge. Abhängig vom Befund wurde eine Operation nach Anderson-Hynes (n = 2), eine Fenger-Plastik (n = 1) oder eine Ureterolyse (n = 2) durchgeführt. Bei der Patientin mit proximaler Harnleiterenge erfolgte eine Rekonstruktion unter Verwendung eines freien Transplantats aus Wangenschleimhaut.

Alle Operationen konnten erfolgreich ohne Komplikationen oder Konversion durchgeführt werden. Die mittlere OP-Dauer einschließlich Harnleiterschienung betrug 160 ± 30 min. In einem Fall zeigte das postoperative Nierenfunktionsszintigramm nach laparoskopischer Ureterolyse eine persistierende Obstruktion, die mittels nachfolgender Memokath-Stent-Einlage therapiert wurde. Bei den übrigen Patienten konnte ein dauerhafter Erfolg bei einem Follow-up von 17–43 Monaten dokumentiert werden.

Die Daten demonstrieren, dass die Laparoskopie in erfahrenen Händen ein geeigneter Zugangsweg

in der Therapie rezidivierender Ureterabgangs- oder Harnleiterstenosen ist. Bei sorgfältiger Patientenselektion können Erfolgs- und Komplikationsraten vergleichbar mit denen der offenen Re-Operation erzielt werden. Erstmals konnte gezeigt werden, dass eine Harnleiterrekonstruktion mit freiem Wangenschleimhauttransplantat auch laparoskopisch durchführbar ist.

Schlüsselwörter: Ureterabgangsstenose, Harnleiterstriktur, Rezidiv, Wangenschleimhaut

Résumé : Reconstruction laparoscopique lors de sténoses pyélo-urétérales récidivantes : premières expériences avec un greffon de muqueuse buccale. Il n'existe à ce jour que de rares descriptions de cas sur le recours à la laparoscopie lors de sténoses pyélo-urétérales récidivantes. Le présent travail décrit différentes techniques d'opération, incluant entre autres l'utilisation de muqueuse buccale prélevée sur la face interne de la joue en tant que modification technique novatrice.

De février 2006 à septembre 2010, 6 patients souffrant de sténoses récidivantes de la jonction pyélo-urétérale à la suite d'une plastie du bassinet à ciel ouvert (n = 5) ou d'une sténose de l'uretère proximale à la suite d'une endopyélotomie (n = 1) se sont présentés chez nous. Après mise en place transurétrale d'un stent urétéral, on a procédé à la correction laparoscopique de la sténose. Selon les constats d'examen, l'interven-

tion a été réalisée d'après Anderson et Hynes (n = 2), en tant que plastie selon Fenger (n = 1) ou en tant qu'urétérolyse (n = 2). Chez la patiente présentant une sténose de l'uretère proximal, on a procédé à une reconstruction avec utilisation d'une greffe libre de muqueuse prélevée sur la face interne de la joue.

Toutes les opérations ont pu être effectuées avec succès, sans complication ni conversion. La durée moyenne d'opération (y compris la mise en place du stent) a été de 160 ± 30 min. Dans un cas, la scintigraphie fonctionnelle rénale postopératoire après l'urétérolyse laparoscopique a révélé une obstruction persistante qui a pu être traitée alors par la pose d'un stent Memokath. Chez les autres patients, un succès durable a été documenté dans le cadre du suivi de 17 à 43 mois. Les données montrent que la laparoscopie entre les mains d'un médecin expérimenté offre une voie d'accès appropriée pour le traitement des sténoses pyélo-urétérales récidivantes. En veillant à une sélection soigneuse de patients, les taux de succès et de complications sont comparables à ceux d'une réopération à ciel ouvert. Il a pu être démontré pour la première fois qu'une reconstruction de l'uretère peut être faite aussi par laparoscopie avec un greffon de muqueuse prélevé sur la paroi interne de la joue. **J Urol Urogynäkol 2012 (CH); 14 (3): 16–8.**

Mots clés : sténose de la jonction pyélo-urétérale, récidive, muqueuse buccale de la face interne de la joue

■ Einleitung

Rezidivierende Ureterabgangs- bzw. Harnleiterstenosen stellen eine große Herausforderung in der rekonstruktiven Urologie dar. Während sich die laparoskopische Nierenbeckenplastik mittlerweile an vielen Kliniken als Standard in der Therapie der Harnleiterabgangsenge etablieren konnte, existieren bislang nur wenige Publikationen zum Einsatz dieser Technik in der Rezidivsituation [1–3]. In der Therapie von Harnleiterengen kommen verschiedene Techniken in Abhängigkeit von Länge und Lokalisation der Striktur zum Einsatz. Einzelne Fallbeschreibungen demonstrieren, dass auch eine Rekonstruktion mit freiem Wangenschleimhauttransplantat

erfolgreich angewendet werden kann [4–6]. Eine laparoskopische Korrektur von Harnleiterengen mit dieser Technik ist bislang nicht beschrieben. In der vorliegenden Arbeit schildern wir eigene Erfahrungen mit der laparoskopischen Rekonstruktion rezidivierender Ureterabgangs-/Harnleiterstrikturen u. a. unter Verwendung von Wangenschleimhaut als innovative technische Modifikation.

■ Patienten und Methoden

Von Februar 2006 bis September 2010 stellten sich 5 Patienten mit Rezidivenge am Ureterabgang nach offener Nierenbeckenplastik bei uns vor. Bei einer weiteren Patientin lag eine proximale Harnleiterenge nach mehreren ureterorenoskopischen Steininterventionen vor, die frustan mittels Endopyelotomie bzw. hydraulischer Harnleiterdilatation therapiert worden war. Eine Obstruktion war bei allen Patienten mittels Nierenfunktionsszintigraphie dokumentiert. Nach transure-

Eingelangt am 16. Jänner 2012; angenommen am 19. Jänner 2012

Aus dem Fachzentrum für Urologie Eggenfelden, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Stefan Corvin, Fachzentrum für Urologie, D-84307 Eggenfelden, Karl-Rolle-Straße 43; E-Mail: stefan.corvin@gmx.de

thraler Harnleiterschienung erfolgte eine laparoskopische transperitoneale Korrektur der Enge unter Verwendung von 3 Trokaren. Abhängig vom Befund wurde bei Rezidiv-Ureterabgangsstenosen eine Operation nach Anderson-Hynes ($n = 2$), eine Fenger-Plastik ($n = 1$) oder eine Ureterolyse mit Resektion von Narbenpannus ($n = 2$) durchgeführt (Abb. 1). Bei den beiden Patienten mit proximaler Harnleiterenge erfolgte eine Rekonstruktion unter Verwendung eines freien Transplantats aus Wangenschleimhaut. Nach laparoskopischer Freilegung des betroffenen Segments wurde dieses längs inzidiert und das bei OP-Beginn entnommene Wangenschleimhauttransplantat mittels fortlaufender Naht in den Defekt eingenäht (Abb. 2). Zur besseren Durchblutung wurde der rekonstruierte Harnleiter abschließend mit einem gestielten retroperitonealen Fettlappen ummantelt (Abb. 3). Die Harnleiterschienen wurden nach 6 Wochen entfernt, ein erneutes Nierenfunktionsszintigramm nach 3 Monaten durchgeführt.

Alle Operationen konnten erfolgreich ohne Komplikationen oder Konversion durchgeführt werden. Die mittlere OP-Dauer einschließlich präoperativer Harnleiterschienen-Einlage betrug 160 ± 30 min. In einem Fall zeigte das postoperative Nierenfunktionsszintigramm nach laparoskopischer Ureterolyse eine persistierende Obstruktion. Nach ausführlicher Besprechung der verschiedenen Therapieoptionen entschied sich die Patientin für eine endoskopische Memokath-Stent-Einlage. Bei den übrigen Patienten konnte ein dauerhafter Erfolg bei einem Follow-up von 17–43 Monaten dokumentiert werden.

