

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Ergebnisqualität der urologischen Anschlussrehabilitation (AHB) nach radikaler Prostatektomie

C. Müller, D.-H. Zermann

Fokale Therapie des Prostatakarzinoms

A. Roosen

Update zur Therapie der neurogenen Detrusorüberaktivität mit Botulinumtoxin A (BTX-A)

H. Madersbacher, Z. Petrovic, C. Klingler, G. Primus, P. Müller-Adensamer für den Arbeitskreis Blasenfunktionsstörungen der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie (ÖGU)

RUBRIKEN

Fallbericht: Kurativ intendierte, interdisziplinäre Behandlung eines lokal fortgeschrittenen, nicht-metastasierten Prostatakarzinoms mit einem initialen PSA > 450 ng/ml

J. J. Wendler, W. Lessel, M. Lessel, G. Gademann, M. Schostak

Aktuelles: Kausalnahe Therapie chronischer Zystitiden: Aktuelle *In-vitro*-Studie bestätigt das Prinzip der GAG-Ersatztherapie mit Chondroitinsulfat

Aktuelles: Vinflunin bei metastasierendem Urothelkarzinom

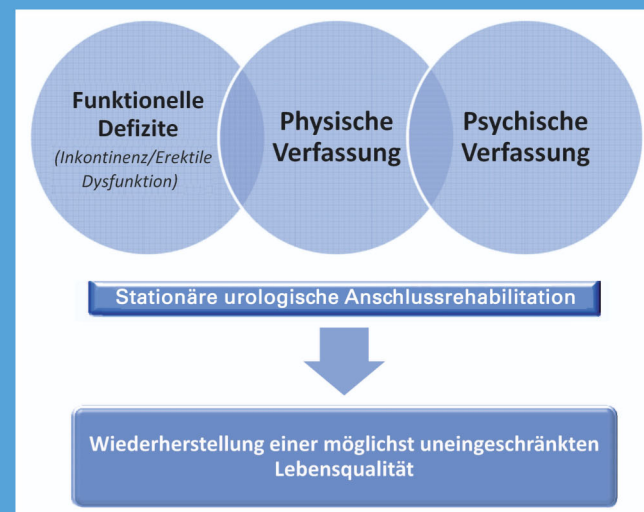
L. Rohrmoser

Medizintechnik-News

Pharma-News

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie



Wenn ED und BPH zusammenkommen

2 Indikationen – 1 Tablette

NEU: Cialis® 5 mg
für ED und BPH.



Lilly

Inhalt

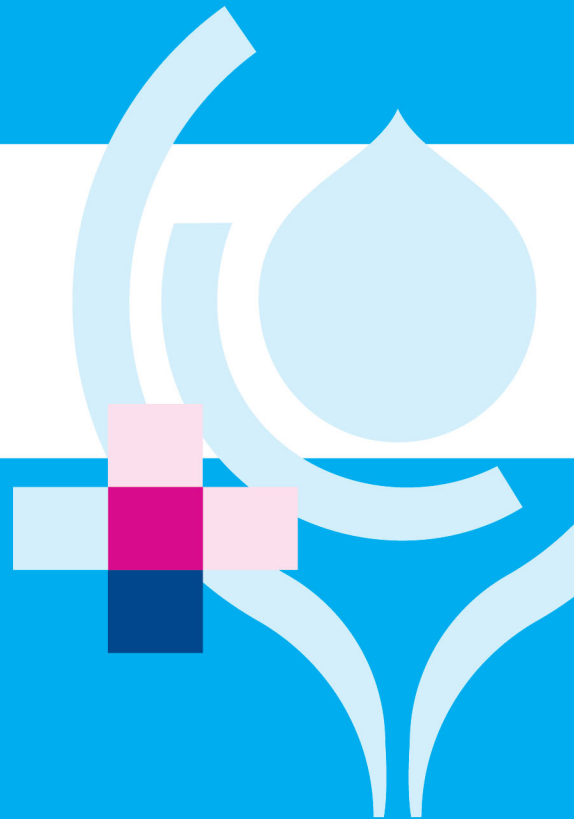
Editorial	5
M. Rauchenwald	
REVIEWARTIKEL	
Ergebnisqualität der urologischen Anschlussrehabilitation (AHB) nach radikaler Prostatektomie	7
C. Müller, D.-H. Zermann	
Fokale Therapie des Prostatakarzinoms	13
A. Roosen	
Update zur Therapie der neurogenen Detrusorüberaktivität mit Botulinumtoxin A (BTX-A)	18
H. Madersbacher, Z. Petrovic, C. Klingler, G. Primus, P. Müller-Adensamer für den Arbeitskreis Blasenfunktionsstörungen der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie (ÖGU)	
RUBRIKEN	
Fallbericht	
Kurativ intendierte, interdisziplinäre Behandlung eines lokal fortgeschrittenen, nicht-metastasierten Prostatakarzinoms mit einem initialen PSA > 450 ng/ml	19
J. J. Wendler, W. Lessel, M. Lessel, G. Gademann, M. Schostak	
Aktuelles	
Kausalnahe Therapie chronischer Zystitiden: Aktuelle <i>In-vitro</i>-Studie bestätigt das Prinzip der GAG-Ersatztherapie mit Chondroitinsulfat	22
Vinflunin bei metastasierendem Urothelkarzinom	23
L. Rohrmoser	
Medizintechnik-News	24
Pharma-News	26
Editorial Board	5
Impressum	29
Titelbild: Schema der ganzheitlichen urologischen Anschlussrehabilitation. Abbildung 1 aus C. Müller, D.-H. Zermann, Seite 8.	

Gepan[®] instill

Effektiver GAG-Ersatz

Gepan[®] instill – Die GAG-Ersatztherapie

- **Schnelle Symptomverbesserung¹**
- **Einfache Anwendung**
- **Langjährige Therapieerfahrung**



++ Interstitielle Cystitis ++ Überaktive Blase ++ Radiogene Cystitis ++ Chronisch rezidivierende Harnwegsinfekte ++



For a colourful life

www.gepan-instill.at

POHL BOSKAMP 

Gepan[®] instill: 40 ml sterile Natrium-Chondroitinsulfat-Lösung (0,2%) zur Instillation in die Blase. Medizinprodukt zum vorübergehenden Ersatz der Glykosaminoglykan-Schicht. Zu Wirkungen und unerwünschten Wirkungen Gebrauchsanweisung genau beachten oder den Rat eines Arztes oder Apothekers einholen. G. Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG, 25551 Hohenlockstedt, Deutschland

¹ Nordling J & van Ophoven A; ArzneimForsch/DrugRes 2008; 58: 328-335

Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

In dieser Ausgabe erscheint ein Beitrag über die „Ergebnisqualität der urologischen Anschlussrehabilitation nach radikaler Prostatektomie“ – ein sehr wichtiges Thema, wie ich meine! Die Rehabilitation nach urologischen Eingriffen, insbesondere onkologisch-rekonstruktiven Operationen wie einer radikalen Prostatektomie oder orthotopen Neoblase, wird – zumindest in Österreich – noch sehr stiefmütterlich behandelt.

Die Situation ist wie vor 30 Jahren in der Unfallchirurgie oder Orthopädie. Der Patient ist hervorragend operiert, das gute funktionelle Ergebnis muss sich daher von alleine einstellen. Noch kurz eine Einweisung vonseiten der Physiotherapie und dann bitte zu Hause üben, üben, üben! Wer von uns Chirurgen weiß eigentlich, welche Übungen wie oft, mit welcher Intensität und wie lange durchgeführt werden sollen? Wir gefährden unser gutes Ergebnis, indem wir die Patienten nach der Katheterentfernung meist sich selbst überlassen. Erst wenn sich die gewünschte Kontinenz nicht oder nur verzögert einstellt, weisen wir die Patienten zur physikalischen Therapie zu, in der Regel an eine Krankenhausabteilung. Wir wünschen uns alle einen (zweifelloos faszinierenden, aber vielfach zu teuren) DaVinci-Roboter, um unsere Ergebnisse der radikalen Prostatektomie noch zu verbessern, und vernachlässigen die naheliegenden Möglichkeiten einer gezielten Nachbehandlung.

Ein Patient, der mit dem Wissen um eine Krebserkrankung fertig werden muss und zusätzlich durch eine (hoffentlich nur) anfängliche Inkontinenz eine massive Einschränkung seiner Lebensqualität erfährt, braucht in dieser Anfangszeit zweifelsohne professionelle Unterstützung. Was darf ich tun, was darf ich nicht tun? Bin ich jetzt ein Krüppel? Hier kann eine Anschlussheilbehandlung, wie sie nach kardialen Ereignissen oder orthopädisch/traumatologischen Operationen allgemein üblich sind, viel von den bestehenden Ängsten abbauen, das funktionelle Ergebnis verbessern und so Zuversicht schaffen. Daher ist die hier publizierte Arbeit für mich eine wichtige Anregung, über dieses Thema nachzudenken.

Mit einer Erkrankung, insbesondere einem malignen Geschehen, wird bei vielen Betroffenen ein vielleicht zuvor vernachlässigtes Gesundheitsbewusstsein geweckt und es entsteht Interesse an einem gesunden Lebensstil. Was kann ich besser machen? Was kann ich selbst zu meiner Genesung beitragen? Wie soll ich mich ernähren?

Mehrere Publikationen haben in den vergangenen Jahren den positiven Effekt von sportlicher Aktivität auf den Verlauf von onkologischen Erkrankungen nachgewiesen. Die meisten dieser Untersuchungen beschäftigen sich zwar mit dem Mammakarzinom, dahinter folgt aber schon das Prostatakarzinom. Dabei zeigte sich nicht nur ein positiver Effekt auf die Progressionsrate, sondern auch auf die Gesamt- und auf die prostatakarzinomspezifische Mortalität [1, 2].

Abgesehen davon kommt es durch regelmäßige körperliche Aktivität zu einem allgemein gesteigerten Wohlbefinden und auch zu einer besseren psychischen Belastbarkeit. Zusätzliche physisch und psychisch belastende Therapien können besser toleriert werden. Bekannten Ne-



Prim. Univ.-Doz.
Dr. Michael Rauchenwald

Herausgeber:

F. Fischl, Wien

Redaktion Urologie:

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

Redaktion Urogynäkologie:

E. Hanzal, Wien
H. Kölbl, Wien

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

benwirkungen, z. B. einer antihormonellen Therapie, kann mit einer gezielten medizinischen Trainingstherapie entgegengewirkt werden [3]. Weitere diesbezügliche Studien sind im Laufen. Das American College of Sports Medicine hat „Exercise Guidelines for Cancer Survivors“ erstellt.

In der Therapie des Prostatakarzinoms beschäftigen wir uns intensiv mit teuren Therapien, die am Ende der therapeutischen Möglichkeiten im Durchschnitt einen Lebensgewinn von 3–4 Monaten bringen. Bemühen wir uns doch auch um neue Therapieformen, die den Patienten schon zu einem früheren Zeitpunkt mehr Lebensqualität, mehr Lebensfreude und dabei wahrscheinlich auch noch eine Lebensverlängerung bringen können – und die für die Patienten nicht vordergründig als „Krebsbehandlung“ in Erscheinung treten.

Prim. Univ.-Doz. Dr. Michael Rauchenwald

Vorstand der Abteilung für Urologie und Andrologie, SMZ-Ost/Donauspital Wien

Literatur:

1. Richman EL, Kenfield SA, Stampfer MJ, et al. Physical activity after diagnosis and risk of prostate cancer progression: data from the cancer of the prostate strategic urologic research endeavor. *Cancer Res* 2011; 71: 3889–95.
2. Kenfield SA, Stampfer MJ, Giovannucci E, et al. Physical activity and survival after prostate cancer diagnosis in the health professionals follow-up study. *J Clin Oncol* 2011; 29: 726–32.
3. Culos-Reed SN, Robinson JW, Lau H, et al. Physical activity for men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer: benefits from a 16-week intervention. *Support Care Cancer* 2010; 18: 591–9.

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: Alpha_{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 I). **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 zu Seite 4:

GEPA® INSTILL 2 mg/ml. Zusammensetzung: 40 ml sterile Natrium-Chondroitinsulfat-Lösung (0,2 %) zur Instillation in die Blase. **Anwendungsgebiete:** Zum vorübergehenden Ersatz der Glykosaminoglykan-Schicht (GAG-Schicht) in der Blase. **Kontraindikationen:** Bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Gepa® instill. Nicht anwenden in der Schwangerschaft und bei Kindern unter 12 Jahren, da keine Anwendungserfahrungen vorliegen. **Hersteller und Vertrieb:** Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG, Kieler Strasse 11, 25551 Hohenlockstedt, Deutschland, Tel. ++49 4826 59-0, Fax: ++49 4826 59-109, E-Mail: info@pohl-boskamp.de. **Stand der Information:** August 2009.

Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen und zu den besonderen Warnhinweisen zur sicheren Anwendung sind der Gebrauchsanweisung zu entnehmen.

Ergebnisqualität der urologischen Anschlussrehabilitation (AHB) nach radikaler Prostatektomie

C. Müller^{1,2}, D.-H. Zermann^{2,3}

Kurzfassung: *Einleitung:* Ziel der Behandlung eines Prostatakarzinoms ist neben Kuration und Palliation insbesondere auch die Erhaltung bzw. die Wiederherstellung einer möglichst uneingeschränkten Lebensqualität. Deshalb gilt es sowohl spezifische funktionelle als auch physische und psychische Defizite nach Tumorerkrankung und -therapie zu überwinden. Um diesen hohen Ansprüchen gerecht zu werden und dem Patienten eine schnelle berufliche und soziale Reintegration zu ermöglichen, ist in der urologischen Anschlussrehabilitation (AHB) ein ganzheitlicher Therapieansatz etabliert. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Minderung der Belastungsharninkontinenz sowie die Verbesserung der physischen und psychischen Verfassung nach radikaler Prostatektomie durch ein multimodulares urologisches Rehabilitationskonzept zu evaluieren.

Patienten und Methoden: 108 Patienten nach radikaler Prostatektomie wurden im Rahmen einer stationären AHB untersucht. Alle Probanden absolvierten ein fachspezifisches multimodulares Therapieprogramm. Die Inkontinenz wurde fortlaufend mittels 24-h-Pad-Test registriert. Sowohl die physische Verfassung (WKV) als auch das psychische Befinden (MDBF) wurden anhand von validierten Fragebögen am Rehabilitationsanfang und -ende erfasst.

Ergebnisse: Die Auswertung zeigt, dass durch ein 3-wöchiges urologisches Rehabilitationsprogramm die Belastungsharninkontinenz hoch si-

gnifikant ($p < 0,001$) verringert werden kann. Die Ergebnisse des WKV-Fragebogens zeigten eine sehr signifikante Verbesserung ($p < 0,01$) der wahrgenommenen physischen Verfassung. Ebenso war eine signifikante Steigerung ($p < 0,05$) des psychischen Wohlbefindens anhand des MDBF-Fragebogens festzustellen.

Diskussion: Die Ergebnisse verdeutlichen, dass eine fachspezifische urologische Anschlussrehabilitation nach radikaler Prostatektomie neben einer Minderung der postoperativen Belastungsharninkontinenz auch eine deutliche Verbesserung der physischen und psychischen Befindlichkeit des Patienten ermöglicht und damit entscheidend zur Wiederherstellung der Lebensqualität beiträgt. Eine zeitnahe Reintegration in das Berufs- und Sozialleben wird dadurch ermöglicht. Deshalb sollte jedem Patienten nach radikaler Prostatektomie eine entsprechende fachspezifische urologische AHB angeboten werden.

Schlüsselwörter: Prostatakarzinom, Rehabilitation, physische Verfassung, psychische Verfassung, Inkontinenz, Lebensqualität

Abstract: Evaluation of Urological Rehabilitation After Radical Prostatectomy. *Introduction:* Treatment of prostate cancer should allow a high quality of life. This includes continence, potency, physical strength, and mental power. Specialized urological rehabilitation programmes, based on a holistic approach, allow

early social and occupational reintegration. Aim of this study was an evaluation of a complex urological rehabilitation programme on physical, mental, and functional health after radical prostatectomy.

Patients and methods: 108 patients after radical prostatectomy were evaluated. All patients completed a special urological rehabilitation programme. Urinary incontinence was daily monitored by a 24-hour pad test. The physical constitution was evaluated using the standardized WKV questionnaire, the psychooncological stress by using the MDBF questionnaire.

Results: A 3-week inpatient urological rehabilitation programme allows a significant improvement of stress urinary incontinence ($p < 0.001$), a significant improvement of physical strength ($p < 0.01$), and also a significant improvement of the psychological situation ($p < 0.05$).

Discussion: The study shows the holistic effects of a complex urological rehabilitation programme and its impacts on quality of life in prostate cancer patients. All improvements on functional, physical, and psychological health were statistically significant. Therefore a specialized rehabilitation programme should be offered to all post-prostatectomy patients. **J Urol Urogynäkol 2013; 20 (2): 7–12.**

Key words: prostate cancer, rehabilitation, physical constitution, psychological constitution, incontinence, quality of life

■ Einleitung

Bei Betrachtung der Tumorneuerkrankungsraten ist festzustellen, dass das Prostatakarzinom mit jährlich > 63.000 Neuerkrankungen die häufigste maligne Erkrankung des Mannes in Deutschland darstellt [1]. Die radikale Prostatektomie ist eine etablierte Methode zur Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms [2, 3]. Infolge dieser operativen Behandlung kann es zu temporären spezifisch-funktionellen Defiziten und allgemeinen Einschränkungen kommen. So sind die postoperative Belastungsharninkontinenz und die erektile Dysfunktion mögliche Therapiefolgen, die einen gravierenden Einschnitt in der Lebensqualität und eine erhebliche psychische Belastung für den Betroffenen darstellen [4]. Durch

den Krankenhausaufenthalt kommt es nicht selten zu einer Minderung der physischen Leistungsfähigkeit. Nicht nur die Nebenwirkungen der Tumorthherapie, sondern auch die Erkrankung selbst kann sich negativ auf die psychische Gesundheit auswirken. Um eine zeitnahe Reintegration des Erkrankten in Beruf und Gesellschaft zu erreichen, bedarf es deshalb einer effizienten urologischen Rehabilitation [5, 6].

Die urologische Rehabilitation verfolgt einen ganzheitlichen Ansatz, geht in ihrer Komplexität weit über das bekannte medizinische Spektrum des urologischen Fachgebietes hinaus und bezieht weitere Fachgebiete, wie z. B. die Sportwissenschaften, die Psychologie/Psychoonkologie und die Soziologie, in die Behandlungskonzepte ein. Dieser umfangreiche Ansatz ist zwingend notwendig, weil die Behandlung funktioneller Störungen infolge der Erkrankung und/oder der Therapie ein äußerst wichtiges, aber bei Weitem nicht das alleinige Rehabilitationsziel darstellt. Auch Patienten ohne funktionelle Einschränkungen im Bereich des unteren Harntraktes bedürfen nicht selten rehabilitativer Maßnahmen zur Stabilisierung der physischen und psychischen Gesundheit nach Tumordiagnose und -therapie.

