

Journal für Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

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

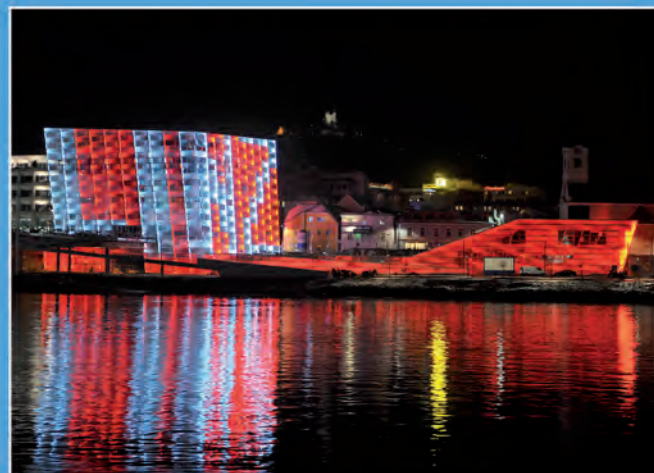
9.–10. November 2012, Linz

**Extended Abstracts
der Vorträge**



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Member of the  DOAJ



www.kup.at/urologie

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

P.b.b. G2022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Aglandin®
Tamsulosin
rel. 0,4 mg Kapseln

Androfin®
Finasterid
5 mg Filmtabletten



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



Effektive Therapie
durch Studien belegt



Innovative Galenik
mit nur 1 ml Flüssigkeit



Fast schmerzfreie Applikation
und gute lokale Verträglichkeit

LEUPRORELIN
Trenantone®

LHRHa 3 Monats-Depot

LEUPRORELIN
Sixantone®

LHRHa 6-Monats-Depot

Fortbildungstagung der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie, 9.–10. November 2012, Linz

Extended Abstracts der Vorträge

Inhalt



Editorial	5
M. Remzi	

GENDERMEDIZIN IN DER UROLOGIE

Was ist Gender-Medizin?	6
M. Eisenmenger	

Geschlechtsspezifische Aspekte kardiovaskulärer Erkrankungen	7
J. Strametz-Juranek	

Gender-Aspekte der Sexualität	7
E. Plas	

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

Ein definitiver Platz für Botulinumtoxin A (Botox®) in der Behandlung der Detrusor-überaktivität	9
H. Madersbacher	

DISKREPANZ WISSENSCHAFT UND REALITÄT

Ist die Bildgebung mehr als nur Marketing bei der Diagnostik des Prostatakarzinoms?	12
H.-P. Schmid, C. Schwab	

PROSTATAKARZINOM – DER SCHWIERIGE FALL

Das unerwartete PSA-Frührezidiv (Persister) nach lokaler kurativer Therapie – was nun?	14
W. Horninger	

Radikale Prostatektomie – State-of-the-Art Surgery	15
S. F. Shariat	

WAS SOLLTE ICH WISSEN?

Nomogramme, Nomogramme, Nomogramme – Was muss ich wissen?	16
T. Klatte	

UROLOGIE DER FRAU

Female Urology: Update in Reconstructive Surgery: From Minis to Organ-Sparing Surgery	19
E. Kocjancic	

Behandlung und Abklärung des HWI der Frau im Jahr 2012 – Traum und Wirklichkeit Aus der Sicht des niedergelassenen Urologen	20
M. Fischer	

Aus der Sicht des Spitalsurologen	22
G. Primus	

Impressum	18
------------------	-----------

Titelbild: Stadt Linz.

Entspannen – Harndrang unter Kontrolle



gelbe Box
RE2

1 x täglich: **5 mg** zu **1o Stück/3o Stück, RE2**; **1o mg** zu **3o Stück, RE2**.

Fachkurzinformation siehe Seite 13



Vesicare®
solifenacin



astellas
Leading Light for Life



Priv.-Doz. Dr. Mesut Remzi

Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

In diesem Sonderheft des *Journals für Urologie und Urogynäkologie* werden „Extended Abstracts“ von Vorträgen zahlreicher Kollegen, die im Rahmen der diesjährigen Fortbildungstagung der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie am **9.–10. November 2012 in den Redoutensälen in Linz** präsentiert werden, abgedruckt.

Der Schwerpunkt liegt dieses Jahr in der geschlechtsspezifischen Urologie (Gendermedizin). Einige werden sich fragen, wozu wir das brauchen. Ich denke, wir werden dies während der Tagung ausreichend und interessant beantworten. Es geht bei der geschlechtsspezifischen Medizin um den unterschiedlichen Zugang zur Medizin, wobei neben Diagnostik und Therapie auch soziale und psychologische Aspekte eine Rolle spielen. So muss man sich fragen, warum es scheint, dass es Tumoren gibt, an denen Männer oder, bei anderen, Frauen trotz aller „pathologischer Kriterien“ häufiger sterben als das andere Geschlecht. Wird je nach Geschlecht eine andere Diagnostik betrieben? Funktionieren die Organe von Frau und Mann gleich? Warum ist das Vorsorgeverhalten der Geschlechter unterschiedlich?

In den vergangenen Jahren wurde in den Medien sogar eine geschlechtsspezifische Auswertung des Medizinertests diskutiert, was zu Verwunderungen führt, aber deutlich macht, dass geschlechtsspezifische Unterschiede heute offen angesprochen werden können.

Gendermedizin soll kein Gegeneinander, sondern muss ein ergänzendes Miteinander der Geschlechter sein.

Die geschlechtsspezifische Medizin ist ein spannender, fächerübergreifender Bereich der modernen Medizin geworden und bedeutet einen wichtigen Schritt in Richtung einer optimalen, weil individualisierten Medizin.

Wir werden in den nächsten Jahren noch zahlreiche neue Aspekte der Gendermedizin auch in der Urologie kennenlernen.

Mit freundlichen Grüßen,

Priv.-Doz. Dr. Mesut Remzi

Für die Mitglieder der Fortbildungskommission der
Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie

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

Was ist Gender-Medizin?

M. Eisenmenger

■ Immer wieder taucht die Frage auf: Gender-Medizin – Was ist das und wozu brauchen wir es?

Diese Frage wird sowohl von der Ärzteschaft als auch der Industrie oder von Laien gestellt, was deutlich zeigt, dass es an der Zeit ist, diesen Begriff zu definieren. Die englische Sprache bietet mehr Möglichkeiten, das deutsche „Geschlecht“ auszudrücken. Das englische „sex“ beschreibt das biologische, während „gender“ für das soziale Geschlecht steht. Der Begriff „Gender-Medizin“ vereint aber beides. Gender-Medizin oder geschlechtsspezifische Medizin steht für die individuellen Bedürfnisse und Anforderungen von Mädchen und Burschen, Frauen und Männern jeden Alters in allen Sparten der Medizin und beginnt mit den unterschiedlichen Zugängen von Frauen und Männern zum Gesundheitssystem, der möglichen unterschiedlichen Symptomatik, dem ärztlichen Gespräch bis hin zur Diagnostik und Therapie. Es gibt daher auch kein eigenes Fach „Gender-Medizin“, sondern es ist eine einzigartige Möglichkeit der Interdisziplinarität, d. h. es gibt kaum einen Fachbereich, in dem die Begriffe „sex“ und „gender“ nicht von Bedeutung sind.

Bemerkenswert in diesem Zusammenhang ist sicherlich die Tatsache, dass Studien, die sich mit der Gender-Thematik beschäftigen, sehr oft den weiblichen Aspekt betonen, d. h. dass solche Studien fast ausschließlich Frauen berücksichtigen. Dieser Umstand hat leider dazu geführt, „Gender-Medizin“ als „Weibermedizin“ abzutun. Der weibliche Aspekt begründet sich aber aus der Historie, da über lange Jahre – vor allem nach der folgenschweren Contergan-Affäre – Frauen fast komplett aus medizinischen Studien ausgeschlossen waren. Die Daten, die an Männern erhoben wurden, sind einfach auf Frauen übertragen worden. Mit fatalen Folgen: Als in den USA in den 1990er-Jahren die antivirale HIV-Therapie eingeführt wurde, zeigte sich, dass Frauen doppelt so

oft von Nebenwirkungen wie Leukopenie, Thrombopenie oder dialysepflichtiger Niereninsuffizienz betroffen waren als Männer. Die Ursache ist einfach, aber erschütternd: Die Dosis, die für Männer verträglich war, war für Frauen einfach zu hoch. Aber auch die neuesten Studien zeigen, dass es bei Herz-Kreislaufmedikamenten, die bereits lange bekannt und am Markt sind, wie z. B. Acetylsalicylsäure oder Digitalis, signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen gibt, die bedeutenden Einfluss auf die klinische Praxis haben.

Gender-Medizin ist daher kein Gegenüber, sondern ein Miteinander der Geschlechter und stellt eine neue, interdisziplinäre Perspektive dar, den Menschen in seiner Ganzheitlichkeit zu betrachten.

■ Geschlechtsspezifische Medizin in der Urologie?

Funktioniert die Niere von Frau und Mann gleich? Schon vor den Zeiten der Gender-Medizin mussten alle Medizinstudenten die geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Nierenfunktion und der glomerulären Filtrationsrate kennen, die für die Dosierung von Medikamenten notwendig sind. Für die Berechnung der glomerulären Filtrationsrate sieht die Cockcroft-Gault-Formel einen spezifischen Faktor für das weibliche Geschlecht und die MDRD-Formel unterschiedliche Multiplikatoren für das weibliche oder männliche Geschlecht vor. Bei der Dosisberechnung von Chemotherapien kommen sogar eigene Berechnungsformeln zur Anwendung, die neben dem Körpergewicht auch das Geschlecht einbeziehen.

Während Fächer wie Kardiologie, Diabetologie und Stoffwechselerkrankungen bei der Beantwortung von geschlechtsspezifischen Fragestellungen schon weit fortgeschritten sind, steckt die Urologie in diesem Bereich noch in den Kinderschuhen. Erste Schritte wurden jedoch bereits getan. So wurden bei der

urologischen Sitzung im Rahmen der 5. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für geschlechtsspezifische Medizin im April 2012 die geschlechtsspezifischen Unterschiede erstens zwischen erektiler Dysfunktion und „female sexual dysfunction“, zweitens bei der Harninkontinenz und drittens beim Blasenkarzinom behandelt. Die Vorträgen kamen zu folgenden Ergebnissen:

1. Der alternde Mann hat eine höhere sexuelle Aktivität als die Frau, während Frauen häufiger als Männer über Libidomangel berichten. Das Alter ist der Prädiktor für sexuelle Aktivität, aber nicht für Libido. Wichtig für Frauen sind neben der Libido die eigene Sexualität und die Gesundheit des Partners, während Männer mit Sex ein höheres Selbstwertgefühl, die eigene Gesundheit und die aktive sexuelle Historie verbinden. Der größte Risikofaktor für eine sexuelle Dysfunktion der Frau in einer sonst stabilen heterosexuellen Beziehung ist die sexuelle Dysfunktion des Mannes.
2. Die Take-home-Messages lauteten, dass die Gesamtprävalenz der Harninkontinenz bei Frauen höher liegt. Die Dranginkontinenz kommt im Alter bei Frauen und Männern nahezu gleich häufig vor, aber die Häufigkeit der Belastungsinkontinenz ist bei Frauen deutlich größer. Neben der multifaktoriellen Genese und den geriatrischen Aspekten darf der geschlechtsspezifische Zugang zu diesem Problemkreis nicht vernachlässigt werden.
3. Männer haben ein 3–4× höheres Risiko, an einem Harnblasenkarzinom zu erkranken, als Frauen. Allerdings präsentieren sich Frauen bei der Erstdiagnose später und mit einem höheren Tumorstadium und haben generell ein schlechteres Gesamtüberleben. Stationäre Aufenthaltsdauer, Überweisungen bei Hämaturie und Operationsergebnisse legen nahe, dass Frauen eine schlechtere Versorgung zuteil wird. Dies könnten – abgesehen von

Umweltfaktoren wie Tabakkonsum und Chemikalien, genetischen, anatomischen und sozioökonomischen Faktoren – Gründe für geschlechtsspezifische Unterschiede sein. Multidisziplinäre Studien könnten helfen, maßgeschneiderte, geschlechtsspezifische Therapien für Harnblasenkarzinompatienten zu entwickeln. Es wäre von äußerster Wichtigkeit, dass es zu einer vermehrten Zusammenarbeit zwischen Praxis, Klinik und Forschung kommt, um den Folgen von geschlechtsspezifischen Unterschieden

bei der Behandlung des Harnblasenkarzinoms entgegenwirken zu können.

Diese 3 Themen sind nur der Anfang der Auseinandersetzung der urologischen Forschung mit Fragen nach geschlechtsspezifischen Unterschieden. Diese lässt sich auf alle urologischen Bereiche, angefangen bei der Kinderurologie, mit Ausnahme natürlich der sexualorganspezifischen, ausdehnen, wobei, natürlich in Kooperation mit der gynäkologischen Fachgruppe, Fragestellungen im

Bereich der Reproduktion möglich sein könnten.

Die geschlechtsspezifische Medizin ist ein spannender, fächerübergreifender Bereich der modernen Medizin und ein wichtiger Schritt in Richtung einer optimalen, weil individualisierten Medizin.

Korrespondenzadresse:

Dr. Michael Eisenmenger
Urologische Praxis, A-2460 Bruck/
Leitha, Johngasse 3, E-Mail:
eisenmenger.urology@medicalnet.at

Geschlechtsspezifische Aspekte kardiovaskulärer Erkrankungen

J. Strametz-Juraneck

Kardiovaskuläre Erkrankungen (CVD) stellen weltweit die häufigste Todesursache für Frauen und Männern in den industrialisierten Ländern dar. Laut einer aktuellen Publikation stirbt in den USA jährlich eine halbe Million Frauen an CVD und deren Folgen. In Österreich betrug 2010 laut Statistik Österreich die Mortalität für Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems bei Frauen 49,7 % im Vergleich zu 37,1 % bei den Männern. Durch Berücksichtigung geschlechtsspe-

zifischer Aspekte in der Forschung konnte in den vergangenen Jahren allerdings gezeigt werden, dass signifikante Unterschiede in der Epidemiologie, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen bei Männern und Frauen bestehen. Eine geschlechtsspezifische Sichtweise in der Behandlung hat daher eine zentrale Bedeutung, die auch einen bedeutenden Einfluss auf Morbidität und Mortalität beider Geschlechter darstellt.

Korrespondenzadresse:

a.o. Univ.-Prof. Dr. Jeanette Strametz-Juraneck
Abteilung für Kardiologie
Innere Medizin II
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: jeanette.strametz-juraneck@medunwien.ac.at

Gender-Aspekte der Sexualität

E. Plas

„Gender“ bezeichnet die soziale oder psychologische Seite des Geschlechts einer Person im Unterschied zu ihrem biologischen Geschlecht und dient vor allem den Sozial- und Geisteswissenschaften zur Begriffsbestimmung, wird jedoch oft auch anderweitig verwendet. Bezug nehmend auf die Urologie geht es somit nicht um den bekannten „kleinen“ Unterschied, sondern um den Zugang zur Sexualität.

Gerade unsere Profession blickt auf eine lange, intensive Tradition wissen-

schaftlicher Studien letztendlich zum Thema Gender-Aspekte im Zusammenhang mit Sexualität zurück, da insbesondere durch die Einführung der PDE-5-Hemmer 1997 eine Vielzahl an Publikationen erfolgte, die nicht nur die therapeutische Effizienz der Therapie, sondern auch unterschiedliche psychologische Auswirkungen sexueller Funktionsstörungen untersuchten. Ein Gender-Aspekt, der uns hinlänglich bekannt ist, ist die Frage der Planungsphase sexueller Aktivität. Fisher et al. berichten, dass über 60 % der Frauen sowie

50 % der Männer Sexualität nicht planen möchten, sondern dass Spontaneität und die damit verbundene erforderliche organische Funktionalität ein wichtiger Bestandteil zufriedenstellender Sexualität sind. Diese Ergebnisse sind bei einem Kollektiv mit eingeschränkter sexueller Funktion anders, da hier der Erhalt bzw. die Erlangung einer ausreichenden Erektion im Vordergrund steht.