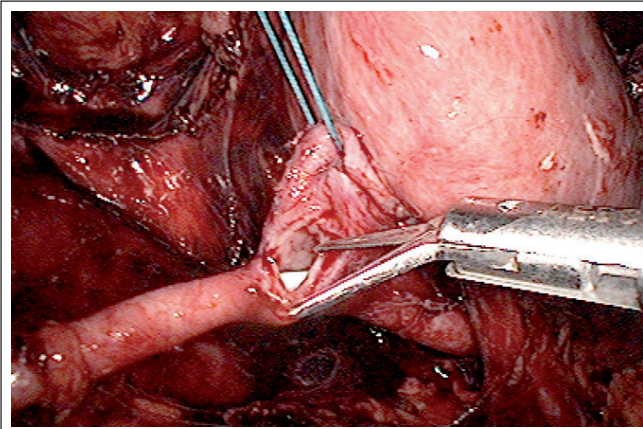


Abbildung 1: Nierenbeckenplastik nach Anderson-Hynes

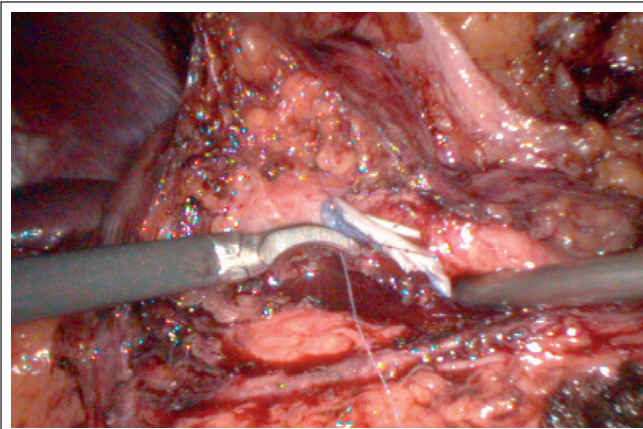


Abbildung 2: Einnähen des Transplantats in den Defekt

Diskussion

Seit ihrer Erstbeschreibung im Jahr 1993 [7, 8] hat die laparoskopische Nierenbeckenplastik weite Verbreitung gefunden. Mittlerweile hat die Laparoskopie an vielen Kliniken die offene Operation als Standardzugang in der Therapie der Ureterabgangsstenose ersetzt. Trotz der großen Akzeptanz existieren bislang nur einzelne Fallbeschreibungen zum Einsatz laparoskopischer oder roboterassistierter Techniken in der Rezidivsituation nach vorausgegangener offener Operation [1–3]. Wie in der eigenen Serie konnten mit dem minimal-invasiven Zugang Erfolgsraten um 80 % erzielt werden, vergleichbar mit den Ergebnissen der offenen Operation [3]. Die laparoskopischen Eingriffe dauern zwar signifikant länger, die Patienten benötigen dafür in der postoperativen Phase weniger Analgetika und zeigen eine kürzere Krankenhausverweildauer als nach offener Operation [3]. Die Entscheidung über die Art der Korrektur kann erst intraoperativ nach Freilegung des Ureterabgangs gefällt werden. Eine Rekonstruktion in der Technik nach Anderson-Hynes stellt in unseren Augen die bevorzugte Technik dar. Bei relativ kleinem und narbig ummauertem Nierenbecken kann jedoch auch eine Mobilisation des Ureterabgangs mit Resektion von Narbenpannus, evtl. in Kombination mit einer Fenger-Plastik, zum Erfolg führen.

Zur Rekonstruktion von Strikturen des oberen und mittleren Harnleiters stehen verschiedene Optionen zur Verfügung. Kommt in Anbetracht von Länge und Lokalisation des Defekts eine Exzision mit End-zu-End-Anastomose nicht infrage, dann kommen Techniken wie Autotransplantation oder Darminterponate zum Einsatz. Diese Techniken sind jedoch sehr aufwendig und mit signifikanten Risiken assoziiert bzw. bei bereits eingeschränkter Nierenfunktion evtl. sogar kontraindiziert. Freie Wangenschleimhauttransplantate haben sich als Standardtechnik in der Rekonstruktion rezidivierender Harnröhrenstrikturen etabliert. Mittlerweile existieren auch erste Studien mit kleinen Patientenkollektiven zur erfolgreichen offenen Rekonstruktion von Harnleiterengen [4–6]. Die vorliegende Arbeit beschreibt zum ersten Mal die Korrektur einer komplexen Harnleiterstriktur mittels Wangenschleimhaut über einen laparoskopischen Zugangsweg. Ein entscheidender Schritt ist die exakte Lokalisation der Enge bei meist unübersichtlichen Verhältnissen infolge ausgedehnter Narbenbildung. Zu diesem Zweck ist eine sorgfältige präoperative Diagnostik mittels retro- und ggf. antegrader Ureteropyelographie bzw. Ureterorenoskopie dringend indiziert. Ein wei-

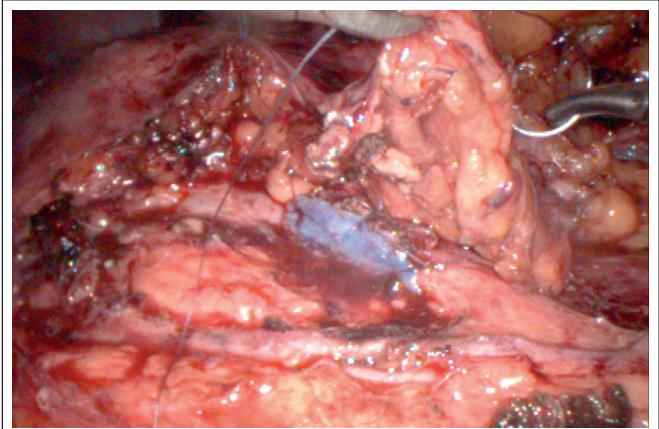


Abbildung 3: Ummantelung des rekonstruierten Harnleiters

terer kritischer Faktor ist die ausreichende Blutversorgung des rekonstruierten Harnleiterabschnitts, die durch Umman- telung mit Omentum maius [4] oder, wie in unserem Fall, ei- nem Fettlappen aus Gerota-Faszie sichergestellt werden kann. Unsere Erfahrungen zeigen, dass bei Beachtung dieser Fakto- ren eine Rekonstruktion komplexer Harnleiterstrikturen mit ei- nem freien Transplantat erfolgreich durchgeführt werden kann.

■ Schlussfolgerung/Relevanz für die Praxis

Die Daten demonstrieren, dass die Laparoskopie in erfah- renen Händen ein geeigneter Zugangsweg in der Therapie rezidivierender Ureterabgangs- oder Harnleiterstenosen ist. Selbst nach offener Voroperation kann die Laparosko- pie erfolgreich eingesetzt werden. Bei sorgfältiger Patien- tenselektion können Erfolgs- und Komplikationsraten ver- gleichbar mit denen der offenen Re-Operation erzielt wer- den. Eine Rekonstruktion von Harnleiterengen mit freiem Wangenschleimhauttransplantat ist bisher nur für den offe- nen Zugangsweg beschrieben. Erstmals konnte gezeigt werden, dass diese Operationstechnik auch laparosko- pisch durchführbar ist. Den Patienten kann somit eine auf- wendige offene Operation, u. a. unter Verwendung von Darmsegmenten, erspart werden. Allerdings sind weitere Studien mit längeren Nachbeobachtungsintervallen nötig, um die Effektivität dieser innovativen Operationstech- niken abschließend beurteilen zu können.

■ Interessenkonflikt

Der Autor ist als Referent für die Firmen Astellas und AMS tätig.

Literatur:

1. Atug F, Burgess SV, Castle EP, et al. Role of robotics in the management of secondary ure- teropelvic junction obstruction. *Int J Clin Pract* 2006; 60: 9–11.
2. Sundaram CP, Grubb RL, Rehman J, et al. Laparoscopic pyeloplasty for secondary ure- teropelvic junction obstruction. *J Urol* 2003; 69: 2037–40.
3. Piaggio LA, Noh PH, Gonzales R. Reopera- tive laparoscopic pyeloplasty in children: com- parison with open surgery. *J Urol* 2007; 177: 1878–82.
4. Naude JH. Buccal mucosal grafts in the treat- ment of ureteric lesions. *BJU Int* 1999; 83: 751–4.
5. Badawy AA, Abolyosr A, Saleem MD, et al. Buccal mucosa graft for ureteral stricture sub- stitution: initial experience. *Urology* 2010; 76: 971–5.
6. Sadhu S, Pandit K, Roy MK, et al. Buccal mucosa ureteroplasty for the treatment of complex ureteric injury. *Indian J Surg* 2011; 73: 71–2.
7. Schüssler WW, Grune MT, Tecuanhuey LV, et al. Laparoscopic dismembered pyeloplasty. *J Urol* 1993; 150: 1795–9.
8. Kavoussi LR, Peters CA. Laparoscopic pyeloplasty. *J Urol* 1993; 150: 1891–4.