Eingelangt am 11. Jänner 2013; angenommen nach Revision am 5. März 2013

Aus dem ¹Fachbereich Sport- und Trainingswissenschaft, Vogtland-Klinik Bad Elster, der ²Deutschen Akademie für Kurortwissenschaft und Rehabilitationsmedizin Bad Elster e.V., und der ³Fachabteilung für Urologie, Uroonkologie und Nephrologie, Vogtland-Klinik Bad Elster, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Dirk-Henrik Zermann, MHBA, Fachabteilung für Urologie, Uroonkologie und Nephrologie, Vogtland-Klinik Bad Elster, D-08645 Bad Elster, Forststraße 3; E-Mail: dh.zermann@vogtland-klinik.de

Das Anforderungsprofil an die urologische und medizinisch-berufliche Rehabilitation nach radikaler Prostatektomie ist dabei stetig gewachsen. Die zeitnahe Überwindung einer möglichen temporären Belastungsharninkontinenz, deren postoperativer Schweregrad sehr variiert, ist für den Patienten von zentraler Bedeutung, denn der unwillkürliche Urinverlust verringert die Lebensqualität entscheidend [7] und kann Ursache für sekundäre psychische und psychosomatische Erkrankungen sein [8]. Gezieltes Kontinenztraining ist nachweislich geeignet, die Belastungsharninkontinenz entscheidend zu verbessern [9, 10].

Neben den belegten Wirkungen dieser spezifischen urologisch-physikalischen Maßnahmen zur Therapie der Belastungsharninkontinenz sind die positiven Effekte von körperlicher Aktivität bei Tumorerkrankungen bezüglich einer Verbesserung der Lebensqualität und einer Verringerung des Mortalitätsrisikos durch wissenschaftliche Untersuchungen für das Kolonkarzinom [11], für das Mammakarzinom [12] und 2011 auch für das Prostatakarzinom [13] nachgewiesen worden. Deshalb ist die Wiederherstellung der eingeschränkten physischen Leistungsfähigkeit durch adäquate sporttherapeutische Maßnahmen obligater Bestandteil der ganzheitlich orientierten urologischen Rehabilitation [14]. Im Rahmen der stationären AHB ist es im Sinne einer Tertiärprävention auch das Ziel, die Motivation des Patienten zur regelmäßigen körperlichen Aktivität nachhaltig anzuregen und damit zu einem optimalen Genesungsverlauf beizutragen. Dies wird neben der praktischen Durchführung von Sporttherapien durch Edukation über deren medizinischen Wert erreicht.

Des Weiteren gilt es das psychische Befinden nach der Tumorerkrankung zu stabilisieren und den Patienten in der Krankheitsbewältigung und -verarbeitung zu unterstützen [15]. Möglichen psychischen Folgeerkrankungen (z. B. Fatigue, reaktive Depression) soll vorgebeugt werden. Dieser psychoonkologische Support wird in Form von Einzelgesprächen mit erfahrenen Psychologen, durch psychotherapeutische Kleingruppeninterventionen und durch die Anwendung von Entspannungstherapien gewährleistet.

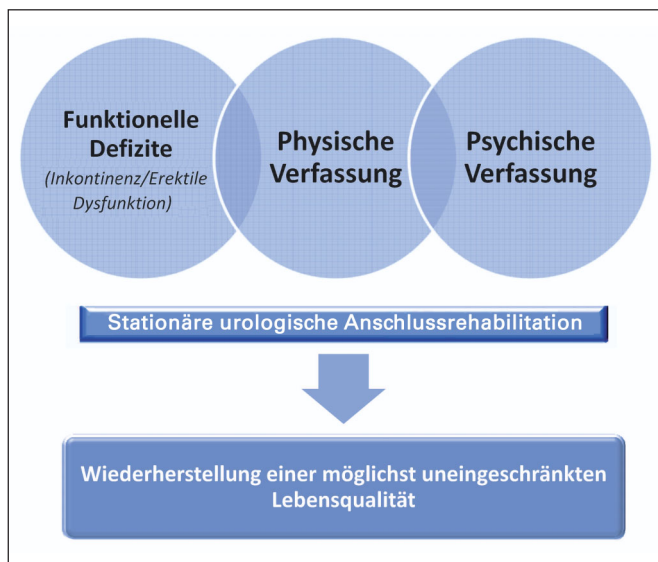


Abbildung 1: Schema der ganzheitlichen urologischen Anschlussrehabilitation

Somit hat die urologische Rehabilitation nach radikaler Prostatektomie mehrere Aufgaben, die nachhaltig den Heilungsverlauf beeinflussen:

- Gezielte Verbesserung von spezifisch-funktionellen urologischen Defiziten
- Wiederherstellung der physischen und psychischen Gesundheit
- Motivation zu einem gesunden Lebensstil (Abb. 1)
- Gewährleistung und Umsetzung der sozialen, beruflichen und gesellschaftlichen Teilhabe

Gegenstand der vorliegenden Untersuchung war es, die Effizienz einer multimodularen urologischen AHB nach radikaler Prostatektomie auf die Minderung der postoperativen Belastungsharninkontinenz sowie auf eine Verbesserung des physischen und psychischen Befindens zu evaluieren.

■ Patienten und Methoden

Alle Patienten, die ihre stationäre Anschlussrehabilitation (AHB) nach radikaler Prostatektomie (Zeitraum zwischen Verlassen des Krankenhauses und Beginn der Rehabilitation ≤ 2 Wochen) in der Fachabteilung Urologie/Uroonkologie der Vogtland-Klinik Bad Elster antraten, wurden konsekutiv über die Ziele und Inhalte der hier vorgestellten Untersuchung aufgeklärt und deren Einwilligung zur Teilnahme wurde eingeholt. Alle Patienten absolvierten ein multimodulares urologisches Rehabilitationsprogramm.

Kontinenztraining und Elektrotherapie sind zur Behandlung der postoperativen Belastungsharninkontinenz fest implementiert. Es wurde Ausdauertraining in Form von Liegeergometer- (Abb. 2) und Terraintraining durchgeführt. Ebenso war ein moderates Kraftausdauertraining im Rahmen der Medizinischen Trainingstherapie (Abb. 3) obligater Bestandteil. Die Patienten nahmen an Entspannungstherapien (Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson, Autogenes Training oder Konzentrierte Entspannung) teil und besuchten Seminare zur Gesundheitsbildung. Des Weiteren wurde den Rehabilitanden psychoonkologischer Support angeboten. Zielführende Behandlungen für die erektile Dysfunktion gehörten ebenfalls zum Therapiekonzept [17].

In Tabelle 1 ist der Mindesttherapiestandard des Rehabilitationsprogramms dargestellt, der in der Regel durch medizinisch individuell indizierte Behandlungen ergänzt wurde.

Die Entwicklung der Belastungsharninkontinenz wurde fortlaufend vom Beginn bis zum Ende des Aufenthaltes mittels 24-h-Pad-Test erhoben. Die Objektivierung der physischen und psychischen Leistungsfähigkeit erfolgte am Reha-Anfang (T0) und am Reha-Ende (T1).

Anhand des „Fragebogens zur wahrgenommenen körperlichen Verfassung“ (WKV) nach Kleinert [18] wurde die physische Leistungsfähigkeit eruiert. Dieser validierte Fragebogen erfasst mit 20 Items (je 6-stufige Antwortskala) die Dimensionen Trainiertheit, Aktiviertheit, Beweglichkeit und Gesundheit. Für jede der 4 Dimensionen ergibt sich ein Spektrum 0–25. Hohe Werte sprechen für eine gute physische Verfassung.



Abbildung 2: Dammmentlastendes Ausdauertraining in Form eines Liegeergometers



Abbildung 3: Moderates Kraftausdauertraining in der Medizinischen Trainingstherapie (MTT)

Der „Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen“ (MDBF) wurde zur Erfassung der psychischen Verfassung eingesetzt [19]. 12 Items (je 5-stufige Antwortskala) wurden in die Dimensionen Gute-Schlechte Stimmung, Wachheit-Müdigkeit und Ruhe-Unruhe aufgeteilt. Wie beim WKV repräsentieren hohe Score-Werte (Spektrum 4–20) eine gute Verfassung. Zum Messzeitpunkt T0 verwendeten wir die Kurzversion A, Kurzversion B wurde bei T1 eingesetzt.

Unter Verwendung des T-Tests wurde die Veränderung der Inkontinenz statistisch geprüft. Die Analyse der physischen und psychischen Verfassung erfolgte mit der ANOVA (Varianz-

analyse) für Messwertwiederholungen. Die Auswertung wurde mit der Software SPSS Version 17 durchgeführt.

■ Ergebnisse

120 Patienten wurden untersucht. Die Ergebnisse von 108 Rehabilitanden gingen in die statistische Auswertung ein. Der Altersdurchschnitt des Untersuchungskollektivs lag bei 66 ($\pm 5,5$; 53–79) Jahren. Die Daten von 12 Patienten konnten nicht ausgewertet werden, da sich eindeutige Ankreuztendenzen, fehlende Antworten oder widersprüchliche Aussagen auf den Fragebögen zeigten. Alle untersuchten Rehabilitanden absol-

Tabelle 1: Mindesttherapiestandard der urologischen Anschlussrehabilitation nach radikaler Prostatektomie

Therapiemaßnahme	Ziel	Dauer pro Einheit (Min.)	Häufigkeit während Aufenthalt (21 d AHB)
Medizinische Trainingstherapie (MTT)	Training der Rücken-, Schulter-, Arm- und Beinmuskulatur	30	12x
Liegeergometer	Ausdauertraining Beüben Beinmuskulatur	15	12x
Kontinenztraining	Training des Kontinenzapparates	30	16x
Elektrotherapie (Schwellstrom 50 Hz)	Stimulation des Schließmuskels/ Beckenbodens	15–20	15x (Urinverlust > 300 ml) 7x (Urinverlust < 300 ml)
Terraintraining	Aerobes Herz-Kreislauftraining	60	8x
Entspannungstherapie (Autogenes Training, Progressive Muskelrelaxation oder Konzentrative Entspannung)	Psycho-physische Entspannung	45	6x
Psychoonkologische Beratung (Angebot) Maßnahmen zur Behandlung der erektilen Dysfunktion (Angebot) Seminare zur Gesundheitsbildung Individuell indizierte Therapiemaßnahmen			
AHB: Anschlussrehabilitation			

vierten den definierten Mindesttherapiestandard ohne Probleme.

Belastungsharninkontinenz

Zu Reha-Anfang (Zeitpunkt T0) wiesen 76 Patienten (70,4 %) eine unterschiedlich starke postoperative Belastungsharninkontinenz auf, 32 waren nahezu kontinent und benutzten lediglich Sicherheitsvorlagen wegen gelegentlichen tropfenweisen Urinverlusts (Gesamturinverlustmenge/24 h < 10 g). Der mittlere Urinverlust der harninkontinenten Patienten (n = 76) betrug zu Beginn 620 ml ($\pm$ 523; 16–2192) über 24 Stunden. Zum Ende der stationären Rehabilitationsmaßnahmen konnte eine hochsignifikante Verringerung ($p < 0,001$) auf im Mittel 242 ml/24 h ($\pm$ 281; 2–1192) erreicht werden (Abb. 4).

Physische Verfassung

Anhand des WKV-Fragebogens wurden die Dimensionen Trainiertheit, Aktiviertheit, Beweglichkeit und Gesundheit erhoben. Die Mittelwerte zu den beiden Messzeitpunkten sind in Tabelle 2 dargestellt. Die ANOVA (Varianzanalyse) für Messwertwiederholung (Tab. 3) sollte die physische Verfassung als Gesamtparameter beurteilen. So zeigte die ANOVA mit den Faktoren Messzeitpunkt (Reha-Anfang, Reha-Ende) und Dimensionen (Trainiertheit, Aktiviertheit, Beweglichkeit und Gesundheit), dass sich die physische Verfassung sehr signifikant ($p < 0,01$) durch das fachspezifische Rehabilitationsprogramm verbesserte (Abb. 5).

Psychische Verfassung

Der MDBF erfasste das psychische Befinden anhand der Dimensionen Wachheit-Müdigkeit, Ruhe-Unruhe und Gute-Schlechte Stimmung. In Tabelle 2 sind die Ergebnisse zu

Tabelle 2: Mittelwerte (Standardabweichung) der Fragebögen zur physischen (WKV) und psychischen (MDBF) Verfassung zu den beiden Messzeitpunkten T0 (Reha-Anfang) und T1 (Reha-Ende)

Dimension	T0	T1
WKV Trainiertheit	12,7 ($\pm$ 4,5)	15,5 ($\pm$ 3,6)
WKV Aktiviertheit	14,7 ($\pm$ 5,6)	17,5 ($\pm$ 5,3)
WKV Beweglichkeit	14,2 ($\pm$ 3,9)	15,5 ($\pm$ 3,8)
WKV Gesundheit	14,2 ($\pm$ 4,6)	16,6 ($\pm$ 4,5)
MDBF Gute-Schlechte Stimmung	13,9 ($\pm$ 3,1)	15,7 ($\pm$ 2,9)
MDBF Wachheit-Müdigkeit	13,6 ($\pm$ 3,1)	14,9 ($\pm$ 3,0)
MDBF Ruhe-Unruhe	13,3 ($\pm$ 3,2)	15,3 ($\pm$ 2,8)

WKV: Wahrgenommene körperliche Verfassung; MDBF: Mehrdimensionaler Befindlichkeits-Fragebogen

Tabelle 3: ANOVA (Varianzanalyse) für Messwertwiederholungen für WKV (physische Verfassung) und MDBF (psychische Verfassung)

	Freiheitsgrad	F	p	ϵ
Physische Verfassung				
Messzeitpunkt $\times$ Dimension	3	5,1	0,002**	0,8
Psychische Verfassung				
Messzeitpunkt $\times$ Dimension	2	3,6	0,028*	0,96

*signifikant; **sehr signifikant

beiden Messungen ersichtlich. Die ANOVA mit den Faktoren Messzeitpunkt (Reha-Anfang, Reha-Ende) und Dimensionen (Wachheit-Müdigkeit, Ruhe-Unruhe und Gute-Schlechte Stimmung) zeigte, dass sich die psychische Verfassung signifikant ($p < 0,05$) durch Absolvieren des Reha-Programms verbesserte (Abb. 6).

Diskussion

Aufgabe der medizinischen Rehabilitation ist die möglichst uneingeschränkte Wiederherstellung der Leistungsfähigkeit und des Wohlbefindens und damit der Lebensqualität des Patienten. Für die urologische Anschlussrehabilitation nach radikaler Prostatektomie stellen neben der Behandlung postoperativer funktioneller Defizite auch die Verbesserung der reduzierten physischen Leistungsfähigkeit und die Krankheitsbewältigung wichtige Rehabilitationsziele dar [20]. Aufgrund dieser komplexen Anforderungen hat sich in der uroonkologischen Rehabilitation ein ganzheitlicher Therapieansatz etabliert. In multimodularen urologischen Rehabilitations-

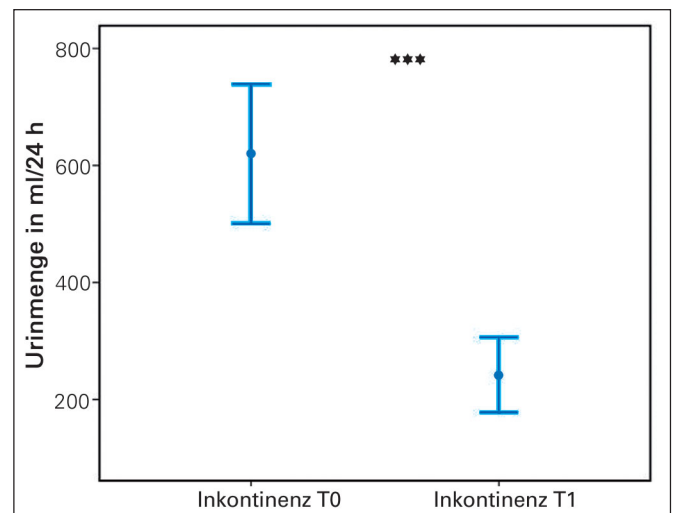


Abbildung 4: Veränderung der Belastungsharninkontinenz über 24 Stunden zu den beiden Messzeitpunkten T0/T1, Abbildung zeigt Fehlerbalken (95%-Konfidenzintervall), (★) Signifikanzniveau

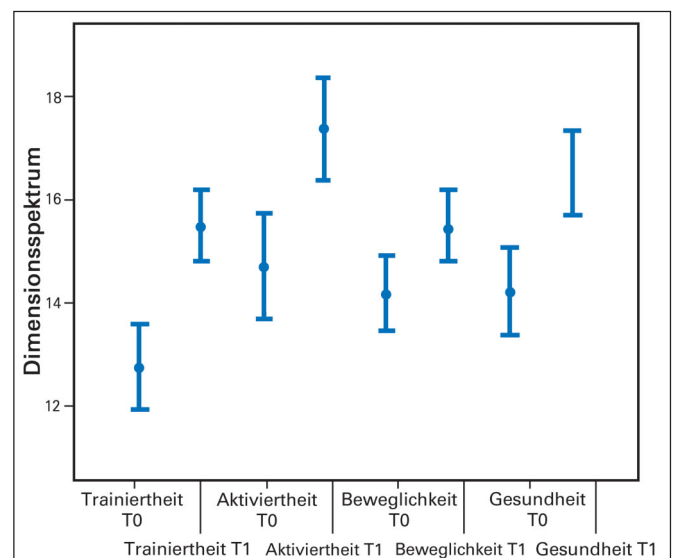


Abbildung 5: Veränderung der Dimensionen des WKV-Fragebogens, Abbildung zeigt Fehlerbalken (95%-Konfidenzintervall)

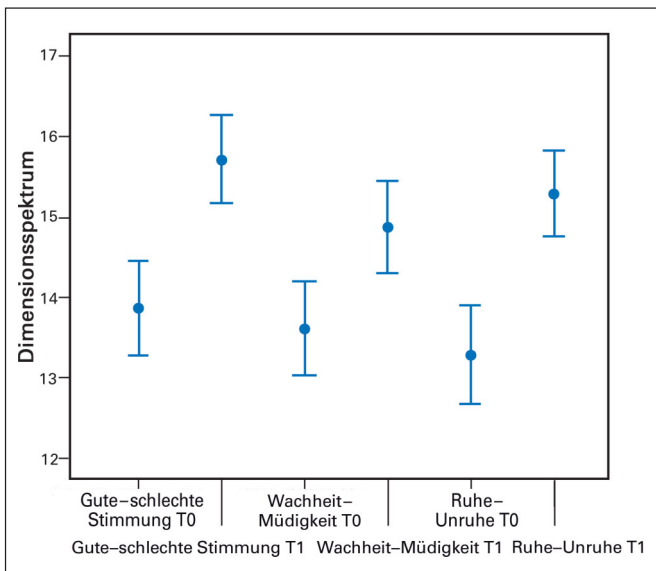


Abbildung 6: Veränderung der Dimensionen des MDBF-Fragebogens, Abbildung zeigt Fehlerbalken (95%-Konfidenzintervall)

konzepten [16] ist die Behandlung von funktionellen Defiziten ebenso fest etabliert [21] wie die Steigerung der physischen Leistungsfähigkeit, die psychoonkologische Betreuung und Beratung des Patienten sowie die nachhaltige Motivation des Erkrankten zu einem gesunden Lebensstil, der – wie aktuell nachgewiesen – prognoserelevant ist [13].