Neben der Funktion hat auch das Alter wichtigen Einfluss auf die Sexualität. Untersuchungen in Skandinavien 2009

berichteten, dass der alternde Mann eine höhere sexuelle Aktivität als die Frau aufwies und dass Frauen im Alterungsprozess häufiger über Libidomangel als Männer berichteten. Wichtige Aspekte für die sexuell aktive Frau im Alterungsprozess waren der Erhalt der Libido, die eigene Sexualität sowie ein gesunder Partner. Männer hingegen berichteten, dass sie mit Sexualität im Alter ein hohes Selbstwertgefühl verbanden und dass sowohl die eigene Gesundheit als auch eine aktive sexuelle Historie wichtig waren. Dass Sexualität in allen Lebensabschnitten sowohl für die Frau als auch den Mann eine Rolle spielt, zeigten die Ergebnisse von Ponholzer et al., wobei gemäß den obigen Resultaten die Angaben zum Stellenwert sexueller Aktivität in allen Lebensabschnitten bei Frauen geringer waren. Die Ursachen prämenopausal sind spekulativ, postmenopausal können hormonelle Umstellungen zu einer Beeinträchtigung sexueller Funktionen führen. Der Verlust des Partners kann unter Berücksichtigung der höheren Lebenserwartung der Frau ebenso eine Rolle spielen, da eine intakte Partnerschaft ein wesentlicher Bestandteil zufriedener Sexualität ist.

Eine weitere, besonders wichtige Komponente sexueller Funktionsstörungen besteht in den psychologischen Auswirkungen für die Partnerin in heterosexuellen Beziehungen. Bekanntermaßen beklagen Frauen von Männern mit erektiler Dysfunktion 30-fach häufiger „hypoactive sexual desire disorders“. Bei Ejaculatio tarda besteht ein 26-fach erhöhtes Risiko für Erregungsstörungen und bei Ejaculatio praecox, der häufigsten sexuellen Funktionsstörung des Mannes mit beinahe 30–35 %, ein 4-fach erhöhtes Risiko für Orgasmusstörungen. Raboch et al. zitierten, dass der größte Risikofaktor sexueller Funktionsstörungen in einer stabilen heterosexuellen Beziehung für die Frau die

sexuelle Funktionsstörung des Mannes ist.

Dies spiegelt sich auch in rezenten Untersuchungen wider, die zeigten, dass Patienten mit Herzinsuffizienz in 50 % bereits frühzeitig über sexuelle Beeinträchtigungen berichteten, die trotz Therapie nach 18 Monaten auf über 70 % anstiegen. Jüngere Patienten und Männer berichteten häufiger über eine Verschlechterung der sexuellen Zufriedenheit. Jene Frauen und Männer, die Änderungen der sexuellen Aktivität angaben, klagten auch über eine Verschlechterung der Lebensqualität sowie des gesamten Wohlbefindens. Wiederholte Studien der vergangenen Jahre haben den Stellenwert des Erhalts der Sexualität für beide Geschlechter hervorgehoben.

Diese und andere Daten unterstreichen die Wichtigkeit erhaltener Sexualität nicht nur als ersten Hinweis auf assoziierte Erkrankungen (Diabetes, vaskuläre Erkrankungen, hypothalamo-hypophysäre Erkrankungen, Fettstoffwechselstörungen etc.), deshalb sollte diese unser Interesse bei beiden Geschlechtern gleich erfahren.

Dieser Gender-Aspekt bedeutet auch, dass das Geschlecht des betreuenden Arztes auf die Anamnese Einfluss nimmt. Ärzte berichteten, dass sie bei 19 % der befragten Patienten ein unangenehmes Gefühl bei der Erhebung der Sexualanamnese empfanden, hingegen stieg dies auf 35 % bei Patientinnen. Gleichzeitig erwarteten sie sich, dass 40 % der männlichen und 53 % der weiblichen Patienten dies als beeinträchtigend empfinden würden. Ähnlich waren die Resultate bei der Befragung von Ärztinnen, die in 50 % bei der Sexualanamnese der Männer dies als unangenehm empfanden und nur in 12 % bei Frauen. Die Erwartungen eines belastenden Gefühls für Männer bei der Sexualanam-

nese durch eine Ärztin wurde in 45 % angegeben und in beinahe 25 % bei Frauen. Diese Ergebnisse legen den wichtigen Part des Arztes dar, die Sexualanamnese aktiv in die Behandlung einzubeziehen. Dass das Alter sowie das Geschlecht des Arztes auf die Behandlung Einfluss nehmen, konnten wir anhand von Befragungen an über 40 Urologen nachweisen. Beinahe zeitgleich berichteten Geiss et al., dass 96 % der Frauen Fragen zur Sexualität nicht als Belastung oder peinlich empfanden.

Sowohl konservative als auch operative Therapien in der Urologie sind in vielen Fällen mit Änderungen der sexuellen Funktion assoziiert, weshalb gerade im Vorfeld potenzielle Auswirkungen auf die Sexualität besprochen werden sollten. Unsere Profession blickt auf eine lange Tradition der Berücksichtigung von Gender-Aspekten der Sexualität zurück. Nützen wir dies und sehen wir sexuelle Funktionsstörungen nicht nur als Problem des Patienten; auch die Auswirkungen auf das homo- oder heterosexuelle Paar gilt es zu betrachten.

Literatur:

- Hoekstra T, Jaarsma T, Sanderma R, et al. Perceived sexual difficulties and associated factors in patients with heart failure. *Am Heart J* 2012; 163: 246–51.
- Kontula O, Haavio-Manila E. The impact of aging on human sexual activity and sexual desire. *J Sex Res* 2009; 1: 46–56.
- Oberg K, Sjögren Fugl-Meyer K. On Swedish women's distressing sexual dysfunctions: some concomitant conditions and life satisfaction. *J Sex Med* 2005; 2: 169–80.
- Ponholzer A, Roehlich M, Racz U, et al. Female sexual dysfunction in a healthy Austrian cohort: prevalence and risk factors. *Eur Urol* 2005; 47: 366–74.
- Raboch J, Raboch J. Infrequent orgasms in women. *J Sex Marital Ther* 1992; 18: 114–20.

Korrespondenzadresse:

*Prim. Univ.-Doz. Dr. Eugen Plas
Abteilung für Urologie
Hanusch-Krankenhaus
A-1140 Wien
Heinrich-Collin-Straße 30
E-Mail: eugen.plas@wgkk.at*

Ein definitiver Platz für Botulinumtoxin A (Botox®) in der Behandlung der Detrusorüberaktivität

H. Madersbacher

■ Einleitung

Die neurogene Detrusorüberaktivität tritt, abhängig von der Lokalisation und der Ausdehnung der neurologischen Läsion, entweder isoliert oder in Kombination mit anderen Funktionsstörungen auf. Bei suprasakralen Rückenmarkläsionen ist die Detrusorüberaktivität im Allgemeinen mit einer Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie (DSD) kombiniert. Bei anderen, wie etwa zerebralen Erkrankungen findet sich eine Detrusorüberaktivität ohne DSD.

Im Gegensatz zur idiopathischen Detrusorüberaktivität (IDÜ), bei der das Symptom des imperativen Drangs im Vordergrund steht und Ziel der Behandlung ist, verursacht die neurogene Detrusorüberaktivität (NDÜ) vor allem in Kombination mit einer DSD häufig unphysiologisch hohe, den Harntrakt gefährdende intravesikale Drücke, deren Normalisierung im Vordergrund der therapeutischen Bemühungen steht.

Ziele der Behandlung sind eine physiologische Blasencompliance mit ausreichender Speicherfunktion der Harnblase, die Normalisierung des Detrusordrucks und das Erreichen von Harnkontinenz. Bei NDÜ mit DSD besteht die Therapie der ersten Wahl in der Kombination von Antimuskarinika zur Relaxation des Detrusors und intermittierendem Katheterismus zur regelmäßigen und restharnfreien Blasenentleerung. Bei etwa 1/3 der Patienten kann dieses Behandlungsziel mit Antimuskarinika nicht erreicht werden. Zudem führen Antimuskarinika zu Mundtrockenheit, Obstipation und Sehstörungen, zunehmend wird auch auf die Möglichkeit zentralnervöser Nebenwirkungen durch Antimuskarinika hingewiesen.

Als Alternative besteht heute die Möglichkeit der Behandlung mit Botulinumtoxin A. Die Indikation ist dann gegeben, wenn die Beherrschung der Detrusorüberaktivität mit Antimuskarinika trotz Dosissteigerung oder Antimus-

karinikakombination nicht möglich ist, nicht tolerierbare Nebenwirkungen auftreten oder Kontraindikationen (z. B. schlecht einstellbares Engwinkelglaukom) vorhanden sind.

■ Therapie mit Botulinumtoxin bei neurogener Detrusorüberaktivität

Botulinumtoxin blockiert die Freisetzung von Acetylcholin und anderen Neurotransmittern an afferente und efferente Nervenfasern des Detrusors. Es zerstört enzymatisch einen Proteinkomplex, der für die Exozytose von mit Acetylcholin gefüllten Vesikeln in den synaptischen Spalt notwendig ist. Daraus resultiert u. a. eine lang anhaltende, aber reversible Hypo-/Akontraktilität des Detrusors. Botulinumtoxin A wird seit 1998 bei neurogener Detrusorüberaktivität eingesetzt. Seine Wirkung wurde in zahlreichen offenen und kontrollierten Studien auf Wirksamkeit und Sicherheit geprüft. Innerhalb von 1–2 Wochen nach Injektion in die Blasenwand treten klinisch und urodynamisch nachweisbare Wirkungen ein: Es kommt zu einer deutlichen Senkung des Detrusordrucks, zur Anhebung des Reflexivolumens und der maximalen Blasenkapazität. Eine ausreichende Wirkung ist für einen Zeitraum von bis zu einem Jahr belegt. Bei klinisch bzw. urodynamisch erkennbarem Wirkungsverlust ist die Reinjektion möglich und effektiv. Negative Auswirkungen auf die Compliance der Harnblase durch Strukturveränderung der Harnblasenmuskulatur an den Injektionsstellen wurden auch bei mehrmaliger Anwendung bislang nicht beobachtet.

Weltweit sind zurzeit 5 verschiedene Botulinumtoxin-A-Präparate kommerziell erhältlich und wurden zur Differenzierung mit unterschiedlichen generischen Namen versehen: Onabotulinumtoxin A = Botox®; Abobotulinumtoxin A = Dysport®; Incobotulinumtoxin A = Xeomin®. Für das Produkt aus

Südkorea, Botulift®, sowie Prosigne® aus der Volksrepublik China sind noch keine derartigen Namen verfügbar. Die Botulinumtoxineinheiten sind nicht von einem Produkt auf das andere übertragbar, es besteht keine Bioäquivalenz. Die für Onabotulinumtoxin A empfohlenen Dosierungen unterscheiden sich demnach von denen anderer Botulinumtoxin-A-Präparate. Bei fehlender Zulassung handelte es sich bisher um eine aufgrund der Studienlage begründete [1] sog. „Off-label“-Anwendung.

■ Onabotulinumtoxin A (Botox®) für die Indikation neurogener Detrusorüberaktivität von FDA und EMA registriert

In 2 Phase-III-Studien (Nr. 515/516) über 52 Wochen mit weitgehend identem Studiendesign und konsistenten Ergebnissen wurden Wirkung und Nebenwirkungen von Onabotulinumtoxin A (Botox®) bei insgesamt 691 Patienten mit Multipler Sklerose (EDSS-Score $\leq 6,5$) und traumatischer Rückenmarkverletzung (Querschnitt $\leq D1$) untersucht [2, 3]. Daran angeschlossen ist eine noch laufende Langzeitnachsbeobachtung mit bis zu 3 Jahren.

Einschlusskriterien waren eine seit mehr als 3 Monaten bestehende Harninkontinenz, die auf Antimuskarinika nicht ausreichend ansprach, mindestens 14 Harninkontinenzepisoden pro Woche und die Bereitschaft zur Selbstkatheterisierung (sofern die Patienten nicht bereits katheterisierten).

In jeder der beiden Studien waren 3 Behandlungsarme: Placebo, Botox® 200 U und Botox® 300 U. 57,9 % der Studienteilnehmer waren Frauen, 42,1 % Männer. 55,1 % litten an MS, 44,9 % an einer traumatischen Rückenmarkverletzung. Die Zahl der wöchentlichen Harninkontinenzperioden betrug zu Beginn in der Botoxgruppe 32,4, in der Placebogruppe 31,5.

Primärer Endpunkt, zum Zeitpunkt 6. Woche, war die Zahl der Harninkontinenzperioden anhand eines 7-tägigen Miktionsstagebuchs, sekundäre Endpunkte waren die maximale zystometrische Blasenkapazität (MCC) und der maximale Detrusordruck während der ersten unwillkürlichen Detrusorkontraktion, weiters die Lebensqualität anhand des inkontinenzspezifischen Lebensqualitätsfragebogens (I-QOL). Zudem wurden wichtige Sicherheitsparameter wie Nebenwirkungen und Restharnvolumen bei Patienten, die nicht katheterisierten, evaluiert.

Ergebnisse

Die Inkontinenzepisoden reduzierten sich bei den MS- und den SCI-Patienten signifikant im Vergleich zu Placebo, wobei die Wirkung bereits nach 2 Wochen nachweisbar war. Sowohl in der MS- als auch in der SCI-Gruppe waren die Ergebnisse mit 200 U weitgehend ident wie mit 300 U (gepoolte Daten aus den Studien 515 und 516): 37 % der Patienten, die mit 200 U behandelt wurden, und 40,4 %, die mit 300 U behandelt wurden, wurden kontinent; in der Placebogruppe waren es 9,1 %. Die Unterschiede zu Botox® waren statistisch signifikant.

Die mittlere maximale zystometrische Blasenkapazität zeigt einen signifikant höheren Anstieg mit Botox® 200 U (153,6 ml) im Vergleich zu Placebo (11,9 ml) in der Woche 6, unter Botox® 300 U betrug die Erhöhung 162 ml.

Der maximale Detrusordruck während der ersten ungewollten Detrusorkontraktion hatte unter Botox® 200 U um 30 %, mit 300 U um 32 % abgenommen, mit Placebo zeigten sich keine Veränderungen.

Aufgrund dieser Ergebnisse war es nicht überraschend, dass sich auch die Lebensqualität unter Botox® im Vergleich zu Placebo statistisch signifikant verbesserte. 57 % (200 U) bzw. 58 % (300 U) waren mit der Behandlung sehr zufrieden, etwa 20 % einigermaßen zufrieden. Dies gilt auch für Patienten, die primär nicht, dann aber doch unter Botox® katheterisieren mussten.

Die Zeitspanne bis zur Anfrage der Betroffenen auf eine neuerliche Behandlung betrug in der Studie von Cruz et al.

[2] 36 Wochen, in der von Ginsberg et al. [3] 42 Wochen, wobei die Wirkung bei den MS-Patienten offensichtlich länger anhielt als bei den SCI-Patienten.

Das Restharnvolumen 2 Wochen nach Therapie hatte unter Botox® deutlich zugenommen; mit 300 U um etwa 45 % (167 ml), bei 200 U um 29 % (92 ml).

Die Restharnentwicklung zeigt, dass die Dosis von Botox® eine Rolle spielt: Bei Patienten, die nicht katheterisieren, ist die Chance, sich in der Folge katheterisieren zu müssen, mit 200 U deutlich geringer als mit 300 U.

Unter den unerwünschten Ereignissen fällt eine hohe Rate an Harnwegsinfektionen auf, sowohl in der Placebogruppe (17,3 %) als auch mit Botox® 200 U (24,4 %), beobachtet über die ersten 12 Wochen im Rahmen des 1. Therapiezyklus. Ein möglicher Grund dafür ist, dass der Harnwegsinfekt nicht scharf definiert und ein positiver Keimnachweis zur Diagnose nicht vorgeschrieben waren. Auch der „Harnverhalt“ – bei 2,9 % der mit Placebo und bei 17,2 % der mit 200 U Botox® Behandelten – ist im Protokoll nicht exakt definiert („nach Ermessen des Prüfarztes“). Die Rate an Therapieabbrüchen aufgrund unerwünschter Ereignisse lag in den ersten 12 Wochen unter 3 %.

Die wiederholte Behandlung ergab eine gleichbleibend hohe Sicherheit, bei den MS-Patienten hatte Botox® keinen Einfluss auf die Exazerbationsrate.

Die Nutzen-Risiko-Bewertung in Hinblick auf die Botox®-Dosierung zeigt in beiden Studien keine relevanten Vorteile mit Botox® 300 U im Vergleich zu Botox® 200 U hinsichtlich Inkontinenzperioden, urodynamischer Parameter, Lebensqualität und Wirkungsdauer. Die Chance, sich katheterisieren zu müssen, ist mit Botox® 200 U deutlich geringer als mit 300 U.

