15. Jahrgang 2013, Nummer 2, ISSN 1607-8071, Schweiz

Journal für Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Ergebnisqualität der urologischen Anschluss-rehabilitation (AHB) nach radikaler Prostatektomie
C. Müller, D.-H. Zermann

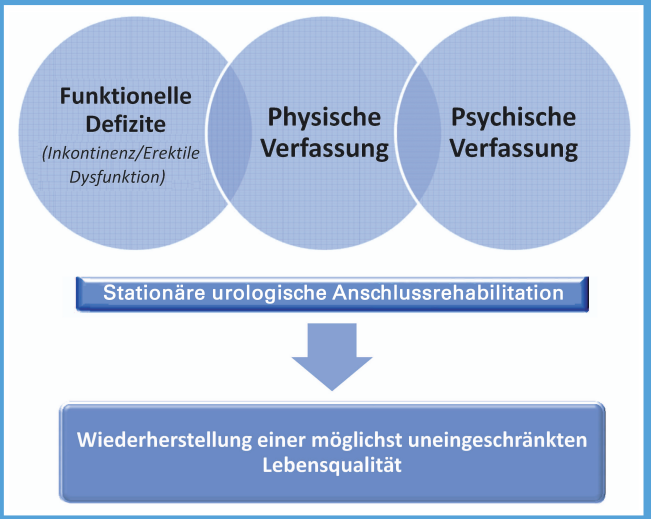
Fokale Therapie des Prostatakarzinoms
A. Roosen

Update zur Therapie der neurogenen Detrusorüber-aktivität 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 Be-handlung eines lokal fortgeschrittenen, nicht-metasta-sierten Prostatakarzinoms mit einem initialen PSA > 450 ng/ml
J. J. Wendler, W. Lessel, M. Lessel, G. Gademann, M. Schostak

Medizintechnik-News



Indexed in Scopus

Member of the DOAJ DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS

www.kup.at/urologie

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

Urocit® Tabletten

Z: Kalii citras 1080 mg (10 mEq), Tabletten. **I:** Zur Alkalisierung des Harnes bei Patienten mit Nierensteinen in der Anamnese, zur Rezidivprophylaxe. **D:** Im Allgemeinen ist für die Anhebung des Urin-pHs auf einen Wert von 6–7 eine Dosis von 30–60 mEq/Tag erforderlich. **KI:** Hyperkaliämie, Patienten mit erhöhtem Risiko für eine Hyperkaliämie, beeinträchtigter Magendarmtransit, Ösophagus- bzw. Darmobstruktion oder -strikturen, Magen-Darm-Ulzera, aktive Harnweginfektion, eingeschränkte Nierenfunktion (GFR < 0.7 ml/kg/min), Komedikation mit kaliumsparenden Diuretika oder ACE-Hemmern. **VM:** Ausreichende Flüssigkeitszufuhr. Vor Therapiebeginn Elektrolyte im Serum bestimmen und Nierenfunktion kontrollieren. Bei Herzinsuffizienz oder anderen schweren Myokardschädigungen möglichst nicht anwenden. Vorsicht bei Myotonia congenita. **UW:** Häufig gastrointestinale Störungen, welche weitgehend vermieden werden können, wenn das Präparat mit genügend Flüssigkeit eingenommen wird. **IA:** Kaliumsparende Diuretika, ACE-Hemmer, nicht-steroidale Antiphlogistika, periphere Analgetika, Digitalisglykoside, Aluminiumhaltige Präparate, Präparate, die eine Verlangsamung der gastrointestinalen Transitzeit bewirken (wie z. B. Anticholinergika). **P:** Urocit 100 Tabletten. Abgabekategorie B. Kassenzulässig (BAG LIM). Ausführliche Informationen siehe www.swissmedicinfo.ch

1. Urocit® (Kaliumcitrat): aktuelle Schweizer Fachinformation auf www.swissmedicinfo.ch



Zulassungsinhaberin:
Pro Farma AG, Lindenstrasse 12
CH-6340 Baar, www.profarma.ch



Kaliumcitrat in WAX MATRIX
Kassenzulässig (BAG LIM)

PRO FARMA

Inhalt

Editorial 4
M. Rauchenwald

REVIEWARTIKEL

Ergebnisqualität der urologischen Anschlussrehabilitation (AHB) nach radikaler Prostatektomie 8
C. Müller, D.-H. Zermann

Fokale Therapie des Prostatakarzinoms 14
A. Roosen

Update zur Therapie der neurogenen Detrusorüberaktivität mit Botulinumtoxin A (BTX-A) 20
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 21
J. J. Wendler, W. Lessel, M. Lessel, G. Gademann, M. Schostak

Medizintechnik-News 25

Hinweise für Autoren 26

Editorial Board 4

Impressum 7

Titelbild: Schema der ganzheitlichen urologischen Anschlussrehabilitation. Abbildung 1 aus C. Müller, D.-H. Zermann, Seite 9.

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 (zweifellos 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].

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

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 Nebenwirkungen, 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



Prim. Univ.-Doz.
Dr. Michael Rauchenwald

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.

Éditorial

Chère consœur, Cher confrère,

Ce numéro vous présente un article sur la qualité des résultats obtenus lors d'une rééducation urologique postopératoire après la prostatectomie radicale, un thème de grande importance à mon avis! La rééducation à la suite d'interventions chirurgicales urologiques, et plus particulièrement après les opérations reconstructives en oncologie – par exemple prostatectomie radicale ou néovessie orthotopique – reste un domaine insuffisamment considéré, du moins en Autriche.