Ziel dieser Untersuchung war es, die Effektivität einer multimodularen urologischen AHB nach radikaler Prostatektomie auf eine Minderung der postoperativen Belastungsharninkontinenz sowie auf eine Verbesserung der physischen und psychischen Verfassung zu evaluieren. Aufgrund eines wissenschaftlich fundierten Behandlungskonzeptes und einer individuellen Therapieanpassung konnte innerhalb von 3 Wochen die Belastungsharninkontinenz hochsignifikant reduziert werden. So unterstreicht das von uns im Rahmen der stationären AHB durchgeführte Kontinenztraining die belegten positiven Wirkungen auf die Harninkontinenz nach radikaler Prostatektomie [22] und trägt dadurch zur Verbesserung der Lebensqualität entscheidend bei. Speziell ausgebildete Physiotherapeuten leiten die Patienten im modularen Kontinenztraining an. Neben einer notwendigen Wissensvermittlung über die Funktionsweise des Kontinenzapparates wird auch das funktionelle Beüben in Alltagssituationen geschult. Ein gezieltes Kräftigen zur Steigerung des Grundtonus der Schließmuskulatur ist ebenso essenziell wie die Anleitung zur selbstständigen Durchführung des Kontinenztrainings nach Entlassung aus der Rehabilitation [7, 23].

Neben einer Verbesserung der Belastungsharninkontinenz konnten wir auch eine Verbesserung der subjektiv wahrgenommenen physischen Verfassung zeigen. Moderates Kraftausdauertraining in der Medizinischen Trainingstherapie sowie Ausdauertraining in Form von Liegeergometer- und Terraintraining bewirkten Verbesserungen in der wahrgenommenen körperlichen Aktiviertheit, Trainiertheit, Beweglichkeit und Gesundheit [24]. Somit konnten dem Patienten die direkten Wirkungen von sporttherapeutischen Maßnahmen nähergebracht und er zu regelmäßiger Aktivität auch nach Abschluss der Rehabilitation angeregt werden. Durch eine regelmäßige körperliche Aktivität wird nicht nur die Lebensqua-

lität, sondern auch die 10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit gesteigert [13, 25].

Durch die körperliche Aktivität, den psycho-physischen Ausgleich im Zuge von Entspannungstherapien (z. B. Autogenes Training, Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson) und durch die komplexe psychoonkologische Betreuung des Patienten im Rahmen von stationären Rehabilitationsaufenthalten konnten wir auch die psychische Verfassung signifikant verbessern. So waren Steigerungen in den Dimensionen Wachheit-Müdigkeit, innerliche Ruhe-Unruhe und Gute-Schlechte Stimmung zu erreichen. Dadurch lassen sich mit einer Tumorerkrankung assoziierte seelische Belastungen therapieren und sekundäre psychische Komorbiditäten vermeiden [26]. Die für die Lebensqualität notwendige psychische Gesundheit [27] kann somit in einer urologischen AHB grundlegend und zielführend gefördert werden. Des Weiteren wird einer Fatigue-Symptomatik – und der damit einhergehenden Immobilität – vorgebeugt.

Die mögliche erektile Dysfunktion nach radikaler Prostatektomie stellt für den sexuell aktiven Mann ein erhebliches Problem dar [28]. Deshalb werden bei Interesse jedem Patienten bereits im Rahmen der stationären urologischen AHB individuell auf die Bedürfnisse ausgerichtete Maßnahmen zur Therapie der erektilen Dysfunktion angeboten [17, 29].

Durch eine stationäre Rehabilitation ergibt sich die Möglichkeit, einen gesunden Lebensstil nachhaltig herauszubilden. In Form von Seminaren können dem Patienten die positiven Wirkungen von regelmäßiger körperlicher Aktivität und gesunder Ernährung sowie der richtige Umgang in psychischen Belastungsmomenten nähergebracht werden.

So ist die Summe der Anwendungen und damit die Rehabilitation als Ganzes entscheidend für die Genesung des Patienten. Um einen möglichst optimalen Effekt zu erreichen, sind Anpassungen der Therapieinhalte an die individuellen Bedürfnisse des Patienten so grundlegend wie die interdisziplinäre Abstimmung und Kommunikation im therapeutischen Team unter Leitung eines rehabilitationsmedizinisch erfahrenen Urologen.

■ Relevanz für die Praxis

Die vorliegende Untersuchung unterstreicht Nutzen und Wert einer urologischen Anschlussrehabilitation nach radikaler Prostatektomie, welcher weit über die alleinige Verbesserung funktioneller Parameter hinausgeht und stringent einen ganzheitlichen Ansatz zur Überwindung der urologischen Krebserkrankung und zur Wiederherstellung der Lebensqualität verfolgt.

Durch eine ganzheitliche multimodulare Therapieausrichtung verringert sich die Belastungsharninkontinenz, die physische und psychische Verfassung verbessern sich. Somit sind die Wiederherstellung einer hohen Lebensqualität und eine zeitnahe Reintegration in das Berufs- und gesellschaftliche Leben realisierbar [30].

Deshalb sollte jedem Patient nach radikaler Prostatektomie eine fachspezifische urologische Anschlussrehabilitation angeboten werden.

■ Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Robert-Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.). Krebs in Deutschland 2007/2008. Berlin, 2012.
2. Moul JW. Minimally invasive open retro-pubic prostatectomy: in experienced hands – still the gold standard. *Oncology (Williston Park)* 2012; 26: 610–1, 615.
3. Schostak M, Miller K, Schrader M. Radical prostatectomy in the 21st century – the gold standard for localized and locally advanced prostate cancer. *Front Radiat Ther Oncol* 2008; 41: 7–14.
4. Domb O, Otto U. Quality of life after radical urologic pelvic surgery and impact of inpatient rehabilitation. *Urologe A* 2005; 44: 11–28.
5. Otto U, Vahlensieck W. The importance of rehabilitation for urological and renal diseases. *Urologe A* 2011; 50: 416.
6. Zellner M. What does expert urological rehabilitation accomplish in Germany? *Urologe A* 2008; 47: 673–4.
7. Manassero F, Traversi C, Ales V, et al. Contribution of early intensive prolonged pelvic floor exercises on urinary continence recovery after bladder neck-sparing radical prostatectomy: results of a prospective controlled randomized trial. *Neurourol Urodyn* 2007; 26: 985–9.
8. de Vries HF, Northington GM, Bogner HR. Urinary incontinence (UI) and new psychological distress among community dwelling older adults. *Arch Gerontol Geriatr* 2011; 55: 49–54.
9. MacDonald R, Fink HA, Huckabay C, et al. Pelvic floor muscle training to improve urinary incontinence after radical prostatectomy: a systematic review of effectiveness. *BJU Int* 2007; 100: 76–81.
10. Moore KN, Griffiths D, Hughton A. Urinary incontinence after radical prostatectomy: a randomized controlled trial comparing pelvic muscle exercises with or without electrical stimulation. *BJU Int* 1999; 83: 57–65.
11. Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Holmes MD, et al. Physical activity and survival after colorectal cancer diagnosis. *J Clin Oncol* 2006; 24: 3527–34.
12. Bertram LA, Stefanick ML, Saquib N, et al. Physical activity, additional breast cancer events, and mortality among early-stage breast cancer survivors: findings from the WHEL Study. *Cancer Causes Control* 2011; 22: 427–35.
13. Kenfield SA, Stampfer MJ, Giovannucci E, et al. Physical activity and survival after prostate cancer diagnosis in the health professionals follow-up study. *J Clin Oncol* 2011; 29: 726–32.
14. Seifart U, Lotze C, Dauelsberg T. Sport und Bewegung in der onkologischen Rehabilitation. *Onkologie* 2011; 17: 898–905.
15. Heußner P. Herausforderung Psychoonkologie. *Ärztliche Psychotherapie* 2010; 3: 172–6.
16. Zermann DH, Förster C. Das Konzept der fachübergreifenden funktionsorientierten urologischen Rehabilitation nach Operation eines Prostatakarzinoms. *Phys Med Rehab Kuror* 2007; 1: 281–5.
17. Zermann DH. Corpus cavernosum rehabilitation after radical urooncological procedures. *Urologe A* 2008; 47: 693–8.
18. Kleinert J. Adjektivliste zur Erfassung der Wahrgenommenen Körperlichen Verfassung. *Zeitschrift für Sportpsychologie* 2006; 13: 156–64.
19. Steyer R. Der Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen (MDBF) – Handanweisung, ed. V.f. Psychologie. Hogrefe, Göttingen, 1997.
20. Zermann DH. The patient after radical prostatectomy: complexity and efficiency of a urological rehabilitation program. *Urologe A* 2011; 50: 425–32.
21. Zermann DH, Beinert T, Dauelsberg T, et al. Rehabilitation funktioneller Probleme nach Therapie onkologischer Erkrankungen im Abdominal- und Beckenbereich. *Onkologie* 2011; 10: 923–32.
22. Filocamo MT, Li Marzi V, Del Popolo G, et al. Effectiveness of early pelvic floor rehabilitation treatment for post-prostatectomy incontinence. *Eur Urol* 2005; 48: 734–8.
23. Overgård M, Angelsen A, Lydersen S, et al. Does physiotherapist-guided pelvic floor muscle training reduce urinary incontinence after radical prostatectomy? A randomised controlled trial. *Eur Urol* 2008; 54: 438–48.
24. Müller C, Zermann DH. Untersuchungen zur Effektivität eines funktionsorientierten Trainingsprogramms auf die physische und psychische Verfassung von Rehabilitanden nach radikaler Prostatektomie. *Phys Med Rehab Kuror* 2010; 20: 322–6.
25. Meyerhardt JA, Heseltine D, Nied-zwiecki D, et al. Impact of physical activity on cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer: findings from CALGB 89803. *J Clin Oncol* 2006; 24: 3535–41.
26. Gil F, Costa G, Hilker I, et al. First anxiety, afterwards depression: psychological distress in cancer patients at diagnosis and after medical treatment. *Stress Health* 2012; 28: 362–7.
27. Eton DT, Leopore SJ, Helgeson VS. Early quality of life in patients with localized prostate carcinoma: an examination of treatment-related, demographic, and psychosocial factors. *Cancer* 2001; 92: 1451–9.
28. Kirschner-Hermanns R, Jakse G. Quality of life following radical prostatectomy. *Front Radiat Ther Oncol* 2002; 36: 99–105.
29. Vahlensieck W, Sommer F, Mathers MJ, et al. [Counselling for erectile dysfunction during inpatient rehabilitation after radical prostatectomy]. *Urologe A* 2011; 50: 417–24.
30. König V, Leibbrand B, Seifart U. Sozialmedizinische Leistungsbeurteilung bei Krebspatienten in der Rehabilitation. *Onkologie* 2011; 10: 886–97.

Prof. Dr. med. Dirk-Henrik Zermann, MHBA

1986–1992 Studium der Humanmedizin an der Friedrich-Schiller-Universität Jena. 1992–1996 und 1998–1999 Facharztausbildung an der Klinik für Urologie und Kinderurologie, FSU Jena. 1996–1997 Facharztausbildung an der Klinik für Allgemeine und Viszeralchirurgie, FSU Jena. 1997–1998 Research Fellow an der University of Colorado Health Science Center, Denver, USA. 2000–2005 Fach-/Oberarzt an der Klinik für Urologie und Kinderurologie, FSU Jena. Seit 2005 Chefarzt der Fachabteilung für Urologie/Uroonkologie/Nephrologie sowie Leitender Chefarzt der Vogtland-Klinik Bad Elster.



Fokale Therapie des Prostatakarzinoms

A. Roosen

Kurzfassung: Die EAU bezeichnet die fokale Therapie des Prostatakarzinoms als die therapeutische Option mit dem größten Zukunftspotenzial, auch wenn es sich dabei derzeit nicht um ein Standardverfahren handelt. Sie vermag bei Patienten mit einem niedrigmalignen, lokal begrenzten Prostatakarzinom die Lücke zu schließen zwischen potenzieller Übertherapie durch die radikalen Standardverfahren und der onkologischen Unsicherheit einer „Active surveillance“. Dieser Überblick gibt den derzeitigen Kenntnis-

stand bei der fokalen Therapie des Prostatakarzinoms wieder.

Schlüsselwörter: fokale Therapie des Prostatakarzinoms, photodynamische Therapie, HiFU, Kryotherapie

Abstract: Focal Therapy of Prostate Carcinoma. The European Association of Urology considers focal therapy as the therapeutic approach with the most important future potential for men with organ-

confined prostate carcinoma although it is currently not the standard treatment. It might close a gap between potential overtreatment by one of the standard therapies and active surveillance (AS), the latter always being insecure regarding cancer control. This review reflects the current state of knowledge in focal therapy of prostate carcinoma. **J Urol Urogynäkol 2013; 20 (2): 13–7.**

Key words: focal therapy of prostate carcinoma, photodynamic therapy, HiFU, cryotherapy

■ Einleitung

Die Leitlinien der EAU erklären die fokale Therapie des Prostatakarzinoms zum Verfahren mit dem größten Zukunftspotenzial außerhalb der gegenwärtigen Standardtherapieformen (EAU-Guidelines 2012). Aus der stetig wachsenden Bedeutung der organerhaltenden Tumorchirurgie für die meisten parenchymatösen und drüsigen Organe wie Niere und Mamma ergibt sich die Frage, ob auch das Niedrigrisiko-Prostatakarzinom bei gleichzeitigem Organ- und Funktionserhalt kurativ zu behandeln sei. Mittlerweile blicken einige Zentren auf eine > 5-jährige Anwendung der fokalen Therapie zurück, wobei die wesentlichen wissenschaftlichen Grundlagen am University College London unter der Leitung von Professor Mark Emberton gelegt wurden. Der Vorteil eines organerhaltenden Vorgehens besteht in der Vermeidung der von radikalen Therapieformen bekannten Hauptkomplikationen wie Inkontinenz oder Impotenz bei prinzipiell ambulanter Durchführbarkeit. Die entscheidende Frage, die gegenwärtig in mehreren, groß angelegten Studien geklärt wird, ist, ob sich die Verfahren als onkologisch dauerhaft tragfähig erweisen.

Für eine erfolgreiche fokale Therapie des Prostatakarzinoms, die die Lücke schließen soll zwischen „Active surveillance“ auf der einen und radikalen Verfahren wie Prostatektomie und Radiatio auf der anderen Seite, müssen 3 prinzipielle Voraussetzungen erfüllt sein:

1. Der neoplastische Fokus muss sich mit hinreichender Genauigkeit lokalisieren und abgrenzen lassen.
2. Es stehen geeignete Methoden zur Verfügung, um den detektierten Herd unter Organerhalt zu abladien.
3. Das Therapieverfahren muss onkologisch sicher sein, d. h. Rezidivraten dürfen nicht über denen der derzeit gängigen Verfahren liegen.

■ Theoretische Grundlagen

Die Hauptschwierigkeit für die fokale Therapierbarkeit des Prostatakarzinoms besteht in seiner häufigen Multifokalität. Hier berufen sich die Verfechter der fokalen Therapie auf das Konzept der „Indexläsion“, demzufolge nur einer von mehreren malignen Klonen die Tumorbilogie der Erkrankung determiniert und letztendlich für die hämatogene und lymphogene Metastasierung verantwortlich ist [1, 2]. Zur Definition einer solchen Indexläsion werden die für die „Active surveillance“ entwickelten Epstein/d’Amico-Kriterien zu Hilfe genommen: Demnach gelten Läsionen mit einer Gleason-Summe von ≤ 6 und einem Volumen von nicht $> 0,5 \text{ cm}^3$ als insignifikant. Mehrere klinische und experimentelle Studien stützen das Konzept der Indexläsion. In zwei im Abstand von 20 Jahren vorgelegten pathologischen Untersuchungen wurden jeweils 100 Prostatektomiepräparate komplett mikroskopisch aufgearbeitet [3, 4]. Zusätzlich zu den 200 Index-tumoren fanden sich 444 Sekundärläsionen, die in 96 % der Fälle eine Gleason-Summe von ≤ 6 , in nur 13 % eine Größe von $\geq 0,5 \text{ cm}^3$, in maximal 2 % extrakapsuläres Wachstum und niemals eine Samenblaseninfiltration aufwiesen. Eine vergleichbare Untersuchung von inzidentellen Prostatakarzinomen in 100 Zystoprostatektomiepräparaten [5] – und damit repräsentativ für ein Patientenkollektiv, das wohl am ehesten für „Active surveillance“ oder eine fokale Therapie infrage käme – ergab Multifokalität nur in 58 % der Fälle, alle Sekundärläsionen waren insignifikant. Lin et al. konnten 2010 Tumorzelllinien aus distinkten Karzinomherden einer humanen Prostata etablieren und diese separat in Mäusen als infrarenales Graft anwachsen lassen: Nur bei einer Maus kam es zu einer lymphatischen und ossären Aussaat [6]. Eine *Post-mortem*-Studie an 30 an einem ossär metastasierten Prostatakarzinom verstorbenen Patienten verglich die genetische Signatur der Knochenmetastasen mit den verschiedenen intraprostatatischen Klonen und konnte zeigen, dass alle Metastasen denselben monoklonalen Ursprung besitzen [7]. Entsprechende Vergleiche zwischen metastatisch befallenen Lymphknoten und exstirpierten Prostatae laufen gegenwärtig an verschiedenen Zentren.

Eingelangt am 14. Jänner 2013; angenommen nach Revision am 5. März 2013
Aus der Urologischen Klinik, Ludwig-Maximilians-Universität Großhadern, München, Deutschland

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Alexander Roosen, Urologische Klinik, Ludwig-Maximilians-Universität Großhadern, D-81377 München, Marchioninistraße 15; E-Mail: alexander.roosen@med.uni-muenchen.de

■ Lokalisationsdiagnostik

Stanzbiopsie

Nach wie vor gilt die systematische Stanzbiopsie als das genaueste Diagnostikum für das Prostatakarzinom – hierzu wurden in letzter Zeit zahlreiche Untersuchungen vorgelegt. Diese Studien stimmten jedoch lediglich im Hinblick auf den direkten Zusammenhang zwischen der Anzahl der Stanzzylinder und der Detektionsrate überein [8], Techniken und Schemata der Biopsieentnahme wurden bis zuletzt kontrovers diskutiert. Durch die Vorlage der neuen S3-Leitlinien zum Prostatakarzinom wurde dieser Disput für Deutschland im Wesentlichen beendet. Im Einklang mit anderen internationalen Leitlinien sollen demnach unter transrektal-sonographischer Kontrolle 10–12 Biopsiezylinder aus den Regionen Apex, Mitte und Basis – beidseits peripher je lateral und medial (ggf. auch Transitionalzone) – entnommen werden [9]. Dieses Schema wird allgemein als zuverlässig angesehen, auch wenn jüngere Arbeiten zeigen konnten, dass die TRUS-gesteuerte Biopsieentnahme Tumorausdehnung und -grading in bis zu 35 % der Fälle unter- oder überschätzt [10–13]. Bemerkenswert ist, dass rund 25 % der anterioren Tumoren durch eine auf die periphere Zone beschränkte Entnahme verfehlt werden [10] (Abb. 1).

Für die fokale Therapie des Prostatakarzinoms gilt die transrektale Dodekantenbiopsie daher als zu ungenau [14], da eine genaue Kenntnis der Lokalisation und Ausdehnung von Index- und Sekundärläsionen innerhalb der Prostata unabdingbare Voraussetzung für eine organerhaltende, fokale Therapie ist. Die Prostata ist so exakt wie möglich biopsisch zu „kartographieren“.