Prof. Dr. Stefan Corvin

Geboren 1966 in Wasserburg am Inn. 1986–1993 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität Mün- chen. 1993–2002 chirurgische und urolo- gische Ausbildung am Kreiskrankenhaus Alt-/Neuötting, Universitätsklinikum Inns- bruck und Universitätsklinikum München- Großhadern. 2003–2006 Leitender Ober- arzt an der Urologischen Klinik der Univer- sität Tübingen. 2004 Habilitation. 2006– 2007 Chefarzt der Urologischen Klinik am Klinikum St. Elisabeth Straubing. Seit 2008 Mitglied im Fachzentrum für Urologie Eggenfelden.



Urocit® Tabletten

Z: Kalii citras 1080 mg (10 mEq), Tabletten.

I: Zur Alkalisierung des Harnes bei Patienten mit Nierensteinen in der Anamnese, zur Rezidivprophylaxe.

D: Im Allgemeinen ist für die Anhebung des Urin-pHs auf einen Wert von 6–7 eine Dosis von 30–60 mEq/Tag erforderlich.

KI: Hyperkaliämie, Patienten mit erhöhtem Risiko für eine Hyperkaliämie, beeinträchtigter Magendarmtransit, Ösophagus- bzw. Darmobstruktion oder -strikturen, Magen-Darm-Ulzera, aktive Harnwegsinfektion, eingeschränkte Nierenfunktion (GFR < 0.7 ml/kg/min), Komedikation mit kaliumsparenden Diuretika oder ACE-Hemmern.

VM: Ausreichende Flüssigkeitszufuhr. Vor Therapiebeginn Elektrolyte im Serum bestimmen und Nierenfunktion kontrollieren. Bei Herzinsuffizienz oder anderen schweren Myokardschädigungen möglichst nicht anwenden. Vorsicht bei Myotonia congenita.

UW: Häufig gastrointestinale Störungen, welche weitgehend vermieden werden können, wenn das Präparat mit genügend Flüssigkeit eingenommen wird.

IA: Kaliumsparende Diuretika, ACE-Hemmer, nicht-steroidale Antiphlogistika, periphere Analgetika, Digitalisglykoside, Aluminiumhaltige Präparate, Präparate, die eine Verlangsamung der gastrointestinalen Transitzeit bewirken (wie z.B. Anticholinergika).

P: Urocit 100 Tabletten. Abgabekategorie B. Kassenzulässig. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittelkompendium der Schweiz (1).

Vertrieb:

Pro Farma GmbH, Lindenstrasse 12
CH-6340 Baar, www.profarma.ch



Kaliumcitrat in WAX MATRIX

Urocit. Stoppt den Nierenstein.¹

NEU



Medikamentös expulsive Therapie von Uretersteinen – Ein systematischer Review

C. Seitz¹, H. Fajkovic²

Kurzfassung: *Einleitung:* Eine medikamentös expulsive Therapie (MET) steigert Steinausscheidungsraten und reduziert Kolikepisoden. MET ist eine angemessene Therapie zur erleichterten Steinpassage bei Patienten mit einem neu diagnostizierten Ureterstein, deren Symptome kontrolliert sind. Eine adjuvante Therapie nach SWL zeigt ebenfalls höhere Steinpassageraten.

Ziel: Durchführung eines systematischen Reviews der medikamentös expulsiven Therapie von Uretersteinen.

Ergebnisse: MET mittels Alpha-Blocker oder Kalzium-Kanal-Blocker resultiert in einer höheren und beschleunigten Steinfreiheitsrate im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Höhere Steinfreiheitsraten werden für den gesamten Ureter beschrieben, obwohl die meisten Studien distale Uretersteine untersuchten. MET war effektiv nach SWL und URS. Die Kombination von MET mit Kortikosteroiden zeigt zwar vielversprechende Ergebnisse, jedoch ist die Datenlage unzureichend. Der Schmerzmittelverbrauch sowie die Anzahl an Kolikepisoden und stationären Aufnahmen wurden unter MET reduziert.

Schlussfolgerung: MET erleichtert die Steinausscheidung bei Patienten mit Uretersteinen < 10 mm. Bei Alpha-Blockern besteht ein Klasseneffekt in Bezug auf eine erleichterte Steinaus-

scheidung. MET ist ebenfalls nach SWL und URS wirksam. Die Kombination mit Kortikosteroiden kann außerhalb klinischer Studien nicht empfohlen werden. Große placebokontrollierte, randomisierte Studien und die Erforschung neuer, vielversprechender Substanzen sind nötig, um die zukünftige Rolle der MET zu definieren.

Schlüsselwörter: Urolithiasis, Alpha-Blocker, MET, SWL, URS

Résumé : Traitement expulsif médicamenteux des calculs urétraux. Une revue systématique. *Introduction :* Un traitement médicamenteux expulsif (MET) améliore les taux d'évacuation des calculs et réduit les épisodes de coliques néphrétiques. Le MET est un traitement approprié qui facilite le passage des calculs chez les patients présentant un nouveau calcul urétéral dont les symptômes sont contrôlés. Un traitement adjuvant après une LEC est également associé à des taux accrus de passage des calculs.

Objectif: Réalisation d'une revue systématique du traitement médicamenteux expulsif des calculs urétraux.

Résultats: Le MET à l'aide d'un alphabloquant ou d'un antagoniste calcique permet un taux

accéléré d'absence de calculs en comparaison avec un groupe de contrôle. Des taux supérieurs sans calcul sont décrits pour la totalité de l'urètre, bien que la majorité des études ait examiné des calculs urétraux distaux. Le MET a également été efficace après la lithotripsie extracorporelle (LEC) et l'urétéro-rénoscopie (URS). L'association d'un MET avec des corticostéroïdes a permis des résultats prometteurs, mais les données disponibles sont insuffisantes. La consommation d'analgésiques, le nombre d'épisodes de coliques néphrétiques et les hospitalisations ont été réduites sous MET.

Conclusion: Le MET facilite l'évacuation des calculs chez les patients présentant des calculs urétraux d'une taille de <10 mm. Avec les alphabloquants, on observe un effet de classe concernant l'évacuation facilitée des calculs. Le MET est également efficace après une LEC ou une URS. L'association avec les corticostéroïdes ne peut pas être recommandée hors de d'études cliniques. De grandes études randomisées et contrôlées versus placebo ainsi que des recherches sur de nouvelles substances prometteuses sont nécessaires pour définir le rôle du MET à l'avenir. **J Urol Urogynäkol 2012 (CH); 14 (3): 20–5.**

■ Einleitung

Uretersteine führen zu Entzündungsreaktionen durch Obstruktion und Dehnung der Ureterwand. Als Reaktion darauf freigesetzte Prostaglandine führen zu einer Dilatation afferenter Arteriolen mit gesteigertem renalem Blutfluss. Dies wiederum führt zu einer Steigerung des pyeloureteralen Drucks, Entzündung und Ödem [1]. Eine verstärkte Kontraktion glatter Muskulatur beeinträchtigt die propulsive antegrade Peristaltik mit weiterer Zunahme von Obstruktion, Impaktierung und Schmerzen [2, 3]. Daher sollten Medikamente für eine expulsive Therapie idealerweise entzündungshemmend und abschwellend sein sowie den Muskeltonus und unkoordinierte Ureterkontraktionen unter Beibehaltung der propulsiven Peristaltik hemmen. Ein Anstieg des zyttoplasmatischen freien Kalziums ist ein Mechanismus der Ureterkontraktion. Kalzium-Kanal-Blocker reduzieren die phasisch-rhythmische Aktivität im oberen Harntrakt [4, 5]. Alpha-Blocker inhibieren die Kontraktilität der glatten Uretermuskulatur mit Reduktion des Basaltonus und der Peristaltikfrequenz [6].

Drei Subtypen adrenerger Rezeptoren wurden pharmakologisch identifiziert: $\alpha 1A$, $\alpha 1B$ und $\alpha 1D$ [7]. Die Verteilung adrenerger Rezeptoren innerhalb der Uretermuskulatur ist am höchsten für $\alpha 1D$, besonders im distalen Ureter, gefolgt von $\alpha 1A$ - und $\alpha 1B$ -Rezeptoren [8].

Das Ziel dieses systematischen Reviews, aufbauend auf einer eigenen Analyse aus dem Jahr 2009 [9], war es, die Wirksamkeit und Sicherheit von Alpha-Blockern und Kalzium-Antagonisten für die medikamentöse Passageerleichterung von Uretersteinen zu evaluieren.