La situation ressemble à celle que l'on connaissait il y a 30 ans en traumatologie ou en orthopédie. On opère le patient dans les règles de l'art et s'attend à voir un bon résultat fonctionnel en découler automatiquement. Encore une petite prescription de physiothérapie, puis le patient est renvoyé chez lui avec le conseil de faire consciencieusement ses exercices encore et encore. Qui parmi nous, les chirurgiens, sait réellement combien d'exercices, combien de fois, combien de temps et avec quelle intensité ses patients devraient faire? Nous risquons de compromettre le bon succès thérapeutique de nos interventions en abandonnant les patients à eux mêmes à partir du retrait du cathéter. Ce n'est que lorsque la continence souhaitée ne s'établit pas ou quelle le fait trop lentement que nous adressons les patients au physicothérapeute, généralement dans un service d'hôpital. Nous rêvons tous d'un robot DaVinci (certainement fascinant, mais aussi beaucoup trop coûteux) pour améliorer encore nos résultats lors de prostatectomies radicales, mais nous négligeons les possibilités directement accessibles d'un traitement postopératoire ciblé.

Un patient qui doit se confronter au fait d'être atteint de cancer et qui subit de surcroît une détérioration massive de sa qualité de vie par l'incontinence (en espérant qu'elle régressera par la suite) a sans aucun doute besoin d'assistance professionnelle pendant cette première phase. Il se demande «Qu'est-ce que je peux faire? Que dois-je éviter? Suis-je désormais handicapé?» Dans cette situation, la rééducation postopératoire telle qu'elle est généralement proposée après une opération du cœur ou à la suite d'opérations orthopédiques/traumatologiques peut dissiper une grande partie de l'anxiété présente, améliorer le résultat fonctionnel et permettre une attitude plus optimiste. C'est pourquoi je considère que le travail publié ici est une occasion importante de réfléchir à ce sujet.

Face à la maladie, surtout s'il s'agit d'un cancer, de nombreuses personnes deviennent sensibles aux questions de santé, peut-être négligées auparavant, et s'intéressent à un mode de vie sain. «Qu'est-ce que je peux faire mieux? Comment puis-je contribuer à ma propre guérison? Comment dois-je me nourrir?»

Plusieurs publications des dernières années ont démontré les effets positifs d'activités sportives sur l'évolution de maladies oncologiques. La majorité de ces études concerne le cancer du sein, mais le cancer de la prostate vient juste après. Ainsi, on a constaté des effets bénéfiques non seulement sur le taux de progression, mais aussi sur la mortalité totale et la mortalité spécifiquement liée au cancer de la prostate [l, 2].

À part cela, une activité physique régulière apporte un meilleur bien-être général et une meilleure résistance psychique, ce qui permet entre autres de mieux supporter des traitements physiquement et psychiquement contraignants. Les effets indésirables connus par exemple dans le cadre d'un traitement antihormonal peuvent être combattus par un traitement ciblé de gymnastique médicale [3]. D'autres études à ce sujet sont actuellement en cours. L'American College of Sports Medicine a émis des directives d'exercice physique pour survivants du cancer.

Dans le traitement du cancer prostatique, nous travaillons intensivement à des traitements coûteux qui apportent en moyenne, à la fin des possibilités thérapeutiques, un gain de 3 à

4 mois de durée de vie. Efforçons-nous donc aussi d'apporter plus tôt une meilleure qualité de vie, une plus grande joie de vivre et probablement aussi une prolongation supplémentaire de la vie à nos patients … par de nouvelles formes de traitement qu'ils ne perçoivent pas en première ligne comme un «traitement anticancéreux»!

Dr Michael Rauchenwald

Chef du service d'urologie et d'andrologie, SMZ-Ost/Donauspital, Vienne



Dr Michael Rauchenwald

Bibliographie:

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.

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 Versandspesen), Einzelheft: Euro 10,–

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

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

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

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

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

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

Ergebnisqualität der urologischen Anschluss-rehabilitation (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 signifikant ($p < 0{,}001$) 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

Résumé: Qualité des résultats d'une rééducation urologique postopératoire à la suite d'une prostatectomie radicale. *Introduction:* Chez les patients atteints d'un cancer de la prostate, un grand objectif du traitement est d'atteindre – à côté des effets curatifs et palliatifs – la préservation ou le rétablissement d'une qualité de vie aussi peu perturbée que possible. C'est pourquoi il faut s'efforcer de surmonter les déficits physiques et psychiques à la suite de ce cancer et de son traitement. Pour satisfaire à ces exigences ambitieuses et permettre aux patients une réintégration rapide sur le plan professionnel et social, la rééducation urologique postopératoire s'inscrit dans une approche thérapeutique globale. Cette étude devait permettre d'évaluer la réduction de l'incontinence d'effort et l'amélioration du bien-être physique et psychique grâce à un concept multimodulaire de rééducation à la suite de la prostatectomie radicale.

Patients et méthodes: 108 patients à la suite d'une prostatectomie radicale ont été examinés dans le cadre d'une rééducation stationnaire postopératoire. Tous les participants ont été soumis à un programme thérapeutique multimodulaire. L'incontinence a été enregistrée en continu à l'aide du pad-test de 24 h. Aussi bien le l'état physique (WKV) que l'état psychique (MDBF) ont été évalués à l'aide de questionnaires validés au début et à la fin de la rééducation.

Résultats: L'analyse montre qu'un programme de rééducation urologique de 3 semaines permet une réduction hautement significative ($p < 0{,}001$) de l'incontinence d'effort. Les résultats au questionnaire WKV ont révélé une amélioration significative ($p < 0{,}01$) de l'état physique ressenti. On a constaté également une augmentation significative ($p < 0{,}05$) du bien-être psychique d'après le questionnaire MDBF.

