

Editorial

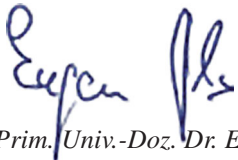
Liebe Freunde des Alpenländischen Urologensymposiums!

1959 erstmals von Prof. Marberger sen. in Innsbruck organisiert, konnte sich das Alpenländische Urologensymposium über diese lange Zeit mit einigen wenigen Unterbrechungen halten und ist mittlerweile im deutschsprachigen Raum nach der DGU die älteste internationale Tagung. Ursprünglich in erster Linie für Urologen der „Bergwelt“ (Schweiz, Westösterreich, Südtirol und Südbayern) gedacht, erfreut sich das Symposium auch zunehmenden Interesses der Ostösterreicher, leider deutlich mehr als bei den Kollegen aus der Schweiz und Bayern.

Es war deshalb für mich als klassischer Wiener eine große Freude und Ehre, das 46. Alpenländische Urologensymposium organisieren zu dürfen. Das gesteckte Ziel, gerade junge, in Ausbildung stehende Kollegen bzw. Urologen aus Österreich und der Schweiz für diese Tagung zu begeistern, ist meines Erachtens partiell geglückt. Nicht geschafft haben wir, das Interesse der Süd- und Westösterreicher bzw. Schweizer für unser Symposium zu wecken und sie für diese Tagung zu motivieren – im Gegensatz dazu war es mir eine besondere Freude und Ehre, dass zahlreiche nationale und internationale anerkannte Ordinarien und Experten unserem Ruf zum Symposium gefolgt sind und neben dem wichtigen freundschaftlichen Charakter des Symposiums gerade auch den wissenschaftlichen Aspekt besonders aufgewertet haben. Mein erklärtes Ziel war, dem urologischen Nachwuchs jene Plattform zu geben, die sie benötigen, um Erfahrungen in ungezwungener Atmosphäre zu sammeln. Ich habe mich deshalb besonders über die zahlreichen Beiträge z. B. der Urologischen Universitätsklinik Innsbruck gefreut, die den hohen Stellenwert wissenschaftlicher Forschung und Präsentation eigener Daten aufzeigen. Aus diesem Grund haben wir uns entschlossen, die wichtigen Inhalte der Vorträge von 6 jungen Kollegen in diesem Sonderdruck aufzulegen, da diese die Innovation des Nachwuchses widerspiegeln und einem breiten urologischen Umfeld bekanntgemacht werden sollten.

Das 46. Alpenländische Urologensymposium stand unter einem sehr guten Stern und konnte die bisherige Tradition, in ungezwungener Atmosphäre intensive fachliche Diskurse auszutragen und gemeinsam den Abend zu verbringen, erfolgreich fortsetzen. Ich hoffe, mit dieser kurzen Zusammenfassung Ihr Interesse für das nächste, 47. Alpenländische Urologensymposium in Werfenweng unter der Leitung von Herrn Prim. Univ.-Doz. Dr. Claus Riedl geweckt zu haben, und möchte mich nochmals auf diesem Wege bei allen Teilnehmern und Referenten für diese gelungene Veranstaltung bedanken.

Mit freundlichen Grüßen,



Prim. Univ.-Doz. Dr. Eugen Plas

*Vorstand der Urologischen Abteilung,
Hanusch-Krankenhaus, Wien*



Prim. Univ.-Doz. Dr. Eugen Plas

Die komplexe Retention – Diagnosepfade und Therapieoptionen

M. Rutkowski, W. A. Hübner

Im klinischen Alltag sind wir immer wieder mit Blasenentleerungsstörungen im Sinne von Retention oder Restharnbildung konfrontiert, die nicht ursächlich auf eine (banale) subvesikale Obstruktion zurückgeführt werden können. Diese richtig zu diagnostizieren, aber auch zu therapieren, stellt immer wieder eine Herausforderung dar.

Die Ursachen können traumatisch bedingt oder durch Operationen im kleinen Becken verursacht sein, aber auch von habituellen Störungen bis zur neurogenen Blase reichen. Organisch sind die Veränderungen also als myogen, neurogen oder im Bereich von chronischen „Verhaltensstörungen“ anzusehen.