Zusammenfassung

Zusammenfassend zeigt sich eine robuste Wirksamkeit für Onabotulinumtoxin A im primären Endpunkt und in allen 3 sekundären Endpunkten im Vergleich zu Placebo. Die Studienergebnisse sprechen dafür, dass die Anwendung von 300 U keinen relevanten Zusatznut-

zen gegenüber 200 U bringt. Es wurde eine zuverlässige Wirksamkeit und Verträglichkeit sowohl bei MS-Patienten als auch traumatisch Rückenmarkverletzten nachgewiesen.

Die Verschreibung von 200 U Botox® zur Behandlung von neurogener Detrusorüberaktivität mag für einen großen Teil der Patienten eine ausreichende Dosierung darstellen, sie berücksichtigt aber nicht die individuellen Unterschiede, die bezüglich Detrusoraktivität und Detrusorkontraktilität bei verschiedenen Patienten mit unterschiedlicher Pathogenese der neurogenen Detrusorüberaktivität bestehen. Die Tatsache, dass Restharn bei 300 U deutlicher zunimmt als bei 200 U, lässt darauf schließen, dass ein Zusammenhang zwischen Dosis und Effizienz besteht und daher beim individuellen Patienten doch eine höhere Dosis von Botox® notwendig sein könnte. Die o. g. Verschreibung ist stringent und nimmt darauf keine Rücksicht. Ist eine höhere Dosierung notwendig, so handelt es sich aufgrund der Registrierungsrichtlinien wieder um eine zu begründende Off-label-Therapie. Es wäre daher wünschenswert, in einer Subgruppenanalyse der gepoolten Daten zu untersuchen, ob Patienten mit unterschiedlichen Detrusordrücken nicht doch unterschiedlich auf 200 U und 300 U Botox® angesprochen haben.

■ Die Registrierung für die Indikation neurogener Detrusorüberaktivität gilt nur für Onabotulinumtoxin A (Botox®)

Onabotulinumtoxin A (Botox®) ist aufgrund der Ergebnisse der o. g. Studien von Cruz und Ginsberg als einziges Botulinumtoxin A von der FDA in den USA und der EMA in der Europäischen Union zur Behandlung der Harninkontinenz aufgrund neurogener Detrusorüberaktivität registriert. Diese Zulassung gilt somit nicht für die anderen Botulinumtoxin-A-Präparate. Wird ein anderes Botulinumtoxin-A-Präparat verwendet, so geschieht dies weiterhin „off-label“ und der Patient muss darüber aufgeklärt werden. Aus rechtlichen Gründen sollte dokumentiert werden, warum nicht das registrierte Präparat verwendet wurde. Die Anwendung von Botox® wird in internationalen und nationalen Leitli-

nien – so auch in den Leitlinien der ÖGU – als Therapie der Wahl nach Versagen der Antimuskarinika empfohlen.

Literatur:

1. Madersbacher H, Fink KG, Kiss G, et al.; für den Arbeitskreis Blasenfunktionsstörungen der Österreichischen Gesellschaft für Urologie (ÖGU). Konsensuspapier zur Anwendung von Botulinumtoxin Typ A (BoNT-A) bei neurogener Detrusorüberaktivität. J Urol Urogynäkol 2008; 15 (2): 7–11.
2. Cruz F, Herschorn S, Aliotta P, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Eur Urol 2011; 60: 742–50.
3. Ginsberg D, Gousse A, Keppenne V, et al. Phase 3 efficacy and safety study of onabotulinumtoxin A in patients with urinary incontinence to neurogenic detrusor overactivity. J Urol 2012; 187: 2131–9.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Helmut Madersbacher
Univ.-Klinik für Neurologie
A-6020 Innsbruck
Anichstraße 35
E-Mail: helmut.madersbacher@tilak.at

Fachkurzinformation zu nebenstehendem Inserat

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

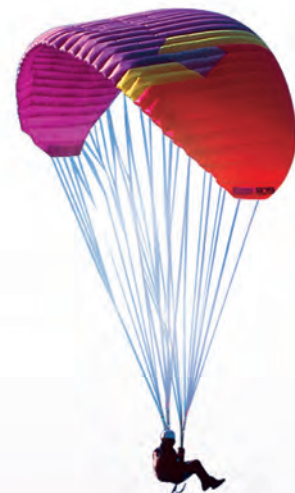
Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Inkontan

Wirkstoff: Trosipiumchlorid

HARNINKONTINENZ FLEXIBEL THERAPIEREN

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



Montavit

Fachkurzinformation nebenstehend

WIEDER FREI FÜHLEN ...

Ist die Bildgebung mehr als nur Marketing bei der Diagnostik des Prostatakarzinoms?

H.-P. Schmid, C. Schwab

■ Einleitung

Im Gegensatz zu den meisten anderen soliden Tumoren des Menschen spielen bildgebende Verfahren beim Prostatakarzinom nur eine untergeordnete Rolle [1]. Der transrektale Ultraschall wird in erster Linie dazu benutzt, um das Volumen der Prostata festzulegen und um die Biopsienadel bei den systematischen Biopsien in die entsprechenden Areale zu führen. In den vergangenen Jahren wurden verschiedene innovative Ansätze zur Verbesserung der Bildgebung der Prostata evaluiert. Diese Methoden werden hier vorgestellt, die entsprechenden Studienresultate kommentiert und aufgrund der vorliegenden Evidenz – die sich in den Leitlinien widerspiegelt – kritisch bewertet.

■ Kontrastverstärkter Ultraschall

Der kontrastverstärkte Ultraschall (CEUS) beruht auf der Prämisse, dass Prostatakarzinome hypervaskularisiert sind. Mit dem Farbdoppler-Ultraschall (endorektal, 9 MHz) können allgemein Gefäße dargestellt werden. Die intravenöse Applikation eines Kontrastmittels (SonoVue) verstärkt den Effekt, wodurch dann gezielte Biopsien der hypervaskulären Bezirke in der peripheren Zone der Prostata entnommen werden können. Ein Hauptkritikpunkt von CEUS ist seine fehlende Reproduzierbarkeit, 4 von 7 publizierten Studien stammen aus einer Institution. Eine europäische Multicenterstudie wurde vorzeitig abgebrochen, weil die angestrebte Mindestverbesserung mit CEUS nicht erreicht wurde.

■ Elastographie

Die Elastographie wurde erstmals 1991 beschrieben. Die Methode beruht auf der Tatsache, dass Tumorgewebe fester und derber ist als normales Gewebe (in Analogie zum rektalen Prostata Tastbefund). Mit dem transrektalen Ultraschall wird ein manueller Druck auf die Prostata ausgeübt und die Unterschiede

der Elastizität im Gewebe werden als Dehnungsbild („strain image“) darstellbar. Die Gewebehärte wird am Bildschirm mit einer Farbskala von Gelb-Rot-Schwarz angezeigt. Im Vergleich zum Graustufenultraschall fanden sich mit der Elastographie in einer prospektiv randomisierten Studie tatsächlich mehr Karzinome. Die Gesamtsensitivität war aber nicht ausreichend, um auf systematische Biopsien verzichten zu können [2]. Die Probleme bei der Elastographie sind ihre Untersucherabhängigkeit und die fehlende Reproduzierbarkeit. Zudem kommen Verkalkungen und fibrotische Areale in der Prostata falsch-positiv zur Darstellung. Weitere Kohortenstudien und Fallserien lieferten heterogene Ergebnisse zur Wertigkeit dieser Diagnostik.

■ C-TRUS/ANNA

Beim C-TRUS/ANNA-System wird anhand eines artifiziellen neuronalen Netzwerkes (ANNA) das aktuelle Ultraschall-

bild mit diesen Netzwerkdaten verglichen und daraus die Wahrscheinlichkeit eines möglicherweise auffälligen Areals farblich im Ultraschallbild dargestellt. Anschließend werden diese Areale gezielt biopsiert [3]. Die Datenlage zur Beurteilung dieser Methode ist dünn und prospektive, randomisierte Studien liegen nicht vor.

■ HistoScanning

Das HistoScanning-Verfahren (computergestützter Ultraschall) wird seit 2004 klinisch angewendet. Hierbei werden die Rohdaten des Ultraschallbildes erfasst und separat ausgewertet. Unterschiedliche Prostatagewebetypen haben ganz eigenständige akustische Signaturen. Der HistoScanning-Algorithmus wurde durch extensive histopathologische Vergleiche an Ganzflächenschnitten so trainiert, dass er tumorsuspekte Areale anhand seiner akustischen Signaturen erkennt und farblich im Ultraschallbild darstellt (Abb. 1). Das Sys-

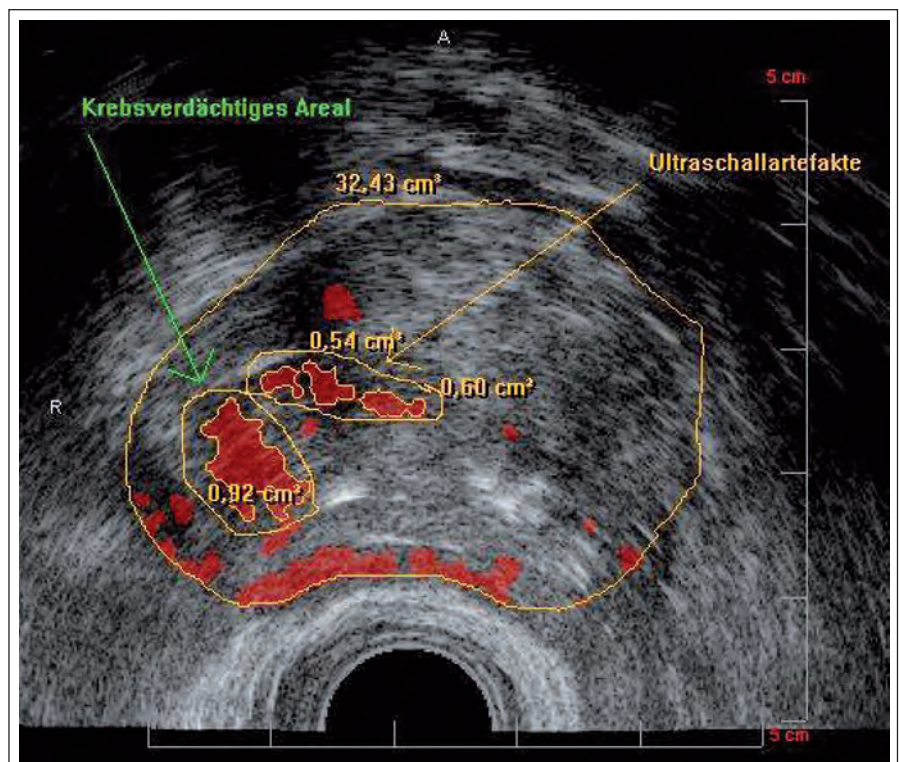


Abbildung 1: HistoScanning: im rechten Prostataseitenlappen ein krebverdächtiges Areal (rot markiert).
Quelle: de.wikipedia.org

tem ist relativ teuer und es existieren erst explorative Pilotstudien mit fehlender Validierung [4].

■ Leitlinien

Diese neuartigen bildgebenden Verfahren werden von der interdisziplinären Deutschen Leitlinie der Qualität S3 wie folgt beurteilt [5]: CEUS sollte nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden (Empfehlungsgrad B), Gesamtabstimmung 92 %. Die Ultraschallelastographie soll nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden (Empfehlungsgrad A), Gesamtabstimmung 85 %. HistoScanning soll nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden (Empfehlungsgrad A), Gesamtabstimmung 93 %.

Die weltweit bekannteste und auch am häufigsten zitierte Leitlinie der Europäischen Urologengesellschaft (EAU) erwähnt diese 3 Verfahren in ihren Leitlinien nicht [6]. Somit kommen diese Verfahren derzeit nicht über das Stadium des Marketings hinaus. Etwas besser sieht die Situation bei der Magnetresonanztomographie (MRT) aus. Laut S3-Leitlinie Deutschland „kann MRT

als ergänzende bildgebende Diagnostik nach negativer Biopsie eingesetzt werden, wenn sie den geltenden Qualitätsstandards genügt“ (Empfehlungsgrad O), Gesamtabstimmung 79 %. Die EAU-Guidelines werden wie folgt zitiert: „[A]fter negative biopsies, MRI may be used to investigate the possibility of an anterior located PCa.“

■ Zusammenfassung

Der konventionelle transrektale Ultraschall (Graustufenultraschall, B-Bild) in Kombination mit systematischen Biopsien ist aktuell das Standardverfahren zur Diagnostik des Prostatakarzinoms. Experimentelle Methoden wie der kontrastverstärkte Ultraschall (CEUS), die Elastographie, das C-TRUS/ANNA-System und das HistoScanning-Verfahren (computergestützter Ultraschall) sind derzeit nicht mehr als Marketing. Sie werden von den wichtigsten Leitlinien abgelehnt bzw. nicht einmal erwähnt. Hingegen kann die Magnetresonanztomographie (MRT) als ergänzende bildgebende Diagnostik nach negativer Biopsie eingesetzt werden.

Literatur:

1. Preusser S, Meier M, Schmid H-P. Diagnostische Verfahren in der Abklärung des Prostatakarzinoms. Anamnese, Klinik, biologische Marker und Bildgebung. Schweiz Zeitschr Onkol 2010; 8: 11–3.
2. Brock M, von Bodman C, Palisaar RJ, et al. The impact of real-time elastography guiding a systematic prostate biopsy to improve cancer detection rate: a prospective study of 353 patients. J Urol 2012; 187: 2039–43.
3. Grabski B, Baeurle L, Loch A, et al. Computerized transrectal ultrasound of the prostate in a multicenter setup (C-TRUS-MS): detection of cancer after multiple negative systematic random and in primary biopsies. World J Urol 2011; 29: 573–9.
4. Simmons LA, Autier P, Zát'ura F, et al. Detection, localisation and characterisation of prostate cancer by Prostate HistoScanning™. BJU Int 2012; 110: 28–35.
5. Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e.V. und Deutschen Krebshilfe e.V. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Version 2.0, 1. Aktualisierung 09.2011.
6. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. Eur Urol 2011; 59: 61–71.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Hans-Peter Schmid
EBU certified training center
Klinik für Urologie
Kantonsspital
CH-9007 St. Gallen
Rorschacherstrasse 95/Haus 03
E-Mail: hans-peter.schmid@kssg.ch

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 4

VESICARE 5 mg – Filmtabletten, VESICARE 10 mg – Filmtabletten. Zusammensetzung (arzneilich wirksamer Bestandteil nach Art und Menge): Jede Vesicare 5 mg Filmtablette enthält 5 mg Solifenacinsuccinat, entsprechend 3,8 mg Solifenacin bzw. jede Vesicare 10 mg Filmtablette enthält 10 mg Solifenacinsuccinat, entsprechend 7,5 mg Solifenacin. **Anwendungsgebiete:** Symptomatische Therapie der Dranginkontinenz und/oder der erhöhten Miktionsfrequenz und eines erhöhten Harndrangs, wie sie bei Patienten mit einer überaktiven Blase auftreten können. **Gegenanzeigen:** Solifenacin darf nicht angewendet werden bei Patienten mit Harnverhalten, einer schweren gastrointestinalen Erkrankung (einschließlich eines toxischen Megakolons), einer Myasthenia gravis oder einem Engwinkelglaukom sowie bei Patienten, die ein Risiko für diese Erkrankungen aufweisen. Ferner bei: – Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder gegenüber einem der Hilfsstoffe; – Hämodialyse-Patienten; – Patienten mit einer schweren Leberfunktionsstörung; – Patienten mit einer schweren Niereninsuffizienz oder einer mittelschweren Leberfunktionsstörung, wenn gleichzeitig eine Behandlung mit einem starken CYP3A4-Inhibitor, z. B. Ketoconazol erfolgt. **Pharmakologische Eigenschaften:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologische Spasmolytika; ATC-Code: G04B D08 **Pharmazeutische Angaben (Hilfsstoffe):** Tablettenkern: Maisstärke, Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Macrogol 8000, Talkum, Hypromellose, Titandioxid (E171), Eisenoxid gelb (E172) bei Vesicare 5 mg und Eisenoxid rot (E172) bei Vesicare 10 mg. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Astellas Pharma Ges.m.b.H., Österreich. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig.

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

Das unerwartete PSA-Frührezidiv (Persister) nach lokaler kurativer Therapie – was nun?

W. Horninger

Jeder Urologe, der am Prostatakarzinom arbeitet, kennt folgendes Szenario: 56-jähriger Patient, prätherapeutisches PSA 6,9 ng/ml, Gleason-Score 6 in der Biopsie; im radikalen Prostatektomiepräparat dann pT2c, Gleason-Score 7 (3 + 4), R0, Nx; bei der ersten PSA-Kontrolle 6 Wochen nach der Operation zeigt sich ein PSA-Wert von 0,43 ng/ml. Patient und auch Operateur sind geschockt, verwundert, man hofft auf eine Verwechslung. Es wird eine nochmalige Bestimmung durchgeführt, es folgt eine kurze Zeit des Hoffens, dann die Ernüchterung: PSA 0,45 ng/ml. Es handelt sich im o. a. Fall um ein PSA-Frührezidiv bzw. um einen PSA-Persister nach definitiver kurativer Therapie.