■ Material und Methoden

International werden in erster Linie Alpha-Blocker, aber auch Nifedipin eingesetzt, um eine medikamentöse Passageerleichterung für Uretersteine zu erreichen [9, 10]. Das Ziel dieses Metaanalyse-Updates, aufbauend auf einer eigenen Metaanalyse aus dem Jahr 2009 [9], war, die Wirksamkeit und Sicherheit von Tamsulosin für die medikamentöse Passageerleichterung von Uretersteinen zu evaluieren, zu untersuchen, ob ein Klasseneffekt besteht, sowie der direkte Vergleich zwischen Tamsulosin und Nifedipin in Kombination mit Kortikosteroiden. Dazu wurde ein systematischer Review der Literatur bis 1. Mai 2011 in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE, Cochrane Controlled Trials Register und Cochrane Database for Systematic Reviews durchgeführt. Insgesamt

Eingelangt am 6. Februar 2012; angenommen am 12. Februar 2012

Aus der ¹Abteilung für Urologie und Andrologie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Wien, und der ²Abteilung für Urologie, LKH St. Pölten

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. Christian Seitz F.E.B.U., Abteilung für Urologie und Andrologie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, A-1020 Wien, Johannes-von-Gott-Platz 1; E-Mail: drseitz@gmx.at

Tabelle 1: Steinfreiheitsraten verschiedener Alpha-Blocker-Klassen vs. Kontrollgruppen

			Alpha-Blockade		Control		Weight	Risk Ratio		
Study or Subgroup			Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95 % CI		
Pedro	2007	Alf	25	34	27	35	3,8 %	0,95	[0,73; 1,25]	
Ahmed	2010	Alf	23	30	14	28	2,6 %	1,53	[1,01; 2,33]	
Chau	2011	Alf	27	33	17	34	3,0 %	1,64	[1,13; 2,38]	
Sun	2009	Naf	27	30	8	30	1,7 %	3,38	[1,84; 6,18]	
Liatsikos	2007	Dox	33	42	16	31	2,9 %	1,52	[1,05; 2,22]	
Zehri	2010	Dox	23	33	12	32	2,2 %	1,86	[1,13; 3,07]	
Mohseni	2006	Ter	29	32	20	32	3,6 %	1,45	[1,08; 1,94]	
Yilmaz	2005	Tam Ter Dox	67	86	15	28	3,0 %	1,45	[1,01; 2,09]	
Wang CJ	2008	Tam Ter	51	64	17	31	3,2 %	1,45	[1,03; 2,05]	
Autorino	2005	Tam	28	32	19	32	3,4 %	1,47	[1,08; 2,02]	
Cervenakov	2002	Tam	41	51	32	53	3,9 %	1,33	[1,03; 1,72]	
Dellabella	2003	Tam	30	30	21	30	4,0 %	1,42	[1,12; 1,80]	
Dellabella	2005	Tam	68	70	45	70	4,5 %	1,51	[1,26; 1,81]	
Kupeli	2004	Tam	8	15	3	15	0,6 %	2,67	[0,87; 8,15]	
Avdoshin	2005	Tam	31	42	11	45	2,0 %	3,02	[1,75; 5,20]	
Porpiglia	2004	Tam	24	28	12	28	2,4 %	2,00	[1,27; 3,15]	
Resim	2005	Tam	26	30	22	30	3,9 %	1,18	[0,91; 1,53]	
De Sio	2006	Tam	45	50	27	46	3,8 %	1,53	[1,18; 1,99]	
Keshvary	2006	Tam	18	20	11	24	2,4 %	1,96	[1,24; 3,11]	
Erturhan	2007	Tam	43	60	26	60	3,3 %	1,65	[1,19; 2,30]	
Han	2006	Tam	29	35	17	32	3,1 %	1,56	[1,09; 2,23]	
Porpiglia	2006	Tam	51	66	23	48	3,3 %	1,61	[1,17; 2,23]	
Ferre	2009	Tam	27	35	24	37	3,5 %	1,19	[0,88; 1,60]	
Lojanapiwat	2008	Tam	27	50	1	25	0,2 %	13,50	[1,95; 93,69]	
Sayed	2008	Tam	40	45	23	45	3,5 %	1,74	[1,28; 2,36]	
Hermanns	2009	Tam	39	45	40	45	4,7 %	0,97	[0,84; 1,14]	
Vincendeau	2010	Tam	47	61	43	61	4,2 %	1,09	[0,88; 1,35]	
Griwan	2010	Tam	27	30	21	30	3,8 %	1,29	[0,99; 1,67]	
Abdel-Meguid	2010	Tam	61	75	42	75	4,1 %	1,45	[1,16; 1,82]	
Kaneko	2010	Tam	24	31	17	34	2,9 %	1,55	[1,05; 2,28]	
Al Ansari	2010	Tam	41	50	21	46	3,2 %	1,80	[1,28; 2,53]	
Ochoa-Gomez	2011	Tam	22	32	23	33	3,3 %	0,99	[0,71; 1,36]	
Total (95 % CI)			1367		1225		100,0 %	1,47	[1,33; 1,61]	
Total events			1102		670					

Heterogeneity: Tau² = 0,04; Chi² = 88,32; df = 31 (p < 0,00001); I² = 65 %;
Test for overall effect: Z = 7,88 (p < 0,00001)
Alf: Alfuzosin; Dox: Doxazosin; Naf: Naftopidil; Tam: Tamsulosin; Ter: Terazosin

Favours:

Control

α-Blockade

wurden 49 randomisierte, kontrollierte Peer-review-Studien identifiziert. Die Metaanalyse wurde mit dem Review Manager (RevMan), Version 5.1, Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2011, durchgeführt.

■ Ergebnisse

Distale Uretersteine

Die gepoolten Alpha-Blocker-Ergebnisse von über 2000 Patienten (Tab. 1) wiesen höhere Passageraten im Vergleich zu einer Kontroll- oder Placebogruppe auf (RR 1,47; 95 % CI: 1,33–1,61). Dieser Unterschied war in 18 von 25 Studien signifikant. In allen Studien, die die Zeit vom Therapiebeginn bis zur Steinausscheidung gemessen hatten, zeigten die Alpha-Blocker-Gruppen kürzere Steinabgangszeiten gegenüber den Kontrollgruppen (Tab. 2). Zusätzlich wurden ein geringerer Analgetikabedarf, eine niedrigere Hospitalisierungsrate

sowie weniger Koliikepisoden beobachtet. Lediglich 3 Studien wiesen einen geringeren Effekt der Alpha-Blocker-Gruppe auf [11–13]. Bei näherer Betrachtung dieser Arbeiten zeigt sich eine mittlere Steingröße von < 4 mm in diesen Studien. Am ehesten ist hier eine hohe Spontanausscheidungsrate bei kleinem Steindurchmesser in der Kontrollgruppe für den nicht-demonstrierbaren Therapievorteil der Alpha-Blocker-Gruppe verantwortlich. Dennoch zeigten auch diese Studien einen analgetischen Effekt sowie eine Tendenz zur beschleunigten Steinausscheidung, wenn auch nicht in allen Fällen signifikant. Insgesamt wurden mit Alpha-Blockern höhere Passageraten bei gleichzeitig geringeren Passagezeiten und niedrigerem Analgetikabedarf erreicht.