Discussion: Les résultats mettent en évidence qu'une rééducation urologique postopératoire spécialisée après une prostatectomie radicale permet non seulement une réduction de l'incontinence d'effort postopératoire, mais aussi une nette amélioration du bien-être physique et psychique des patients, contribuant de façon décisive au rétablissement de la qualité de vie. Une réintégration rapide sur le plan professionnel et social devient ainsi possible. C'est pourquoi tout patient subissant une prostatectomie radicale devrait se voir proposer une rééducation urologique spécifique après l'intervention.
J Urol Urogynäkol 2013 (CH); 15 (2): 8–13.

Mots clés: cancer de la prostate, rééducation, bien-être psychique, état physique, incontinence, qualité de vie

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 Tumortherapie, 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 funktio-

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

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

nelle Einschränkungen im Bereich des unteren Harntraktes bedürfen nicht selten rehabilitativer Maßnahmen zur Stabilisierung der physischen und psychischen Gesundheit nach Tumordiagnose und -therapie.

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.

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 Konzentrative 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 Spek-

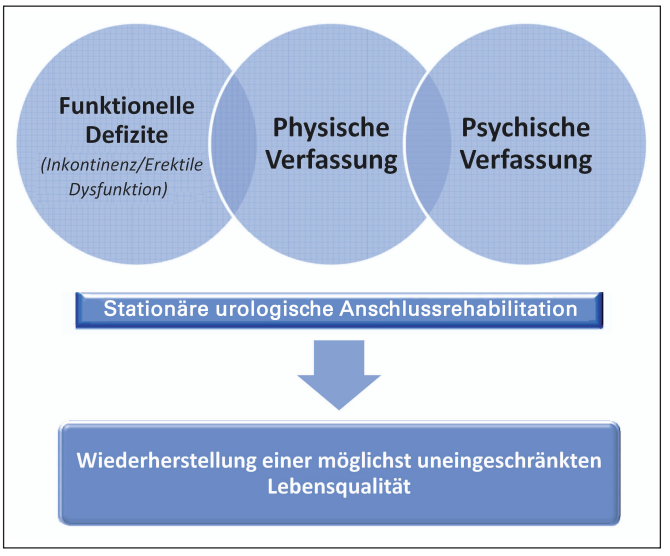


Abbildung 1: Schema der ganzheitlichen urologischen Anschlussrehabilitation



Abbildung 2: Dammentlastendes Ausdauertraining in Form eines Liegeergometers



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

trum 0–25. Hohe Werte sprechen für eine gute physische Verfassung.

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 (Varianzanalyse) 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 (± 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 absolvierten den definierten Mindesttherapiestandard ohne Probleme.

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

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 (± 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 (± 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 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).

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 (± 4,5)	15,5 (± 3,6)
	Aktiviertheit	14,7 (± 5,6)	17,5 (± 5,3)
	Beweglichkeit	14,2 (± 3,9)	15,5 (± 3,8)
	Gesundheit	14,2 (± 4,6)	16,6 (± 4,5)
MDBF	Gute-Schlechte Stimmung	13,9 (± 3,1)	15,7 (± 2,9)
	Wachheit-Müdigkeit	13,6 (± 3,1)	14,9 (± 3,0)
	Ruhe-Unruhe	13,3 (± 3,2)	15,3 (± 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 × Dimension	3	5,1	0,002**	0,8
	Psychische Verfassung			
Messzeitpunkt × Dimension	2	3,6	0,028*	0,96

*signifikant; **sehr signifikant

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 Rehabilitationskonzepten [16] ist die Behandlung von funktionellen Defiziten ebenso fest etabliert [21] wie die Steigerung der physischen Leistungsfähigkeit, die psychoonkologische Betreuung

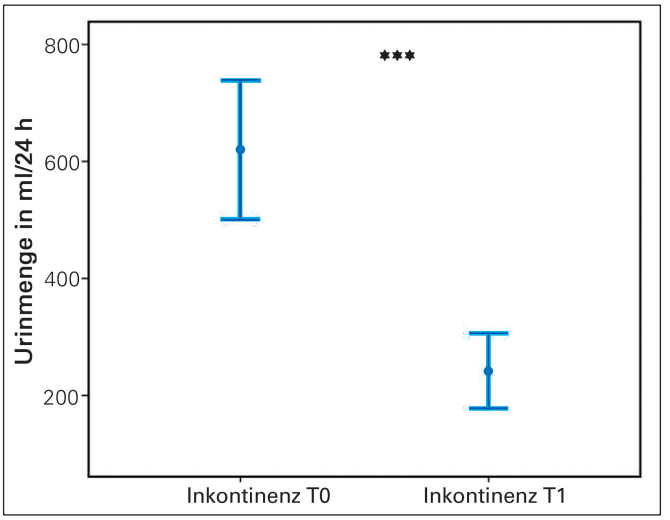


Abbildung 4: Veränderung der Belastungsharninkontinenz über 24 Stunden zu den beiden Messzeitpunkten T0/T1, Abbildung zeigt Fehlerbalken (95-%-Konfidenzintervall), (★) Signfikanzniveau

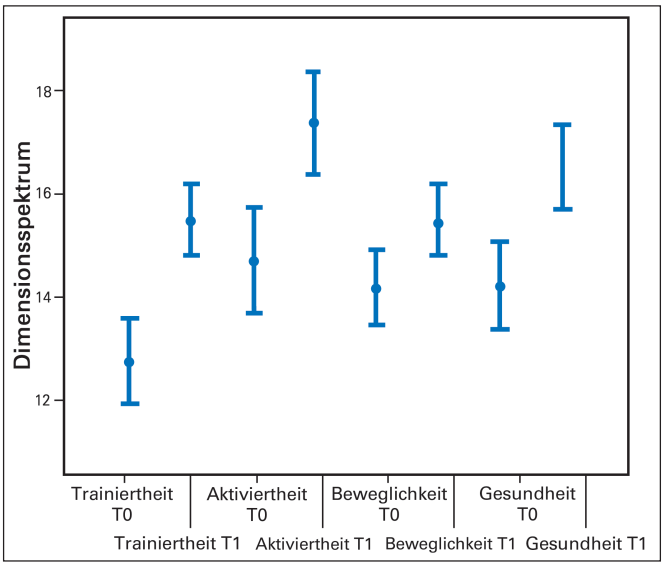


Abbildung 5: Veränderung der Dimensionen des WKV-Fragebogens, Abbildung zeigt Fehlerbalken (95-%-Konfidenzintervall)