Die Definitionen des PSA-Rezidivs nach definitiver kurativer Therapie, also nach radikaler Prostatektomie bzw. externer Strahlentherapie, lauten wie folgt:

- Nach radikaler Prostatektomie: PSA > 0,2 ng/ml, bestätigt durch 2 aufeinanderfolgende Werte
- Nach externer Strahlentherapie: ein PSA-Wert von 2 ng/ml über dem Nadir nach Strahlentherapie

Die nächste Frage lautet nun: „Lokalrezidiv oder systemisches Rezidiv?“ Zu dieser Differenzierung steht uns eine Reihe von Parametern zur Verfügung:

- Zeitspanne der PSA-Erhöhung nach OP
- PSA-Velocity
- PSA-Verdoppelungszeit

- Pathologisches Stadium und Gleason-Score
- Bildgebung:
 - Knochenscan
 - MRI
 - CT
 - Cholin-PET/CT-Fusionsuntersuchung

Im Vortrag werden die Aussagekraft der einzelnen Parameter sowie deren Vor- und Nachteile diskutiert und kritisch hinterfragt.

Steht nun eine (hoffentlich) richtige Diagnose, stellt sich die Frage nach der besten, der richtigen Therapie. Auch hier stehen uns mehrere Möglichkeiten zur Verfügung:

- Salvage-Strahlentherapie (nur Prostatatbett oder auch Lymphabflusswege?)
- Androgenrezeptorblocker
- (Komplette) Androgenblockade
- Intermittierende Androgenblockade
- Salvage-radikale Prostatektomie
- Salvage-Kryotherapie der Prostata
- Salvage-Brachytherapie
- Salvage-HIFU
- Beobachten

Im Referat wird auf die einzelnen Therapieformen eingegangen. Gegenanzeigen, Indikationen und mögliche Komplikationen werden erörtert.

Die Prognose der PSA-Persistenz bzw. des frühen Anstieges des PSA nach radi-

kaler Prostatektomie oder kurativer Strahlentherapie ist eine heterogene Krankheitssituation mit unterschiedlichem Verlauf. Es existieren teils widersprüchliche Daten bezüglich der Prognose bei PSA-Persistenz bzw. Frührezidiv und bei späteren PSA-Rezidiven nach radikaler Prostatektomie. In 3 älteren, sehr kleinen Studien war die biochemische Rezidivfreiheit nach Salvage-Strahlentherapie aufgrund eines persistierenden PSA-Werts signifikant schlechter als nach Salvage-Strahlentherapie aufgrund eines PSA-Anstiegs. In 4 weiteren, neueren Serien bestand dagegen kein statistisch signifikanter Unterschied in der biochemischen Progressionsfreiheit bei Bestrahlung aufgrund persistierenden PSA-Werts verglichen mit Bestrahlung bei ansteigendem PSA-Wert. In diesen 4 Serien erfolgte der Beginn der Bestrahlung bei niedrigeren PSA-Werten, d. h. früher als bei den älteren Serien.

Die Entscheidung über Therapieart und Therapiebeginn ist für und mit jedem Patienten individuell zu treffen und sollte heute interdisziplinär in einem Tumorboard festgelegt werden.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Horninger
Europäisches Prostatazentrum
Universitätsklinik für Urologie
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35
E-Mail: wolfgang.horninger@uki.at

Radikale Prostatektomie – State-of-the-Art Surgery

S. F. Shariat

Die radikale Prostatektomie war die erste Therapie für Prostatakrebs und wird seit mehr als 100 Jahren durchgeführt. Sie stellt eine technisch anspruchsvolle Operation dar und hat sich seither von keiner anderen Therapieform ersetzen lassen. Die radikale Prostatektomie ist der Goldstandard, nicht zuletzt weil die Hormontherapie und die Chemotherapie nie kurativer Art sind und eine Radiotherapie sowie auch andere physikalische Energieformen Krebszellen nicht vollständig zu eradizieren vermögen. Ein idealer Kandidat für eine radikale Prostatektomie ist gesund und ohne jegliche Komorbiditäten, die den Patienten einem inakzeptablen Risiko aussetzen würden. Seine Lebenswahrscheinlichkeit sollte mehr als 10 Jahre betragen und der Tumor sollte vorzugsweise biologisch signifikant und zum anderen vollständig resezierbar sein.

Der wichtigste Vorteil der radikalen Prostatektomie ist, vorausgesetzt sie wird technisch gekonnt durchgeführt, dass sie die Möglichkeit einer Kuration mit minimalem Kollateralschaden des umliegenden Gewebes bietet. Des Weiteren ist durch die pathologische Aufarbeitung auch ein exaktes Tumor-Staging möglich. Weitere Vorteile der radikalen Prostatektomie sind die einfachere Identifizierung eines Therapieversagens und der heutzutage deutlich verbesserte postoperative Verlauf. Die potenziellen Nachteile der radikalen Prostatektomie sind zum einen der erforderliche Krankenhausaufenthalt und die längere Rekonvaleszenz, zum anderen eine mögliche inkomplette Tumorsektion, wenn die Operation entweder nicht ordnungsmäßig durchgeführt wurde oder der Tumor nicht auf die Prostata-drüse beschränkt ist, sowie das Risiko einer erektilen Dysfunktion und Harninkontinenz.

Das primäre Ziel der radikalen Prostatektomie ist die komplette Entfernung des Krebses. Die Durchführung einer pelvinen Lymphadenektomie wird bei Patienten mit einer Intermediate- oder High-Risk-Konstellation empfohlen. Bei Patienten mit einer Low-Risk-Konstellation für eine lymphogene Metastasierung ist die Lymphadenektomie optional. Obwohl ich persönlich der Meinung bin, dass durch eine extendierte pelvine Lymphadenektomie ein besseres Outcome erzielt werden kann, ist der zwingende Beweis hierfür ausstehend, zudem eine ausführlichere Lymphadenektomie auch ein erhöhtes Risiko für Komplikationen bedingt.

Die Harninkontinenzrate nach radikaler Prostatektomie ist generell akzeptabel und variiert je nach Erfahrung und Können des Chirurgen. Bei so genannten High-Volume-Chirurgen liegt die Rate einer vollständigen Kontinenz bei über 90 %. Das Wiedererlangen der Kontinenz ist altersabhängig. Der Schlüssel für einen erfolgreichen Erhalt der Kontinenz liegt in der sorgfältigen Präparation und der konsekutiven Vermeidung einer Schädigung des externen Schließmuskels. Der Chirurg sollte eine komplett wasserdichte, spannungsfreie Anastomose zwischen Blasenhalshals und Urethra anstreben. Der Erhalt des Blasenhalshalses ist für die Erzielung einer guten Kontinenz nicht erforderlich. Bei Patienten mit einem High-Volume- oder High-Grade-Tumor mit Beteiligung der Prostatabasis kann ein Erhalt des Blasenhalshalses das Risiko eines positiven Resektionsrandes erhöhen.

Eine sorgfältige Präparation mit Erhalt des neurovaskulären Bündels ist ebenfalls erforderlich. Die nerverhaltende Prostatektomie beinhaltet zunächst eine Identifizierung des neurovaskulären Bündels

und ein anschließendes Abpräparieren entlang der posterolateralen Oberfläche der Prostata-drüse. Die Verwendung von mono- oder bipolarem Strom oder des „Harmonic Scalpel“ kann irreversible Schäden des neurovaskulären Bündels verursachen.

Das Wiedererlangen der erektilen Funktion nach der radikalen retropubischen Prostatektomie korreliert mit dem Alter des Patienten, dem präoperativen Potenzstatus, dem Ausmaß der Nerverhaltung (Qualität) und in welcher Ära die Operation durchgeführt wurde. In den meisten Fällen zumindest sind die Erektionen nicht so gut wie präoperativ beschrieben. Bei den meisten Patienten ist mit einer Rückkehr einer Teilerektion normalerweise 3–6 Monate nach der Operation zu rechnen, welche sich allerdings noch bis zu 3 Jahre und länger verbessern kann. Patienten sollten zur Erektionsverbesserung postoperativ ermutigt werden, die supportive Medikation mit PDE-5-Inhibitoren, intraurethrale Zäpfchen, intrakavernöse Injektionen oder Vakuum-Pumpen auszuprobieren. Rehabilitations-Programme, die entweder die intrakavernöse Injektionstherapie oder PDE-5-Inhibitoren verwenden, können die Rekonvaleszenz und Rückkehr der Erektionen potenziell beschleunigen und den Anteil der Männer erhöhen, die eine Erektion wiedererlangen.

Korrespondenzadresse:

Shahrokh F. Shariat, M.D.
Weill Medical College of Cornell University
525 East 68th Street, Starr 900
New York, NY 10065
E-Mail: sfsariat@gmail.com,
sfs2002@med.cornell.edu

Nomogramme, Nomogramme, Nomogramme – Was muss ich wissen?

T. Klatte

■ Zusammenfassung

Nomogramme sind einfache graphische Darstellungen multivariabler Regressionsmodelle. Sie erlauben eine individuelle Abschätzung der Wahrscheinlichkeit eines Ereignisses. Zu den Gütekriterien von Nomogrammen zählen Diskrimination, Kalibrierung, Generalisierbarkeit und klinischer Nutzen. Nomogramme können eine Hilfestellung für die Patientenbetreuung darstellen, ersetzen jedoch nicht die klinische Entscheidung. Für die Urologie existieren multiple Nomogramme, von welchen einige von hoher klinischer Relevanz sind.

■ Einleitung

Ein Nomogramm (engl. „nomogram“) ist eine graphische Rechentafel, die der Darstellung mathematischer Formeln und Gesetze dient (griech. *nomos* = das Gesetz). In der Medizin dienen sie als Vorhersagemodelle für Wahrscheinlichkeiten. Diese Arbeit gibt einen Überblick über deren Erstellung, Aufbau, Anwendung und Gütekriterien und stellt einige Nomogramme beispielhaft dar.

■ Erstellung

Nomogramme werden zumeist aus Gleichungen multivariabler Regressionsmo-

delle abgeleitet. Multivariable Regressionsmodelle enthalten mehrere unabhängige Variablen, welche mit einer abhängigen Variable assoziiert werden. Die Art des Regressionsmodells ist dabei abhängig vom Messniveau der abhängigen Variable (z. B. binär → logistische Regression, Überlebenszeiten → Cox-Regression). Mittels verschiedener statistischer Algorithmen werden die Variablen für das Nomogramm selektiert. Nomogramme können mit verschiedenen statistischen Softwarepaketen erstellt werden.

■ Aufbau und Anwendung

Ein Nomogramm kann einfach ein Diagramm mit einer Regressionsgerade sein (z. B. ICS-Nomogramm). Zumeist kommen aber Kattan-typische Nomogramme zur Anwendung (Abb. 1). Diese bestehen aus mehreren Achsen, welche den Variablen entsprechen. Jeder einzelnen Variablenausprägung wird ein Einzelpunktwert zugeordnet, welcher am oberen Rand des Nomogramms abgelesen werden kann. Aus der Summe der Punkte kann am unteren Ende des Nomogramms die Wahrscheinlichkeit für ein spezifisches Ereignis ermittelt werden. Im vorliegenden Beispiel wird aus den Parametern T-Stadium, N-Stadium, Gleason-Score und Resektionsrand die Wahrscheinlichkeit des PSA-freien

Überlebens 5 Jahre nach radikaler Prostatektomie vorhergesagt (Abb. 1).

■ Gütekriterien

Zu den Gütekriterien eines Nomogramms zählen Diskrimination, Kalibrierung, Generalisierbarkeit und klinischer Nutzen. Unter Diskrimination versteht man die Fähigkeit des Nomogramms, die Patienten bezüglich des Ereignisses/Endpunktes zu unterscheiden (z. B. Vorliegen eines Prostatakarzinoms). Die Diskrimination wird im Regelfall mittels Konkordanz-Statistik (C-Statistik) quantifiziert. Bei binären Endpunkten ist diese identisch mit der Fläche unter der ROC-Kurve. Bei Überlebenszeiten wird Harrells Konkordanz-Index (C-Index) eingesetzt. Die Werte für die C-Statistik können zwischen 50 % und 100 % betragen, wobei 50 % der schlechtesten und 100 % der perfekten Diskrimination entsprechen.

Dieser Wert bezieht sich auf das Gesamtmodell. Die Genauigkeit kann aber in einem bestimmten Patientenbereich abweichen, z. B. kann für Hochrisiko-Patienten die Rezidiv-Wahrscheinlichkeit unterschätzt werden. Daher müssen Nomogramme kalibriert werden. Zumeist werden dafür die beobachteten Häufigkeiten und die erwarteten Wahrscheinlichkeiten graphisch gegeneinan-

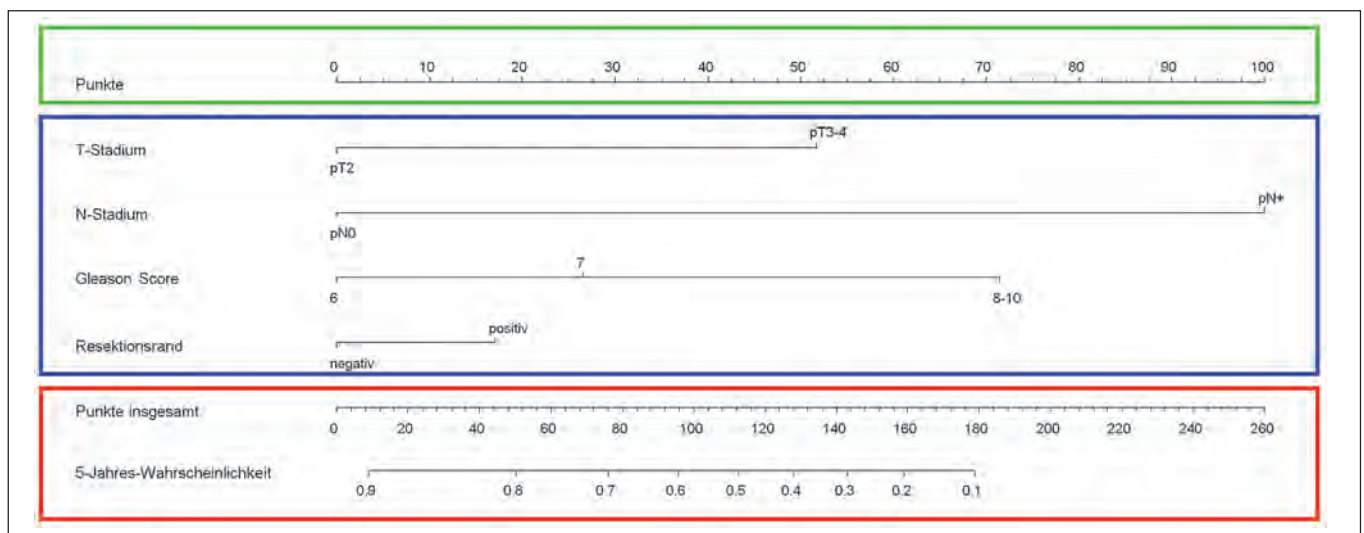


Abbildung 1: Nomogramm zur Vorhersage der 5-Jahres-Wahrscheinlichkeit für das PSA-freie Überleben nach radikaler Prostatektomie.

der abgetragen. Im Idealfall stimmen sie überein, dann ist das Nomogramm gut kalibriert (Abb. 2).

Generalisierbarkeit bezeichnet die Fähigkeit des Nomogramms, auch in externen Patientenkohorten eine gute Diskrimination und Kalibrierung zu zeigen. Dies erfolgt mittels externer Validierung. Häufig zeigen Nomogramme in Validierungskohorten schlechtere Ergebnisse als in Entwicklungskohorten.

Der klinische Nutzen beschreibt, ob ein Nomogramm dem Kliniker in der Praxis helfen kann. Der klinische Nutzen kann mit der Entscheidungskurven-Analyse („decision-curve analysis“) überprüft werden [1]. Vereinfacht gesagt handelt es sich dabei um eine Grafik zur Ermittlung des klinischen Netto-Nutzens, in welchem die Vorteile (Richtig-Positive) addiert und die Nachteile (Falsch-Positive) subtrahiert werden. Die Gewichtung der Richtig-Positiven und Falsch-Positiven wird durch die Schwellenwahrscheinlichkeit („threshold probability“) ausgedrückt.