Bisher gibt es nur eine Arbeit, die den Effekt von Alpha-Blockern (Doxazosin 0,03 mg/kg KG) auf die Passagerate distaler Uretersteine bei Kindern ($n = 39$, 2–14 Jahre) untersucht

Tabelle 2: Steinausscheidungszeiten von Alpha-Blockern vs. Kontrollgruppen

Study or Subgroup	Experimental			Control			Weight	Mean Difference IV, Random, 95 % CI	
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Vincendeau 2010 Tam	9,6	9,8	60	10,1	10	61	2,9 %	-0,50 [-4,03; 3,03]	
Kaneko 2010 Tam	14	8,5	31	17	11	34	1,9 %	-3,00 [-7,76; 1,76]	
Wang 2008 Tam	6,3	2,4	32	10,1	3	31	6,4 %	-3,80 [-5,14; -2,46]	
Sayed 2008 Tam	7,3	0,78	45	12,5	2,1	45	7,5 %	-5,20 [-5,85; -4,55]	
De Sio 2006 Tam	4,4	2,1	50	7,5	1,8	46	7,4 %	-3,10 [-3,88; -2,32]	
Yilmaz 2005 Tam	6,3	0,88	29	10,5	2,12	28	7,3 %	-4,20 [-5,05; 3,35]	
Dellabella 2003 Tam	2,7	2,8	30	4,6	2,7	30	6,3 %	-1,90 [-3,29; -0,51]	
Autorino 2005 Tam	4,8	2,2	32	7,4	2,2	32	6,9 %	-2,60 [-3,68; -1,52]	
Al-Ansari 2010 Tam	6,4	2,77	50	9,9	5,4	46	5,6 %	-3,50 [-5,24; -1,76]	
Wang 2008 Ter	6,3	2,1	32	10,1	3	31	6,5 %	-3,80 [-5,08; -2,52]	
Mohseni 2006 Ter	3,2	2,59	29	5,9	2,7	20	6,0 %	-2,70 [-4,21; -1,19]	
Yilmaz 2005 Ter	5,8	0,88	28	10,5	2,12	28	7,3 %	-4,70 [-5,55; -3,85]	
Ahmed 2010 Alf	7,5	7,06	29	13,9	6,99	28	2,8 %	-6,40 [-10,05; -2,75]	
Pedro 2007 Alf	5,2	4,82	25	8,5	6,99	27	3,2 %	-3,30 [-6,54; -0,06]	
Yilmaz 2010 Dox	5,9	0,59	29	10,5	2,12	28	7,3 %	-4,60 [-5,41; -3,79]	
Liatsikos 2007 Dox 1–5 mm	7,6	0,8	20	8,8	1,09	15	7,5 %	-1,20 [-1,85; -0,55]	
Liatsikos 2007 Dox 5–10 mm	7,1	1,29	20	12,1	1,35	16	7,2 %	-5,00 [-5,87; -4,13]	
Total (95 % CI)	571			546			100,0 %	-3,56 [-4,31; -2,80]	

Heterogeneity: $\tau^2 = 1,86$; $\chi^2 = 116,09$; $df = 16$ ($p < 0,00001$); $I^2 = 86\%$
 Test for overall effect: $Z = 9,23$ ($p < 0,00001$)
 Alf: Alfuzosin; Dox: Doxazosin; Tam: Tamsulosin; Ter: Terazosin

-10 -5 0 5 10
Favours: Control α -Blockade

hat [14]. Hier wurde keine erhöhte Passagerate nachgewiesen. Der Einsatz einer expulsiven Therapie bei Kindern und Jugendlichen sollte klinischen Studien vorbehalten bleiben.

Proximale Uretersteine

Die Wirksamkeit einer Alpha-Blocker-Therapie bei proximalen Uretersteinen wird kontrovers diskutiert. Da proximale Steine für einen Steinabgang auch den distalen Ureter passieren müssen, wäre eine Alpha-Blocker-Therapie hier zumindest nach der Passage vom proximalen in den distalen Ureter sinnvoll. *In vitro* und *in vivo* konnte eine Reduktion der muskulären Spannung im proximalen Ureter unter Alpha-Blockade demonstriert werden [6, 15]. Im Einklang mit den Ergebnissen Davenport's konnte rezent ein Vorteil der Alpha-Blockade auch bei proximalen Uretersteinen gezeigt werden. Yencilek et al. beobachteten eine erhöhte Dislokationsrate von proximal nach distal in der Tamsulosin-Gruppe [16]. Chau et al. dagegen fanden eine signifikant höhere Spontanausscheidungsrate bei Alfuzosin gegenüber der Kontrollgruppe [17]. Ob Alpha-Blocker bei proximalen Steinen eingesetzt werden sollten, kann gegenwärtig aufgrund der noch insuffizienten Datenlage nicht abschließend beurteilt werden.

Klasseneffekt

Doxazosin, Terazosin, Alfuzosin, Naftopidil und Silodosil wurden in 11 randomisierten, kontrollierten Studien untersucht [12, 17–26], von denen lediglich eine Arbeitsgruppe keinen Vorteil in der Steinausscheidungsrate in der Alpha-Blocker-Gruppe gegenüber einer Kontrollgruppe zeigen konnte [12]. Dennoch fand sich in dieser qualitativ hochwertigen Studie eine kürzere Passagezeit und ein geringerer Analgetikabedarf in der Alpha-Blocker-Gruppe [12]. Der Grund für die geringere Ausscheidungsrate ist wie bereits er-

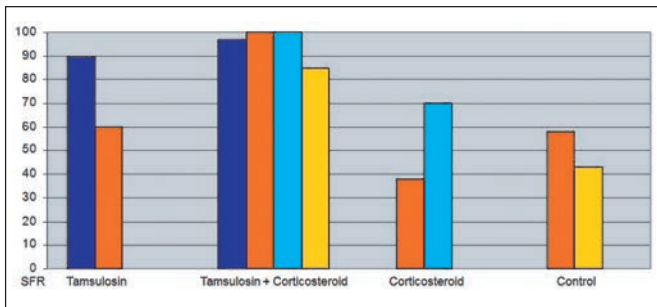
wähnt am ehesten auf den geringen mittleren Steindurchmesser von < 4 mm zurückzuführen. Insgesamt legen die Passageraten der verschiedenen Alpha-Blocker sowie deren analgetische Wirkung einen Klasseneffekt der Alpha-Blocker nahe.

Passagezeiten

Die gemessene Passagezeit vom Therapiebeginn bis zur Steinausscheidung zeigte in allen Studien kürzere Steinabgangszeiten der Alpha-Blocker-Gruppen gegenüber den Kontrollgruppen (Tab. 2). Interessant ist die Tatsache, dass Studien mit mittleren Steingrößen von < 4 mm ebenfalls kürzere Steinabgangszeiten gegenüber den Kontrollgruppen aufwiesen. Auch hier zeigten andere Alpha-Blocker-Klassen (Alfuzosin, Doxazosin und Terazosin) allesamt signifikant kürzere Passagezeiten im Vergleich zur Kontrollgruppe.

MET und Kortikosteroide

Der anti-inflammatorische Effekt von Kortikosteroiden in Kombination mit Alpha-Blockern hat im Vergleich zur alleinigen Alpha-Blocker-Therapie theoretisch einen positiven Effekt auf die Spontanausscheidungsrate. Der Einfluss von Kortikosteroiden in Kombination mit Tamsulosin und Nifedipin wurde bisher von 2 Arbeitsgruppen untersucht (Abb. 1, 2) [27–30]. Dellabella et al. beobachteten eine hohe Spontanausscheidungsrate für die Kombination von Tamsulosin + Deflazacort (97,1 %) vs. Nifedipin + Deflazacort (77,1 %) [31]. Bei dem Vergleich von Tamsulosin (90 %) vs. Deflazacort + Tamsulosin (96,7 %) scheint ein additiver Effekt des Kortikosteroids bezüglich einer beschleunigten Steinausscheidung zu bestehen. Porpiglia et al. verglichen Deflazacort 30 mg, in Kombination mit Nifedipin und Tamsulosin, mit einer Kontrollgruppe. Dabei kam es bei 80 %, 85 % und 43 % zu einem Spontansteinabgang. Eine weitere Studie derselben Arbeitsgruppe fand höhere Abgangsraten für die Kombina-



Studie	Studiendesign	SFR	p
Dellabella et al. 2005 [27]	Tam vs. Tam+Cort	90 % vs. 97 %	0,06
Porpiglia et al. 2006 [29]	Tam vs. Tam+Cort vs. Cort vs. Control	60 % vs. 100 % vs. 58 %	0,01
Dellabella et al. 2003 [28]	Tam+Cort vs. Cort	100 % vs. 70 %	0,001
Porpiglia et al. 2004 [30]	Tam+Cort vs. Cort	85 % vs. 43 %	< 0,001

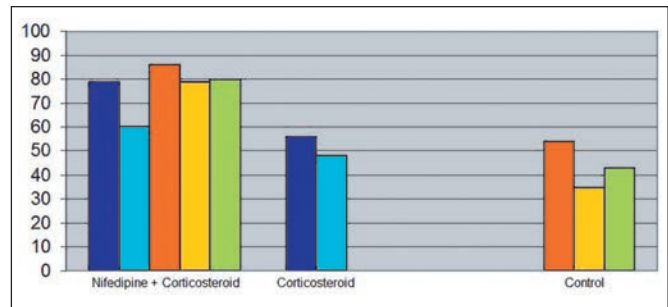
SFR: Steinfreiheitsraten; Control: Kontrollgruppe; Cort: Kortikosteroid; Tam: Tamsulosin

Abbildung 1: MET: Steinfreiheitsraten distaler Uretersteine unter Tamsulosin vs. Kontrollgruppen. Nach [27–30].

tion aus Tamsulosin 0,4 mg + Deflazacort 30 mg (84,8 %) verglichen mit Tamsulosin (60 %) oder Deflazacort allein (37,5 %). Diese Daten sprechen für einen positiven Effekt der Kombinationstherapie und gegen den singulären Einsatz von Kortikosteroiden. Obwohl die Ergebnisse einer Kombinationstherapie vielversprechend sind, sind weitere Validierungsstudien nötig, bevor deren Einsatz außerhalb von Studien empfohlen werden kann.