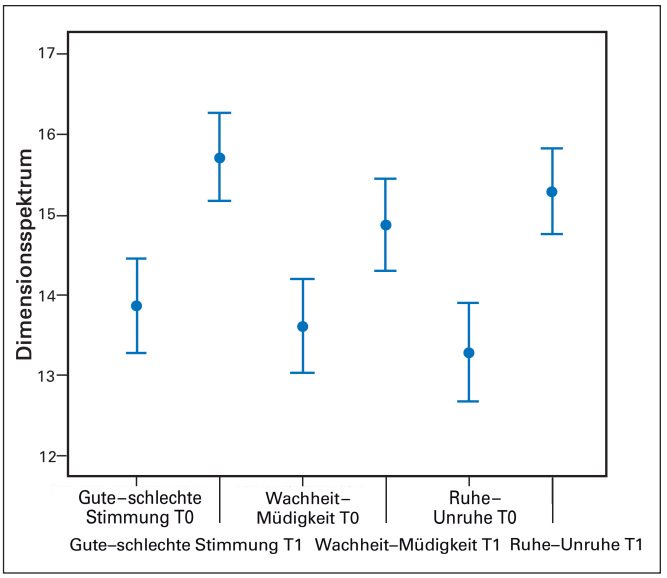


Abbildung 6: Veränderung der Dimensionen des MDBF-Fragebogens, Abbildung zeigt Fehlerbalken (95-%-Konfidenzintervall)

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 Lebensqualität, 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 erfahren 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 retropubic 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. Dombo 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. Onkologe 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. Onkologe 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, Niedzwiecki 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. Onkologe 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, fokal 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 Kenntnisstand bei der fokalen Therapie des Prostatakarzinoms wieder.

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

Résumé: Traitement focal du cancer prostatique. L'EAU considère le traitement focal du cancer prostatique comme l'option thérapeutique offrant le plus grand potentiel d'avenir, bien qu'il ne s'agisse pas actuellement d'un procédé standard. Chez les patients atteints d'un cancer prostatique bien délimité de faible malignité, cette approche permet de combler la lacune entre un surtraitement potentiel par un procédé standard radical et l'insécurité oncologique d'une «surveillance active». Cet aperçu présente l'état actuel des connaissances concernant le traitement focal du cancer prostatique. **J Urol Urogynäkol 2013 (CH); 15 (2): 14–8.**

Mots clés: traitement focal du cancer prostatique, traitement photodynamique, HiFU, cryothérapie .

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 abladieren.
3. Das Therapieverfahren muss onkologisch sicher sein, d. h. Rezidivraten dürfen nicht über denen der derzeit gängigen Verfahren liegen.

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 Klink, Ludwig-Maximilians-Universität Großhadern, D-81377 München, Marchioninistraße 15; E-Mail: alexander.roosen@med.uni-muenchen.de

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 Tumorbiologie 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 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 Indextumoren fanden sich 444 Sekundärläsionen, die in 96 % der Fälle eine Gleason-Summe von ≤ 6, in nur 13 % eine Größe von ≥ 0,5 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 intraprostatischen 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.

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 bioptisch 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 Tumorinfiltrats und Höhe der Gleason-Summe eingetragen (und ggf. farbkodiert) 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.

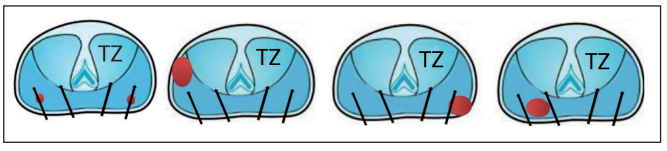


Abbildung 1: Beispiele für die mögliche Fehleinschätzung der Tumorlast durch transrektale TRUS-gesteuerte Biopsieentnahme. Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Mark Emberton, University College Hospital, London.

Magnetresonanztomographie

Weiterhin unklar ist, inwieweit die bioptische 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 atemverschieblichen 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 Kernspindiagnostik 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

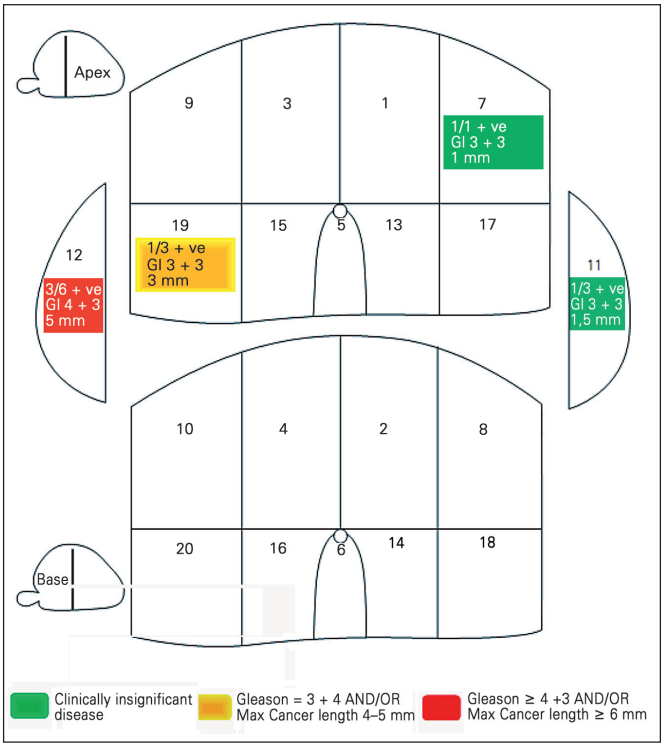


Abbildung 2: Auswertung eines 3-dimensionalen perinealen Prostata-Mappings. Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Mark Emberton, University College Hospital, London.