Neben diesen statistischen Gütekriterien sollte bei jedem einzelnen Nomogramm die klinische Relevanz überprüft werden. Dieser subjektiven Einschätzung liegt zugrunde, dass viele Nomogram-

me zwar wissenschaftlich hoch interessant sind, aber klinisch für den Einzelnen nicht relevant sein müssen.

■ Nomogramme in der Urologie

Eine Medline-Suche am 1. August 2012 erbrachte für den Suchbegriff „nomogram“ 4379 Treffer. Davon waren 699 der Prostata, 264 der Blase und 329 der Niere zuzuordnen. Mehr als 70 % der Treffer fanden sich im onkologischen Bereich. Die einzelnen Nomogramme wurden folgend untersucht. Sie werden an dieser Stelle nicht im Detail ausgeführt. Es finden sich für den Interessierten umfassende Übersichtsarbeiten, in denen auch Nomogramme mit neuen molekularen Markern diskutiert werden [2–4].

Im Folgenden sollen einige neue Nomogramme dargestellt werden, die der Autor dieser Arbeit für klinisch relevant hält. Für ausgewählte Patienten mit Nierentumoren sind alternative Behandlungsstrategien wie die aktive Überwachung oder Ablation möglich. Diese erfolgen mitunter in Unkenntnis der Histologie. Kutikov et al. [5] entwickelten ein Nomogramm, welches die Dignität und das Grading mit einer C-Statistik von 76 % bzw. 73 % vorhersagt. Dieses Nomogramm basiert auf dem RENAL-

Score, welcher sich aus den radiologischen Variablen Tumorgöße, Wachstumsform, Nähe zum Hohlraum und Nierenpol zusammensetzt. Zur Prädiktion der Dignität werden noch Alter und Geschlecht einbezogen. Das Nomogramm wurde bereits extern validiert.

Briganti et al. [6] entwickelten ein Nomogramm zur Vorhersage von Lymphknotenmetastasen beim Prostatakarzinom anhand von 588 Patienten, welche sich einer radikalen Prostatektomie mit extendierter pelviner Lymphadenektomie unterzogen. Die eingeschlossenen Variablen waren PSA-Wert, klinisches Tumorstadium, primärer und sekundärer Gleason-Grad und Anteil der positiven Stanzzyylinder. Es zeigten sich ein Konkordanzwert von 88 %, eine gute Kalibrierung und ein klinischer Netto-Nutzen. Die Autoren empfehlen, dass Patienten mit einem Risiko von < 5 % keine extendierte pelvine Lymphadenektomie erhalten sollten. Eine externe Validierung liegt vor.

In der urodynamischen Praxis ist häufig die Frage der subvesikalen Obstruktion relevant. Zur Vorhersage der Obstruktion sind die urodynamischen Parameter Q_{max} und $pdet@Q_{max}$ am besten geeignet. Diese Variablen fließen in das ICS-Nomogramm und das Schäfer-Nomogramm zur Vorhersage des Obstruktionsgrades ein (Zusammenfassung in [7]). Diese sind vermutlich die in der klinischen Praxis am häufigsten eingesetzten Nomogramme.

■ Kurzdiskussion und Schlussfolgerung

Nomogramme sind einfache graphische Darstellungen multivariabler Analysen, die eine individuelle Abschätzung der Wahrscheinlichkeit eines Ereignisses zulassen. Aufgrund ihrer Patientenindividualität sind sie herkömmlichen Risikogruppierungen überlegen. Sie können eine Hilfe für die Patientenbetreuung darstellen, ersetzen jedoch nicht die klinische Entscheidung. Neben der herkömmlichen Papierform stehen auch Onlineportale mit Nomogrammen zur Verfügung (nomograms.mskcc.org, www.nomogram.org, CancerNomograms.com).

Da sich Nomogramme mittels frei erhältlicher Computer-Software problemlos erstellen lassen, wurde die urologi-

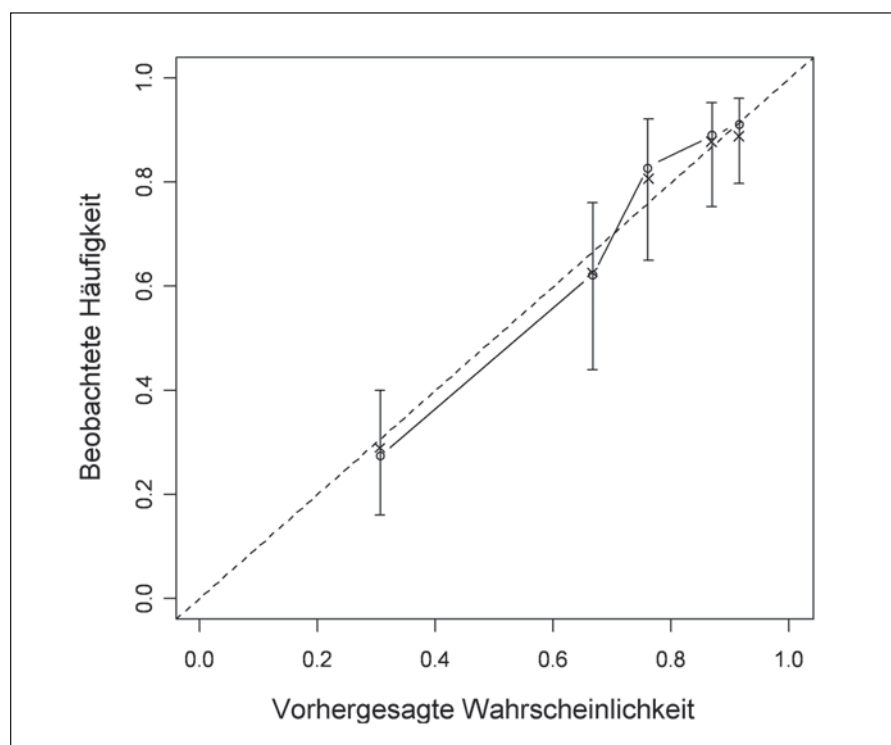


Abbildung 2: Kalibrierungs-Grafik des Nomogramms zur Vorhersage des PSA-freien Überlebens 5 Jahre nach radikaler Prostatektomie. Die Grafik zeigt, dass die durch das Nomogramm vorhergesagte Wahrscheinlichkeit mit der beobachteten Häufigkeit sehr gut übereinstimmt. Das Nomogramm ist somit gut kalibriert.

sche Literatur in den vergangenen Jahren mit Nomogrammen überschwemmt. Viele dieser Nomogramme sind nur von akademisch-wissenschaftlichem Interesse und haben in der klinischen Praxis wenig Relevanz. Andere Kritikpunkte sind ihr retrospektiver Ansatz und die häufig fehlende externe Validierung. Darüber besteht ein allgemeiner Unwille, Nomogramme zu verwenden. Nomogramme leiten sich aber aus multivariablen Analysen ab, welche integraler Bestandteil jedes klinischen Entscheidungsprozesses sind. Aufgrund ihres Aufbaus, ihrer Einfachheit und Individualität sind Nomogramme aber die besten Vorhersagemodelle ohne wirkliche Alternative [8]. Nomogramme von

hohem klinischen Interesse (z. B. Briganti-Nomogramm) sollten in der Praxis häufiger eingesetzt werden, um die Patientenbetreuung zu verbessern.

Literatur:

1. Vickers AJ, Elkin EB. Decision curve analysis: a novel method for evaluating prediction models. *Med Decis Making* 2006; 26: 565–74.
2. Augustin H, Höttl W, Schratter-Sehn A, et al. Klinische Bedeutung von Nomogrammen bei Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms. *J Urol Urogynäkol* 2010; 17: 38–43.
3. Shariat SF, Margulis V, Lotan Y, et al. Nomograms for bladder cancer. *Eur Urol* 2008; 54: 41–53.
4. Sun M, Shariat SF, Cheng C, et al. Prognostic factors and predictive models in renal cell carcinoma: a contemporary review. *Eur Urol* 2011; 60: 644–61.
5. Kutikov A, Smaldone MC, Egleston BL, et al. Anatomic features of enhancing renal masses predict malignant and high-grade pathology: a preoperative nomogram using the RENAL Nephrometry score. *Eur Urol* 2011; 60: 241–8.

6. Briganti A, Larcher A, Abdollah F, et al. Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection: the essential importance of percentage of positive cores. *Eur Urol* 2012; 61: 480–7.
7. Klingler HC, Dietersdorfer F, Fink KG, et al. Leitlinie: überaktive Blase. *J Urol Urogynäkol* 2009; 16: 8–13.
8. Chun FKH, Briganti A, Karakiewicz PI, Graefen M. Should we use nomograms to predict outcome? *Eur Urol Suppl* 2008; 7: 396–9.

Korrespondenzadresse:

Dr. Tobias Klatte
 Universitätsklinik für Urologie
 Medizinische Universität Wien
 A-1090 Wien
 Währinger Gürtel 18–20
 E-Mail: tobias.klatte@gmx.de

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
 E-Mail: franz.fischl@meduniwien.ac.at

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: Die StadtDrucker – PrePress & Print
 Advice Service Druckberatung GmbH
 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 Vervielfältigung, 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.

Female Urology: Update in Reconstructive Surgery: From Minis to Organ-Sparing Surgery

E. Kocjancic

In the past decade female urology has experienced some major changes in the evaluation and treatment of common conditions such as stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse. We have witnessed a shift towards less invasive procedures and organ-sparing surgery.

The concept of sparing organs is not new in medicine and there are several different reasons for organ-sparing surgery. The organ can be preserved in order to maintain its function, as for instance with kidney-sparing surgery, or psychological, as in the case of breast cancer attempts are made to conserve the body image.

In Pelvic Organ Prolapse (POP) surgery the reasons to spare the uterus are more complex and linked with patients' self-esteem, sexuality, and psychological background.

Hysterectomy is the most frequent gynecological operation after Caesarean sections and there are several reasons to perform it, the most important being uterovaginal prolapse correction.

However the effects of hysterectomy on the urogenital tracts are open to debate. Some reports say it is not associated with *de novo* or deteriorating urogenital tract symptoms while several other reports link hysterectomy with increased risk of incontinence and the need for incontinence surgery.

More specifically the role of hysterectomy in POP surgery is still debatable. Many surgeons believe hysterectomy prevents prolapse recurrence because uterus preservation may subject pelvic reconstruction to undue stress and increase the risk of prolapse recurrence. But hysterectomy alone often fails to address the underlying deficiencies in pelvic support that cause uterovaginal

prolapse. Additionally hysterectomy and the associated pelvic floor dissection may increase the risk of pelvic neuropathy and disrupt natural support structures.

Another point to consider in patients counseling is that uterus preservation can expose the patient to potential pathologies as cancer. Epidemiology studies however are indicating that the risk of cervical cancer after subtotal abdominal hysterectomy is less than 0.1 % and the incidence of endometrial cancer is only 0.2 %.

The advantages of preserving uterus are: less blood loss, shorter operating time, fewer post-operative complications, and a lower erosion rate.

There are some controversies regarding the risk of erosion in concomitant POP repair with mesh material. According to Detyrac and other investigators hysterectomy may increase infection or graft erosion given the chance of contamination from vaginal microbes. In these different trials they showed significantly higher percentages of mesh erosion in patients treated with hysterectomy (13.6–27 %) compared with uterus-sparing surgery (0–4.1 %).

On the contrary two reports by Fedorow and Brizzolara failed in showing any differences in mesh erosion rates regarding the concomitant hysterectomy.

Uterus preservation surgery can be performed with vaginal, open abdominal, laparoscopic, and robotic approach.

Costantini published recently the results of a long-term follow-up study of urogenital prolapse repair associated with uterus preservation. Authors showed that the surgery can be effective (vaginal prolapse of less than or equal to grade 2 and cervix and/or vaginal apex

remaining well supported more than 6 centimeters above the hymen plane). Researchers also found that 82.97 % of the 47 patients were satisfied with the treatment results. None of the patients required further surgery and few patients reported persisting symptoms. Three patients reported persistence of voiding symptoms and 6 patients reported persistence of storage symptoms. Two patients reported *de novo* urgency and 4 reported *de novo* urinary incontinence. Sexual activity was maintained in 95.5 % of patients.

These findings are encouraging, because the procedures were so effective, and also because they help to dispel the myth that a hysterectomy is the only treatment for pelvic organ prolapse.

The data from the literature suggested that also on long-term follow-up uterus-sparing surgery is feasible and safe. The ideal candidates for this procedure are women without uterine or urogenital disease, usually aged between 40 and 60 years, who want to preserve their sexuality, have a marked self image, and are perceiving the procedure as an "amputation" and a loss.

Recommended reading:

Costantini E, Mearini L, Bini V, et al. Uterus preservation in surgical correction of urogenital prolapse. *Eur Urol* 2005; 48: 642–9.

Diwan A, Rardin CR, Kohli N. Uterine preservation during surgery for uterovaginal prolapse: a review. *Int Urogynecol J* 2004; 15: 286–92.

Maher C, Baessler K, Glazener CMA, et al. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 (18): CD004014.

Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, et al. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1997; 98: 501–6.

Correspondence to:

Ervin Kocjancic, MD
Director Pelvic Health and
Reconstructive Urology
Department of Urology
University of Illinois at Chicago
e-mail: ervkoc@gmail.com

Behandlung und Abklärung des Harnwegsinfektes (HWI) der Frau im Jahr 2012 – Traum und Wirklichkeit: Aus der Sicht des niedergelassenen Urologen

M. Fischer

■ Einleitung

Harnwegsinfektionen (HWI) zählen neben Atemwegsinfektionen zu den häufigsten Infektionen des Menschen. Fast ein Drittel aller erwachsenen Frauen hat einmal oder häufiger pro Jahr eine Episode mit dysurischen Beschwerden. Im Laufe ihres Lebens erkranken 50–80 % aller Frauen irgendwann an einem HWI. Beim niedergelassenen Urologen sind Frauen mit einem HWI sicher die häufigsten Akutpatienten. Bei einer Rezidivhäufigkeit von 20–30 % innerhalb eines Jahres versteht es sich, dass mindestens 15 % der rezeptierten Antibiotika Harnwegsinfekten zugeschrieben werden [1]. Oft haben diese Frauen schon jahrelang, fallweise bis zu monatlich, ohne genaue Abklärung inklusive Harnkultur verschiedenste Antibiotika verschrieben bekommen und solche oft auch zwischendurch bei kleinsten Beschwerden in Eigenregie genommen. Auch ältere Frauen mit symptomloser Bakteriurie bekommen leider immer wieder beim Allgemeinmediziner oder auch bei stationären Aufenthalten aus anderen Gründen bei pathologischen Harnbefunden reflexartig Antibiotika verschrieben. Zusätzlich wird in den Krankenhäusern eine zunehmende perioperative Antibiotikaprophylaxe, oft auch bei kleinen Eingriffen, durchgeführt. Dadurch sieht man sich in der Praxis mit immer mehr resistenten und oft auch so genannten „Hospitalismuskeimen“ konfrontiert [2]. Ein richtiger Keimnachweis und eine sparsame, wenn möglich konkordante Antibiotika-Therapie sowie eine genaue Ursachenforschung, vor allem bei rezidivierenden Beschwerden, erscheinen besonders wichtig.

■ Einteilung der Harnwegsinfekte

- Nach der Lokalisation: oberer (Pyelonephritis)/unterer (Zystitis) Harnwegsinfekt

- Klinisch: asymptomatische Bakteriurie/unkomplizierter oder komplizierter HWI/Urosepsis
- Organbezogen: Urethritis/Zystitis/Prostatitis/Epididymitis/Pyelonephritis

■ Die unkomplizierte akute Zystitis

Die Symptome einer unkomplizierten (ohne relevante Funktionsstörungen, Anomalien, Hospitalismuskeime oder Begleiterkrankungen) akuten Blasenentzündung sind allgemein bekannt: schmerzhaftes Wasserlassen mit Drangsymptomatik und erhöhter Frequenz der Blasenentleerung, Unterbauchschmerz, übel riechender, eventuell blutiger Harn.

Die Infektion erfolgt praktisch immer über eigene Stuhlakterien, die bei der Frau über die kurze Harnröhre deutlich leichter als beim Mann in die Blase gelangen, sich dort bei schlechter Abwehrlage (z. B. Kältereiz, Grippe, Diabetes) massiv vermehren und zur Blasenentzündung führen. Oft beginnen die Symptome bald nach einem Geschlechtsverkehr, man kann aber trotzdem nicht von einer Ansteckung sprechen, da ja nur die eigenen Keime so eher in die Harnröhre gelangen.