Nebenwirkungen

MET-Studien, in denen hypotensive Patienten ausgeschlossen wurden, berichten über Drop-out-Raten bedingt durch Hypotension oder Palpitationen von < 5 % – vergleichbar zu Placebo [9, 32–34]. Nebenwirkungen der Alpha-Blocker sind meist auf hypotone Episoden mit Schwindel, Herzfrequenzzunahme, Kopfschmerzen, Palpitationen, Synkopen und retrograde Ejakulation zurückzuführen. Die Inzidenz dieser Nebenwirkungen ist nach Ausschluss hypotoner Patienten vermindert [9, 32]. Patienten sollten vor Durchführung einer MET über das Nebenwirkungsprofil informiert werden und auch darü-



Studie	Studiendesign	SFR	p
Borghi et al. 1994 [33]	Nife+Cort vs. Placebo+Cort	79 % vs. 56 %	0,021
Saita et al. 2004 [34]	Nife+Cort vs. Cort	60 % vs. 48 %	n. s.
Cooper et al. 2000 [39]	Nife+Cort vs. Placebo	86 % vs. 56 %	0,001
Porpiglia et al. 2000 [32]	Nife+Cort vs. Control	79 % vs. 35 %	< 0,05
Porpiglia et al. 2004 [30]	Nife+Cort vs. Control	80 % vs. 42 %	< 0,01

SFR: Steinfreiheitsraten; Control: Kontrollgruppe; Cort: Kortikosteroid; Nife: Nifedipin; Placebo: Placebogruppe; n. s.: nicht signifikant

Abbildung 2: Steinfreiheitsraten distaler Uretersteine unter Nifedipin vs. Kontrollgruppen. Nach [30, 32–34, 39].

ber, dass der Einsatz zwar evidenzbasiert, aber dennoch „off label“ ist. Insbesondere kann eine fruchtschädigende Wirkung in der Schwangerschaft sowie der Übertritt in die Muttermilch nicht ausgeschlossen werden.

Alpha-Blockade vs. Kalzium-Kanal-Blockade

Alle Studien konnten einen Vorteil von Tamsulosin gegenüber Nifedipin bei der MET distaler Uretersteine zeigen [30, 31, 35, 36]. Ye et al. führten eine doppelt verblindete, randomisierte Studie an 3189 Patienten mit distalen Uretersteinen durch, die sich zur Dokumentation der Steinfreiheit wöchentlich einem Steinsuch-CT unterzogen. So wurde ein signifikanter Vorteil für die Tamsulosin-Gruppe bezüglich Steinabgangsraten und analgetischem Effekt bei vergleichbarem Nebenwirkungsprofil gezeigt [35].

SWL und MET

Den folgenden Studien liegt die Annahme zugrunde, dass sich das Management eines abgangsfähigen Reststeines im Ureter nach ESWL nicht von dem eines unbehandelten Uretersteines unterscheidet. So zeigte sich für alle randomisierten, kontrol-

Tabelle 3: SWL und Alpha-Blockade – proximaler Ureter. Nach [40]

Study or Subgroup	SWL + α -Blockade		Control		Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95 % CI	
	Events	Total	Events	Total			
Singh 2011	50	59	41	58	54,8 %	1,20 [0,98; 1,46]	
Kim 2008	8	18	7	21	8,6 %	1,33 [0,60; 2,95]	
Han 2006	20	22	15	23	19,4 %	1,39 [1,01; 1,93]	
Quan 2007	16	22	8	22	10,6 %	2,00 [1,09; 3,68]	
Agarwal 2009	11	20	5	20	6,6 %	2,20 [0,93; 5,18]	
Total (95 % CI)		141		144	100,0 %	1,40 [1,18; 1,66]	
Total events	105		76				

Heterogeneity: $\chi^2 = 4,75$; $df = 4$ ($p = 0,31$); $I^2 = 16$ %;
Test for overall effect: $Z = 3,83$ ($p = 0,0001$)

Favours: Control α -Blockade

Tabelle 4: SWL und Alpha-Blockade – distaler Ureter. Nach [40]

Study or Subgroup	SWL+ α -Blockade		Control		Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95 % CI	
	Events	Total	Events	Total			
Küpel 2004	17	24	8	24	11,1 %	2,13 [1,14, 3,96]	
Quan 2007	19	24	9	23	12,7 %	2,02 [1,17, 3,50]	
Micali 2007	23	28	12	21	16,3 %	1,44 [0,96, 2,16]	
Gravas 2007	19	24	9	23	12,7 %	2,02 [1,17, 3,50]	
Kim 2008	10	24	4	13	6,4 %	1,35 [0,53, 3,48]	
Wang CJ 2009	29	34	31	38	22,3 %	1,05 [0,85, 1,28]	
Wang H 2010	41	55	24	52	18,6 %	1,62 [1,16, 2,25]	
Total (95 % CI)		213		194	100,0 %	1,55 [1,18, 2,04]	
Total events	105		76				

Heterogeneity: $\tau^2 = 0,08$; $\chi^2 = 16,34$; $df = 6$ ($p = 0,01$); $I^2 = 63$ %;
Test for overall effect: $Z = 3,13$ ($p = 0,002$)

Favours: Control α -Blockade

lierten Studien sowohl proximaler als auch distaler Uretersteine nach ESWL ein Vorteil zugunsten der Alpha-Blocker-Gruppen gegenüber den Kontrollgruppen (Tab. 3, 4). Eine rezente Metaanalyse mit 1326 Patienten konnte die Effektivität von Tamsulosin in der Therapie von Nieren- und Uretersteinen nach ESWL demonstrieren (RR = 1,24; 95 % CI: 1,12–1,37) [37]. Bezüglich der Steinlokalisation zeigten sich höhere Ausscheidungsraten in der Tamsulosin-Gruppe für Nierensteine (RR = 1,38; 95 % CI: 1,17–1,61), proximale Uretersteine (1,83; 95 % CI: 1,20–2,78) und distale Uretersteine (1,43; 95 % CI: 1,13–1,81). Darüber hinaus wurden eine kürzere Abgangszeit, ein geringerer Analgetikabedarf und wenige Kolikepisoden beobachtet.

URS und MET

Der Nutzen einer adjuvanten Alpha-Blockade nach URS wurde von John et al. demonstriert [38]. Von 73 Patienten waren 86,5 % in der Alpha-Blocker-Gruppe steinfrei im Vergleich zu 69,4 % in der Kontrollgruppe. 22,2 % der Kontrollgruppe berichteten über Kolikepisoden im Gegensatz zu 5,4 % der Alpha-Blocker-Gruppe ($p < 0,01$). Ob ein neoadjuvanter Einsatz der MET bei Patienten, die sich einer ESWL oder URS unterziehen, einen positiven Einfluss auf die Steinfreiheitsraten und den Analgetikabedarf hat, ist noch ungeklärt.