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 Realtime-MRT-gesteuerten Biopsieentnahme gearbeitet, teilweise mit roboterunterstützter Nadelführung [23].

Therapie

Derzeit existieren 4 gängige Verfahren, um die Indexläsion selektiv zu abladieren: 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 Kryohemiablation 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 definiertes 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 ≤ 6; 75 % Gleason ≥ 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 ≥ 7). Insgesamt waren bei 90 % der Patienten die Trifecta-Kriterien (Tumorfreiheit, volle Potenz und Kontinenz) nach 12 Monaten voll erfüllt.

In einer aktuellen Anschluss-Studie mit 42 Männern mit einem PSA-Wert ≤ 7 ng/ml und einer Gleason-Summe von ≤ 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 fokal 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 stanzbioptischen 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 fokal im Sinne einer Hemiablation mit erfolgversprechenden Resultaten behandelt [29]. So zeigt sich eine hohe ablative 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.

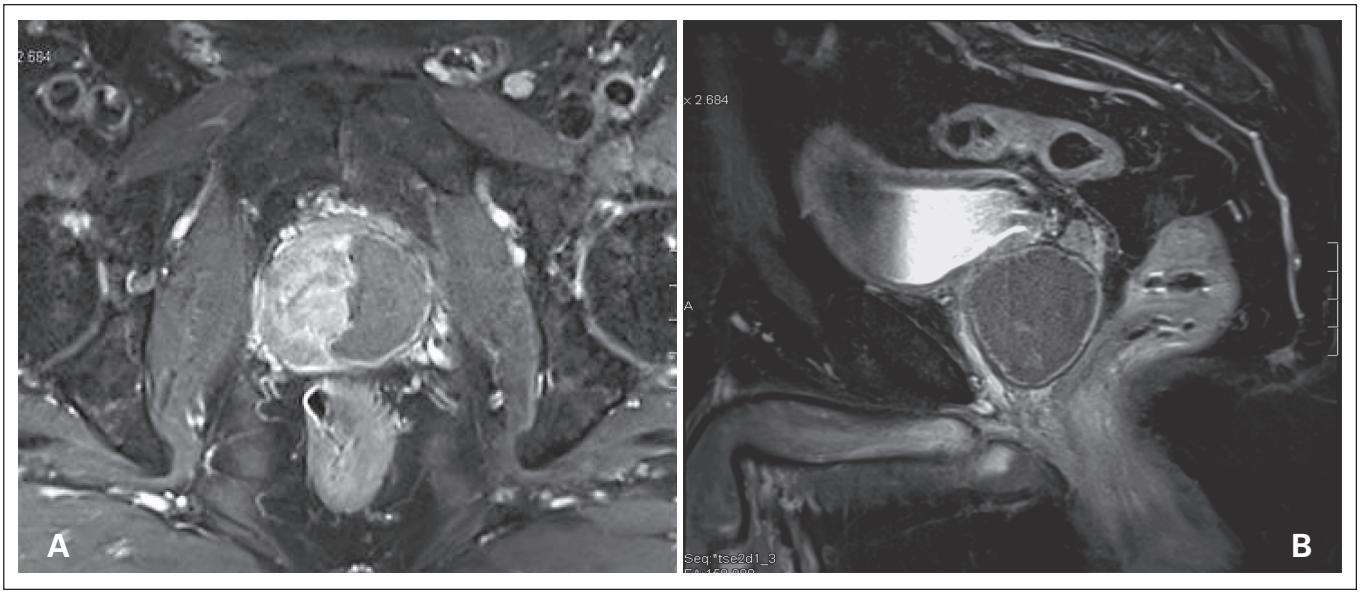


Abbildung 3: Kontroll-MRT (T1 axial und sagittal) 7 Tage nach Hemiablation links mittels PDT. **(A)** Im Axialbild grenzt sich die exakt definierte Läsion, die den gesamten linken Seitenlappen erfasst, scharf vom intakten rechten Seitenlappen ab. **(B)** Das Sagittalbild entspricht einer Schicht links 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 Stanzen 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 Karzinomerkrankung 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-Stanzen 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 Gewebsnekrosen 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 Miktionssituation, 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, Ouzzane 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-Johnsun 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, Lemaitre 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, Lotenfoe 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.



ZYTIGA®

NEUE INDIKATION

Versagen der **A**ndrogen **D**eprivations **T**herapie → ZYTIGA® → Chemo-therapie

DIE NEUE UND EINZIGE OPTION ...

- in Kombination mit LHRH-Agonisten und Prednison/Prednisolon
- bei asymptomatischen oder leicht symptomatischen Patienten
- mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC)
- ohne viszerale Metastasen und ohne Lebermetastasen
- nach ADT-Versagen
- wenn eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist[2]

Zytiga®
Zeit ist Leben[1]



Referenzen:
1. de Bono JS et al., N Engl J Med 2011; 364: p1995-2005
2. Ryan CJ et al., NEJM 2013:368:138-148