Diagnostisch wird man in der urologischen Praxis neben der Diagnose-sicherung durch Mittelstrahl- oder Katheterharn auch eine Harnkultur anlegen, da es immer häufiger zu Resistenzbildungen (Trimethoprim, Chinolone) kommt. Neben *E. coli* finden sich *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* und *Staphylococcus saprophyticus*.

Weitere Untersuchungen, neben der Anamnese, sind ein sonographischer Restharnausschluss, eine Nieren-sonographie und der Ausschluss eines klopfempfindlichen Nierenlagers.

Bei Unklarheit kann eine vaginale Untersuchung die differenzialdiagnostisch

relevante Vaginitis und eventuell auch Urethritis ausschließen. Bei negativem Harnbefund, welcher bei sehr hohen Trinkmengen vorkommt, kann man abwarten, ob die Harnkultur am nächsten Tag positiv ist, und bis dahin symptomatisch therapieren. Alternativ wird oft, trotz negativen Befunden, gleich ein Antibiotikum gegeben. Eine weitere Möglichkeit wäre eine kurze Zystoskopie, um sich Gewissheit zu verschaffen und dabei gleich einen Instrumentenharn zu gewinnen. Gerade, wenn die Patientin immer wieder leichte Beschwerden angibt, handelt es sich öfters um ein Urethralesyndrom ohne bakteriellen Befund.

Bei der gesicherten Blasenentzündung wird ein möglichst verträgliches, dem Alter angepasstes Antibiotikum verordnet. Dieses sollte etwa gleich lang, wie Symptome bestehen, eingenommen werden, mindestens aber 3 Tage. Laut den neuesten EAU-Empfehlungen [3] werden Fosfomycin (Monuril® 1× 3000 mg), Nitrofurantoin (Furadantin® ret. 2× 100 mg durch 5–7 Tage) oder Pivmecillinam (Selexid® 2× 400 mg durch 3 Tage) forciert. Ciprofloxacin (Ciproxin® 2× 250 mg durch 3 Tage) und andere Chinolone sollten hier, um ein weiteres Ansteigen der Resistenzbildung zu vermeiden, zweite Wahl sein. In Österreich ist die Resistenzlage derzeit noch relativ niedrig. Chinolone wirken auch intrazellulär, haben eine sehr hohe Harngängigkeit und sind dann oft trotz getesteter Resistenz wirksam, daher ihr Einsatz beim oberen Harntrakt (s. u.). Trimethoprim (Triprim® 2× 200 mg durch 5 Tage) sollte erst bei bekannter Sensibilität gegeben werden.

■ Die asymptomatische chronische Bakteriurie

Eine asymptomatische Bakteriurie stellt meist einen Zufallsbefund dar und ist relativ häufig, sowohl bei Personen mit

anatomischen oder funktionellen Veränderungen der Harnwege als auch bei völlig gesunden Individuen. Lediglich schwangere Frauen oder Patienten vor geplanten Operationen sollten auf eine signifikante Bakteriurie gescreent und gegebenenfalls antibiotisch behandelt werden [3].

■ Der aufsteigende HWI

Symptome einer Pyelonephritis sind Flankenschmerz, Fieber und schweres Krankheitsgefühl. Neben der Sonographie ist hier diagnostisch die Gewinnung einer Harnkultur besonders wichtig, auch eine schon initiale Blutbild- und CRP-Bestimmung gibt Informationen über eine eventuelle Sepsisgefahr. Es muss dann entschieden werden, ob eine perorale Antibiotikagabe mit kurzfristiger Kontrolle inklusive Entzündungsparametern erfolgen soll oder doch eine stationäre Aufnahme mit parenteraler Therapie notwendig ist. Zur initialen Antibiotikatherapie werden von der EAU [3] und der Deutschen Gesellschaft für Urologie [4] weiter hohe Dosen von Fluorchinolonen (z. B. Ciprofloxacin 500–750 mg 2× täglich für 7–10 Tage) wegen der hohen Effektivität empfohlen. Sind frühere oder rezente Harnkulturen vorhanden, wird man sich daran orientieren. Wichtig ist besonders bei Sepsisverdacht, ein möglichst breites Spektrum zu erreichen. Bei nicht ausreichendem Ansprechen bleiben Amoxicillin/Clavulansäure *per os* bzw. Carbapeneme oder Cephalosporine der 4. Generation parenteral, beides oft in Kombination mit einem Aminoglykosid.

■ Der rezidivierende HWI

Von einem rezidivierenden HWI spricht man ab 3 Infektionen im letzten Jahr bzw. 2 Infektionen im letzten halben Jahr. Durchschnittlich kommt es bei 20–30 % der Frauen innerhalb eines Jahres zu einem Rezidiv. Risikofaktoren sind Kontrazeptiva, Spermizide, häufiger Geschlechtsverkehr, genetische Faktoren und eine Erstinfektion vor dem 15. Lebensjahr.

Neben der Routinesonographie/Endoskopie mit Harnröhrenkalibrierung sollte auch eine Flowmetrie erfolgen. Deutlich häufiger als eine distale Urethrastr stenose (DUST) findet man einen Beckenbodenspasmus, dieser kann über Wirbelbildungen im Harnstrahl ein Auf-

steigen von Keimen in die Blase fördern. Die Behandlung erfolgt wahlweise mit Biofeedback, Entspannungsübungen und einer Butylscopolamin-Kur (Buscopan® 3× 1 über 6 Wochen). Öfters findet sich auch eine psychosomatische Komponente [5], die sehr gut auf eine Psychotherapie anspricht.

Eine so genannte postkoitale Prophylaxe mit einem einmaligen Antibiotikum nach jedem Verkehr bringt oft den gewünschten Erfolg, ist aber natürlich keine kausale Therapie. Eine Langzeit-Antibiotikagabe über 4–6 Wochen nach Antibiogramm kann zu Keimeradikation führen.

Bei postmenopausalen Frauen können eine lokale Hormontherapie, Beckenbodentraining oder gegebenenfalls Senkungsoperationen helfen.

Protektiv wirkt ein niedriger Harn-pH (ansäuemde Medikamente oder ein Esslöffel Apfelessig abends) und eine vaginale Applikation von grampositiven Laktobazillen zur Normalisierung der Scheidenflora. Eine Immunstimulation mit einem lyophilisierten Extrakt aus verschiedenen *E.-coli*-Stämmen (Uro-Vaxom®), welches täglich in der Früh nüchtern eingenommen wird, hat in Studien zu einer deutlichen Reduktion der HWI geführt.

Komplementärmedizinische Ansätze aus der TCM-Medizin oder auch der Homöopathie können bei der Prophylaxe durchaus hilfreich sein, es fehlen hierzu jedoch evidenzbasierte Daten. Bezüglich Preiselbeerpräparaten gibt es positive Studienergebnisse [6].

■ Zusammenfassung

HWI zählen zu den häufigsten Infektionen des Menschen. Etwa 30 % aller Frauen leiden mindestens einmal jährlich daran, mit 20–30 % liegt auch die Rezidivrate sehr hoch. Man unterscheidet untere/obere sowie unkomplizierte und komplizierte HWI. Von letzteren spricht man bei Anomalien, Funktionsstörungen, Hospitalismuskeimen oder einer relevanten Begleiterkrankung oder Therapie (z. B. Immunsuppression).

In Zeiten einer insgesamt viel zu häufigen Antibiotikagabe und steigender Resistenzen ist die Diagnosesicherung

inklusive Keimbestimmung besonders wichtig. Die Therapie des simplen HWI sollte nach neuesten EAU-Empfehlungen mit Fosfomycin (Monuril®), Nitrofurantoin (Furadantin®) oder Pivmecillinam (Selexid®) erfolgen. Chinolone sollten nicht primär eingesetzt werden. Wegen der intrazellulären Wirkung und der sehr guten Harngängigkeit sind sie allerdings beim HWI des oberen Harntraktes erste Wahl. Aufsteigende HWI müssen im niedergelassenen Bereich sehr genau monitiert werden und oft ergibt sich die Notwendigkeit einer parenteralen Therapie mit stationärer Überwachung.

Ein echte Herausforderung für den niedergelassenen Urologen sind die zahlreichen Frauen mit rezidivierendem HWI. Hier sollte zusätzlich zur klassischen Abklärung eine Flowmetrie durchgeführt werden, um den häufigen Beckenbodenspasmus zu erkennen und ein Biofeedback mit medikamentöser Unterstützung einzuleiten. Auch die psychosomatische Komponente, welche einer Therapie gut zugänglich ist, sollte nicht unterschätzt werden.

Erfolgreiche Strategien gegen rezidivierende HWI sind die postkoitale Antibiotikaphylaxe, Harnansäuerung, vaginale Hormon- und Laktobazillen-Ovula, Immunstimulation und Preiselbeerpräparate. Auch TCM und homöopathische Therapien können erfolgreich sein.

Literatur:

1. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 551–81.
2. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, et al. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340: c2096.
3. Grabe M, Björklund-Johansen TE, Botto H, et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology, 2012; www.uroweb.org
4. Wagenlehner FME, Schmiemann G, Hoyme, et al. Nationale S3-Leitlinie „unkomplizierte Harnwegsinfektionen“ der DGU und des BDU. *Der Urologe* 2011; 50: 154–5.
5. Diederichs P. Urologische Psychosomatik. Verlag Hans Huber, Bern, 2000.
6. Nowack R. Cranberry juice – a well-characterized folk-remedy against bacterial urinary tract infection. *Wien Med Wochenschr* 2007; 157: 325–30.

Korrespondenzadresse:

Dr. Mons Fischer
 Ärztezentrum im Donauzentrum
 A-1220 Wien, Donaustadtstraße 1
 E-Mail: mons.fischer@aon.at

Behandlung und Abklärung des Harnwegsinfektes (HWI) der Frau im Jahr 2012 – Traum und Wirklichkeit: Aus der Sicht des Spitalsurologen

G. Primus

■ Einleitung

Harnwegsinfektionen (HWI) zählen zu den häufigsten Frauenleiden und zu den häufigsten Gründen für eine Arztkonsultation. Harnwegsinfekte bei der Frau sind aufgrund der anatomischen Situation mit kurzer Urethra und geringer Distanz zu Vagina und Anus häufig: 50 % aller Frauen erleben mindestens einmal in ihrem Leben einen symptomatischen Harnwegsinfekt. Innerhalb eines Jahres entfallen auf 1000 Konsultationen bei einem Allgemeinpraktiker 20–40 Konsultationen wegen Harnwegsinfekten. Der erste Häufigkeitsgipfel liegt beim ersten sexuellen Kontakt, weitere Häufungen im Rahmen der Schwangerschaft und dann in der Menopause. An einem Harnwegsinfekt erkranken innerhalb eines Jahres 10 % der jungen Frauen, im Pensionsalter 20 % und im Pflegeheim über 60 %. Bei den > 60-jährigen Frauen wird die Häufigkeit rezidivierender HWI auf 10–15 % geschätzt.

HWI vermindern nicht nur die Lebensqualität der Betroffenen. Allein in den USA verursachen sie 8 Millionen Konsultationen jährlich mit Folgekosten von 1,6 Milliarden US-Dollar. Ohne adäquate Behandlung besteht die Gefahr eines aufsteigenden Infektes. Der floride HWI kann aber unbehandelt in 24 % selbstlimitierend sein.

Bakterienspektrum der Harnwegsinfektionen

Ungefähr 80 % der ambulant erworbenen Harnwegsinfektionen sind durch *E. coli* verursacht, während die im Spital erworbenen Infekte lediglich nur in etwa 40–50 % *E.-coli*-bedingt sind. Die Häufigkeit anderer Erreger, wie Klebsiellen, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, Streptokokken, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus mirabilis* etc., nimmt unter Spitalsbedingungen zu. Sie weisen häufiger Resistenzen gegenüber Antibiotika auf.

Die Empfindlichkeit ist stark substanzabhängig. In der ARESC-Studie war die Empfindlichkeit von *Escherichia coli* am höchsten für Fosfomycintrometamol mit 97,9 %, gefolgt von Mecillinam mit 97,5 %, Ciprofloxacin mit 95,4 %, Nitrofurantoin mit 95,4 %, Cefuroxim mit 91,3 %, Nalidixinsäure mit 90,5 %, Amoxicillin/Clavulansäure mit 88,8 %, Cotrimoxazol mit 74,0 % und Ampicillin mit 59,2 %.

Einteilungen der Harnwegsinfektionen

Beim Harnwegsinfekt ist zwischen unkomplizierten und komplizierten Situationen zu unterscheiden. Als unkompliziert wird ein Harnwegsinfekt dann eingestuft, wenn keine relevanten funktionellen oder anatomischen Anomalien im Harntrakt, keine relevanten Nierenfunktionsstörungen und keine relevanten Begleiterkrankungen vorliegen, die einen Harnwegsinfekt bzw. Komplikationen begünstigen. Als komplizierende Faktoren kommen angeborene oder erworbene anatomische (z. B. Ureterabgangsstenose, Harnsteine) sowie funktionelle Veränderungen (z. B. Nierensuffizienz, Harntransportstörungen, Restharn) und/oder Störungen der Immunität (z. B. Diabetes mellitus, HIV-Infektion) infrage.

Wenn folgende Zustände vorliegen, sprechen wir von einem komplizierten Harnwegsinfekt:

- Blasenkateter (transurethraler und suprapubischer Katheter)
- Diabetes mellitus
- Funktionelle oder anatomische Störung des Harntraktes
- Immunsuppression
- Entleerungsstörungen
- Nierenversagen
- Schwangerschaft
- Urolithiasis
- Vorausgehende Chirurgie des Harntraktes
- Polyzystische Nieren

Es ist sinnvoll, einen Harnwegsinfekt des unteren Harntrakts (Zystitis) von einem Harnwegsinfekt des oberen Harntrakts (Pyelonephritis) zu unterscheiden. Ein unterer Harnwegsinfekt wird angenommen, wenn sich die akuten Symptome nur auf den unteren Harntrakt beschränken (neu aufgetretene Dysurie, imperativer Harndrang, Pollakisurie, Schmerzen oberhalb der Symphyse, übelriechender Harn und eventuell Makrohämaturie). Ein oberer Harnwegsinfekt wird dann postuliert, wenn sich bei den akuten Symptomen auch Flankenschmerz, ein klopf-schmerzhaftes Nierenlager und/oder Fieber (> 38 °C) finden. Eine körperliche Untersuchung ist bei unkomplizierten Harnwegsinfekten meist nicht nötig, sofern die Anamnese zuverlässig zu erheben ist.

Wichtig ist die Unterscheidung zwischen der asymptomatischen Bakteriurie und dem symptomatischen Harnwegsinfekt. Der Begriff „asymptomatischer Harnwegsinfekt“ sollte nicht verwendet werden.

Anfälligkeitsfaktoren

Die Anfälligkeit auf HWI hängt von genetischen, biologischen und anatomischen Faktoren sowie von veränderbaren Verhaltensfaktoren ab: Zunehmen des Alter, Geschlechtsverkehr (60-fach erhöhtes relatives Risiko für HWI innert 48 Stunden), Spermizide, Schwangerschaften und Diabetes mellitus sind Risikofaktoren für eine asymptomatische Bakteriurie.

Meist finden sich keine funktionellen oder anatomischen Anomalien. Nach multivariater Analyse ist bei prämenopausalen Frauen die Häufigkeit von Geschlechtsverkehr (Odds Ratio [OR] 5,8) der stärkste Risikofaktor für rezidivierende HWI, gefolgt von erstmaligem HWI im Alter ≤ 15 Jahre (OR 3,9), HWI bei der Mutter (OR 2,3), neuer Partner (OR 1,9) und Spermizidgebrauch (OR 1,8).

Bei postmenopausalen Frauen scheinen die tieferen Östrogenspiegel rezidivierende HWI zu begünstigen. Dazu kommen Faktoren wie Zystozele, Restharn, Harninkontinenz (OR 5,8), HWI vor der Menopause (OR 4,9) und ein Non-Sekretor-Status (OR 2,9).

Fördernde Faktoren für die Entstehung eines Harnwegsinfektes sind Störung der Vaginalflora (Hygiene, orale Kontrazeptiva, postmenopausale Veränderungen, vorhergehende Antibiotikaeinnahme), sexuelle Aktivität (Mikrotraumata, Analverkehr), geringe Trinkmenge (Verweildauer des Harns in der Blase) und Virulenzfaktoren der Erreger selbst (Fimbrien, Adhäsine oder Invasine).