Bei optimaler Therapie bleibt diesen Patienten dann oft der Dauerkatheter erspart, ein intermittierender Selbstkatheterismus (ISK) kann vermieden oder eingeschränkt und die Zahl an resultierenden Harnwegsinfekten reduziert werden.

Je nach Verdachtsdiagnose sollte immer eine exakte Anamnese zur Diagnosesicherung oder Unterscheidung durchgeführt werden, standardmäßig auch Miktionsprotokoll + Trinkmenge, Uro-

flow, Status und Sonographie, bei Inkontinenz ein 24-h-Pad-Test und eventuell eine flexible Zystoskopie. Die Indikation zu Flow-EMG und Urodynamik sollte dabei auch immer großzügig gestellt werden. In ausgewählten Fällen sind auch bildgebende Verfahren wie Refluxzystogramm, Video-Urodynamik und IVP anzudenken.

Bei Vorstellung an unserem Beckenbodenzentrum teilen wir diese Fälle von Retentionen in 7 Kategorien ein, mit dem Ziel, eine individuell maßgeschneiderte Therapie für diese oft komplexen Situationen anzubieten und gleichzeitig „standardisierte“ Diagnosepfade für die einzelnen Krankheitsbilder festzulegen:

1. Die „banale“ Retention morphologischer Ursache (z. B. BPH, Strikturen und BH-Enge)
2. Die „habituelle“ Retention (angelern-tes Kneifen)
3. Periphere nervale Schädigungen (postoperativ/traumatisch)
4. Normokapazitäre, hypokontraktile Blasen (z. B. langjähriger Diabetes)
5. Großkapazitäre, hypokontraktile Blasen (z. B. BPH + Diabetes, Multiple Sklerose)

6. Akontraktile Blasen mit myogener Schädigung im Vordergrund (akute/chronische Überdehnung)
7. Hyperkontraktile, kleinkapazitäre Blasen (z. B. Conus-Cauda-Syndrom)

Unser therapeutisches Repertoire umfasst zunächst Standardtherapien wie Desobstruktion, Botoxinjektion, medikamentöse Therapie, IVES und SNM-Implantation. Darüber hinaus können spezielle Maßnahmen wie Sphinkterotomien, Botoxinjektionen in den Sphinkter, Blasendopplung und Harnröhrenstents – fallweise auch in Kombination mit Sphinkterprothesen – zum Einsatz kommen. Wie oben bereits angesprochen, können Dauerableitung mittels Dauerkatheter oder ein Selbstkatheterismus bei Retentionen komplexer Ursache dann oftmals vermieden werden.

Korrespondenzadresse:

Dr. Michael Rutkowski
Abteilung für Urologie
LK Weinviertel Korneuburg
A-2100 Korneuburg, Wiener Ring 3–5
E-Mail:
Michael.Rutkowski@korneuburg.lknoe.at

Rationale Abklärung von Inzidentalomen der Nebenniere

C. Peither

Raumforderungen an der Nebenniere stellen einen sehr häufigen Zufallsbefund des täglichen klinischen Alltags dar. In Autopsieserien finden sie sich sogar in bis zu 9 % der Fälle.

95 % der Läsionen sind gutartiger Natur. Nur in 15 % kommt es zu einer inadäquaten Hormonausschüttung.

Glücklicherweise kann eine gut durchgeführte, mehrphasig kontrastmittelunterstützte CT- oder MR-Untersuchung viele Hinweise auf die Dignität liefern (KM-Washout, Fettgehalt etc.). Die Wahrscheinlichkeit für ein Malignom steigt überdies bei Läsionen > 6 cm Größe signifikant an, sodass hier ohnehin eine primäre Indikation zur Adrenalectomie besteht. Vor jeglicher Manipulation (z. B. Punktion, OP) ist stets ein Phäochromozytom auszuschließen!