Relevanz für die Praxis

Alpha-Blocker und der Kalzium-Kanal-Blocker Nifedipin führen zu erhöhten und beschleunigten Steinpassagen insbesondere von distalen Uretersteinen. Der Einsatz von Alpha-Blockern wird jedoch aufgrund höherer Passageraten empfohlen. Nach ESWL in Kombination mit Alpha-Blockern finden sich sowohl bei Nieren- als auch Uretersteinen höhere Steinfreiheitsraten. Die Kombination mit Kortikosteroiden kann aufgrund einer insuffizienten Datenlage außerhalb von Studien nicht empfohlen werden.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

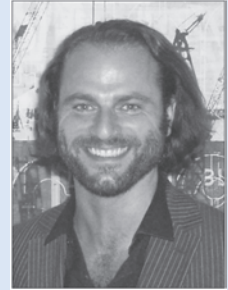
Literatur:

- Ahmad M, Chaughtai MN, Khan FA. Role of prostaglandin synthesis inhibitors in the passage of ureteric calculus. *J Pak Med Assoc* 1991; 41: 268–70.
- Yamaguchi K, Minei S, Yamazaki T, et al. Characterization of ureteral lesions associated with impacted stones. *Int J Urol* 1999; 6: 281–5.
- Holmlund D, Hassler O. A method of studying the ureteral reaction to artificial concretions. *Acta Chir Scand* 1965; 130: 335–43.
- Hertle L, Nawrath H. Calcium channel blockade in smooth muscle of the human upper urinary tract. I. Effects on depolarization-induced activation. *J Urol* 1984; 132: 1265–9.
- Hertle L, Nawrath H. Calcium channel blockade in smooth muscle of the human upper urinary tract. II. Effects on norepinephrine-induced activation. *J Urol* 1984; 132: 1270–4.
- Davenport K, Timoney AG, Keeley FX. A comparative in vitro study to determine the beneficial effect of calcium-channel and alpha(1)-adrenoceptor antagonism on human ureteric activity. *BJU Int* 2006; 98: 651–5.
- Hieble JP, Bylund DB, Clarke DE, et al. International Union of Pharmacology. X. Recommendation for nomenclature of alpha 1-adrenoceptors: consensus update. *Pharmacol Rev* 1995; 47: 267–70.
- Itoh Y, Kojima Y, Yasui T, et al. Examination of alpha 1 adrenoceptor subtypes in the human ureter. *Int J Urol* 2007; 14: 749–53.
- Seitz C, Liatsikos E, Porpiglia F, et al. Medical therapy to facilitate the passage of stones: what is the evidence? *Eur Urol* 2009; 56: 455–71.
- Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman SR, et al. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. *Lancet* 2006; 368: 1171–9.
- Hermanns T, Sauermann P, Rufibach K, et al. Is there a role for tamsulosin in the treatment of distal ureteral stones of 7 mm or less? Results of a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 2009; 56: 407–12.
- Pedro RN, Hinck B, Hendlin K, et al. Alfuzosin stone expulsion therapy for distal ureteral calculi: a double-blind, placebo controlled study. *J Urol* 2008; 179: 2244–7.
- Ochoa-Gómez R, Prieto-Díaz-Chávez E, Trujillo-Hernández B, et al. Tamsulosin does not have greater efficacy than conventional treatment for distal ureteral stone expulsion in Mexican patients. *Urol Res* 2011; 39: 491–5.
- Aydogdu O, Burgu B, Gucuk A, et al. Effectiveness of doxazosin in treatment of distal ureteral stones in children. *J Urol* 2009; 182: 2880–4.
- Davenport K, Timoney AG, Keeley FX. Effect of smooth muscle relaxant drugs on proximal human ureteric activity in vivo: a pilot study. *Urol Res* 2007; 35: 207–13.
- Yencilek F, Erturhan S, Canguven O, et al. Does tamsulosin change the management of proximally located ureteral stones? *Urol Res* 2010; 38: 195–9.
- Chau LH, Tai DC, Fung BT, et al. Medical expulsive therapy using alfuzosin for patient presenting with ureteral stone less than 10mm: a prospective randomized controlled trial. *Int J Urol* 2011; 18: 510–4.
- Yilmaz E, Batislam E, Basar MM, et al. The comparison and efficacy of 3 different alpha1-adrenergic blockers for distal ureteral stones. *J Urol* 2005; 173: 2010–2.
- Liatsikos EN, Katsakiori PF, Assimakopoulos K, et al. Doxazosin for the management of distal-ureteral stones. *J Endourol* 2007; 21: 538–41.
- Zehri AA, Ather MH, Abbas F, et al. Preliminary study of efficacy of doxazosin as a medical expulsive therapy of distal ureteric stones in a randomized clinical trial. *Urology* 2010; 75: 1285–8.
- Sun X, He L, Ge W, et al. Efficacy of selective alpha1D-blocker naftopidil as medical expulsive therapy for distal ureteral stones. *J Urol* 2009; 181: 1716–20.
- Ohgaki K, Horiuchi K, Hikima N, et al. Facilitation of expulsion of ureteral stones by addition of α 1-blockers to conservative therapy. *Scand J Urol Nephrol* 2010; 44: 420–4.
- Mohseni MG, Hosseini SR, Alizadeh F. Efficacy of terazosin as a facilitator agent for expulsion of the lower ureteral stones. *Saudi Med J* 2006; 27: 838–40.
- Wang CJ, Huang SW, Chang CH. Efficacy of an alpha1 blocker in expulsive therapy of lower ureteral stones. *J Endourol* 2008; 22: 41–6.
- Ahmed AF, Al-Sayed AY. Tamsulosin versus alfuzosin in the treatment of patients with distal ureteral stones: prospective, randomized, comparative study. *Korean J Urol* 2010; 51: 193–7.
- Itoh Y, Okada A, Yasui T, et al. Efficacy of selective α 1A adrenoceptor antagonist silodosin in the medical expulsive therapy for ureteral stones. *Int J Urol* 2011; 18: 672–4.

27. Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Medical-expulsive therapy for distal ureterolithiasis: randomized prospective study on role of corticosteroids used in combination with tamsulosin-simplified treatment regimen and health-related quality of life. *Urology* 2005; 66: 712–5.
28. Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Efficacy of tamsulosin in the medical management of juxtavesical ureteral stones. *J Urol* 2003; 170: 2202–5.
29. Porpiglia F, Vaccino D, Billia M, et al. Corticosteroids and tamsulosin in the medical expulsive therapy for symptomatic distal ureter stones: single drug or association? *Eur Urol* 2006; 50: 339–44.
30. Porpiglia F, Ghignone G, Fiori C, et al. Nifedipine versus tamsulosin for the management of lower ureteral stones. *J Urol* 2004; 172: 568–71.
31. Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. *J Urol* 2005; 174: 167–72.
32. Porpiglia F, Destefanis P, Fiori C, et al. Effectiveness of nifedipine and deflazacort in the management of distal ureter stones. *Urology* 2000; 56: 579–82.
33. Borghi L, Meschi T, Amato F, et al. Nifedipine and methylprednisolone in facilitating ureteral stone passage: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Urol* 1994; 152: 1095–8.
34. Saita A, Bonaccorsi A, Marchese F, et al. Our experience with nifedipine and prednisolone as expulsive therapy for ureteral stones. *Urol Int* 2004; 72 (Suppl 1): 43–5.
35. Ye Z, Yang H, Li H, et al. A multicentre, prospective, randomized trial: comparative efficacy of tamsulosin and nifedipine in medical expulsive therapy for distal ureteric stones with renal colic. *BJU Int* 2011; 108: 276–9.
36. Keshvary M, Taghavi R, Arab D. The effect of tamsulosine and nifedipine in facilitating juxtavesical stones passage. *Med J Mashhad University Med Sci* 2006; 48: 425–30.
37. Zheng S, Liu LR, Yuan HC, et al. Tamsulosin as adjunctive treatment after shock-wave lithotripsy in patients with upper urinary tract stones: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Urol Nephrol* 2010; 44: 425–32.
38. John TT, Razdan S. Adjunctive tamsulosin improves stone free rate after ureteroscopic lithotripsy of large renal and ureteric calculi: a prospective randomized study. *Urology* 2010; 75: 1040–2.
39. Cooper JT, Stack GM, Cooper TP. Intensive medical management of ureteral calculi. *Urology* 2000; 56: 575–8.
40. Seitz C, Fajkovic H. Medikamentöse Passageerleichterung von Uretersteinen: eine Metaanalyse. *Der Urologe* 2011; 50 (Suppl 1): 20 (V25.22).

PD Dr. Christian Seitz

Medizinstudium in Hamburg, Johannesburg und Wien. United States Medical Licensing Examination (USMLE). Urologische Facharztausbildung und Habilitation an der Medizinischen Universität Wien, anschließend OA Zentralkrankenhaus Bozen, Abteilung für Urologie. Mitglied der Europäischen Leitlinienkommission für Urolithiasis sowie der Europäischen Sektion Urolithiasis (EULIS). Mitglied der Arbeitskreise Endourologie und Steinerkrankungen sowie Bildgebende Diagnostik in der Urologie. Seit 2010 OA im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Wien, Abteilung für Urologie und Andrologie

**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 Versandkosten), Einzelheft: Euro 10,–

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

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

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

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

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

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

Anticholinergika, überaktive Blase und kognitive Leistungsfähigkeit

Verschiedene Faktoren beeinflussen die Wahrscheinlichkeit von kognitiven Beeinträchtigungen in der Therapie der überaktiven Blase (OAB) mit Anticholinergika. Zwei kürzlich erschienene Review-Artikel vergleichen die aktuelle Datenlage zu den gängigen Anticholinergika in der Behandlung der OAB [1, 2].