Die Prävalenz der asymptomatischen Bakteriurie beträgt bei prämenopausalen Frauen 5–6 %, bei postmenopausalen Frauen > 70 Jahre 11–16 %. Es gibt Daten, die zeigen, dass nur 8 % der nicht-schwangeren Patientinnen mit Bakteriurie auch einen symptomatischen Harnwegsinfekt entwickeln, jedoch 20 % der Diabetikerinnen. Schwangere Patientinnen mit asymptomatischer Bakteriurie haben ein 20–30-fach erhöhtes Risiko für eine Pyelonephritis im Vergleich zu Schwangeren ohne Bakteriurie. Ein unkomplizierter Harnwegsinfekt tritt bei prämenopausalen, nicht-schwangeren Frauen mit einer Inzidenz von bis zu 0,5–0,7 pro Patientin und Jahr auf.

■ Diagnostik

Bei typischer Anamnese (Dysurie, Polakisurie, imperativer Harndrang, Ausschluss von pathologischem Fluor vaginalis) ist die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Harnwegsinfektion so hoch, dass der zusätzliche Einsatz eines Teststreifens nur zu einer geringen Verbesserung der Diagnosesicherheit führt. Das Zentrifugieren des Urins für den mikroskopischen Nachweis von Bakterien führt dabei nicht zu einer größeren Genauigkeit der Diagnose.

Die klinische Diagnose eines Harnwegsinfektes beruht im Wesentlichen auf den anamnestischen Angaben. Bei allen Patientinnen, bei denen eine Harnwegsinfektion bestätigt oder ausgeschlossen werden soll, muss eine gründliche Anamnese von Symptomen, Befunden und

Risikofaktoren erhoben werden. Neben der Anamnese stellt die Harnuntersuchung einen weiteren wichtigen Pfeiler bei der Diagnose eines HWI dar.

Der Goldstandard zur Diagnose eines Harnwegsinfektes ist bei entsprechender Anamnese und typischen Beschwerden die Harnuntersuchung einschließlich Harnkultur und deren Beurteilung. Das übliche Kriterium zur mikrobiologischen Diagnose einer Harnwegsinfektion beinhaltet den Nachweis einer Erregerzahl von $> 10^5$ KBE/ml von typischen Uropathogenen. Durch diesen Schwellenwert wird jedoch ein nicht unerheblicher Teil relevanter Infekte nicht erkannt. Andere Empfehlungen lauten daher, abhängig von der Art der nachgewiesenen Bakterien, schon bei Keimzahlen ab 10^3 KBE/ml einen HWI zu diagnostizieren. Solche Erregerzahlen können bei entsprechenden klinischen Symptomen bereits klinisch relevant sein, vorausgesetzt, es handelt sich um Reinkulturen (d. h. nur eine Art von Bakterien) typischer Uropathogene. Für Urinkulturen aus suprapubischen Harnblasenpunktionen gilt jede Erregerzahl mit Uropathogenen als klinisch signifikant.

Harnteststreifen gehören zu den am häufigsten eingesetzten diagnostischen Instrumenten bei klinischem Verdacht auf einen HWI. Zumeist setzt man Multistix-Teststreifen ein, mit denen unter anderem Nitrit (Stoffwechselprodukt typischer Harnwegserreger), Leukozytenesterase, Eiweiß und Blut (als Entzündungsmarker) nachgewiesen werden können.

Streifentests sind kostengünstig und genügen meist, um einen unkomplizierten Harnwegsinfekt festzustellen. Da von E.-coli-Bakterien Nitrite abgegeben werden, stellt ein positiver Nitrittest einen hohen prädiktiven Wert für eine E.-coli-Infektion dar (ca. 90 %). Da aber andere Keime ebenfalls Nitrite produzieren können, liegt die Sensitivität lediglich bei etwa 50 %. Der Nachweis von Leukozyten mit der Leukozytenesterase darf ebenfalls als sehr sensitiv bezeichnet werden (ca. 90 %). Der Nachweis von Nitrit erhöht die Wahrscheinlichkeit eines Harnwegsinfektes (Likelihood Ratio [LR] 2,6–10,6) bei allerdings relativ niedriger Sensitivität. Im Gegensatz dazu steigert der Nachweis der Leukozytenesterase die Wahrscheinlichkeit

nur in einem deutlich geringeren Ausmaß (LR 1,0–2,6).

Wenn beide Teste negativ sind, so ist die Wahrscheinlichkeit eines Harnwegsinfektes gering. Die Untersuchung des Urinsedimentes und der Urinkultur ist bei einem unkomplizierten Harnwegsinfekt meistens nicht notwendig. Bei komplizierten Harnwegsinfekten muss regelmäßig eine Harnkultur angelegt werden.

■ Therapie

Ärzte, die sich mit der Therapie von Harnwegsinfektionen befassen, sollten sich über das Erregerspektrum und die Resistenzentwicklung in ihrer Region informieren. In der antibiotischen Behandlung von Harnwegsinfekten bestehen beträchtliche Unterschiede zwischen den in Leitlinien formulierten Empfehlungen und dem tatsächlichen Verordnungsverhalten. Nationale und internationale Empfehlungen warnen vor dem unkritischen und breiten Einsatz von Fluorochinolonen für unkomplizierte Harnwegsinfekte. Verordnungszahlen zeigen jedoch, wie wenig diese Empfehlungen in der Praxis angenommen werden. Folge dieses Verordnungsverhaltens sind zunehmende Resistenzen, die den Einsatz von Fluorochinolonen für schwere Infektionen gefährden. Der Einsatz von Amoxicillin sowie Trimethoprim wird durch die deutlich gestiegene Anzahl resistenter Erreger beschränkt. Vor diesem Hintergrund gewinnt der rationelle und gezielte Einsatz von Antibiotika zur Behandlung von HWI an Bedeutung.

Kurzzeittherapien beim unkomplizierten HWI sind vergleichbar wirksam wie länger dauernde bei geringerer Nebenwirkungsrate und Kosten. Komplizierte HWI erfordern eine 7–14-tägige Therapie.

Im Folgenden wird auf spezielle Situationen (asymptomatische Bakteriurie, Diabetes mellitus, Schwangere, Dauerkatheträger) und komplizierte Harnwegsinfekte eingegangen.

■ Spezielle Situationen

Asymptomatische Bakteriurie

Eine asymptomatische Bakteriurie liegt vor, wenn bei fehlenden klinischen Zei-

chen eines HWI in 2 konsekutiven, sachgerecht gewonnenen Urinproben der höhere Grenzwert von $\geq 10^5$ cfu/ml aus Mittelstrahlurin gewonnen wurde. Das Screening und die Behandlung einer asymptomatischen Bakteriurie sind nur in Ausnahmefällen notwendig.

Bei Frauen zwischen 20 und 40 Jahren liegt die Prävalenz einer asymptomatischen Bakteriurie bei 5–6 %, bei Frauen > 70 Jahre steigt sie auf über 18 %. Bei den geriatrischen Patientinnen nimmt die Prävalenz einer asymptomatischen Bakteriurie deutlich zu. Bei Altenheimbewohnerinnen liegt sie bei 25–50 %, bei Patientinnen mit Dauerkatheter sogar bei 100 % – Dauerkatheträgerinnen sind 1 Monat nach Katheteranlage alle bakteriurisch.

Ein Screening und eine antibiotische Therapie sind bis auf Ausnahmefälle nur bei Schwangeren und bei Patientinnen vor einem urologischen Eingriff mit möglicher Schleimhautverletzung notwendig. Die Prävalenz der asymptomatischen Bakteriurie in der Schwangerschaft beträgt 4–11 %. Eine asymptomatische Bakteriurie in der Schwangerschaft erhöht das Risiko für eine Pyelonephritis. Die antibiotische Behandlung von 6–8 Schwangeren verhindert 1 Pyelonephritis.

Bei Schwangeren sollte das Screening auf eine asymptomatische Bakteriurie mittels einer Urinkultur in der Frühschwangerschaft erfolgen, da weder die Teststreifendiagnostik noch die Urinmikroskopie ausreichend genaue Resultate liefert. Die optimale Häufigkeit von Screening-Untersuchungen von Schwangeren auf eine asymptomatische Bakteriurie ist nicht bekannt. Eine Therapie sollte möglichst erst nach dem Vorliegen des Antibiotogramms resistenzgerecht eingeleitet werden. Asymptomatische Bakteriurien in der Schwangerschaft sollen antibiotisch mit dem Ziel behandelt werden, gravierende Folgeerscheinungen für Mutter und Kind zu vermeiden. Die Erregereradikation soll mit einer weiteren Urinkultur nach der Therapie verifiziert werden.

Eine asymptomatische Bakteriurie tritt bei Diabetikerinnen 4× häufiger auf als bei nicht-diabetischen Frauen. Bei ansonst gesunden diabetischen Patientinnen mit stabiler Stoffwechselsituation

ist ein Screening auf asymptomatische Bakteriurie nicht erforderlich, da sich daraus in der Regel keine therapeutischen Konsequenzen ergeben. Eine antibiotische Behandlung von asymptomatischen Bakteriurien führt bei Diabetikerinnen nicht zu einer Reduktion von symptomatischen Harnwegsinfekten, daher ist bei ansonst gesunden Patientinnen mit Diabetes mellitus mit stabiler Stoffwechselsituation ($HbA_{1c} < 7,5$ %, keine Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie, keine diabetische Nephropathie) und bei Ausschluss obstruktiver anatomischer Veränderungen keine antibiotische Therapie notwendig.

Ein Screening auf asymptomatische Bakteriurie bei ansonst gesunden, nichtschwangeren Frauen ist nicht erforderlich, da sich daraus in der Regel keine therapeutischen Konsequenzen ergeben. Eine langjährige asymptomatische Bakteriurie ist nicht mit einer erhöhten Inzidenz von schweren renalen Erkrankungen verknüpft. Auch bei ansonst gesunden postmenopausalen Frauen hat eine asymptomatische Bakteriurie offenbar keine nachteiligen Folgen. Deshalb muss in der Regel weder danach gesucht, noch diese therapiert werden.

Harnwegsinfekte bei Patientinnen mit Diabetes mellitus

Patientinnen mit einem Diabetes mellitus erleiden häufiger Infektionen der Nieren und ableitenden Harnwege als nicht an Diabetes mellitus erkrankte Personen. Diabetes ist ein Risikofaktor für Harnwegsinfekte. Das Risiko für diabetische Frauen, eine Zystitis zu entwickeln, ist 1,4× höher als bei Nichtdiabetikerinnen, für eine Pyelonephritis ist das Risiko 1,9-fach höher. Komplizierte Krankheitsverläufe mit renalen und perirenen Abszessen, Papillennekrosen, einer emphysematösen Pyelonephritis oder Pilzinfektion sowie einer Urosepsis kommen bei Diabetikerinnen häufiger vor. Keimspektrum und Resistenzraten sind in dieser Gruppe jedoch derzeit nicht verändert. Eine erhöhte Infektionsgefahr bei Diabetes mellitus ergibt sich unter anderem durch Veränderungen der biologischen Mikroflora in der Genitalregion.

Bei ansonst gesunden Patientinnen mit Diabetes mellitus können Harnwegsinfektionen bei stabiler Stoffwechselsituation

als unkompliziert angesehen werden. Bei einer instabilen Stoffwechselsituation und bei manifesten diabetischen Spätkomplikationen sind Harnwegsinfektionen als kompliziert zu werten. Ist anhand der Anamnese eine Pyelonephritis und eine komplizierte Harnwegsinfektion unwahrscheinlich, sollte auch bei ansonst gesunden diabetischen Frauen mit stabiler Stoffwechselsituation eine unkomplizierte akute Zystitis angenommen werden.

Bei Patientinnen mit unkomplizierten Harnwegsinfektionen und Diabetes mellitus unterscheidet sich das Erregerspektrum nicht von dem bei Harnwegsinfektionen bei Patientinnen ohne Diabetes mellitus. Die dominierende Spezies ist *Escherichia coli*. Eine akute unkomplizierte Zystitis bei Patientinnen mit Diabetes mellitus und einer stabilen Stoffwechselsituation sollte in gleicher Weise behandelt werden wie entsprechende Harnwegsinfektionen bei Patientinnen ohne Diabetes mellitus.

Bei einer unkomplizierten Zystitis bei Patientinnen mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechselsituation ist eine antimikrobielle Kurzzeittherapie vertretbar. Bei ausgeprägter Insulinresistenz und drohenden Organkomplikationen sowie bei Neigung zu Stoffwechseldekompensation ist eine stationäre Behandlung der Patientin zu erwägen.

Die Anamnese der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei ansonst gesunden diabetischen Frauen mit stabiler Stoffwechselsituation folgt den allgemeinen Grundsätzen. Zusätzlich sollen eine körperliche Untersuchung und eine Urinuntersuchung einschließlich Kultur durchgeführt werden. Zum Ausschluss von komplizierenden Faktoren sind weitergehende Untersuchungen (z. B. Sonographie) erforderlich. Die antimikrobielle Behandlung der akuten Pyelonephritis von ansonst gesunden Patientinnen mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechselsituation entspricht den Therapieempfehlungen für Patientinnen ohne Diabetes mellitus. Kontrollen der Stoffwechselparameter sind notwendig. Die Dauer der antimikrobiellen Therapie sollte vom klinischen Verlauf der Infektion abhängen.

Schwangere

Harnwegsinfektionen treten in der Schwangerschaft gehäuft auf. Das Er-

regerspektrum und die Resistenzraten sind ähnlich wie bei nicht-schwangeren Frauen in der Prämenopause. Die Rate von Pyelonephritiden ist im Vergleich zu nicht-schwangeren Frauen erhöht. Es scheinen Zusammenhänge zwischen Harnwegsinfektionen in der Schwangerschaft und Frühgeburtlichkeit, reduziertem Geburtsgewicht, erhöhter neonataler Mortalität und Präeklampsie zu bestehen. Die Harnwegsinfektion in der Schwangerschaft gilt als kompliziert, daher sollte immer eine Harnkultur angelegt werden.

Die Diagnostik der akuten unkomplizierten Zystitis und der akuten Pyelonephritis bei ansonst gesunden Schwangeren erfolgt bezüglich der Anamnese genauso wie bei nicht-schwangeren Patientinnen. Allerdings soll in jedem Fall eine körperliche Untersuchung und eine Harnuntersuchung einschließlich Kultur erfolgen. Schon bei Verdacht auf Pyelonephritis soll zusätzlich eine Ultraschalluntersuchung der Nieren und Harnwege durchgeführt werden. Die Pyelonephritis ist in der Schwangerschaft gehäuft. Das Risiko steigt vor allem in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft als Resultat des verlangsamten Urinflusses durch die relative Obstruktion des Ureters aufgrund des zunehmenden Uterusvolumens.

In der Schwangerschaft ist bei jeder Kontrolle eine Urinuntersuchung mittels Teststreifenmethode zu empfehlen. Nach der Antibiotikatherapie soll in der Schwangerschaft die Erregereradikation durch Urinkultur verifiziert werden.

Bei der Auswahl der Pharmaka ist auf deren mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen beim Embryo/Feten zu achten. Im Wesentlichen sollten Penicillinderivate, orale Cephalosporine der Gruppe 2 und 3 sowie Fosfomycin-Trometamol in Erwägung gezogen werden. Die Kurzzeittherapie der akuten Zystitis ist bei Schwangeren nicht so gut untersucht wie bei Nichtschwangeren. Es gibt keine eindeutigen Empfehlungen für die Therapiedauer. In der Literatur finden sich dazu Angaben von 3–15 Tagen, wobei die meisten Leitlinien eine 1-wöchige Behandlung bevorzugen.

In der Schwangerschaft soll die stationäre Behandlung einer akuten unkomplizierten Pyelonephritis erwogen wer-

den. Die Behandlung einer akuten unkomplizierten Pyelonephritis sollte 14 Tage dauern.

Harnwegsinfektion bei Dauerkatheträgerinnen und geriatrischen Patientinnen

Die Prävalenz einer Bakteriurie bei Katheträgerinnen ist 100 %. In Altenheimen behandelnde Ärzte sehen sich dem Dilemma ausgesetzt, es mit einem Patientenkollektiv zu tun zu haben, das einerseits durch Infektionen und bakterielle Kolonisationen und andererseits zunehmend durch das Auftreten von bakteriellen Resistenzen gefährdet ist. Ein gezielter Einsatz von Antibiotika und die Entwicklung von Strategien zur Vermeidung von Resistenzen stellen eine Herausforderung in der Geriatrie dar.

In Europa tragen 5–15 % aller Altbewohner einen Dauerkatheter. Wegen der hohen Prävalenz einer Bakteriurie und Beschwerdefreiheit der meisten bakteriurischen Patientinnen sind Screening-Untersuchungen auf Harnwegsinfekte nicht indiziert.