Gekürzte Fachinformation Zytiga®
Zytiga® Abirateronacetat 250 mg Tablette, corresp. 223 mg Abirateron **I:** In Kombination mit LHRH Agonisten u. Prednison od. Prednisolon bei Patienten mit fortgeschrittenem metastasierenden Prostatakarzinom bei Progredienz nach Behandlung mit Docetaxel. In Kombination mit LHRH Agonisten und Prednison oder Prednisolon bei asymptomatischen oder leicht symptomatischen Patienten mit metastasierendem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom ohne viszerale Metastasen und ohne Lebermetastasen, nach Versagen einer Androgenrezeptorblockade, wenn eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist. **D:** 1 g (4 Tabletten à 250 mg) pro Tag kombiniert mit 10 mg Prednison oder Prednisolon; darf nicht mit Nahrungsmitteln eingenommen werden (frühestens 2 Std. nach einer Mahlzeit; nach Einnahme mind. 1 Std. keine Nahrungsmittel). Keine Indikation für Pat. <18 J. u. Frauen. **KI:** Überempfindlichkeit auf Wirkstoff od. einen der Hilfsstoffe; Herzinsuffizienz der NYHA Klasse III und IV. Schwere Einschränkung der Leberfunktion (Child-Pugh Class C). **VM:** Vorsicht b. moderater od. schwerer Einschränkung der Leberfunktion, kardiovaskulärer Erkrankung, Hypertonie, Hypokaliämie u. Flüssigkeitsretention infolge eines Mineralokortikoid-Überschusses. Kontrolle/Überwachung von Körperfunktionen s. ausführliche Informationen im Kompendium. Verringerung d. Knochendichte. Anwendung mit Chemotherapie **UAW:** Sehr häufig: Peripheres Ödem, Hypokaliämie, Hypertonie, Infektion der Harnwege. Häufig: Herzversagen, Angina pectoris, Arrhythmie, Vorhofflimmern, Tachykardie, Erhöhte ALT, AST, Bilirubin, Hämaturie, Dyspesie, Hypertriglyceridämie, Frakturen (alle ausser pathologische Frakturen). Weitere UAW s. Kompendium. **IA:** Nahrungsmittel, Dextromethorphan; Medikamente, die durch CYP2D6 metabolisiert werden. **Packungen:** Zytiga Tabletten 250 mg 120. Ausführliche Informationen: www.swissmedic.ch oder www.swissmedicinfo.ch **Zulassungsinhaberin:** Janssen-Cilag AG, Gubelstrasse 34, 6300 Zug (108511) PHCH/ZYT/0513/0005

Janssen-Cilag AG

Janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson&Johnson

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

H. Madersbacher[1], Z. Petrovic[2], C. Klingler[3], G. Primus[4], P. Müller-Adensamer[5]

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 (CH); 10 (2): 7–10.

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® = Ababotulinum
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 Querschnittlähmung 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 Querschnittlähmung 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 Querschnittlähmung 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.

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

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

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 forneurogenic 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.

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

J. J. Wendler[1], W. Lessel[2], M. Lessel[3], G. Gademann[4], M. Schostak[1]

Aus der [1]Universitätsklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Magdeburg, der [2]Praxis für Urologie, Magdeburg, der [3]Praxis für Pathologie, Kaufbeuren, und der [4]Universitätsklinik 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 digitalrektalen Tastbefund der Prostata bei seiner ersten urologischen Vorsorgeuntersuchung 09/1999 auf. Im transrektalen Ultraschall (TRUS) zeigte sich eine mit 50 cm^3 vergrößerte, inhomogene Prostata mit V. a. ein bilateral lokal fortgeschrittenes, kapselüberschreitendes 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 Ganzkörperskelettszintigraphie 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, antiandrogene 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 cm^3 der Prostata plus Samenbläschen (medianes Dosisvolumen der Blase 62,6-%-