Penetration der Blut-Hirn-Schranke

Die passive Penetration einer Substanz durch die Blut-Hirn-Schranke (BHS) hängt grösstenteils von 3 Faktoren ab: hohe Lipophilie, neutrale Ladung, kleine Molekülgrösse [1, 2]. Oxybutynin erfüllt alle 3 Kriterien [1]. Eine BHS-Durchgängigkeit ist somit für dieses Molekül am wahrscheinlichsten; für Trospium aufgrund seiner Hydrophilie hingegen am unwahrscheinlichsten [2]. Da sowohl Oxybutynin wie auch Tolterodin und Fesoterodin in aktive Metaboliten umgewandelt werden, sind deren physikochemische Eigenschaften diesbezüglich mit zu berücksichtigen [1]. Andere Faktoren, welche die BHS-Durchlässigkeit für ein Anticholinergikum beeinflussen, sind dessen Plasma-Protein-Bindung und aktive Efflux-mechanismen [2].

Rezeptor-Selektivität

Nebst der Fähigkeit, überhaupt ins Hirn zu gelangen, ist auch die Selektivität von Anticholinergika für die verschiedenen muskarinischen Rezeptor-Subtypen entscheidend: In der Harnblase sind die M2- und M3-Subtypen vorherrschend, dagegen kommen im Gehirn vor allem M1- und M2-Rezeptoren vor; letztere spielen eine grosse Rolle bei höheren kognitiven Prozessen [1]. Solifenacin wie auch Darifenacin zeigen eine grössere Selektivität für den M3-Subtyp im Vergleich zum M2- und M1-Rezeptor, wohingegen Tolterodin, Trospium und

Fesoterodin in etwa gleich stark von allen 3 Subtypen gebunden werden [1]. In einer präklinischen Studie bewirkten Solifenacin sowie Darifenacin keine Beeinflussung der kognitiven Reaktionen bei Ratten, wohingegen Tolterodin leicht und Oxybutynin signifikant auf die kognitive Aktivität einwirkten [3].

Daten aus klinischen Studien

Mehrere klinische Studien haben gezeigt, dass orales Oxybutynin eine signifikante Beeinträchtigung der kognitiven Fähigkeiten in gesunden Erwachsenen (≥ 65 Jahre) bewirkt [1].

Trospiumchlorid 60 mg war nach 10 Tagen in der Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit bei 12 älteren OAB-Patienten nicht nachweisbar, und kognitive Tests zeigten auch keine ZNS-Beeinträchtigungen in dieser Patientengruppe [1, 2]. Leider wurde die Studie weder mit Placebo noch aktiver Kontrolle durchgeführt, was die Aussagekraft dieser Daten begrenzt.

Darifenacin-Einnahme über 1–3 Wochen hatte keinen signifikanten Einfluss auf die kognitive Funktion in sowohl gesunden jüngeren wie auch älteren Probanden [1].

Tolterodin 4 mg zeigte nach 3 Wochen keine signifikanten Veränderungen in der Gedächtnisleistung von 22 gesunden Probanden [2].

Zu Fesoterodin gibt es bisher keine Studien, welche primär die kognitiven Auswirkungen des Medikaments untersucht hätten. Der aktive Metabolit (5-HMT) ist zwar derselbe wie bei Tolterodin, aber Fesoterodin wird schneller metabolisiert und ist zusätzlich in einer höheren 8-mg-Dosierung zugelassen.

Solifenacin – ein weiteres Anticholinergikum, welches in 2 Dosierungen erhältlich ist – wies auch in der stärkeren 10-mg-Dosierung im Gegensatz zu

Oxybutynin 10 mg keine signifikante Beeinträchtigung der kognitiven Fähigkeiten in 12 älteren gesunden Probanden (≥ 65 Jahre) auf, wie eine placebo-kontrollierte Studie zeigte [4]. In der placebokontrollierten Doppelblindstudie SENIOR wurden Solifenacin und Oxybutynin über 3 Wochen in einer vergleichsweise sehr alten Patientenpopulation (≥ 75 Jahre) mit bereits vorhandenen milden kognitiven Einschränkungen auf verschiedene Aspekte der Kognition untersucht. Auch hier war der Einfluss von Solifenacin auf diverse kognitive Leistungstests vergleichbar mit Placebo, wohingegen Oxybutynin 1–2 h nach Einnahme signifikant die Aufmerksamkeit der Probanden verringerte [5].

Nach Ansicht der Autoren zeigt die SENIOR-Studie, dass Solifenacin im Gegensatz zu Oxybutynin bei älteren Patienten mit milden kognitiven Einschränkungen eingesetzt werden kann, ohne dass es zu weiteren Einschränkungen der kognitiven Leistungsfähigkeit kommt.

Literatur:

1. Chancellor M, Boone T. Anticholinergics for overactive bladder therapy: central nervous system effects. *CNS Neurosci Ther* 2012; 18: 167–74.
2. Chancellor MB, Staskin DR, Kay GG, et al. Blood-brain barrier permeation and efflux exclusion of anticholinergics used in the treatment of overactive bladder. *Drugs Aging* 2012; 29: 259–73.
3. Suzuki M, Noguchi Y, Okutsu H, et al. Effect of antimuscarinic drugs used for overactive bladder on learning in a rat passive avoidance test. *Eur J Pharmacol* 2007; 557: 154–8.
4. Wesnes KA, Edgar C, Tretter RN, et al. Exploratory pilot study assessing the risk of cognitive impairment or sedation in the elderly following single doses of solifenacin 10 mg. *Expert Opin Drug Saf* 2009; 8: 615–26.
5. Wagg AS, Dale M, Tretter R, et al. Solifenacin and cognitive function in elderly people with mild cognitive impairment: The SENIOR study. *Eur Urol Suppl* 2012; 11: Abstr. 689.

Weitere Informationen:



Astellas Pharma AG

Dr. Tanja Scherrer

CH-8304 Wallisellen, Grindelstrasse 6

E-Mail: tanja.scherrer@astellas.com

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 Artikeldatenbank 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 leichten 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 Hinweis Pfeilen 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

Entspannen – Harndrang unter Kontrolle



Starke
Wirksamkeit bei
Harndrang¹⁻³



Vesicare®
solifenacin

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

Gekürzte Fachinformation von Vesicare®:

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

figkeit und/oder Dranginkontinenz. **D/A:** Erwachsene 1×5 mg/Tag, bei Bedarf 1×10 mg/Tag, bei mittelschwer eingeschränkter Leber- und schwer eingeschränkter Nierenfunktion, bei gleichzeitiger Behandlung mit Ketoconazol oder einem anderen starken CYP3A4-Inhibitor: 1×5 mg/Tag. Nicht bei Kindern und Jugendlichen und während der Stillzeit anwenden. **KI:** Harnverhaltung, nicht eingestelltes Engwinkelglaukom, Myasthenia gravis, schwere gastrointestinale Erkrankung, Hämodialysepatienten, schwere Leber- oder Niereninsuffizienz, Patienten mit mittelschwerer Leberinsuffizienz, die gleichzeitig mit einem CYP3A4-Inhibitor behandelt werden, Überempfindlichkeit gegen Solifenacin oder Hilfsstoffe. **VM:** Erhebliche bzw. dekompensierte obstruktive Blasenentleerungsstörung (Harnverhaltung) und obstruktive gastrointestinale Erkrankungen, verminderte gastrointestinale Motilität, autonome Neuropathie, Hia-

tushernie, gastroesophagealer Reflux, Medikamente, die Ösophagitis verursachen oder verstärken, Galaktose-Intoleranz, Schwangerschaft. **IA:** Möglich mit Substanzen, die von CYP3A4 metabolisiert werden, bzw. mit solchen, die dieses Enzym hemmen. **UW:** Dosis abhängige anticholinerge Nebenwirkungen können auftreten, Überempfindlichkeitsreaktionen. **P:** Vesicare® 5 mg / 10 mg: Packungen zu 30 und 90 Filmtabletten. **Abgabekategorie B, kassenzulässig.** Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Arzneimittelkompendium der Schweiz.

Astellas Pharma AG, Grindelstrasse 6, 8304 Wallisellen.

 **astellas**
Leading Light for Life