Das exakteste Verfahren für eine solche Kartierung besteht im 3-dimensionalen perinealen Prostatamapping. Dabei verwendet man Brachytherapie-Templates (5-mm-Gitternetz), pro Gitternetzpunkt wird je eine Biopsie aus dem basalen und dem apikalen Anteil der Prostata gewonnen. Im Ergebnis erhält man eine nach beliebig vielen Zonen unterteilte „Karte“ der Prostata, in der die detektierten Läsionen mit Anzahl der positiven Zylinder, prozentualem Anteil des Tumorfunktions und Höhe der Gleason-Summe eingetragen (und ggf. farbmarkiert) sind (Abb. 2).

Der retrospektive Vergleich mit Prostatektomiepräparaten hat für diese Technik eine Sensitivität und einen negativen prädiktiven Wert von jeweils nahezu 95 % für die Detektion klinisch signifikanter Karzinomherde erbracht [15, 16]. Die diagnostische Genauigkeit wird durch einen beträchtlichen apparativen Aufwand (jedenfalls für solche Zentren, die keine Brachytherapie anbieten), eine starke Inanspruchnahme des Pathologen und eine erforderliche Intubationsnarkose erkauft.

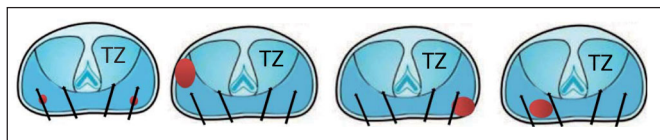


Abbildung 1: Beispiele für die mögliche Fehleinschätzung der Tumorlast durch transrektale TRUS-gesteuerte Biopsieentnahme. Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Mark Emberton, University College Hospital, London.

Magnetresonanztomographie

Weiterhin unklar ist, inwieweit die biopsische Sicherung des Prostatakarzinoms durch die weiterentwickelte Schnittbildgebung verbessert oder im Umfang reduziert werden kann. Die inhomogene Parenchymtextur der Prostata und das Fehlen bildmorphologischer Charakteristika des Prostatakarzinoms erschweren die radiologische oder sonographische Erfassung dieser Tumorentität. Im Gegensatz zu einer unter Urologen noch immer weit verbreiteten Ansicht hat das MRT mittlerweile jedoch seine Genauigkeit in der Detektion des Prostatakarzinoms signifikant steigern können [17]. Vor allem aufgrund der Geräteentwicklung innerhalb der vergangenen 5 Jahre (endorektale Spule, 3-Tesla-Untersuchungen am ruhenden, nicht atmerverschieblichen Organ, multiparametrische Protokolle) geben einige Studien die Sensitivität und Spezifität für die Erfassung des Prostatakarzinoms mit bis zu 90 % an [18, 19]. Besondere Bedeutung für die urologische Praxis kommt dem MRT im Falle einer unerwartet negativen TRUS-gesteuerten Stanzbiopsie zu – hier liegt die Detektionsrate einer gezielten Re-Biopsie nach Kernspindidiagnostik bei fast 60 % [20]. Für die fokale Therapie des Prostatakarzinoms wird die präinterventionelle MRT-Diagnostik mittlerweile als unerlässlich angesehen [14]. Dabei wird ein multiparametrisches Protokoll mit T2-, Diffusions- und Perfusionswichtung als Mindeststandard definiert. Endorektale Spule, 3-Tesla-Geräte oder MR-Spektroskopie, bei der aufgrund unterschiedlicher Kreatin-, Cholin- und Phosphatstoffwechselintensität potenziell zwischen entzündlichen und neoplastischen Herden unterschieden werden kann, sind nicht zwingend erforderlich.

Dabei besteht weiterhin das Problem, dass die kernspintomographische Bildgebung nicht „real-time“ ist, d. h. dass bei der anschließenden Behandlung die Befunde aus der MRT

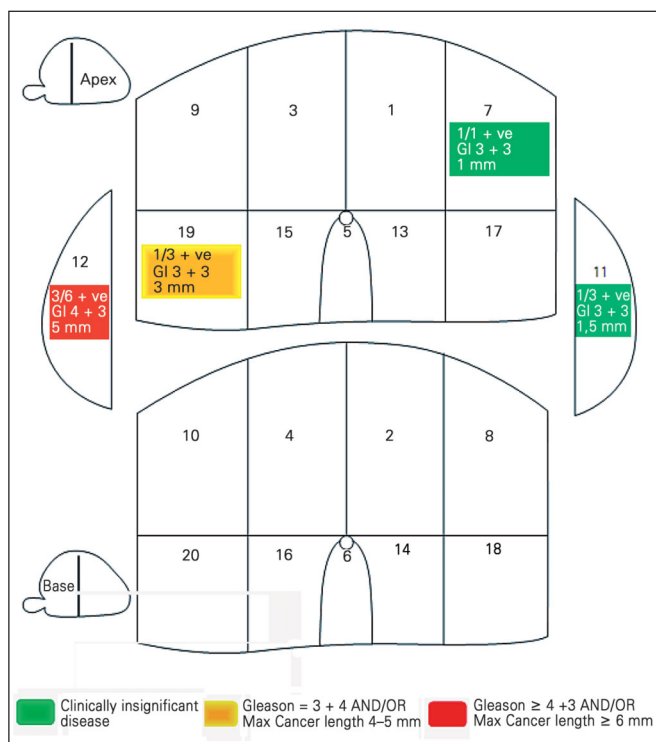


Abbildung 2: Auswertung eines 3-dimensionalen perinealen Prostatamappings. Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Mark Emberton, University College Hospital, London.

immer noch gedanklich auf das dynamische Sonographiebild übertragen werden müssen. Mehrere Gruppen arbeiten an einer Fusion beider Modalitäten [21, 22], bei der das MR-Bild deckungsgleich in allen drei Raumebenen auf das dynamische Ultraschallbild aufgelagert wird. Hauptproblem ist hierbei die Deformation der Drüse durch den transrektalen Schallkopf. Parallel wird an einigen Zentren an einer Real-time-MRT-gesteuerten Biopsieentnahme gearbeitet, teilweise mit roboterunterstützter Nadelführung [23].

■ Therapie

Derzeit existieren 4 gängige Verfahren, um die Indexläsion selektiv zu abladien: Kryotherapie, fokale Brachytherapie, HiFU („high-intensity focused ultrasound“) und photodynamische Therapie (PDT).

Kryotherapie

Insgesamt ist die Datenlage spärlich und nicht immer valide. Kryonadeln werden nach einem vorher festgelegten Therapieplan über perineale Brachytherapie-Templates in die Prostata eingeführt, wo das Zielgewebe durch sukzessives Einleiten von Argon und Helium mehreren Gefrier- und Auftauzyklen unterworfen und dadurch nekrotisch wird. Onik et al. legten 2008 [24] eine retrospektive Studie mit 48 Patienten und 2-jährigem Nachbeobachtungszeitraum vor, in der sie nach fokaler Kryoablation ein 94%iges rezidivfreies Überleben nach ASTRO-Kriterien und eine 90%ige Potenzrate nachweisen konnten. In einer Untersuchung zur Kryohemiblation an 30 Patienten mit einem Gleason-6-Tumor und 43 Patienten mit einem Gleason-7a-Tumor wurden 48 Patienten nach 6, 12 und 24 Monaten biopsiert: 75 % der Patienten waren ohne neuerlichen Tumornachweis, wobei bei 11 von 12 Patienten mit positiver Re-Biopsie der Tumor auf der unbehandelten Seite lag. 100 % der Patienten waren kontinent („pad-free“), 86 % GV-fähig [25]. Allgemein ist die Datenlage jedoch als uneinheitlich und unübersichtlich zu bewerten. Sauber durchgeführte, prospektive Studien fehlen bisher.

Fokale Brachytherapie

Klinische Erfahrung besteht heute vor allem mit dem Einsatz der LDR-Brachytherapie als Salvage-Strategie nach perkutaner Radiatio. An einigen Brachytherapiezentren wird derzeit das Behandlungskonzept einer primären fokalen Brachytherapie vorangetrieben. Diese erfolgt in der Regel als Low-dose-Brachytherapie mit Jod-125-Seeds, mit denen sich aufgrund der scharf begrenzten Strahlenreichweite das Behandlungsvolumen gut definieren und modulieren lässt. Weiterhin ist eine Nachbehandlung durch Einbringen von zusätzlichen Seeds problemlos möglich. Unklarheit besteht allerdings hinsichtlich der zu applizierenden Gesamtdosis, wobei diese sich nach Expertenmeinung nicht wesentlich von der herkömmlichen Gesamtdosis (145 Gy) unterscheiden sollte.

Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HiFU)

Hierbei wird über einen transrektalen Schallkopf eine festgelegte Dosis ablativer Energie (200 W, 90 °C) in einem ovalären Feld innerhalb der Prostata konzentriert. Diese Felder werden wabenförmig so aneinandergelegt, dass sich ein definier-

tes Zielvolumen behandeln lässt. Eine jüngst abgeschlossene Phase-II-Studie [25], in der 20 Männer mit einem mittleren Alter von 60 Jahren und einem mittleren PSA-Wert von 7,3 ng/ml (25 % Gleason $\leq$ 6; 75 % Gleason $\geq$ 7) behandelt wurden, erbrachte eine postinterventionelle Potenz- und Kontinenzrate von je 95 %. Der mittlere PSA-Wert sank nach 12 Monaten auf 1,5 ng/ml ab. In 90 % der Fälle konnte in der Wiederholungsbiopsie kein Karzinom mehr nachgewiesen werden, in keinem Fall ein signifikantes Karzinom (Volumen Gleason $\geq$ 7). Insgesamt waren bei 90 % der Patienten die Triecta-Kriterien (Tumorfreiheit, volle Potenz und Kontinenz) nach 12 Monaten voll erfüllt.

In einer aktuellen Anschluss-Studie mit 42 Männern mit einem PSA-Wert $\leq$ 7 ng/ml und einer Gleason-Summe von $\leq$ 7 konnte eine vollständige Kontinenz nach 3 und 12 Monaten („pad-free“) erzielt werden, außerdem ein vollständiger Erektionserhalt nach 12 Monaten in 90 % der Fälle. Nur 20 % der Patienten klagten über leichte dysurische Beschwerden für durchschnittlich 5 Tage nach der Intervention. In der Re-Biopsie nach 6 Monaten waren 92 % der Patienten ohne Nachweis eines signifikanten Karzinoms [26].

Photodynamische Therapie (PDT)

Für die photodynamische Therapie (PDT) wird eine photosensitive, ansonsten inerte Substanz i.v. verabreicht und dann mit Laserlicht lokal aktiviert. Es folgt die Freisetzung von hydroxilen Radikalen, die zu Gefäßwandnekrosen und -konstriktionen und einem konsekutiven Gewebsuntergang führen. Den größten Einsatz hat dabei bisher die Substanz Padeliporfin (Tookad® Soluble). Sie wird durch Diodenlaser mit einer Wellenlänge von 753 nm aktiviert, die zuvor auf der Grundlage des stanzbiopsischen Befundes und einer Planungs-MRT sonographisch gesteuert von perineal über ein Brachytherapie-Template in die Prostata eingelegt werden. Die Behandlung (22 min) erfolgt in Dunkelheit, außerdem muss der Patient den Rest des Tages in abgedunkelter Umgebung verbringen, bis die Substanz vollständig eliminiert ist. Ein entscheidender Vorteil des Verfahrens ist, dass vor der Injektion der Wirksubstanz die im Rektum eintreffende Lichtintensität gemessen und gegebenenfalls durch Repositionierung der Laserfasern gesenkt werden kann, um Rektumfisteln sicher zu vermeiden. Hierdurch konnten bisher in der Phase-II- und in der aktuellen Phase-III-Studie Rektumläsionen vollständig vermieden werden. In der Regel berichten die Patienten nur über leichte bis mittelgradige dysurische Beschwerden für einige Tage, bereits am Tag nach der Behandlung kann der Patient wieder seiner Arbeit nachgehen. Ein Teil der Patienten beklagt eine milde bis mittelgradige erektile Dysfunktion, die in der Regel nach 3–4 Monaten vollständig reversibel ist. Nach Vorläuferstudien zur Dosisfindung und Bestimmung der optimalen Wellenlänge [27, 28] liegt bisher nur eine klinische Phase-I/II-Studie vor, welche retrospektiv die Applikation von Tookad® Soluble untersucht. Einzelne Patienten wurden lokal im Sinne einer Hemiblation mit erfolgversprechenden Resultaten behandelt [29]. So zeigt sich eine hohe ablativ Wirkung mit scharfer Begrenzung, wobei die Kapsel der Prostata regelhaft respektiert zu werden scheint. Zurzeit läuft eine europaweite, multizentrische, prospektive, kontrollierte Phase-III-Studie, die bis April 2013 über 400 Patienten rekrutiert haben wird.

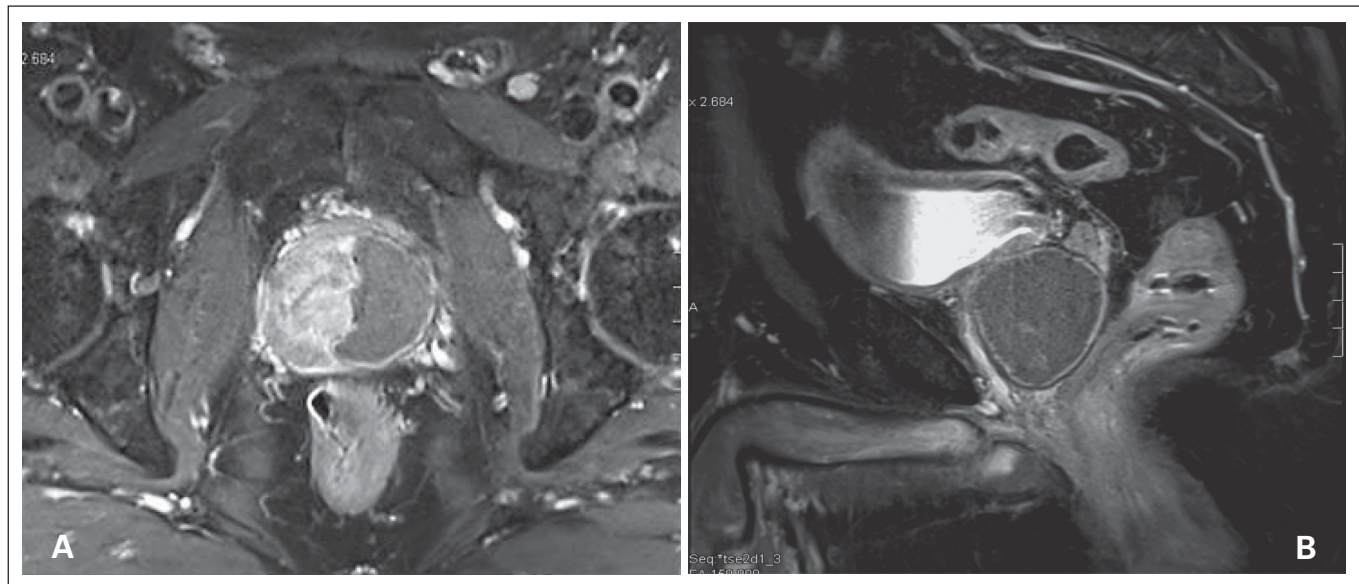


Abbildung 3: Kontroll-MRT (T1 axial und sagittal) 7 Tage nach Hemiablation links mittels PDT. **(A)** Im Axialbild grenzt sich die exakt definierte Läsion, die den gesamten linken Seitenlappen erfasst, scharf vom intakten rechten Seitenlappen ab. **(B)** Das Sagittalbild entspricht einer Schicht links paramedian und beweist die totale Hemiablation links. Beachte die komplett erhaltene Prostatakapsel.

Eigene Erfahrungen

Die Klinik des Autors nimmt als einziges von wenigen deutschen Zentren an der Phase-III-Studie zur photodynamischen Therapie mit Tookad® Soluble teil. Die Rekrutierung der Patienten gestaltet sich in Deutschland als nicht einfach. Dies liegt zum einen an der noch mangelnden Akzeptanz im Kreis der niedergelassenen Kollegen, zum anderen an den sehr restriktiven Einschlusskriterien (bis zu 3 positive Stanzungen mit einer Invasionslänge eines Gleason-6-Prostatakarzinoms bis maximal 5 mm oder eine positive Stanze mit einer Invasionslänge zwischen 3 und 5 mm; PSA < 10 ng/ml; zahlreiche weitere allgemeinurologische oder -medizinische Ausschlusskriterien). Die bisher behandelten Patienten zeigen insgesamt einen komplikationslosen postinterventionellen Verlauf mit stationärer Entlassung am Tag nach der Behandlung, einem in der Regel durch die Volumenreduktion gebesserten Harnfluss, in Einzelfällen passagerer leichter erektiler Dysfunktion für wenige Monate und einem MRT am 7. postinterventionellen Tag, das eine gute Ablation des Zielvolumens belegt (Abb. 3).

Diskussion

Langzeitergebnisse stehen noch nicht zur Verfügung. Hierbei geht es vor allem um die dauerhafte Tumorkontrolle. Da im Wesentlichen nur die Indexläsion behandelt werden soll, ist das Primärziel nicht Tumorfreiheit, sondern die Umwandlung der Karzinomkrankung von einer vital bedrohlichen in eine chronische Erkrankung, die den Patienten weder hinsichtlich der Lebenszeit noch der Lebensqualität behelligt. Ein Schwachpunkt ist, dass sich keine endgültige Histologie gewinnen lässt – insbesondere vor dem Hintergrund des häufigen „Upgradings“ nach radikaler Prostatektomie. Da der PSA-Verlauf bei einem organerhaltenden Verfahren in den Hintergrund tritt, werden in regelmäßigen Abständen MRT-Untersuchungen und Re-Stanzungen durchgeführt. In der Regel gelten hier für die Nachsorge dieselben Richtlinien wie für die „Active surveillance“.

Derzeit ist die Magnetresonanztomographie noch nicht in der Lage, alle Karzinomherde innerhalb der erkrankten Prostata sicher zu erfassen. Eine weitere Schwierigkeit besteht in der „Treffgenauigkeit“ des gewählten Therapieverfahrens: Hochintensiver Ultraschall, Kryonadeln oder Laserfasern werden unter sonographischer Kontrolle an den Behandlungsherd gebracht, der sich aber auf dem Schallbild selten eindeutig darstellen lässt. Somit müssen die Befunde aus der Stanzbiopsie oder dem MRT „im Kopf“ des Behandlers auf das Schallbild übertragen werden. An einer Fusion von MRT und Sonographie wird derzeit an mehreren Zentren mit Hochdruck gearbeitet, diese erweist sich jedoch als unerwartet schwierig. Weiterhin fehlt ein „real-time feedback“ unter der Therapie, da sich die induzierten, noch nicht eindeutig demarkierten Gewebsektasen während der Behandlung nur schwer sonographisch darstellen lassen. Aus diesen Gründen sehen die Protokolle der meisten derzeit laufenden Studien noch immer eine Hemiablation vor. Die fokalen Therapiekonzepte sind nur dann haltbar, wenn sich eine dauerhafte Tumorkontrolle beweisen lässt.