Die Diagnose eines symptomatischen Harnwegsinfektes bei dementen oder in ihrer Kommunikation stark eingeschränkten Patientinnen ist schwierig. Die Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) hat Minimalkriterien für die Diagnose eines Harnwegsinfektes definiert. Eine antibiotische Behandlung sollte bei geriatrischen Patienten nur unter diesen Minimalkriterien begonnen werden.

Die Harngewinnung bei Katheterpatientinnen ist nicht so einfach, wie es scheint. Auf der Innenseite des Katheters kann sich ein Biofilm aus Bakterien bilden. Deshalb sollte der Harn am besten aus einem neu gelegten Dauerkatheter gewonnen werden. Die Kultur von Harn aus dem Urinbeutel ist obsolet.

Bei den Nutzen-Risiko-Abwägungen einer antibiotischen Therapie muss die Gefahr der Resistenzbildung bedacht werden. Ältere Frauen, die in Heimen leben, sollten 7 Tage, die außerhalb von Heimen lebenden 3–6 Tage behandelt werden. Die optimale Behandlungsdauer von geriatrischen Patienten ist nicht durch Studien gesichert. Eine antibiotische Behandlung der symptom-

losen Bakteriurie bei Patientinnen mit oder ohne Dauerkatheter ist überflüssig.

Komplizierte Harnwegsinfektionen

Der Spitalsurologe ist neben dem unkomplizierten HWI, welcher in den allermeisten Fällen ambulant behandelt werden kann, vor allem mit dem komplizierten HWI, welcher häufig einer multimodalen stationären Therapie bedarf, konfrontiert.

Als kompliziert wird ein Harnwegsinfekt dann eingestuft, wenn relevante funktionelle oder anatomische Anomalien im Harntrakt, relevante Nierenfunktionsstörungen und relevante Begleiterkrankungen vorliegen, die einen Harnwegsinfekt bzw. Komplikationen begünstigen. Weiterhin werden alle Harnwegsinfektionen, die nach urologischen Interventionen oder durch Dauerkatheter und sonstige Urinableitungen mittels Katheter oder Schienen verursacht werden, als komplizierte Harnwegsinfektionen betrachtet.

Viele Frauen leiden nach der Menopause an Harntransport- und Entleerungsstörungen. Nach dem 65. Lebensjahr erhöht sich die Erkrankungsrate, in den meisten Fällen durch die Manifestation eines urologischen Grundleidens. Allgemein gilt: je höher das Alter, desto höher das Erkrankungsrisiko. Die Harnwegsinfektion beim älteren Menschen ist selten das primäre Infektereignis, sondern stellt vielmehr die Komplikation einer infektdisponierenden Grunderkrankung, wie Blasenentleerungsstörung mit Restharn, Urolithiasis etc., dar.

Harnwegsinfektionen bei Urolithiasis sind häufig und durch eine hohe Komplikationsrate gekennzeichnet. Es resultiert eine Erweiterung des vorgeschalteten Hohlraumsystems mit Sistieren des aktiven Harntransportes. Der natürliche Schutz des Makroorganismus mit Auswaschen der Mikroorganismen durch ungestörten Harntransport wird limitiert. Eine bakterielle Aszension kann stattfinden. Zur Vermeidung und Behandlung dieser ist ein gezieltes diagnostisches und therapeutisches Vorgehen mit nicht zu unterschätzenden Kosten erforderlich. Zur Abklärung komplizierender Faktoren gilt die Sonogra-

phie der Nieren und Harnwege als primäre bildgebende Diagnostik. Weiterführende bildgebende Untersuchungen sollten mit entsprechenden Fragestellungen gezielt erfolgen.

Häufig werden bei komplizierten Harnwegsinfektionen neben der Antibiotikagabe operative Therapien erforderlich. Liegen prädisponierende Faktoren wie z. B. weibliches Geschlecht, Alter, Harnblasenverweilkatheter, Immunschwäche und Störungen der Urodynamik infolge von Obstruktionen vor und werden instrumentelle sowie operative Eingriffe an den Harnorganen durchgeführt, erhöht sich das Risiko für die Entstehung von Harnwegsinfektionen.

Harnwegsinfektionen sind die häufigsten Ursachen für Komplikationen und Exitus im Rahmen einer Urolithiasis, deshalb sollten diese bei einer vorliegenden Urolithiasis besonders beachtet werden. Die veränderte Urodynamik mit einhergehender Stauung bietet ein optimales Reservoir für eine Keimvermehrung infolge des verminderten mechanischen Auswascheffektes. Somit besteht bei jedem Harnsteinpatienten stets eine Prädisposition für Harnwegsinfektionen. Diese heilen ohne kausale Therapie nicht aus und neigen trotz intensiver Antibiose zu Rezidiven und Exazerbationen. Viele Urolithiasis-Patienten werden bereits mit Harnwegsinfektionen stationär aufgenommen.

Harnwegsinfektionen sind mit einem Anteil von 35–45 % die häufigsten Hospitalinfektionen vor den chirurgischen postoperativen Wundinfektionen. Ca. 2 % aller Patienten erkranken während des stationären Aufenthaltes an einer Harnwegsinfektion. Die Bedeutung der nosokomialen Harnwegsinfektion ist im Potenzial des infizierten Harntraktes für die Entstehung einer Bakteriämie und Sepsis zu sehen. So gehen Schätzungen davon aus, dass ca. 1 % der Patienten mit nosokomialen Bakteriurien Bakteriämien entwickelt. Die Mortalitätsrate ist bei diesen Patienten wegen den häufig vorliegenden Begleiterkrankungen und einer damit einhergehenden Immuninkompetenz mit 3–4,9 % hoch.

Der platzierte Harnblasenkatheter gilt als der prädisponierendste Faktor für die Entstehung von Harnwegsinfektionen. Ca. 80 % der nosokomialen Harnwegsinfektionen werden durch transurethralen Dauerkatheterismus verursacht. Das Risiko für katheterinduzierte Harnwegsinfektionen beträgt pro Tag Verweildauer ca. 3–5 %. Bereits bei einer relativ kurzen Liegedauer von 2–10 Tagen entwickeln 26 % der Patienten eine Bakteriurie, 24 % mit Symptomen und 3,6 % eine Bakteriämie. Kaneko bestätigte 1995 die Zusammenhänge zwischen Harnwegsinfektion und Dauerkatheterismus. Er untersuchte 41 Urosepsis-Patienten, 63,4 % von ihnen waren mit einem Harnblasenkatheter versorgt. Die Mortalitätsrate betrug 4,9 %. Der Stellenwert der nosokomialen Harnwegsinfektionen beruht auf der fortschreitenden Entwicklung multiresistenter Keime, die kaum einer antibiotischen Behandlung oder einer Reduktion durch aseptische Verfahren zugänglich sind.

Wird die Ursache einer sekundären Harnwegsinfektion nicht beseitigt, kann man nur mit einem Suppressionseffekt für die Dauer der Antibiotikatherapie mit einer im Allgemeinen schlechten Heilungstendenz rechnen. Infektionen der oberen Harnwege gehen häufig mit bakteriell bedingten, destruierenden Nephritiden einher. Diese Infektionen des Nierenparenchyms sind schwere Komplikationen, die zu fortschreitenden Nierenfunktionsstörungen mit Dialysepflichtigkeit und Exitus führen können.

Bei Infektionen mit systemischen Begleiterscheinungen sollte die Therapie initial mit hohen Dosen parenteraler Antibiotika begonnen werden. Gleichzeitig müssen häufig operative Maßnahmen, wie Legen einer inneren Schiene, Anlage einer perkutanen Nephrostomie, Drainage eines Nierenabszesses bis hin zur Nephrektomie, unverzüglich durchgeführt werden, um die Infektion in den Griff zu bekommen und um eine Urosepsis zu verhindern, welche trotz intensivmedizinischer Behandlung immer noch mit einer nicht vernachlässigbaren Mortalitätsrate verbunden ist.

Literatur:

- Bengtsson C, Bengtsson U, Björkelund C, et al. Bacteriuria in a population sample of women: 24-year follow-up study. Results from the prospective population-based study of women in Gothenburg, Sweden. *Scand J Urol Nephrol* 1998; 32: 284–9.
- Bergqvist D, Brönnestam R, Hedelin H, et al. The relevance of urinary sampling methods in patients with indwelling Foley catheters. *Br J Urol* 1980; 52: 92–5.
- Carton JA, Maradona JA, Nuño FJ, et al. Diabetes mellitus and bacteraemia: a comparative study between diabetic and non-diabetic patients. *Eur J Med* 1992; 1: 281–7.
- Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med* 1996; 335: 468–74.
- Hooton TM, Scholes D, Stapleton AE, et al. A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. *N Engl J Med* 2000; 343: 992–7.
- Loeb M, Bentley DW, Bradley S, et al. Development of minimum criteria for the initiation of antibiotics in residents of long-term-care facilities: results of a consensus conference. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22: 120–4.
- McIsaac W, Carroll JC, Biringir A, et al. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2005; 27: 20–4.
- Mühdorfer I, Hacker J. Pathogenitätscharakteristika potentieller Infektionserreger im Urogenitaltrakt. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 1999; 3: 78–84.
- Naber KG, Schaeffer AJ, Hynes CF, et al. (eds). EAU/International Consultation on Urological Infections. European Association of Urology, 2010.
- Naber KG, Schito G, Botto H, et al. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *Eur Urol* 2008; 54: 1164–75.
- Naber KG, Vahlensieck W, Wagenlehner FME, et al. Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Management unkomplizierter bakterieller ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. S-3 Leitlinie AWMF-Register-Nr. 043/044 Harnwegsinfektionen, 2010.
- Nicoll LE, Bradley S, Colgan R, et al.; American Geriatric Society. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 643–54.
- Nicoll LE, Friesen D, Harding GK, et al. Hospitalization for acute pyelonephritis in Manitoba, Canada, during the period from 1989 to 1992: impact of diabetes, pregnancy, and aboriginal origin. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 1051–6.
- Nicoll LE. Urinary tract infection in geriatric and institutionalized patients. *Curr Opin Urol* 2002; 12: 51–5.
- Nicoll LE. Urinary tract infection in the elderly. How to treat and when? *Infection* 1992; 20 (Suppl 4): S261–5.
- Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001 (2): CD000490.
- Thalhammer F, Madersbacher S (Hrsg). Akuter Harnwegsinfekt. Consensus Statement, Medical Dialogue, Juni 2012.
- Zhanell GG, Harding GK, Nicoll LE. Asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes mellitus. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 150–4.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. Günter Primus, FEBU
Universitätsklinik für Urologie
Medizinische Universität Graz
A-8036 Graz
Auenbruggerplatz 5/6
E-Mail: guenter.primus@klinikum-graz.at

Fachkurzinformation zur 1. Umschlagseite

AGLANDIN RETARD 0,4 mg – Kapseln. Zusammensetzung: 1 Kapsel enthält 0,4 mg Tamsulosinhydrochlorid. **Sonstige Bestandteile:** *Kapselinhalt:* Mikrokristalline Cellulose, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer, Polysorbat 80, Natriumdodecylsulfat, Triethylcitrat und Talkum. *Kapselhülle:* Gelatine, Indigotin, Titandioxid, Gelbes Eisenoxid, Rotes Eisenoxid und Schwarzes Eisenoxid. *Druckfarbe:* Schellack, Schwarzes Eisenoxid und Propylenglycol. **Anwendungsgebiete:** Mono- und Kombinationstherapie von Symptomen des unteren Harntraktes (LUTS) bei der benignen Prostatahyperplasie (BPH). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit (einschließlich Arzneimittel-induziertes Angioödem) gegen Tamsulosin oder einen der sonstigen Bestandteile; orthostatische Hypotonie in der Anamnese; schwere Leberinsuffizienz. **Wirkstoffgruppe:** **Pharmakotherapeutische Gruppe:** α_{1A} -Adrenorezeptor-Antagonist. ATC-Code: G04CA02. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 10 und 30 Stück. **Stand der Information:** Juni 2012.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!

ANDROFIN 5 mg – Filmtabletten. Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält 5 mg Finasterid. **Sonstige Bestandteile:** *Tablettenkern:* Natriumdodecylsulfat, vorverkleisterte Stärke, Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) und Magnesiumstearat. *Tablettenüberzug:* Sepifilm 002 (bestehend aus: Hypromellose, mikrokristalliner Cellulose, Macrogol-8-Stearat Typ II). **Anwendungsgebiete:** Benigne Prostatahyperplasie (BPH). **Gegenanzeigen:** Frauen, Kinder und Jugendliche; Überempfindlichkeit gegen Finasterid oder einen der sonstigen Bestandteile; Schwangerschaft – Anwendung durch Frauen die schwanger sind oder möglicherweise schwanger sein könnten (siehe Abschnitt 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit, Finasterid-Exposition - Risiko für männliche Föten). **Wirkstoffgruppe:** **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Urologika, Testosteron-5- α -Reduktase-Hemmer. ATC-Code: G04CB01. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 30 Stück. **Stand der Information:** Juni 2012.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!

Fachkurzinformation zur 2. Umschlagseite

SIXANTONE® – Zweikammerspritze. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Zweikammerspritze mit 352,9 mg Retardmikrokapseln und 1 ml Suspensionsmittel enthält: 30,0 mg Leuporelin (als Leuporelinacetat), entsprechend 28,58 mg Leuporelin. Sonstiger Bestandteil: Carmellose-Natrium, 5 mg/Zweikammerspritze. **Sonstige Bestandteile:** Retardmikrokapseln: Polymilchsäure, D-Mannitol. Suspensionsmittel: D-Mannitol, Carmellose-Natrium, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke, Essigsäure. **Anwendungsgebiete:** Zur palliativen Therapie des fortgeschrittenen hormonabhängigen Prostatakarzinoms. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Leuporelin oder andere GnRH-Analoga, Polymilchsäure oder einen der sonstigen Bestandteile; nachgewiesene Hormonunabhängigkeit des Karzinoms; nach chirurgischer Kastration; Frauen, Kinder und Jugendliche. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoga, ATC-Code L02AE02. **Abgabe:** NR, Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Juli 2012.

TRENANTONE® – Zweikammerspritze. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Zweikammerspritze mit 130 mg Pulver und 1 ml Lösungsmittel enthält: 11,25 mg Leuporelinacetat, entsprechend 10,72 mg Leuporelin. Sonstiger Bestandteil: Carmellose-Natrium, 5 mg/Zweikammerspritze. **Sonstige Bestandteile:** Pulver: Polymilchsäure, Mannitol. Lösungsmittel: Carmellose-Natrium, Mannitol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Trenantone wird angewendet bei Erwachsenen. *Bei Männern:* Zur symptomatischen Therapie des fortgeschrittenen hormonabhängigen Prostatakarzinoms. *Bei Frauen:* Mammakarzinom prä- und perimenopausaler Frauen, bei denen eine endokrine Behandlung angezeigt ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Leuporelin oder andere GnRH-Analoga, Polymilchsäure oder einen anderen Bestandteil des Präparates; nachgewiesene Hormonunabhängigkeit des Karzinoms; intraarterielle Injektion. *Bei Männern:* Nach chirurgischer Kastration bewirkt Trenantone keine weitere Absenkung des Testosteronspiegels. *Bei Frauen:* Schwangerschaft und Stillzeit. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoga, ATC-Code L02AE02. **Abgabe:** NR, Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Juli 2012. **Zulassungsinhaber:** Takeda Pharma Ges.m.b.H., EURO PLAZA, Gebäude F, Technologiestraße 5, A-1120 Wien.

Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. [0712]

Fachkurzinformation zur 4. Umschlagseite

ZYTIGA 250 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 250 mg Abirateronacetat. **Sonstige Bestandteile:** Jede Tablette enthält 189 mg Lactose und 6,8 mg Natrium. Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Povidon (K29/K32), Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Hochdisperses Siliciumdioxid. **Anwendungsgebiete:** Zytiga ist indiziert mit Prednison oder Prednisolon zur Behandlung des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms bei erwachsenen Männern, deren Erkrankung während oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progredient ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Frauen, die schwanger sind oder schwanger sein könnten. **Inhaber der Zulassung:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **ATC-Code:** L02BX03. **Stand der Information:** Juni 2012.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. (107582)

**Bei metastasiertem
kastrationsresistenten
Prostatakarzinom nach
vorheriger Docetaxel-
haltiger Chemotherapie¹**

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

- Signifikante
Schmerzreduktion¹
- Reduktion von
Progressionsrisiko
(radiologisch
bestätigt) und
Sterberisiko¹
- Einnahme
1x täglich oral²



Zytiga®
Zeit ist Leben¹

Referenzen:

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

2. Veröffentlichte Fachinformation Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH

janssen 
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson & Johnson