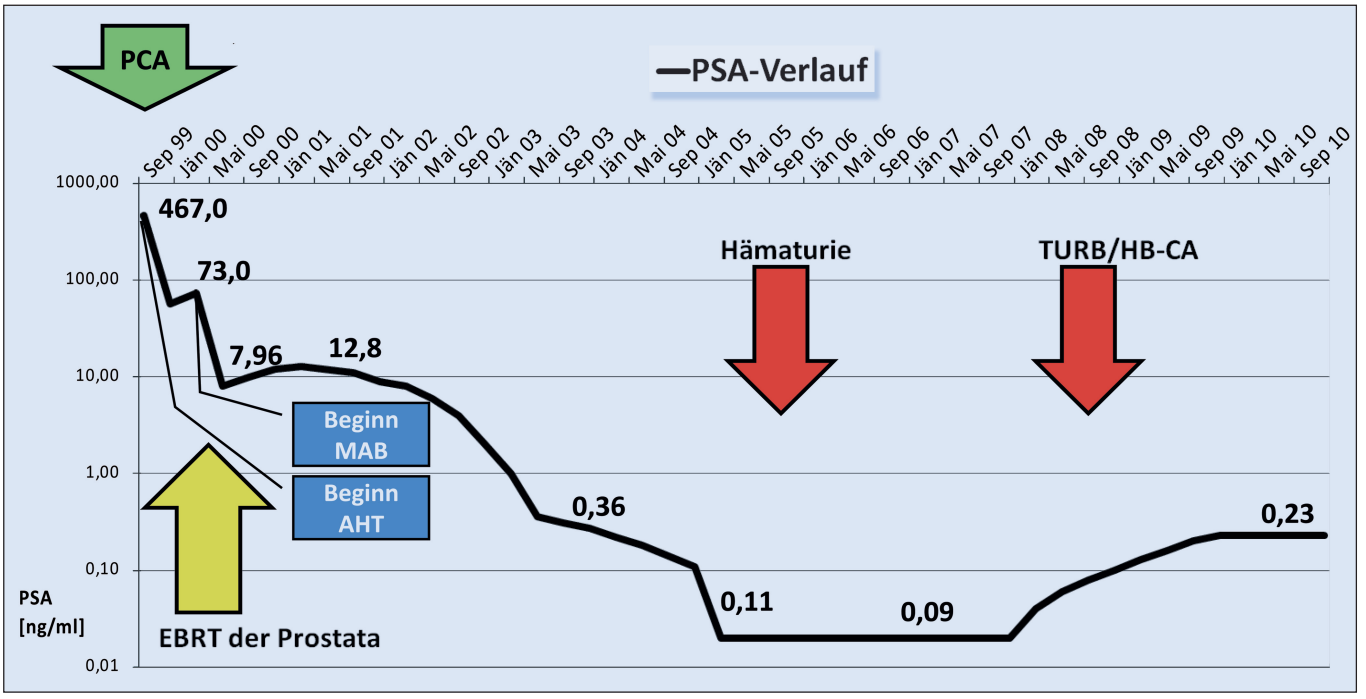


Abbildung 1: Logarithmische Darstellung des PSA-Wert-Verlaufs (ng/ml) mit Therapiezeitpunkten

Gy/cm³ und des Rektums 67,2-%-Gy/cm³). 04/2000 zeigte sich zunächst ein weiterer PSA-Abfall auf 7,96 ng/ml unter 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, nichtinvasives, 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 at 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 Dosiseskalation) 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 Testosteron-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

Medizinprodukte – Labortechnik: Prominent auf www.kup.at

Laufend aktualisiert und angepasst, werden die Beiträge der Rubrik Medizinprodukte – Labortechnik nun zu einem Online-Katalog zusammengefasst:

www.kup.at/medizinprodukte

- Jedes Produkt ist mit seinem Suchbegriff im Index verfügbar, mit fortschreitender Entwicklung werden die Inhalte für den Benutzer auch detailliert selektierbar sein.
- Die Zugänge werden chronologisch gereiht, d. h. aktuelle Informationen stehen gleich im Blickfeld.



Krause & Pachernegg GmbH

Medizintechnik-News

Zestica™ Kinderwunsch – Gib den Spermien eine Chance!

Beweglichere Spermien erhöhen die Befruchtungswahrscheinlichkeit. In der Schweiz haben jedes Jahr ca. 20.000 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. M. S. Majid, Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe FMH, Baden, Schweiz: *„Zestica Kinderwunsch stellt für mich eine große Bereicherung des frühen Kinderwunsches dar. Besonders bei Paaren, die noch keine größeren Therapien beanspruchen möchten, sehe ich es als sinnvoll. Sowie auch als psychischen Anstoß, um den Paaren eine leichte, aber wirkungsvolle Hilfe zu bieten.“*

Erhältlich in Apotheken, bei Zur Rose und für Ärzte über Grossisten. Publikumspreis: CHF 44,90.

Literatur:

1. Curi SM, Ariagno JI, 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 CA2+ 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
Österreich/Autriche/Austria
Tel.: +43 2236 710 777
E-Mail:
office@kairos-life.com

Nützen Sie die Welt von Kairos:
www.kairos-life.com

Entgeltliche Einschaltung

Hinweise für Autoren – Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

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

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

- Titel der Arbeit (ohne Abkürzungen) + Kurztitel
- Vornamen und Namen aller Autoren
- **Englisches Summary** und **englischer Titel** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Deutsche **Zusammenfassung** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Angabe einiger **deutscher Schlüsselwörter** und **englischer Key words**
- **Einleitung:** Beschreibung von Hintergrund und Zweck der Studie. Abkürzungen müssen bei ihrem ersten Erscheinen im Text erklärt werden.
- **Patienten und Methoden:** Präzise Beschreibung der untersuchten Patientengruppen, der vorgenommenen Untersuchungsmethoden, der Geräte und Materialien sowie der verwendeten statistischen Verfahren. Medikamente werden mit internationalen Freinamen („generic names“) erwähnt.
- **Ergebnisse:** Enthält die beobachteten, durch statistische Methoden gesicherten Ergebnisse, ohne diese jedoch zu diskutieren. Nummerische Daten, die in Tabellen oder Abbildungen angeführt werden, sollten im Text nicht wiederholt werden.
- **Diskussion:** Hier sollten die Ergebnisse zusammengefasst, mit bisherigem Wissen verglichen sowie mögliche Schlussfolgerungen gezogen werden.
- **Relevanz für die Praxis:** Hier sollen in 3–5 Stichpunkten oder Kernsätzen die praxisrelevanten Aussagen des Beitrages zusammengefasst werden. Online ist die Praxisrelevanz neben Volltext und Summary über einen direkten Link abrufbar!
- **Literatur:** Die Literaturstellen sind nach der Reihenfolge ihres Erscheinens im Text zu ordnen und fortlaufend (mit arabischen Ziffern) zu nummerieren. Im Text werden die Nummern des Literaturverzeichnisses in eckigen Klammern [] angeführt. Das Literaturverzeichnis soll nur im Text angeführte Arbeiten enthalten und max. 30, bei Übersichten max. 90 Stellen beinhalten. Die Titel der Zeitschriften müssen entsprechend dem Index Medicus abgekürzt sein und das Literaturverzeichnis sollte folgende Form haben (in Anlehnung an: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Br Med J 1982; 284: 1766–70):

Zeitschriften:

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

Bücher:

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

- **Geschlechterbezeichnung:** Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.
- **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte, die sich auf die Gegenwart und die letzten 3 zurückliegenden Jahre beziehen, an.