Demgegenüber ist die geringe Invasivität des Eingriffs beeindruckend. Dieser lässt sich grundsätzlich ambulant durchführen und oftmals berichten die Patienten über eine deutliche Verbesserung ihrer Miktionsituation, da die Verfahren auch desobstruierend wirken. Potenzschwierigkeiten treten selten auf und sind in fast allen Fällen passager. Über die Zukunft des Verfahrens wird somit vor allem die onkologische Tragfähigkeit entscheiden.

Relevanz für die Praxis

Dieser Überblick gibt den derzeitigen Kenntnisstand bei der fokalen Therapie des Prostatakarzinoms wieder.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Ahmed HU, Emberton M. Benchmarks for success in focal therapy of prostate cancer: cure or control? *World J Urol* 2010; 28: 577–82.
2. Ahmed HU. The index lesion and the origin of prostate cancer. *N Engl J Med* 2009; 361: 1704–6.
3. Villers A, McNeal JE, Freiha FS, et al. Multiple cancers in the prostate. Morphologic features of clinically recognized versus incidental tumors. *Cancer* 1992; 70: 2313–8.
4. Bott SR, Ahmed HU, Hindley RG, et al. The index lesion and focal therapy: an analysis of the pathological characteristics of prostate cancer. *BJU Int* 2010; 106: 1607–11.
5. Nevoux P, Quzzane A, Ahmed HU, et al. Quantitative tissue analyses of prostate cancer foci in an unselected cystoprostatectomy series. *BJU Int* 2012; 110: 517–23.
6. Lin D, Bayani J, Wang Y, et al. Development of metastatic and non-metastatic tumor lines from a patient's prostate cancer specimen-identification of a small subpopulation with metastatic potential in the primary tumor. *Prostate* 2010; 70: 1636–44.
7. Liu W, Laitinen S, Khan S, et al. Copy number analysis indicates monoclonal origin of lethal metastatic prostate cancer. *Nat Med* 2009; 15: 559–65.
8. Eichler K, Hempel S, Wilby J, et al. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review. *J Urol* 2006; 175: 1605–12.
9. Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU). Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Version 2.0, 1. Aktualisierung 2011.
10. Louie-Johnson M, Neill M, Treurnicht K, et al. Does intrafascial dissection during nerve-sparing laparoscopic radical prostatectomy compromise cancer control? *BJU Int* 2009; 104: 1730–3.
11. Lattouf JB, Saad F. Gleason score on biopsy: is it reliable for predicting the final grade on pathology? *BJU Int* 2002; 90: 694–8.
12. Choo R, Danjoux C, Morton G, et al. How much does Gleason grade of follow-up biopsy differ from that of initial biopsy in untreated, Gleason score 4–7, clinically localized prostate cancer? *Prostate* 2007; 67: 1614–20.
13. Sved PD, Gomez P, Manoharan M, et al. Limitations of biopsy Gleason grade: implications for counseling patients with biopsy Gleason score 6 prostate cancer. *J Urol* 2004; 172: 98–102.
14. Ahmed HU, Akin O, Coleman JA, et al. Transatlantic Consensus Group on active surveillance and focal therapy for prostate cancer. *BJU Int* 2011; 109: 1636–47.
15. Hu JC. Why I perform robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy, despite more incontinence and erectile dysfunction diagnoses compared to open surgery: it's not about the robot. *Eur Urol* 2010; 57: 544–5.
16. Ahmed HU, Hu Y, Carter T, et al. Characterizing clinically significant prostate cancer using template prostate mapping biopsy. *J Urol* 2011; 186: 458–64.
17. Puech P, Potiron E, Lemaître L, et al. Dynamic contrast-enhanced-magnetic resonance imaging evaluation of intraprostatic prostate cancer: correlation with radical prostatectomy specimens. *Urology* 2009; 74: 1094–9.

18. Rouse P, Shaw G, Ahmed HU, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging to rule-in and rule-out clinically important prostate cancer in men at risk: a cohort study. *Urol Int* 2011; 87: 49–53.
19. Dickinson L, Ahmed HU, Allen C, et al. Magnetic resonance imaging for the detection, localisation, and characterisation of prostate cancer: recommendations from a European consensus meeting. *Eur Urol* 2011; 59: 477–94.
20. Hambrock T, Somford DM, Hoeks C, et al. Magnetic resonance imaging guided prostate biopsy in men with repeat negative biopsies and increased prostate specific antigen. *J Urol* 2010; 183: 520–7.
21. Hu Y, Carter T, Ahmed H, et al. Modelling prostate motion for data fusion during image-guided interventions. *IEEE Trans Med Imaging* 2011; 30: 1887–900.
22. Hadaschik BA, Kuru TH, Tulea C, et al. A novel stereotactic prostate biopsy system integrating pre-interventional magnetic resonance imaging and live ultrasound fusion. *J Urol* 2011; 186: 2214–20.
23. Schouten MG, Bomers JG, Yakar D, et al. Evaluation of a robotic technique for transrectal MRI-guided prostate biopsies. *Eur Radiol* 2012; 22: 476–83.
24. Onik G, Vaughan D, Lotenföe R, et al. The "male lumpectomy": focal therapy for prostate cancer using cryoablation results in 48 patients with at least 2-year follow-up. *Urol Oncol* 2008; 26: 500–5.
25. Bahn D, de Castro Abreu AL, Gill IS, et al. Focal cryotherapy for clinically unilateral, low-intermediate risk prostate cancer in 73 men with a median follow-up of 3.7 years. *Eur Urol* 2012; 62: 55–63.
26. Ahmed HU, Hindley RG, Dickinson L, et al. Focal therapy for localised unifocal and multifocal prostate cancer: a prospective development study. *Lancet Oncol* 2012; 13: 622–32.
27. Chevalier S, Anidjar M, Scarlata E, et al. Preclinical study of the novel vascular occluding agent, WST11, for photodynamic therapy of the canine prostate. *J Urol* 2011; 186: 302–9.
28. Davidson SR, Weersink RA, Haider MA, et al. Treatment planning and dose analysis for interstitial photodynamic therapy of prostate cancer. *Phys Med Biol* 2009; 54: 2293–313.
29. Betrouni N, Lopes R, Puech P, et al. A model to estimate the outcome of prostate cancer photodynamic therapy with TOOKAD Soluble WST11. *Phys Med Biol* 2011; 56: 4771–3.

PD Dr. med. Alexander Roosen

Oberarzt an der Urologischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität Großhadern, München.



Fachkurzinformation zu Seite 25:

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. **Zulassungsinhaber:** Takeda Pharma Ges.m.b.H., 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]

SIXANTONE® – Zweikammerspritze. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Zweikammerspritze mit 352,9 mg Pulver und 1 ml Lösungsmittel enthält: 30 mg 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 99 % (zur pH-Wert-Einstellung). **Anwendungsgebiete:** Zur palliativen Therapie des fortgeschrittenen hormonabhängigen Prostatakarzinoms. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Leuporelin oder andere GnRH-Analoga, Polymilchsäure oder einen anderen Bestandteil; nachgewiesene Hormonunabhängigkeit des Karzinoms; nach chirurgischer Kastration (Sixantone bewirkt keine weitere Absenkung des Testosteronspiegels); Frauen, Kinder und Jugendliche. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoga, ATC-Code L02AE02. **Abgabe:** NR, Rezept- und apothekenpflichtig. **Zulassungsinhaber:** Takeda Pharma Ges.m.b.H., 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. [0213]



Update zur Therapie der neurogenen Detrusorüberaktivität mit Botulinumtoxin A (BTX-A)

H. Madersbacher¹, Z. Petrovic², C. Klingler³, G. Primus⁴, P. Müller-Adensamer⁵

für den Arbeitskreis Blasenfunktionsstörungen der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie (ÖGU)

Update zu: Madersbacher H, et al. Konsensuspapier zur Anwendung von Botulinumtoxin Typ A (BoNT-A) bei neurogener Detrusorüberaktivität. J Urol Urogynäkol 2008; 15 (2): 7–11.

Wenn Antimuskarinika zur Relaxation des überaktiven Detrusors nicht ausreichen, nicht vertragen werden oder kontraindiziert sind, hat sich die intradetrusoreale Injektion von BTX-A als minimalinvasive Second-line-Behandlung bewährt.

Zurzeit werden weltweit 6 BTX-A-Präparate angeboten, die nicht bioäquivalent sind und deshalb unterschiedliche Dosierungen erfordern. Zur Differenzierung wurden diesen Substanzen folgende Namen gegeben:

Botox® = Onabotulinumtoxin A
Dysport® = Abobotulinum
Xeomin® = Incobotulinum
Botulift (Südkorea) – noch kein Name
Prosygne (China) – noch kein Name
PurTox® (USA) – noch kein Name

BTX-A bewirkt eine langanhaltende, aber klinisch reversible Denervierung des Detrusors für die Dauer von etwa 9 Monaten [1–7].

Die Wirkung von BTX-A bei neurogener Detrusorüberaktivität wurde bereits 2005 in einer placebokontrollierten Studie von Schurch et al. bewiesen. Wiederholte Injektionen sind ohne Effektivitätsverlust möglich [7–9]. Muskelschwäche in anderen Körperregionen infolge Migration ist eine gelegentlich beschriebene Nebenwirkung [5, 7, 9]. Histologische Studien zeigten keine ultrastrukturellen Veränderungen nach Injektion von BTX-A.

Aufgrund der Ergebnisse von 2 multizentrischen, placebokontrollierten Studien mit Onabotulinumtoxin A [10, 11] bei neurogener Detrusorüberaktivität infolge posttraumatischer Querschnittslähmung oder bei Multipler Sklerose wurde Botox® von der FDA und der EMA im Jahre 2011 für die Indikation „Harninkontinenz bei neurogener Detrusorüberaktivität infolge subzervikaler posttraumatischer Querschnittslähmung und bei MS“ in einer Dosis von 200 IE zugelassen.

In Österreich ist Onabotulinumtoxin A (Botox®) zur Therapie der Harninkontinenz bei neurogener Detrusorüberaktivität

bei posttraumatischer subzervikaler Querschnittslähmung und MS in einer Dosis von 200 IE verdünnt auf 30 ml physiologischer Kochsalzlösung zugelassen.

Diese Zulassung gilt jedoch nicht für die anderen BTX-A-Präparate. Wird ein anderes BTX-A-Präparat verwendet, so geschieht dies „off-label“ und der Patient muss darüber aufgeklärt werden. Aus rechtlichen Gründen sollte dokumentiert werden, warum nicht das registrierte Präparat verwendet wurde.

Nach Ermessen des behandelnden Arztes können jedoch auch von Botox® niedrigere oder höhere Dosen „off-label“ gegeben werden, die Begründung – insbesondere bei höheren Dosen – sollte ebenfalls dokumentiert werden.

Über die Möglichkeit der Migration eines Teils der injizierten Menge BTX-A und der damit verbundenen Symptome innerhalb von 14 Tagen nach Therapie (Doppelbilder, Schluckstörungen, Muskelschwäche) sollte der Patient aufgeklärt werden. Eine Wiederholung der BTX-A-Therapie sollte nicht vor 3 Monaten erfolgen. Dies trifft für alle BTX-A-Anwendungen (Neurologe, Augenarzt, Dermatologe etc.) zu. Auch die maximale Gesamtdosis der einzelnen Präparate bei kombinierter Anwendung in verschiedenen Körperregionen muss beachtet werden.

Literatur:

1. Stöhrer M, Schurch B, Kramer G, et al. Botulinum-A toxin in the treatment of detrusor hyperreflexia in spinal cord injury: a new alternative to medical and surgical procedures? *NeuroUrol Urodyn* 1999; 18: 401–2.
2. Schurch B, Schmid DM, Stöhrer M. Treatment of neurogenic incontinence with botulinum toxin A (letter). *N Engl J Med* 2000; 342: 665.
3. Schurch B, Stöhrer M, Kramer G, et al. Botulinum-A toxin for treating detrusorhyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. *J Urol* 2000; 164: 692–7.
4. Schulte-Baukloh H, Michael T, Schobert J, et al. Efficacy of botulinum-A toxin in children with detrusor hyperreflexia due to myelomeningocele: preliminary results. *Urology* 2002; 59: 325–7; discussion 327–8.
5. Wyndaele JJ, Van Dromme SA. Muscular weakness as side effect of botulinum toxin injection for neurogenic detrusor overactivity. *Spinal Cord* 2002; 40: 599–600.
6. Reitz A, Stöhrer M, Kramer G, et al. European experience of 200 cases treated with botulinum-A toxin injections into the detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *Eur Urol* 2004; 45: 510–5.
7. Del Popolo G, Filocamo MT, Li Marzi V, et al. Neurogenic detrusor overactivity treated with English Botulinum Toxin A: 8-year experience of one single centre. *Eur Urol* 2008; 53: 1013–9.
8. Akbar M, Abel R, Seyler TM, et al. Repeated botulinum-A toxin injections in the treatment of myelodysplastic children and patients with spinal cord injuries with neurogenic bladder dysfunction. *BJU Int* 2007; 100: 639–45.
9. Grosse J, Kramer G, Stöhrer M. Success of repeat detrusor injections of botulinum A toxin in patients with severe neurogenic detrusor overactivity and incontinence. *Eur Urol* 2005; 47: 653–9.
10. 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.
11. Ginsberg D, Gousse A, Keppenne V, et al. Phase 3 efficacy and tolerability study of onabotulinumtoxinA for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity. *J Urol* 2012; 187: 2131–9.

Aus der ¹Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck, der ²Urologischen Abteilung, Wilhelminenspital, Wien, der ³Univ.-Klinik für Urologie, Wien, der ⁴Univ.-Klinik für Urologie, Graz, und der ⁵Abteilung für Urologie, Hanusch-Krankenhaus, Wien

Korrespondenzadresse: OA Dr. Zorica Petrovic, Urologische Abteilung, Wilhelminenspital, A-1160 Wien, Montleartstraße 37; E-Mail: zorica.petrovic@wienkav.at

Fallbericht: Kurativ intendierte, interdisziplinäre Behandlung eines lokal fortgeschrittenen, nicht-metastasierten Prostatakarzinoms mit einem initialen PSA > 450 ng/ml

J. J. Wendler¹, W. Lessel², M. Lessel³, G. Gademann⁴, M. Schostak¹

Aus der ¹Universitätsklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Magdeburg, der ²Praxis für Urologie, Magdeburg, der ³Praxis für Pathologie, Kaufbeuren, und der ⁴Universitätsklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Magdeburg, Deutschland

■ Einleitung

Dies ist der erste Fallbericht eines per primärer, perkutaner Strahlentherapie der Prostata plus Hormontherapie behandelten, lokal fortgeschrittenen, nicht-metastasierten High-risk-Prostatakarzinoms cT4cN0cM0 mit einem initialen PSA > 450 ng/ml und einem krankheitsfreien 10-Jahres-Überleben mit lokaler Kontrolle (PSA < 0,4 ng/ml; cM0) unter Langzeithormontherapie.

■ Fallbericht

Der 51-jährige Patient fiel mit einem PSA-Wert von 467 ng/ml (Kontrollbestimmung) und einem karzinomsuspekten digital-rektalen Tastbefund der Prostata bei seiner ersten urologischen Vorsorgeuntersuchung 09/1999 auf. Im transrektalen Ultraschall (TRUS) zeigte sich eine mit 50 cm³ vergrößerte, inhomogene Prostata mit V. a. ein bilateral lokal fortgeschrittenes, kapsel-überschreitendes Prostatakarzinom (PCA) mit Infiltration des rechten Samenbläschens. Sämtliche anderen klinischen und paraklinischen Parameter waren normwertig. Der Patient war beschwerdefrei mit unauffälligen Miktionsverhältnissen. Die Eigenanamnese bot lediglich einen 5 Jahre zuvor folgenlos abgeheilten Analabszess. Die histologische Sicherung per 12-facher, TRUS-geführter Stanzbiopsie ergab ein Prostataadenokarzinom Gleason-Score 3 + 2 = 5 (1999) respektive Gleason-Score 4 + 3 = 7b (2011, histologische Neubefundung durch

denselben Pathologen anhand des aktuell gültigen, modifizierten Gleason-Gradings von 2005) ≥ T2c mit Perineuralscheideninvasion Pn1, jedoch ohne andere pathologische Befunde wie eine Prostatitis oder Dysplasie [7]. Das Staging per Röntgen-Thorax, CT Abdomen-Becken und Ganzkörperskelett-szintigraphie zeigte keinen Anhalt für eine Lymphknoten- oder Fernmetastasierung cN0 cM0. Die MRT Becken stellte eine extrakapsuläre Ausbreitung cT3b–4 mit Infiltration des periprostatischen Fett- und Bindegewebes dar. Daher wurde aufgrund der o. g. Befunde von einer radikalen Prostatovesikulektomie (RPVE) Abstand genommen und eine definitive, perkutane Strahlentherapie mit begleitender Hormontherapie avisiert. Nach der gynäkomastieprophylaktischen Bestrahlung der Brustdrüsen wurde eine neoadjuvante, anti-androgene Hormondeprivationstherapie (ADT) mit Flutamid eingeleitet, worauf der PSA-Wert auf 56 ng/ml 12/1999 abfiel. Aufgrund eines PSA-Wiederanstiegs auf 73 ng/ml 03/2000 wurde die komplette Androgenblockade (KAB) per LHRA-Agonist (Goserelin) begonnen. 04–06/2000 erfolgte die 3D-konformale, definitive, perkutane Strahlentherapie („external beam radiotherapy“ [EBRT]) mit isozentrischer 3-Felder-Technik mit einer Gesamtdosis von 72 Gy à 2 Gy Einzeldosen mittels 18-MeV-Photonen-Linearbeschleuniger und einem medianen Zielvolumen von 191 cm³ der Prostata plus Samenbläschen (medianes Dosisvolumen der Blase 62,6-%-Gy/cm³ und des Rektums 67,2-%-Gy/cm³). 04/2000 zeigte sich zunächst ein weiterer PSA-Abfall auf 7,96 ng/ml unter

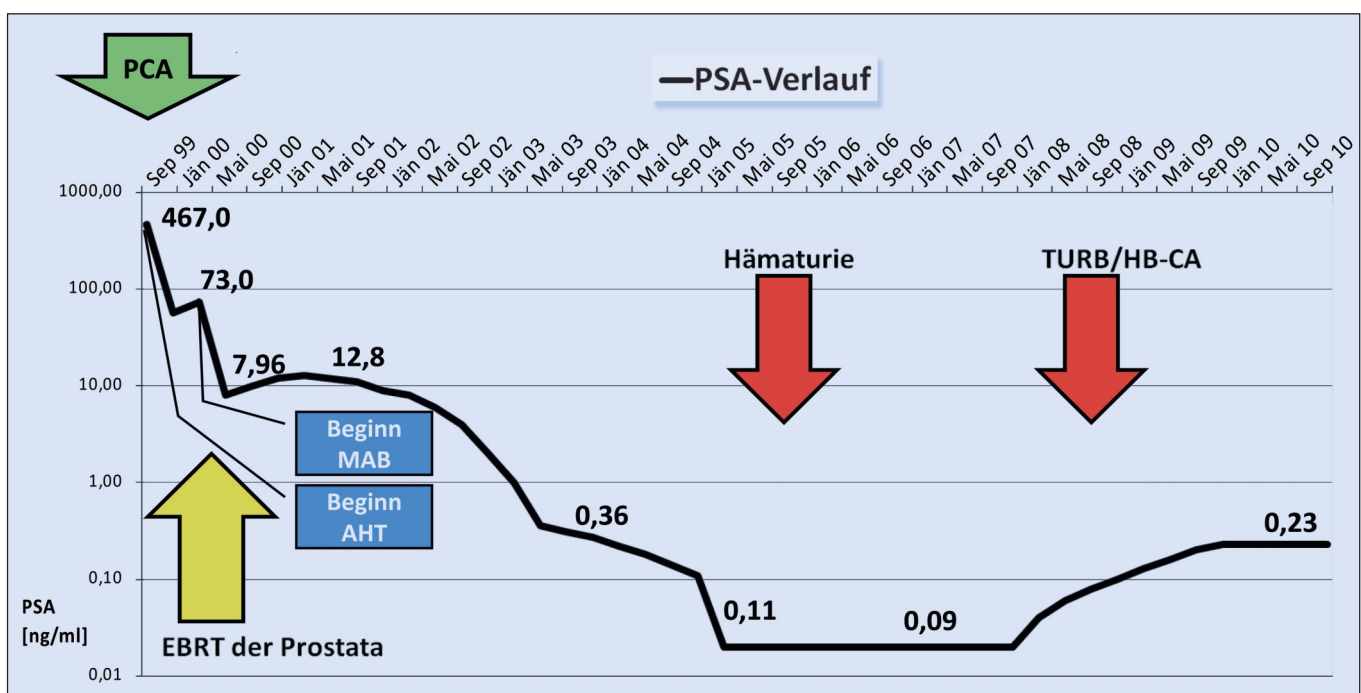


Abbildung 1: Logarithmische Darstellung des PSA-Wert-Verlaufs (ng/ml) mit Therapiezeitpunkten

EBRT und KAB. Ein Jahr später wies der Patient einen PSA-Wiederanstieg auf 12,8 ng/ml und Hitzewallungen auf. Daraufhin wurde die KAB von Flutamid auf Cyproteronacetat und von Goserelin auf Leuprorelin mit einem konsekutiven, kontinuierlichen PSA-Abfall auf 0,09 ng/ml bis 12/2007 umgestellt. Die weitere Nachsorge per Re-Stagings verblieb weiterhin sowohl ohne Metastasennachweis cN0 cM0, ohne Lokalrezidiv als auch ohne biochemisches Rezidiv bei einem PSA von 0,23 ng/ml 12/2010 (Nachbeobachtungszeit von 10,5 Jahren; Überblick über den PSA-Verlauf siehe Abb. 1).