Schwieriger gestaltet sich die Differenzialdiagnose bei asymptomatischen Patienten mit Raumforderungen der Nebenniere < 5–6 cm, welche radiologisch nicht eindeutig zugeordnet werden können. Hier müssen neben einer gezielten Anamnese eine sorgfältige klinische Untersuchung und die Suche nach einer autonomen Hormonproduktion erfolgen.

In vielen Kliniken ist dies zur Aufgabe des Endokrinologen geworden. Periphere Krankenhäuser verfügen nur selten über einen Kollegen mit dieser Zusatzqualifikation, womit die Diagnostik in der Regel an den urologischen Abteilungen selbst stattfindet. Hier hat sich in den vergangenen Jahren eine enorme

Vielfalt an unterschiedlichen Herangehensweisen entwickelt. Stationäre Aufenthalte, insuffiziente Untersuchungen mit vielen falschen Ergebnissen und folglich unnötige serielle CT-Untersuchungen waren nicht selten die Folge. Weiß man, dass die Refundierung für ein hormoninaktives benignes Nebennierenadenom nicht einmal eine einzige Laboruntersuchung abdeckt, so ist der Ruf nach einer rationalen Abklärung, nach Möglichkeit im ambulanten Setting bzw. in der Niederlassung, verständlich.

Vor dem Hintergrund des steigenden Kostendrucks an den Abteilungen, welcher trotz wachsender Verwaltungsapparate leider zunehmend an die Ärzteschaft abgegeben wird, wurde an der urologischen Abteilung des LKH Steyr ein Modell zur ambulanten Abwicklung der Inzidentalomabklärung entwickelt. Dieses wird seit einigen Jahren erfolgreich in guter Zusammenarbeit mit allen zuweisenden Abteilungen und niedergelassenen Ärzten gelebt. Es beinhaltet die schriftliche Aufklärung der Patienten über die Notwendigkeit der Ab- bzw. Ersetzung einiger Medikamente. Die erforderlichen Veränderungen erfolgen unterstützt durch den Haus- oder zuständigen Facharzt. Die logische Verhinderung von falsch-positiven/-negativen Werten führt zu deutlich weniger Mehrfachuntersuchungen. Das Abklärungsschema enthält eine nach aktuellem Wissen standardisierte Vorbereitung der Patienten zur Probenentnahme und verzichtet in erster Instanz gänzlich auf 24-h-Harn-Untersuchungen und Hormon-Tagesprofile. Möglich ist dies auch

durch die Bestimmung der freien Metanephrine aus dem Plasma zum Ausschluss des Phäochromozytoms geworden. Sofern korrekt abgenommen, bestechen sie durch hohe Sensitivität und Spezifität und haben zu Recht die unsichere Bestimmung von Adrenalin, Noradrenalin und Homovanillinmandelsäure (obsolet!) abgelöst.

Der Dexamethason-Hemmtest zum Ausschluss des subklinischen Cushing-Syndroms erfordert von den Betroffenen zwar das Erscheinen zur Blutabnahme an 2 aufeinanderfolgenden Tagen, dies wird von unseren Patienten einer stationären Aufnahme aber vorgezogen.

Nach Eintreffen aller Befunde werden die Patienten schriftlich oder telefonisch über das Ergebnis in Kenntnis gesetzt und etwaige weitere Schritte (z. B. Bestätigungstests, Observanz, OP) eingeleitet.

Weitere Informationen und eine Kurzversion des Abklärungsschemas können von den Internetseiten des Arbeitskreises für urologische Onkologie der ÖGU geladen werden: www.auo.or.at/krankheitsbilder/nebennierentumore

Korrespondenzadresse:

Ass.-Dr. Christian Peither
Abteilung für Urologie
und Andrologie
Landeskrankenhaus Steyr
A-4400 Steyr,
Sierningerstraße 170
E-Mail:

christian.peither@gespag.at



Asymptomatische Mikrohämaturie: Wie viel Diagnostik ist notwendig?