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

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

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

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

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

4. Einsendung von Manuskripten

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

5. Korrekturfahnen

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

6. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

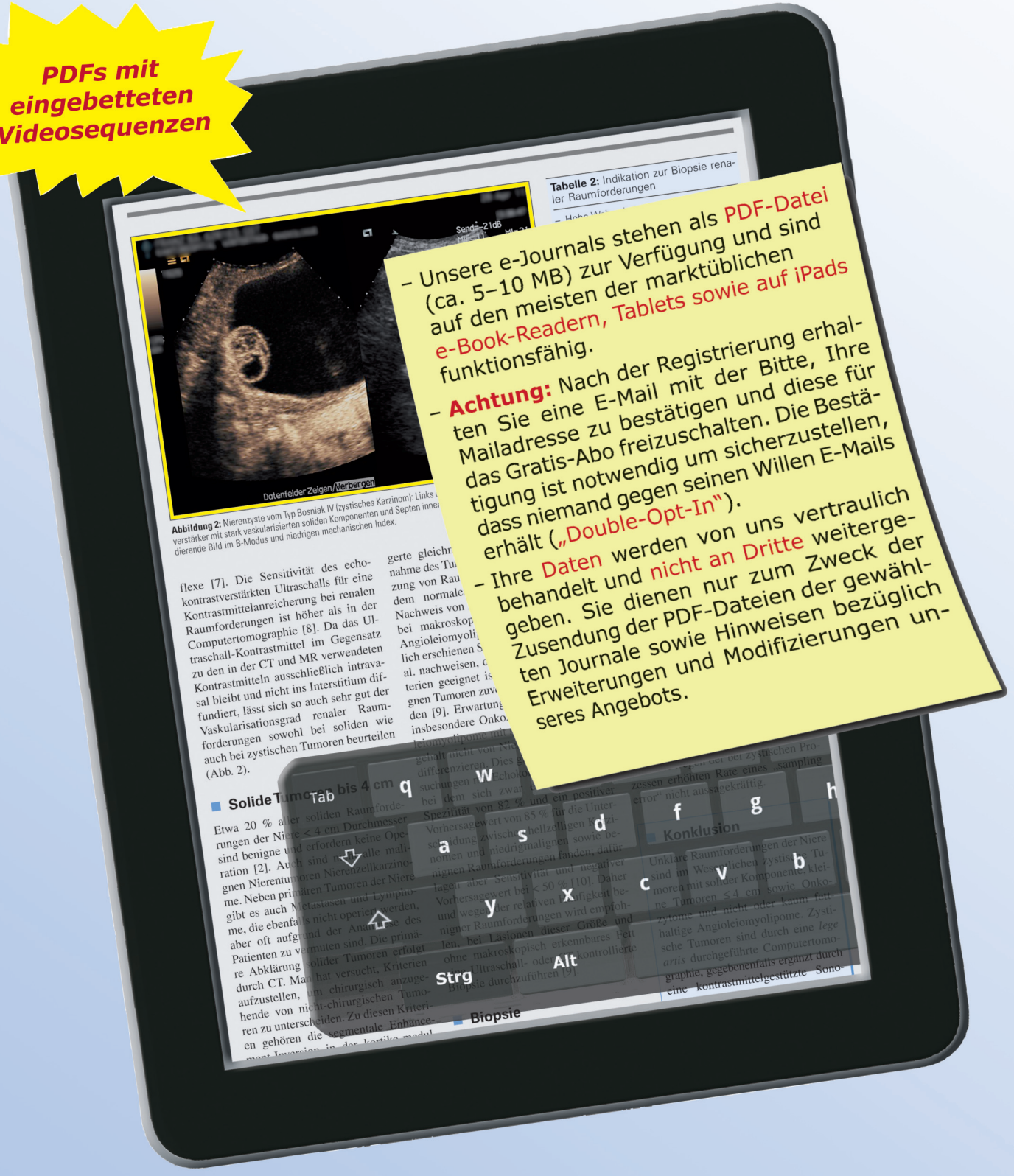
Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 0043(0)2231/61258-0
Fax 0043(0)2231/61258-10

Homepage: www.kup.at/urologie

Das e-JOURNAL

Beziehen Sie auch ein papierloses Abonnement – gratis und unverbindlich!

PDFs mit eingebetteten Videosequenzen



Bestellen Sie Ihr kostenloses Online-Abo unter

www.kup.at/gratis-abo

Krause & Pachernegg GmbH

FESTER HALT MIT JEDEM STICH

Ethicon stellt vor: STRATAFIX™ Spiral – das neue, selbstsichernde Nahtsystem

Ein umfangreiches Produktsortiment für eine Vielzahl chirurgischer Anwendungen.
Wesentlich mehr Fixationspunkte als bei traditionellem Nahtmaterial sorgen für eine gleichmäßige Spannungskontrolle bei jedem Stich. Das STRATAFIX™ Spiral Nahtsystem verbindet die Sicherheit und Stärke einer Einzelknopfnaht mit der Effizienz eines fortlaufenden Wundverschlusses.[1-4]



Literaturnachweis: 1. Data on file, Ethicon, Inc. **2.** Moran ME, Marsh C, Perrotti M. Bidirectional-barbed sutured knotless running anastomosis v classic Van Velthoven suturing in a model system. *J Endourol.* 2007;21(10):1175-1178. **3.** Rodeheaver GT, Pineros-Fernandez A, Salopek LS, et al. Barbed sutures for wound closure: in vivo wound security, tissue compatibility and cosmesis measurements. In: Transactions from the 30th Annual Meeting of the Society for Biomaterials; Mount Laurel, NJ; p. 232. **4.** Vakil JJ, O'Reilly MP, Sutter EG, Mears SC, Belkoff SM, Khanuja HS. Knee arthrotomy repair with a continuous barbed suture: a biomechanical study. *J Arthroplasty.* 2011;26(5):710-713.

ETHICON
PART OF THE Johnson&Johnson FAMILY OF COMPANIES

Stratafix™
Selbstsichernde Nahtsysteme

Johnson & Johnson AG
Gubelstrasse 34 · 6300 Zug · Schweiz · Telefon +41 (0)58/231 - 23 33 · Fax +41 (0)58/231 - 25 24 · www.ethicon.com