Als unerwünschte Wirkungen der EBRT traten vorübergehende Beschwerden 2. Grades nach RTOG/EORTC („modified RTOG/EORTC late toxicity scale“) im Sinne einer leichtgradigen radiogenen Zystitis und Proktitis auf. Seit 11/2005 bemerkte der Patient jedoch eine persistierende schmerzlose Makrohämaturie, woraufhin sich der dringende Verdacht auf ein Malignom im harnableitenden System ergab. Einer abklärenden Diagnostik stellte sich der Patient trotz mehrfacher Empfehlungen teils ablehnend bzw. teils nur schrittweise und sehr zögernd gegenüber. Das Ausscheidungsurogramm 12/2006 ergab keinen pathologischen Befund. Beim Nachweis von G2–G3-Tumorzellen in der Urinausscheidungszytologie 12/2007 willigte der Patient schließlich in eine ambulante Urethrozystoskopie ein, in der papilläre, teils solide Wucherungen der Harnblase und spülzytologisch G3-Urothelkarzinomzellen nachgewiesen werden konnten. Die daraufhin folgende transurethrale Resektion der Harnblase (TURB) 01/2008 und die Nachresektion 02/2008 ergaben ein multilokuläres, nicht-invasives, papilläres, low-grade pTa-Urothelkarzinom des Blasenbodens und der rechten Seitenwand. Die weiteren Kontrollzystoskopien blieben ohne Tumorrezidiv, wurden jedoch durch eine langstreckige Harnröhrenstriktur mit entsprechend notwendiger Urethrotomia interna erschwert.

Diskussion und Fazit

Ein nicht-metastasiertes PCA mit einem PSA-Level > 100 ng/ml ist sehr selten. Dies ist die erste Publikation eines lokal fortgeschrittenen, klinisch nicht metastasierten PCA mit einem massiv erhöhten initialen PSA-Wert von 467 ng/ml, das nach kurativ intendierter EBRT plus neoadjuvanter, konkomitanter und Langzeit-adjuvanter ADT ein progressfreies > 10-Jahres-Überleben mit lokaler und biochemischer (PSA < 0,4 ng/ml) Kontrolle aufwies. Bei diesem Fallbericht konnte eine artifizielle oder anders bedingte PSA-Erhöhung ausgeschlossen werden. Der 51-jährige Patient wurde mit einem High-risk-PCA T3–4, PSA > 20 ng/ml und jedem Gleason-Score mit schlechter Prognose bezogen auf Erkrankungsprogress und erkrankungsspezifisches Überleben der Prognosegruppe IV zugeordnet [1].

Der initiale PSA-Wert ist wichtig für die Einstufung der Tumoraggressivität und sollte für die Risikostratifizierung verwendet werden. Ein prätherapeutischer PSA-Level > 100 ng/ml gilt als wichtigster und unabhängiger Indikator mit einem positiv-prädiktiven Wert von 100 % für das Vorliegen eines metastasierten Stadiums [1, 2]. Der optimale Behandlungsversuch bei High-risk-PCA mit einem PSA > 50 ng/ml wird kontrovers diskutiert und erfordert multiple Modalitäten. Wiebe et al. [3] berichteten, dass PCA-Patienten mit einem initialen PSA > 50 ng/ml ohne Metastasennachweis keine

schlechtere Überlebensrate im Vergleich zu anderen High-risk-PCA-Populationen aufweisen und einer aggressiven, kurativ intendierten Therapie zugeführt werden sollten. Zahlreiche Studien stellten einen signifikanten Vorteil in der krankheitsfreien 10-Jahres-Überlebensrate für die kombinierte Hormon- und Strahlentherapie (ADT + EBRT) gegenüber der alleinigen Hormon- oder Strahlentherapie dar, wobei der Effekt auf das Gesamtüberleben durch die EBRT und/oder ADT insbesondere bei fortgeschrittenem High-risk-PCA mit hohem initialem PSA noch Gegenstand derzeitiger Untersuchungen ist [10]. Inman et al. [4] beschrieben ein rezidivfreies Überleben von 36 %, eine systemisch-progressionsfreie Überlebensrate von 74 % und eine erkrankungsspezifische Überlebensrate von 87 % bei initialen PSA-Werten > 100 ng/ml 10 Jahre nach einer RPVE unter adjuvanter ADT und EBRT.

Zusammenfassend sollten, solange kein Beweis eines metastasierten Stadiums erbracht wurde, solche High-risk-PCA-Patienten mit einem PSA > 100 ng/ml und cT3–4 nicht pauschal als inkurabel klassifiziert, sondern einer aggressiven kurativen Therapie zugeführt werden. Mit der Kombination aus EBRT (insbesondere „intensity-modulated radiotherapy“ [IMRT] mit Dosisescalation) und adjuvanter Langzeithormontherapie können lokal fortgeschrittene PCAs mit kurativer Intention und moderaten Nebenwirkungen verglichen mit einer aggressiveren Therapie behandelt werden. Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen High-risk-PCA und hohem initialem PSA, die mit einem kurativ intendierten EBRT-Konzept behandelt werden, sollten eine sofortige neoadjuvante ADT über 2–3 Monate, eine konkomitante ADT während der EBRT und eine adjuvante Langzeithormontherapie über mindestens 2–3 Jahre erhalten [1, 8]. Das Vorliegen einer nicht bildgebend darstellbaren Mikrometastasierung im Sinne von PCA-Zellen im Knochenmark und in pelvinen Lymphknoten zum Zeitpunkt der kurativen Primärtherapie beim klinisch lokal begrenzten Krankheitsstadium stellt das Hauptrisiko dar bzw. ist die Hauptursache für ein biochemisches Rezidiv bzw. einen Krankheitsprogress ohne Anhalt für ein Lokalrezidiv in der Nachsorge. Die Bestimmung von PSA im Knochenmark oder in Lymphknoten-Aspiraten impliziert das Vorhandensein von Mikrometastasen [9]. Beckenlymphknotenmetastasen werden als Hauptrisikofaktor für ein Erkrankungsrezidiv nach einer RPVE eines klinisch und pathologisch lokal begrenzten PCA angesehen. Hierfür können entsprechende Nomogramme nützlich sein, um das pathologische Stadium abzuschätzen. Aufgrund der Limitationen der präoperativen Bildgebung in der Detektion von Metastasen < 5 mm stellt jedoch die Sentinel- oder extendierte Lymphknotendissektion zur histologischen Analyse (diagnostisch oder im Rahmen der RPVE) die einzige zuverlässige Stagingmethode des klinisch lokal begrenzten PCA dar [1]. Allerdings kann auch die histologische Routineuntersuchung lymphonoduläre Mikrometastasen gegenüber molekularen Analysemethoden übersehen [9]. Derzeit stellt sich keine generelle Indikation zur Bestrahlung der Beckenlymphknoten bei einem klassifizierten, klinisch lokal begrenzten High-risk-PCA, da sich hierfür bisher kein Vorteil im progressionsfreien und Gesamtüberleben zeigte. Die ADT kann den Progress der Lymphknotenmetastasierung bremsen, während die Zeit zur Hormonresistenz des PCA variabel ist [1]. Anstelle einer permanenten Langzeithormontherapie sollte die PSA- und Testos-

teron-gesteuerte, intermittierende ADT bei Patienten mit einem PSA-Level im Zielbereich unter einer Langzeithormonbehandlung angestrebt werden, da sie eine gleiche Tumorkontrolle, aber geringere Hypogonadismus-assoziierte Nebenwirkungen aufweist [8].

Dieser Fall berichtet außerdem von der Entwicklung eines sekundären Harnblasenkrebses 7 Jahre nach EBRT der Prostata. Aufgrund der üblicherweise langen Latenzzeit von strahleninduzierten Tumoren (10–20 Jahre) und der typischerweise histologisch zu erwartenden Sarkome stellt dieser Fall eher eine zufällige Assoziation von zwei häufigen Tumoren des Harntraktes dar [5]. Dagegen legten einige Studien ein erhöhtes Risiko für ein Harnblasenurothelkarzinom nach EBRT der Prostata dar [6]. Daher sollte nach Auffassung der Autoren erstens eine präradiotherapeutische diagnostische Zystoskopie vor EBRT der Prostata angestrebt werden, welche im Gegensatz zur RPVE nicht Standard ist. Zweitens sollten postradiotherapeutische Kontrollzystoskopien nach EBRT der Prostata insbesondere bei Vorliegen einer Hämaturie – trotz der meist dafür ursächlichen radiogenen Zystitis – zum Ausschluss eines Urothelkarzinoms durchgeführt werden.

Literatur:

1. Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, et al. EAU guidelines on prostate cancer. European Association of Urology, 2011; http://www.uroweb.org/gls/pdf/08_Prostate_Cancer.pdf [gesehen: 29.05.2012].
2. Rana A, Karamanis K, Lucas MG, et al. Identification of metastatic disease by T category, Gleason score and serum PSA level in patients with carcinoma of the prostate. Br J Urol 1992; 69: 277–81.
3. Wiebe E, Rodrigues G, Lock M, et al. Outcome analysis of prostate cancer patients with pre-treatment PSA greater than 50 ng/ml. Can J Urol 2008; 15: 4078–83.
4. Inman BA, Davies JD, Rangel LJ, et al. Long-term outcomes of radical prostatectomy with multimodal adjuvant therapy in men with a preoperative serum prostate-specific antigen level > or = 50 ng/mL. Cancer 2008; 113: 1544–51.
5. Müller AC, Ganswindt U, Bamberg M, et al. Risk of second malignancies after prostate irradiation? Strahlenther Onkol 2007; 183: 605–9.
6. Nieder AM, Porter MP, Soloway MS. Radiation therapy for prostate cancer increases subsequent risk of bladder and rectal cancer: a population based cohort study. J Urol 2008; 180: 2005–9; discussion 2009–10.
7. Epstein JI. An update of the Gleason grading system. J Urol 2010; 183: 433–40.
8. Miller K, Lein M, Schostak M, et al. [Adjuvant and neoadjuvant drug therapy for prostate cancer]. Urologe A 2008; 47: 1460–4.
9. Fujisawa M, Miyake H. Significance of micrometastases in prostate cancer. Surg Oncol 2008; 17: 247–52.
10. Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. Lancet Oncol 2010; 11: 1066–73.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Johann Jakob Wendler
Universitätsklinik für Urologie und Kinderurologie
Universitätsklinikum Magdeburg, A.ö.R.
D-39120 Magdeburg, Leipziger Straße 44
E-Mail: johann.wendler@med.ovgu.de

Fachkurzinformation zu nebenstehendem Inserat

INKONTAN Filmtabletten. Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält 15 mg Trosipiumchlorid (1 Filmtablette enthält 30 mg Trosipiumchlorid). Hilfsstoffe: Titan-dioxid, 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 (Kreatinin-clearance 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 ...

Aktuelles: Kausalnahe Therapie chronischer Zystitiden: Aktuelle *In-vitro*-Studie bestätigt das Prinzip der GAG-Ersatztherapie mit Chondroitinsulfat

Chondroitinsulfat ist ein entscheidender Baustein der Glykosaminoglykan- (GAG-) Schicht – der äußersten Blasenschuttschicht, die den Urin vom Urothel und den darunter liegenden Geweben trennt. Sie verhindert, dass reizende Substanzen wie Kaliumionen oder Krankheitserreger in die Blasenwand eindringen. Im Gegensatz zu den Glykosaminoglykanen Heparan und Dermatan ist Chondroitinsulfat auf der luminalen Seite der GAG-Schicht lokalisiert. Dort trägt es signifikant zur Barrierefunktion der äußersten Blasenschuttschicht bei. Das zeigt eine aktuelle Studie, die Janssen et al. auf dem Annual Congress of the European Association of Urology (EAU) vom 24.–28. Februar 2012 in Paris präsentierten [1] und die kürzlich veröffentlicht wurde.

Die Glykosaminoglykan- (GAG-) Schicht bildet als Schutzschicht der Blasenwand die Grenze zwischen Urin und Urothel. Sie besteht aus langkettigen Polysacchariden, die große Mengen an Wasser binden. Ist die GAG-Schicht geschädigt, können reizende Substanzen aus dem Urin bis in die tiefer gelegenen Schichten der Blasenwand vordringen. Als Folge kommt es zu typischen Beschwerden wie imperativem Harnrang, erhöhter Miktionsfrequenz und Schmerzen im kleinen Becken. Ein Defekt der GAG-Schicht gilt heute als wahrscheinliche Ursache für die mit chronischen Zystitiden einhergehenden Symptome.

Zu den Glykosaminoglykanen gehören neben Chondroitin- auch Dermatan- und Heparansulfat. In ihren Untersuchungen gingen Janssen et al. der Frage nach, welche Glykosaminoglykane sich in der äußersten Blasenschuttschicht befinden und für die Barrierefunktion verantwortlich sind. In einem ersten Schritt wurde untersucht, in welchen Schichten der Blasenwand die unterschiedlichen GAGs zu finden sind. Hierzu wurden Biopsien aus unterschiedlich tiefen Gewebeschichten des

Urothels gewonnen. Die Visualisierung der Verteilung der verschiedenen GAGs erfolgte mittels Agarose-Gelelektrophorese und Immunofluoreszenz-Assay. Ergebnis: Chondroitinsulfat ist das einzige Glykosaminoglykan, das sich in der äußersten Blasenschuttschicht befindet, die die Grenze zum Urin bildet.

Heparan und Dermatan waren nur in tiefer gelegenen Gewebeschichten nachweisbar, die keinen unmittelbaren Kontakt zum Urin haben. In einem zweiten Schritt untersuchten die Wissenschaftler den Einfluss von Heparansulfat und Chondroitinsulfat auf die Barrierefunktion des Urothels. Zu diesem Zweck wurden Monolayer von primären Urothelzellen kultiviert und die Barrierefunktion dieser Monolayer mittels trans-epithelialen elektrischen Widerstands (TER) überprüft.

Um den Einfluss des jeweiligen GAG auf die Barrierefunktion zu prüfen, wurden die Monolayer in verschiedenen Ansätzen mit speziellen Enzymen behandelt, die selektiv Chondroitinsulfat oder Heparansulfat abbauen (CS-ABCCase bzw. Heparinase III). Ergebnis: Die Untersuchungen zeigen, dass lediglich der Abbau von Chondroitinsulfat zu einem signifikanten Rückgang der Barrierefunktion führte.

Diese Untersuchungen stellen die bedeutende Rolle von Chondroitinsulfat in der Zusammensetzung der GAG-Schicht und seine große Relevanz für die Barrierefunktion an der Grenzfläche zwischen Gewebe und Blaseninhalt heraus. Klinische Daten und Studien bestätigen, dass Patienten mit chronischen Zystitiden, denen ein Defekt der GAG-Schicht zugrunde liegt, von der Instillationstherapie mit dem GAG-Ersatz Chondroitinsulfat (Gepan® instill) profitieren.

Literatur:

1. Janssen DA, van Wijk XM, Jansen KC, et al. The distribution and function of chondroitin sulfate and other sulfated glycosaminoglycans in the human bladder and their contribution to the protective bladder barrier. J Urol 2013; 189: 336–42.

glycans in the human bladder and their contribution to the protective bladder barrier. J Urol 2013; 189: 336–42.

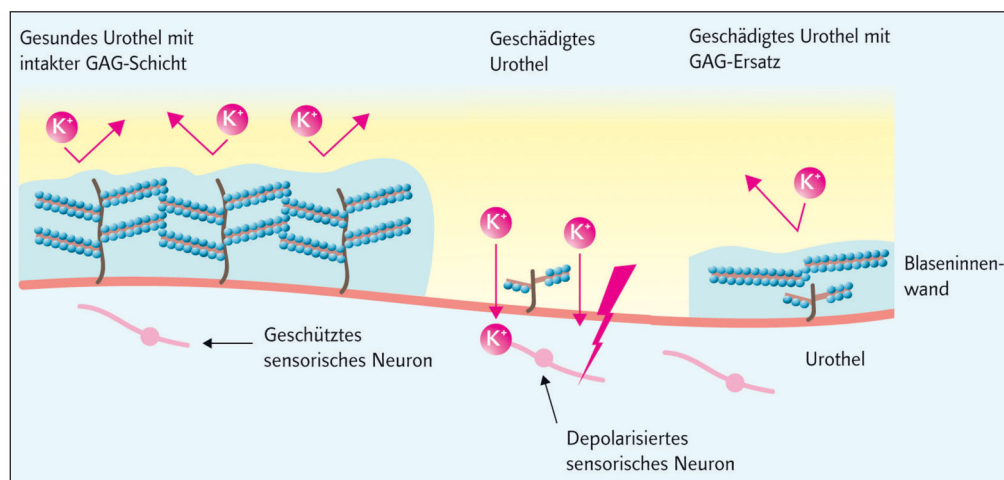


Abbildung 1: Modell der Blasenoberfläche und Wirkungsweise der GAG-Ersatztherapie. © Pohl Boskamp

Weitere Informationen:

POHL BOSKAMP
G. Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG
Stefan Titzrath
D-25551 Hohenlockstedt
Kieler Str. 11
Tel.: +49 4826 59-483
E-Mail: s.titzrath@pohl-boskamp.de

Aktuelles: Vinflunin bei metastasierendem Urothelkarzinom

L. Rohrmoser

Vinflunin (Javlor®), ein in superazidem Milieu erzeugtes Vinca-Alkaloid der dritten Generation, ist zurzeit als einziges Medikament für die Zweitlinientherapie bei metastasierendem Harnblasenkrebs zugelassen.