J. Tombinski

Die im Dezember 2012 von der AUA publizierte überarbeitete Leitlinie zur Diagnostik, Evaluierung und Nachbetreuung von Patienten mit asymptomatischer Mikrohämaturie [1] gibt den behandelnden Urologen einen relativ strengen Algorithmus vor. So sollen Patienten nach dem vollendeten 35. Lebensjahr bei durch Mikroskopie des Harnsediments verifizierter Mikrohämaturie einer kompletten Diagnostik inklusive Zystoskopie, Beurteilung der Erythrozytenmorphologie und Kontrastmittel-computertomographie zugeführt werden.

Bei Vorliegen von Proteinurie und/oder dysomorphen Erythrozyten ist die Konsultierung eines Nephrologen anzustreben, es sollte jedoch keinesfalls auf die urologische Diagnostik verzichtet werden.

Der Standpunkt der Renal Association [2] divergiert von dem oben genannten ein wenig, da bei einer isolierten Mikrohämaturie ab einem Patientenalter von 40 Jahren eine urologische Vorstellung empfohlen wird und bei gleichzeitigem Vorliegen von Proteinurie und Mikrohämaturie eine alleinige nephrologische Abklärung als ausreichend postuliert wird.

Im Gegensatz zu den strengen Vorgaben der AUA steht die Realität der täglichen Praxis. In einer in *Cancer* im Jahr 2010 publizierten Studie [3] wurden retrospektiv die Krankengeschichten einer Patientenkohorte, die in eine NMP-22-Screeningstudie eingeschlossen wurden, aufgearbeitet. Es handelte sich dabei um langjährige Raucher beziehungsweise um Patienten, die in der Färbemittel- oder Petroleumindustrie tätig waren. Hierbei zeigte sich bei einer Hämaturie-Rate von 14,9 % (164/1099 Patienten), dass 42,1 % der Patienten keinerlei weitere Abklärung erfahren haben und eine Zystoskopie lediglich bei 12,8 % der Patienten durchgeführt wurde. Es konnte somit gezeigt werden, dass selbst bei Hochrisikopatienten die Abklärung nur zu einem geringen Prozentsatz leitlinienkonform stattfindet.

Der rezent von der Mayo Clinic publizierte Hämaturie-Risikoscore [4] könnte eine interessante Möglichkeit bieten, um die Lücke zwischen den strengen Leitlinien und der klinischen Realität zu verkleinern. Ziel ist es, jene Patienten zu identifizieren, bei denen trotz Vorliegen einer Mikrohämaturie auf eine Diagnostik mittels Zystoskopie und CT ge-

fahrlos verzichtet werden kann. Es konnte gezeigt werden, dass die stärksten positiv prädiktiven Faktoren für das Vorliegen eines Tumors des Harntraktes das Alter und eine Makrohämaturie-Anamnese sind. Die Autoren kommen basierend auf ihren Daten zu dem Schluss, dass die Wahrscheinlichkeit, einen Tumor der Blase zu diagnostizieren, bei Patienten < 50 Jahre und ohne Makrohämaturie in der Anamnese bei nahe null ist.

Literatur:

1. Davis R, Jones JS, Barocas DA, et al.; American Urological Association. Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. *J Urol* 2012; 188 (6 Suppl): 2473–81.
2. Mishriki SF, Aboumarzouk O, Vint R, et al. Routine urine cytology has no role in hematuria investigations. *J Urol* 2013; 189: 1255–8.
3. Elias K, Svatek RS, Gupta S, et al. High-risk patients with hematuria are not evaluated according to guideline recommendations. *Cancer* 2010; 116: 2954–9.
4. Loo RK, Lieberman SF, Slezak JM, et al. Stratifying risk of urinary tract malignant tumors in patients with asymptomatic microscopic hematuria. *Mayo Clin Proc* 2013; 88: 129–38.

Korrespondenzadresse:

Dr. Jacek Tombinski

Abteilung für Urologie

KH Hietzing

A-1130 Wien, Wolkersbergstraße 1

E-Mail: jacek.tombinski@wienkav.at

Neue orale Antikoagulantien (NOAK): Perioperatives Management*

C. Heßler

* Aktualisierte Zusammenfassung des gleichnamigen Vortrags

Klinisch und praktisch tätige Urologen werden in zunehmendem Maße mit einer neuen Substanzgruppe, den so genannten „neuen oralen Antikoagulantien“ (NOAK oder NOAC), konfrontiert. Sie stellen einen zunehmenden Ersatz der klassischen oralen Antikoagulation (OAK) und der Vitamin-K-Antagonisten (VKA) wie z. B. Phenprocoumon (Marcoumar®) dar. Die von urologischer Seite oft indizierte Pausierung einer medikamentösen Blutverdünnung vor elektiven Eingriffen verlangt auch von Urologen ein Basiswissen über die Indikationen, Wirkungen und richtigen Anwendungen dieser neuen Medikamente.