OÄ Dr. Maria De Santis, Leiterin der speziellen onkologischen Ambulanz für Genitaltumoren des Mannes am Zentrum für Onkologie und Hämatologie, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien, strich das Medikament im Rahmen ihres Vortrags über das Management des metastasierenden Urothelkarzinoms bei der Jahrestagung der ÖGU in Linz Ende 2012 hervor.

Derzeit ist der Standard der First-line-Therapie des metastasierenden Urothelkarzinoms Gem/Cis, MVAC, HD-MVAC und PCG, wobei bei den MVAC-Kombinationen eventuell GCSF bei der Verminderung der Nebenwirkungen hilft. „Das sind die Empfehlungen sowohl der EAU als auch der ESMO mit Evidenzgrad A und Empfehlungsgrad I“, erklärt De Santis. Die Kombinationen sind wirksam. Selbst bei Patienten mit viszerale Metastasen liegt die 5-Jahres-Überlebensrate immer noch bei 6,8 %.

■ Problem Cisplatin

Allerdings sind viele Patienten nicht „fit“ für eine Cisplatin-Therapie. Kriterien dazu sind WHO/ECOG-PS ≤ 2 oder Karnofsky-PS < 60 –70 %, Kreatinin-clearance < 60 ml/min, CTCAE-v4-Grad-2 audiometrischer Hörverlust oder periphere Neuropathie oder NYHA-Klasse-III-Herzinsuffizienz.

Als einige „Tricks“, um die Patienten für Cisplatin „fit zu machen“, nennt De Santis das Messen statt dem Berechnen der Kreatinin-clearance, da ersteres bei älteren Patienten zu einer besseren Einschätzung führt, Ureterstents und perkutane Nephrostomien sowie Hydratation, sofern sie nicht reine Kosmetik ist.

Dennoch bleibt die Frage nach der Therapie für jene Patienten, bei denen Cisplatin kontraindiziert ist. Derzeit ist Vinflunin als einzige Substanz für eine Zweitlinientherapie beim metastasierenden Urothelkarzinom zugelassen.

In der Phase-III-Studie von Bellmunt et al. [1] wurde an 370 Patienten BSC mit BSC plus Vinflunin verglichen. Für den primären Endpunkt – die Gesamtüberlebensrate – waren die Ergebnisse für die ITT-Population trotz eines durchschnittli-

chen Gewinns an 2,3 Monaten Lebenszeit nicht signifikant, bei der „geeigneten“ („eligible“) Population mit +2,6 Monaten und einer Reduktion des Mortalitätsrisikos um 22 % (RRR) signifikant.

■ Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen von Vinflunin halten sich dabei durchaus im Rahmen. Unter jenen vom Grad 3/4 stand Neutropenie mit 50 % im Vordergrund, wobei nur 6 % febrile Neutropenie hatten. Anämien und Thrombozytopenien traten zu ca. 19 bzw. 5,7 % auf, Asthenie/Fatigue zu 19,3 %. Auch Obstipation ist mit 16,1 % sehr häufig. De Santis: „Die Patienten brauchen sieben Tage nach der Therapie eine Obstipationsprophylaxe.“

„Diese Studie war eine sehr ehrliche“, erklärt De Santis. Die Differenz zwischen der ITT- und der „geeigneten“ Population entsteht dadurch, dass nach den strengen Kriterien der Studie z. B. Patienten, die eine adjuvante oder neoadjuvante Therapie erhielten, ebenso exkludiert wurden wie jene, bei denen nach der vorangegangenen platinhaltigen Therapie keine Progression nachgewiesen werden konnte. „Es wurden also hier ‚gute‘ Patienten herausgerechnet“, erklärt De Santis.

Die aktuellen Guidelines der EAU betonen zu der Studie: „For second-line treatment in advanced or metastatic urothelial cancer, this trial reached the highest level of evidence ever reported. Currently, vinflunine is the only approved second-line treatment; any other treatment should take place in the context of clinical trials“ [2].

Literatur:

1. Bellmunt J, Théodore C, Demkov T, et al. Phase III trial of vinflunine plus best supportive care compared with best supportive care alone after a platinum-containing regimen in patients with advanced transitional cell carcinoma of the urothelial tract. J Clin Oncol 2009; 27: 4454–61.

2. Stenzl A, Witjes JA, Compérat E, et al. Guidelines on Bladder Cancer. Muscle-invasive and Metastatic. European Association of Urology, 2012; 56. (www.uroweb.org)

Weitere Informationen:

Pierre Fabre Onkologie
Dr. Philippe Groux, MPH
A-2500 Baden, Vöslauer Straße 2/4
E-Mail: philippe.groux@pierre-fabre.com

Medizintechnik-News



Zestica™ Kinderwunsch – Gib den Spermien eine Chance!

Beweglichere Spermien erhöhen die Befruchtungswahrscheinlichkeit. Weltweit haben jedes Jahr ca. 15 % aller Paare Schwierigkeiten, ein Kind zu bekommen. Die Gründe für die ungewollte Kinderlosigkeit liegen zu ca. 40–50 % beim Mann. Dafür ist bei über 80 % der Männer die schlechte Beweglichkeit der Spermien verantwortlich [1].

Laut WHO gelten Paare als unfruchtbar, wenn innerhalb von 2 Jahren bei ungeschütztem Geschlechtsverkehr keine Schwangerschaft eintritt. Während dieser frühen Phase können Paare nun direkt ihre Befruchtungswahrscheinlichkeit mit Zestica™ Kinderwunsch erhöhen [1].

Was ist Zestica™ Kinderwunsch?

Zestica™ Kinderwunsch ist ein neues Vaginalgel zur Unterstützung von Paaren mit Kinderwunsch. Es enthält als wichtigsten Inhaltsstoff Hyaluronsäure, die u. a. im Vaginal-, Zervix- und Uterussekret natürlich vorkommt. Hyaluronsäure ist umfangreich in der wissenschaftlichen Literatur dokumentiert und wird seit über 25 Jahren in der IVF-Therapie erfolgreich verwendet. Als Bestandteil vieler Nährmedien in der künstlichen Befruchtung lassen sich statistisch signifikante Verbesserungen der Implantations- und klinischen Schwangerschaftsraten sowie der Kryokonservierungsfähigkeit von Embryonen nachweisen [2–5].

Hyaluronsäure verbessert nachweislich die Motilität der Spermien über die Erhöhung der intrazellulären Ca^{2+} -Konzentration, was teilweise durch einen Zustrom von extrazellulärem Ca^{2+} erfolgt [6]. Darüber hinaus wurde von Parmegiani et al. [7] und Yagci et al. [8] im Jahr 2010 gezeigt, dass Hyaluronsäure während der Befruchtung hochselektiv auf Spermien mit normalem Nukleus und mit hoher DNA-Integrität wirkt (sie fördert also die morphologisch besten Spermien).

Bei Zestica™ Kinderwunsch wurde der pH-Wert und die Osmolalität für die Spermienmigration optimiert. Es ist hormonfrei.

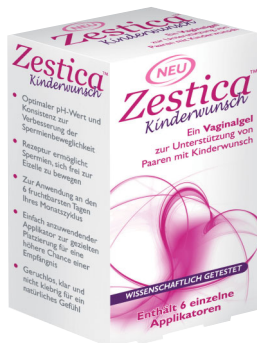
Welchen Effekt zeigt Zestica™ Kinderwunsch?

Zestica™ Kinderwunsch wirkt wie ein „Turbo“ auf Spermien. Dies ist umso bedeutender, als bereits eine leichte Verbesserung der Spermienbeweglichkeit

zu einer überproportionalen Verbesserung der Fruchtbarkeit führt [9]. Barratt zeigte 2009, dass Zestica™ Kinderwunsch statistisch signifikant die Motilität von schwach und progressiv beweglichen Spermien verbessert [10].

Wie wird Zestica™ Kinderwunsch angewendet?

Jeweils ein Applikator wird unmittelbar vor dem Geschlechtsverkehr an den 6 fruchtbarsten Tagen des Menstruationszyklus tief in die Vagina eingeführt und das Gel herausgedrückt. Das Gel hat eine leichte, nicht klebrige Konsistenz, die die effiziente Bewegung der Spermien weiter unterstützt. Zestica™ Kinderwunsch wird von Paaren als sehr natürlich empfunden.



Zestica™ Kinderwunsch ist ein Medizinprodukt.

Zestica™ Kinderwunsch

- Vaginalgel mit spezieller Hyaluronsäure
- Verbessert die Beweglichkeit schwach und progressiv beweglicher Spermien
- Wirkt wie ein Turbo auf Spermien
- Erhöht die Chance der Empfängnis

Was meinen Kollegen?



Dr. Doris Kneissl, Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe, Mödling: „Meinen Patientinnen ist die Anwendung eines Gels zur Verbesserung der Spermienmotilität sehr sympathisch. Mit Zestica Kinderwunsch habe ich bereits rasch mehrere Schwangerschaften erzielt. Ich bin von Zestica Kinderwunsch überzeugt!“

Erhältlich in Apotheken um € 29,90 oder bei www.kairos-life.com

Literatur:

1. Curi SM, Ariagno JJ, Chenlo PH, et al. Asthenozoospermia: analysis of a large population. Arch Androl 2003; 49: 343–9.
2. Friedler S, Schachter M, Strassburger D, et al. A randomized clinical trial comparing recombinant hyaluronan/recombinant albumin versus human tubal fluid for cleavage stage embryo transfer in patients with multiple IVF-embryo transfer failure. Hum Reprod 2007; 22: 2444–8.
3. Sifer C, Mour P, Tranchant S, et al. [Is there an interest in the addition of hyaluronan to human embryo culture in IVF/ICSI attempts?]. Gynecol Obstet Fertil 2009; 37: 884–9.
4. Block J, Bonilla L, Hansen PJ. Effect of addition of hyaluronan to embryo culture medium on survival of bovine embryos in vitro following vitrification and establishment of pregnancy after transfer to recipients. Theriogenology 2009; 71: 1063–71.
5. Lane M, Maybach JM, Hooper K, et al. Cryo-survival and development of bovine blastocysts are enhanced by culture with recombinant albumin and hyaluronan. Mol Reprod Dev 2003; 64: 70–8.
6. Bains R, Miles DM, Carson RJ, et al. Hyaluronic acid increases motility/intracellular Ca^{2+} concentration in human sperm in vitro. Arch Androl 2001; 47: 119–25.
7. Parmegiani L, Cognigni GE, Bernardi S, et al. “Physiologic ICSI”: hyaluronic acid (HA) favors selection of spermatozoa without DNA fragmentation and with normal nucleus, resulting in improvement of embryo quality. Fertil Steril 2010; 93: 598–604.
8. Yagci A, Murk W, Stronk J, et al. Spermatozoa bound to solid state hyaluronic acid show chromatin structure with high DNA chain integrity: an acridine orange fluorescence study. J Androl 2010; 31: 566–72.
9. Comhaire F. Clinical andrology: from evidence-base to ethics. The ‘E’ quintet in clinical andrology. Hum Reprod 2000; 15: 2067–71.
10. Barratt C; Reproductive and Developmental Biology Group. Ninewells Hospital, University of Dundee, 2009; data on file.

Weitere Informationen:



Kairos Life Sciences GmbH
Hauptstraße 5
A-2344 Maria Enzersdorf
Tel.: +43 2236 710 777
E-Mail:
office@kairos-life.com
Nützen Sie die Welt
von Kairos:
www.kairos-life.com



Entgeltliche Einschaltung

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

Magenschutz leicht gemacht

Die Refluxkrankheit nimmt immer mehr zu – der Schweregrad korreliert mit den Parametern des metabolischen Syndroms. Damit benötigen immer mehr Patienten rasch wirksame Protonenpumpeninhibitoren (PPI) [1]. Und hier überzeugt Pantip® (Pantoprazol) aus der Gruppe der Protonenpumpenhemmer nicht nur die Verschreiber, sondern vor allem die Patienten.

Pantip® auf einen Blick [2]

- Pantip® reduziert die Bildung der Magensäure schnell und effektiv.
- Prävention und Behandlung des Refluxösophagitis und aller damit verbundenen Symptome, wie z. B. Sodbrennen, Schluckschmerz, Säureregurgitation.
- Vorbeugung von Magen-Darm-Geschwüren während einer Behandlung mit Schmerzmitteln aus der

Pantip®
Pantoprazol



Gruppe der nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR).

- Behandlung eines Magengeschwürs.
- Behandlung eines Zwölffingerdarmgeschwürs.
- Langzeitbehandlung von Erkrankungen, die mit einer Überproduktion von Magensäure einhergehen.



Pantip® mit dem ökonomischen Preisvorteil!

Neben Wirksamkeit und Qualität von Arzneimitteln sind auch ökonomische Aspekte entscheidend. Als preisgünstige PPI-Alternative bietet Pantip® neben der 7-Stück- und 14-Stück-Packung auch die ökonomische Monatspackung zu 30 Stück. Dadurch sparen die Patienten in der Langzeittherapie Rezeptgebühren.

Literatur:

1. Krejs GJ. Säure-assoziierte Erkrankungen 2009. Arzt & Praxis 2009; 63: 260.
2. Für weitere Angaben zu den Indikationen von Pantip® 20 mg bzw. Pantip® 40 mg magensaftresistente Tabletten siehe Fachinformationen.

Weitere Informationen:

G.L. Pharma GmbH

Dr. med. Hugo Leodolter

A-1160 Wien, Arnethgasse 3, Tel.: 01/485 35 05-625, Fax: 01/485 35 05-393

E-Mail: hugo.leodolter@gl-pharma.at

GEROT LANNACH

Fachkurzinformation:

PANTIP® 20 mg-magensaftresistente Tabletten, PANTIP® 40 mg-magensaftresistente Tabletten. Zusammensetzung: Eine magensaftresistente Tablette enthält Pantoprazol-Natrium Sesquihydrat entsprechend 20 mg Pantoprazol. Eine magensaftresistente Tablette enthält Pantoprazol-Natrium Sesquihydrat entsprechend 40 mg Pantoprazol. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Maltitol (E965), Crospovidon, Carmellose Natrium, Calciumstearat, Natriumcarbonat. **Tablettenüberzug:** Polyvinylalkohol, Talkum, Titandioxid (E171), Macrogol, Lecithin, Eisenoxid-gelb (E172), Natriumcarbonat, Methacrylsäure-ethylacrylat-Copolymer (1:1), Natriumdodecylsulfat, Polysorbat 80, Triethylcitrat. **Anwendungsgebiete:** 20 mg: Zur Behandlung der milden Refluxkrankheit und damit verbundener Symptome (z. B. Sodbrennen, Säureregurgitation, Schluckschmerz). Langzeittherapie und Prävention der Refluxösophagitis. Prävention von gastrointestinalen Ulcera, die durch nichtselektive, nichtsteroidale antientzündliche Substanzen (NSAID) induziert werden, bei Risikopatienten, die eine andauernde NSAID-Therapie benötigen. 40 mg: Zur Kombinationstherapie für die Eradikation von Helicobacter pylori mit zwei geeigneten Antibiotika bei Patienten mit peptischem Ulcus. Ulcus duodeni. Ulcus ventriculi. Moderate und schwere Refluxösophagitis. Zollinger-Ellison-Syndrom und andere pathologisch hypersekretorische Zustände. **Gegenanzeigen:** Pantip 20 mg- und 40 mg-magensaftresistente Tabletten dürfen nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe von Pantip 20 mg- und 40 mg-magensaftresistente Tabletten. Pantoprazol sollte, wie andere Protonenpumpenhemmer, nicht zusammen mit Atazanavir verabreicht werden. Pantip 40 mg-magensaftresistente Tabletten dürfen nicht zur Kombinationstherapie zur Eradikation von Helicobacter pylori bei Patienten mit mittelgradiger bis schwerer Leberinsuffizienz oder renaler Dysfunktion angewendet werden, da zur Zeit noch keine Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit dafür vorliegen. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Protonenpumpeninhibitor. ATC-Code: A02BC02. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 20 mg: 14 und 30 Stück. 40 mg: 7, 14 und 30 Stück. **Stand der Information:** Februar 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!

Santizor®: Das Retard von Tolterodin zur Behandlung von überaktiver Blase – seit März 2013 in der Grünen Box!

Detrusitol® (Tolterodin) – die Therapie erster Wahl

Der kompetitive Muskarinrezeptorantagonist Detrusitol® (Tolterodin) war die erste, spezifisch zur Behandlung von Dranginkontinenz verbunden mit Symptomen imperativen Harndrangs und/oder Pollakisurie zugelassene Therapie in Österreich. Seit knapp 15 Jahren vereint Detrusitol® Wirksamkeit und gute Verträglichkeit in einem Wirkstoff und wird als bewährte Substanz in der First-line-Therapie bei überaktiver Harnblase empfohlen [1].

Santizor® Retardkapsel – die Einmalgabe

Santizor® ist seit März 2013 als retardierte Form von Detrusitol® (Tolterodin) erstmals in der Grünen Box verschreibbar. Die Einmalgabe von Santizor® ermöglicht bei Patienten mit überaktiver Blase, sowohl mit als auch ohne vorherige Anticholinergika-Behandlung, gute Compliance und eine signifikante Verbesserung des Nebenwirkungsprofils gegenüber nicht-retardiertem Tolterodin [2, 3].



Tolterodin Pfizer® – das preisgünstige Generikum vom Originalhersteller

Neben innovativen Pfizer-Originalen stehen bewährte Substanzen auch als Pfizer-Generika zur Verfügung. Daher ist Tolterodin Pfizer®, das Generikum von Detrusitol® (Tolterodin), seit Februar 2013 in der Grünen Box erhältlich.

Detrusitol®, Santizor® und Tolterodin Pfizer® sind mit Dosisanpassung auch bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen einsetzbar. Besonders bei älteren Patienten ist jedoch die Möglichkeit typischer zentralnervöser Nebenwirkungen unter anticholinergischer Therapie zu beachten [4].

Literatur:

1. Thüroff JW, Abrams P, Andersson KE, et al. EAU guidelines on urinary incontinence. Eur Urol 2011; 59: 387–400.

2. Siami P, Seidman LS, Lama D. A multicenter, prospective, open-label study of tolterodine extended-release 4 mg for overactive bladder: the speed of onset of therapeutic assessment trial (STAT). Clin Ther 2002; 24: 616–28.

3. Van Kerrebroeck P, Kreder K, Jonas U, et al.; Tolterodine Study Group. Tolterodine once-daily: superior efficacy and tolerability in the treatment of the overactive bladder. Urology 2001; 57: 414–21.

4. Detrusitol Fachinformation, Stand: Juni 2011; Santizor und Tolterodin Pfizer Fachinformation, Stand: Mai 2012.

Weitere Informationen:



Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Julia Kienreich, MA
A-1210 Wien, Floridsdorfer Hauptstraße 1
E-Mail: julia.kienreich@pfizer.com

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zur 4. Umschlagseite:

TOLTERODIN® PFIZER 1 mg/2 mg – Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 1 mg/2 mg Tolterodintartrat, entsprechend 0,68 mg/1,37 mg Tolterodin. Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** Symptomatische Behandlung von Dranginkontinenz und/oder Pollakisurie und imperativem Harndrang, wie zum Beispiel bei Patienten mit Reizblase. **Gegenanzeigen:** Tolterodin darf nicht angewendet werden bei Patienten mit • Harnretention • unzureichend behandeltem Engwinkelglaukom • Myasthenia gravis • bekannter Überempfindlichkeit gegen Tolterodin oder einen der sonstigen Bestandteile gelistet in Abschnitt 6.1 • schwerer Colitis ulcerosa • toxischem Megacolon. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien. **Stand der Information:** Mai 2012. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig.

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

SANTIZOR® 4 mg Retardkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Retardkapsel enthält 4 mg Tolterodintartrat, entsprechend 2,74 mg Tolterodin. Jede 4 mg Retardkapsel enthält maximal 123 mg Saccharose. **Anwendungsgebiete:** Symptomatische Behandlung von Dranginkontinenz und/oder Pollakisurie und imperativem Harndrang, wie zum Beispiel bei Patienten mit Reizblase. **Gegenanzeigen:** Tolterodin darf nicht angewendet werden bei Patienten mit • Harnretention • unzureichend behandeltem Engwinkelglaukom • Myasthenia gravis • bekannter Überempfindlichkeit gegen Tolterodin oder einen der sonstigen Bestandteile gelistet in Abschnitt 6.1 • schwerer Colitis ulcerosa • toxischem Megacolon. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien. **Stand der Information:** Mai 2012. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig.

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

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

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

Neue Daten zur kardiovaskulären Sicherheit von Firmagon® – Bericht vom Advisory Board Meeting

Die Daten weisen darauf hin, dass das Risiko für ein kardiovaskuläres (CV) Ereignis oder Tod unter dem GnRH-Blocker Degarelix (Firmagon®) im Vergleich zur Behandlung mit GnRH-Agonisten um 40 % verringert werden kann. Risikopatienten – etwa ein Drittel aller PCa-Patienten in dieser Studie – hatten eine um 50 % verminderte Wahrscheinlichkeit, einen zerebralen Insult, einen Myokardinfarkt, eine Thrombose oder eine Embolie zu erleiden.

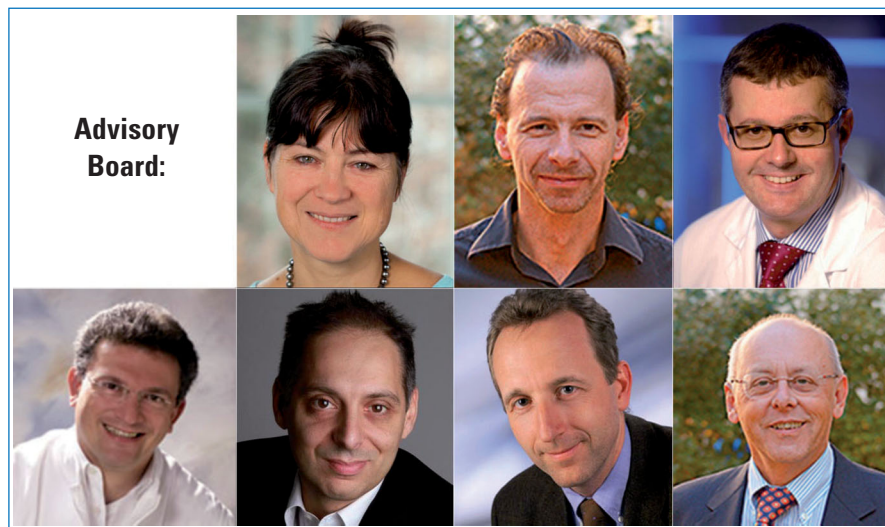
In dieser Metaanalyse wurden die gepoolten Daten von 2328 Patienten aus 6 prospektiven, randomisierten Studien auf das kardiovaskuläre und sonstige Nebenwirkungsrisiko einer Androgen-deprivationstherapie ausgewertet. Der Großteil der Teilnehmer (1686 Personen) erhielt GnRH-Analoga über ein Jahr, der Rest (642 Personen) wurde über 3–7 Monate mit Degarelix, Leuprorelin oder Goserelin therapiert. In den aktuellen Ergebnissen dieser Analyse zeigte Degarelix, verglichen mit Agonisten, eine signifikante Risikoreduktion bei den CV-Ereignissen Thrombose, Embolie, Schlaganfall, Myokardinfarkt und anderen ischämischen Herzkrankungen.

Das Advisory Board kam zu folgendem Schluss

Es handelt sich um eine *Post-hoc*-Analyse, die für Urologen einen relevanten Aspekt enthalten könnte. Die Fragestellung ist deshalb so wichtig, da die Lebenserwartung dieser Patienten häufig noch lang ist und daher die Minimierung von kardiovaskulären Nebenwirkungen eine große Rolle spielen kann.

Eine Risikoreduktion von 50 % ist ein klinisch hochsignifikanter Wert und die Daten sind sehr vielversprechend. Interessanterweise beginnt die Risikoreduktion bereits am Tag 28.

Es muss jedoch betont werden, dass es sich bei der vorliegenden Metaanalyse



V.l.n.r. oben: Univ.-Prof. Dr. Irene Lang, Univ.-Prof. Dr. Gero Kramer, Dr. Wolfgang Loidl; **unten:** Dr. Karl Dorfinger, Priv.-Doz. Dr. Mesut Remzi, Univ.-Prof. Dr. Stephan Madersbacher, Univ.-Doz. Dr. Walter Albrecht.

nicht um eine Studie handelt, die primär mit dieser Fragestellung befasst war. Daher kann man aufgrund der vorliegenden Ergebnisse noch keine Empfehlung für einen Therapiewechsel vornehmen.

Dafür braucht es eine prospektiv randomisierte Studie, die ausschließlich CV-Risikopatienten einschließt und Degarelix vs. Agonisten ohne Flare-Protektion vergleicht, um jeglichen Bias auszuschließen. In den vorliegenden Studien erhielten 11 % der Patienten ein Antandrogen über maximal 30 Tage zur Flare-Protektion. Es gibt bisher keine Hinweise darauf, dass die Antiandrogengabe

die CV-Ereignisse im Agonisten-Arm beeinflusst hat. Derzeit ist nur ein Abstract verfügbar, die volle Publikation wird Ende des Jahres erwartet.

Weitere Informationen:



Ferring Arzneimittel GmbH
Mag. Kerstin Schorn
A-1100 Wien, Wienerbergstraße 11
Vienna Twin Tower, Turm West, 10. OG
E-Mail: kerstin.schorn@ferring.com

Inkontan® – Flexibilität für mehr Lebensqualität

Anticholinergika sind Mittel der ersten Wahl zur Therapie der Overactive Bladder (OAB). Trosipiumchlorid (Inkontan®) nimmt im Reigen der Anticholinergika eine Sonderstellung ein.

Durch die fehlende Liquorgängigkeit können keine ZNS-Nebenwirkungen ausgelöst werden und es findet keine Beeinflussung der Schlafepisoden statt. Darüber hinaus wird Inkontan® weitgehend unverändert über die Nieren ausgeschieden und unterliegt somit keiner relevanten Biotransformation. Dies minimiert das Risiko für Interaktionen und die damit verbundenen Nebenwirkungen.

Von den genannten Eigenschaften profitieren besonders ältere und multimorbide Patienten, da es zu keiner Beeinträchtigung der mentalen Leistung kommt und das Risiko für Wechselwirkungen vergleichsweise gering ist.



Inkontan® ist sowohl mit 15 mg als auch mit 30 mg erhältlich. Die beiden Wirkstärken ermöglichen eine auf die speziellen Bedürfnisse des älteren Patienten abgestimmte, individuelle Dosierung.

Die Immediate-Release-Form minimiert Kumulations- und Interaktionsgefahr sowie die Substanz- und somit Stoffwechselbelastung für den Patienten.

Inkontan® 15/30 mg Filmtabletten verbinden das günstige Wirkungs-/Nebenwirkungsprofil von Trosipiumchlorid

mit einer flexiblen Dosierung und ermöglicht den Patienten eine maximale Lebensqualität.

Weitere Informationen:



Montavit

Pharmazeutische Fabrik Montavit
Ges.m.b.H.

Dr. Barbara Posch

A-6067 Absam, Salzbergstraße 96

Tel.: +43 664 3123384

E-Mail: barbara.posch@montavit.com

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: Bernsteiner Print Company GmbH
A-1220 Wien, Rautenweg 10

Verlagsort: 3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 4 × im Jahr

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

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

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

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

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

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

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

Cialis®-5-mg-Konstanztherapie jetzt auch zur Behandlung von BPH

In Österreich erkrankt jeder 5. Mann > 40 im Laufe seines Lebens an einer ED. Studien belegen, dass mit zunehmendem Alter bei vielen Männern zusätzlich auch Prostatabeschwerden auftreten: 72,2 % der Männer mit ED gaben in einer Untersuchung an, auch unter Symptomen des unteren Harntrakts zu leiden, die Hinweis auf eine BPH sein können [1]. Für Betroffene kann das eine starke Einschränkung ihrer Lebensqualität bedeuten. Bisher wurden beide Beschwerdebilder ausschließlich separat behandelt: Die EAU-Leitlinien empfehlen bei ED First-line den Einsatz von PDE-5-Inhibitoren [2]. Aufgrund seiner langen Halbwertszeit von 17,5 Stunden [3] ist Tadalafil der einzige Wirkstoff seiner Klasse, der in der Dosierung von 5 mg eine dauerhafte ED-Therapie ermöglicht, bei der sich ein konstanter Wirkstoffspiegel im Blut aufbaut. Patienten können dadurch ihre Sexualität weitgehend von der Tabletten-einnahme entkoppeln. Bei BPH-Symptomen wurden bislang vor allem α -Blocker, aber auch 5 α -Reduktase-Inhibitoren

eingesetzt. Beide Medikamentengruppen können jedoch mit Nebenwirkungen in Form sexueller Dysfunktionen verbunden sein [4]. Mit der Zulassung der Cialis-5-mg-Konstanztherapie zur Behandlung von Symptomen einer BPH steht nun erstmals eine gemeinsame Behandlung für ED und BPH mit einer Tablette zur Verfügung. Studiendaten haben gezeigt, dass mit der Konstanztherapie nicht nur die erektile Funktion verbessert, sondern auch die Symptome des unteren Harntrakts von BPH-Patienten im gleichen Ausmaß wie mit Tamsulosin wirksam reduziert werden können [5]. Dabei war die gute Verträglichkeit von Cialis vergleichbar mit den Ergebnissen vorangegangener Studien. Somit eignet sich diese neue Therapieoption vor allem für ED-Patienten, die sich eine spontane Sexualität wünschen und auch unter Symptomen einer BPH leiden.

Literatur:

1. Braun M, Wassmer G, Klotz T, et al. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the "Cologne Male Survey". Int J Impot Res 2000; 12: 305–11.
2. Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, et al.; European Association of Urology. Guidelines on



male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. Eur Urol 2010; 57: 804–14.

3. Fachinformation Cialis®. Stand: Jänner 2013.

4. Mirone V, Sessa A, Giuliano F, et al. Current benign prostatic hyperplasia treatment: impact on sexual function and management of related sexual adverse events. Int J Clin Pract 2011; 65: 1005–13.

5. Oelke M, Giuliano F, Mirone V, et al. Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international, randomised, parallel, placebo-controlled clinical trial. Eur Urol 2012; 61: 917–25.

Weitere Informationen:

Eli Lilly Austria GmbH

DI Veronika Stepan

A-1030 Wien, Kölblgasse 8–10

E-Mail: stepan_veronika@lilly.com



Fachkurzinformation zur 2. Umschlagseite:

Bezeichnung des Arzneimittels: CIALIS 2,5 (5) [10] [20] mg Filmtabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 2,5 (5) [10] [20] mg Tadalafil. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 87 (121) [170] [233] mg Lactose (als Monohydrat). Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** *Cialis 2,5 [10] [20] mg:* Zur Behandlung der erektilen Dysfunktion bei erwachsenen Männern. Tadalafil kann nur wirken, wenn eine sexuelle Stimulation vorliegt. *Cialis (5) mg:* Zur Behandlung der erektilen Dysfunktion bei erwachsenen Männern. Tadalafil zur Behandlung einer erektilen Dysfunktion kann nur wirken, wenn eine sexuelle Stimulation vorliegt. Zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms bei erwachsenen Männern. Cialis ist nicht angezeigt zur Anwendung bei Frauen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. In klinischen Studien wurde gezeigt, dass Tadalafil die blutdrucksenkende Wirkung von Nitraten verstärkt. Dies wird auf eine gemeinsame Wirkung von Nitraten und Tadalafil auf den Stickstoffmonoxid/cGMP-Stoffwechsel zurückgeführt. Daher ist die Anwendung von Cialis bei Patienten kontraindiziert, die organische Nitrate in jeglicher Form einnehmen (siehe Abschnitt 4.5). Männer mit kardialen Erkrankungen, denen von sexueller Aktivität abgeraten wird, dürfen CIALIS nicht verwenden. Ärzte müssen das potenzielle kardiale Risiko einer sexuellen Aktivität bei Patienten mit einer vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankung berücksichtigen. Die folgenden Patientengruppen mit Herz-Kreislauf-Erkrankung waren in klinische Studien nicht eingeschlossen und daher ist die Anwendung von Tadalafil kontraindiziert: – Patienten mit Herzinfarkt während der vorangegangenen 90 Tage, – Patienten mit instabiler Angina pectoris oder einer Angina pectoris, die während einer sexuellen Aktivität auftrat, – Patienten mit Herzinsuffizienz Schweregrad II oder höher nach New York Heart Association (NYHA) während der letzten 6 Monate, – Patienten mit unkontrollierten Arrhythmien, Hypotonie (< 90/50 mmHg) oder unkontrollierter Hypertonie, – Patienten mit einem Schlaganfall während der vorangegangenen 6 Monate. Bei Patienten, die aufgrund einer nicht arteriellen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) ihre Sehkraft auf einem Auge verloren haben, ist Cialis kontraindiziert, unabhängig davon, ob der Sehverlust mit einer vorherigen Einnahme eines PDE5-Hemmers in Zusammenhang stand oder nicht (siehe Abschnitt 4.4). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Triacetin, Titandioxid (E171), Talkum. Filmüberzug 2,5 mg: Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen (III)-oxid (E172). Filmüberzug 5, 10 & 20 mg: Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Inhaber der Zulassung:** Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1–5, NL-3991 RA Houten, Niederlande. NR, Apothekenpflichtig. **Stand der Kurzfachinformation:** Oktober 2012.

Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Das e-JOURNAL

Beziehen Sie auch ein papierloses Abonnement –
gratis und unverbindlich!

PDFs mit
eingebetteten
Videosequenzen

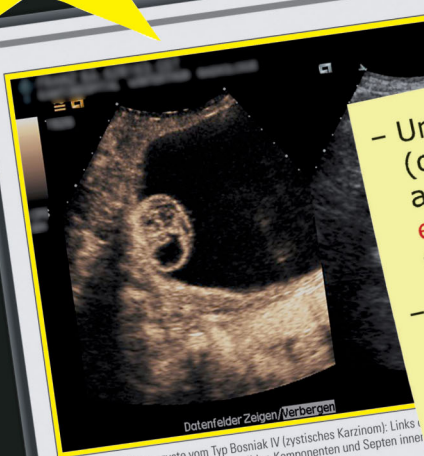


Abbildung 2: Nierenzyste vom Typ Bosniak IV (zystisches Karzinom). Links verstärkter mit stark vaskularisierten soliden Komponenten und Septen innerhalb der Zyste im B-Modus und niedrigen mechanischen Index.

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

■ Solide Tumoren bis 4 cm

Etwa 20 % aller soliden Raumforderungen der Niere < 4 cm Durchmesser sind benign und erfordern keine Operation [2]. Auch sind nicht alle malignen Nierentumoren Nierenzellkarzinome. Neben primären Tumoren der Niere gibt es auch Metastasen und Lymphome, die ebenfalls nicht operiert werden, aber oft aufgrund der Ähnlichkeit des Ultraschallbildes mit den primären Tumoren zu vermuten sind. Die primäre Abklärung solider Tumoren erfolgt durch CT. Man hat versucht, Kriterien aufzustellen, um chirurgisch anzugehende von nicht-chirurgischen Tumoren zu unterscheiden. Zu diesen Kriterien gehören die segmentale Enhancement-Inversion in der kontrastmittel-

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

gerte gleichzeitige Zunahme des Tumors bei Kontrastmittelanreicherung von Raumforderungen, die dem normalen Nachweis von Angioleiomyomen ähnlich erschienen sind. al. nachweisen, Kriterien geeignet ist. genen Tumoren zuweisen [9]. Erwartung insbesondere Onkologien. Angioleiomyomen sind gefäßreiche Tumoren, die nicht von Nierenzellen differenzieren. Dies ist bei dem sich zwar Spezifität von 82 % und ein positiver Vorhersagewert von 85 % für die Unterscheidung zwischen malignen und benignen Raumforderungen. Dafür liegen aber Sensitivität und negativer Vorhersagewert bei < 50 % [10]. Daher werden eher relative Möglichkeiten bei Raumforderungen dieser Größe und bei Läsionen dieser Größe und ohne makroskopisch erkennbares Fett ohne makroskopisch erkennbares Fett (Ultraschall- oder kontrollierte Biopsie durchzuführen [4]).

■ Biopsie

Tabelle 2: Indikation zur Biopsie renaler Raumforderungen

– Unsere e-Journals stehen als **PDF-Datei** (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen **e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPads** funktionsfähig.

– **Achtung:** Nach der Registrierung erhalten Sie eine E-Mail mit der Bitte, Ihre Mailadresse zu bestätigen und diese für das Gratis-Abo freizuschalten. Die Bestätigung ist notwendig um sicherzustellen, dass niemand gegen seinen Willen E-Mails erhält („**Double-Opt-In**“).

– Ihre **Daten** werden von uns vertraulich behandelt und **nicht an Dritte** weitergegeben. Sie dienen nur zum Zweck der Zusendung der PDF-Dateien der gewählten Journale sowie Hinweisen bezüglich Erweiterungen und Modifizierungen unseres Angebots.

Bestellen Sie Ihr kostenloses Online-Abo unter

www.kup.at/gratis-abo



 **Santizor[®]retard**
Tolterodin

BLASENSCHWÄCHE DARF NICHT „BEINLICH“ SEIN!

**SANTIZOR[®]. EINE EINFACHE LÖSUNG
BEI ÜBERAKTIVER BLASE.**

- 1 x tägliche Einnahme
- Unabhängig von den Mahlzeiten
- Gute Wirksamkeit und Verträglichkeit¹



Pfizer Corporation
Austria Ges.m.b.H., Wien