Die 3 derzeit am häufigsten verwendeten Wirkstoffe sind Rivaroxaban (Xarelto®), Apixaban (Eliquis®) und Dabigatran (Pradaxa®). Anwendung finden sie bei folgenden Indikationen, zusammengefasst zur Verhinderung thromboembolischer Ereignisse:

- Nach H-/K-TOP zur Prophylaxe venöser Thromboembolien
- Schlaganfall-Prophylaxe bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern (VHF)
- Behandlung von tiefer Beinvenenthrombose (TBVT; Rivaroxaban und Dabigatran)
- Behandlung von Pulmonalembolien (PE; nur Rivaroxaban)

Phenprocoumon, hier stellvertretend für die herkömmlichen oralen Antikoagulantien, greift an mehreren Vitamin-K-abhängigen Faktoren der Gerinnungskaskade (II, VII, IX und X), die in der Leber gebildet werden, in die normale plasmatische Hämostase ein.

Rivaroxaban (Xarelto®) und Apixaban (Eliquis®) dagegen sind direkte Faktor-Xa-Hemmer und Dabigatran (Pradaxa®) ein direkter Faktor-IIa-Hemmer (oder Thrombininhibitor). NOAKs sind Vitamin-K-unabhängig und somit nicht durch

Vitamin-K-Gabe (Konaktion®) zu antagonisieren!

Die wichtigsten pharmakologischen Eigenschaften (lt. Fachinformationen, entnommen der tabellarischen Gegenüberstellung aus König et al. [1]) von Dabigatran (Pradaxa®) sind die hauptsächlich renale Elimination (zu 85 %) und die sich daraus ergebende längere Pausierung präoperativ bei einer bestehenden Niereninsuffizienz, die mediane Halbwertszeit von 12–14 Stunden, wichtig zum Abschätzen des Wirkungsendes, sowie der Eintritt der maximalen Wirkung nach einer halben bis zu 2 Stunden. Bei Rivaroxaban (Xarelto®) ist der renale Ausscheidungsanteil etwa ein Drittel, die mediane HWZ 7–11 Stunden und ein suffizienter Wirkspiegel nach 2–4 Stunden zu erwarten.

Laborchemisch sind bei allen neuen Wirkstoffen die Gerinnungsparameter (aPTT, PTZ, INR etc.) verändert, aber kein Wert spiegelt den aktuellen Grad der Blutverdünnung genau wider. Es gibt substanzspezifische Testsysteme, die jedoch noch keinen Eingang in die Laborroutine gefunden haben.

Dazu ein Kommentar der Arbeitsgruppe „NOAKs“ der Österreichischen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und Klinische Chemie (ÖGLMKC) und der Österreichischen Gesellschaft für Qualitätssicherung und Standardisierung medizinisch-diagnostischer Untersuchungen (ÖQUASTA) vom Februar 2012 [2]:

„Im Gegensatz zu den Vitamin-K-Antagonisten (Kumarine) liefert weder die Veränderung der herkömmlichen Gerinnungstests, noch die Spiegelbestimmung der neuen direkten Thrombin- oder Xa-Hemmer, einen therapierelevanten, klinisch verwertbaren Hinweis auf das aktuelle, physiologische Gerinnungsvermögen.“

Derzeit wird, aufgrund der kurzen Halbwertszeiten, lediglich eine Unterbrechung der NOAK-Einnahme vor Eingriffen mit höherem Blutungsrisiko empfohlen, entgegen der bis vor Kurzem geltenden Empfehlung für eine adäquate Substituierung mit niedermolekularem Heparin (analog zum Ersatz der VKA). Das beste Schema und die Erläuterung hierzu sind von der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI), Stand 03/2013, mit dem Ziel einer möglichst kurzen Unterbrechung der oralen Antikoagulation (Abb. 1) [3]:

„Die letzte Dabigatran-Einnahme sollte 3 Tage, die letzte Rivaroxaban- oder Apixaban-Einnahme 2 Tage vor dem Eingriff erfolgen. Präoperativ erfolgt keine weitere antithrombotische Therapie. Die postoperative Thromboseprophylaxe erfolgt bei bestehender Indikation/Zulassung mit NOAC entsprechend der Empfehlungen der Hersteller (prophylaktische Dosis nach OP-Ende: Dabigatran 1–4 h, Rivaroxaban 4–6 h, Apixaban 12–24 h) oder mit LMWH (prophylaktische Dosis frühestens 6 Stunden nach OP-Ende). Ab Konsolidierung des postoperativen Blutungsrisikos (z. B. ab dem 4. postoperativen Tag) kann die Antikoagulation mit NOAC in therapeutischer Dosis weitergeführt werden.“

„Bei Niereninsuffizienz sollte die präoperative NOAC-Pause bis zu 5 Tage verlängert werden.“

„Eingriffe mit niedrigem Blutungsrisiko (z. B. unkomplizierte Zahnextraktionen, kleine dermatologische Eingriffe, gastrointestinale Biopsien) können bei PatientInnen, die NOAC einnehmen (genauso wie bei PatientInnen, die mit Vitamin-K-Antagonisten antikoaguliert sind), ohne Unterbrechung der Antikoagulation durchgeführt werden. Am

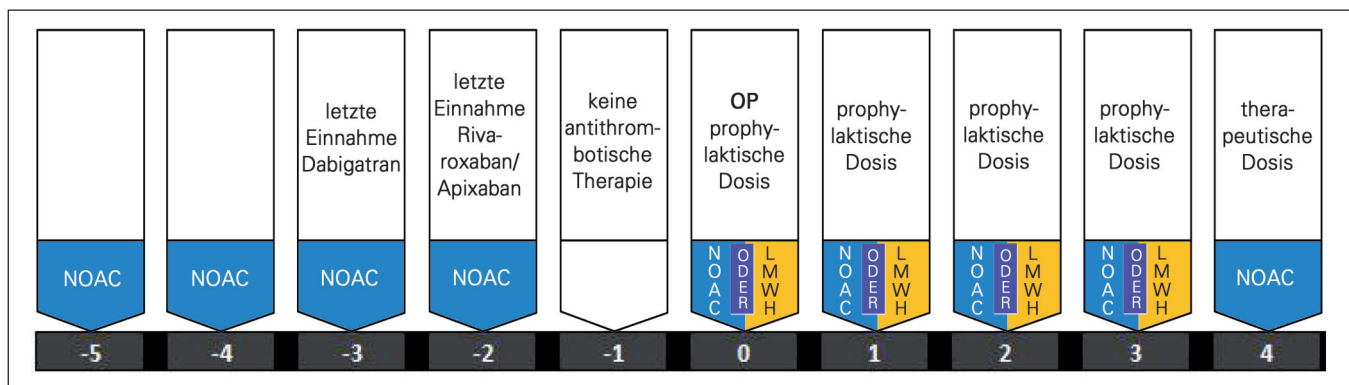


Abbildung 1: Schema für das Vorgehen bei geplanter OP. Aus [3] mit freundlicher Genehmigung der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin.

OP-Tag sollte die Tagesdosis erst einige Stunden nach dem Eingriff eingenommen werden.“

Bei akuter OP-Indikation oder Blutung gibt es kein direktes Antidot, die Gabe von Gerinnungsfaktoren (z. B. Prothrombinkomplekonzentrat [PPSB], Fresh Frozen Plasma [FFP] oder Rekombinanter Faktor VIIa, z. B. NovoSeven) wird in der Literatur empfohlen. Dabigatran ist fraglich hämodialysierbar.

Rücksprache mit der Anästhesie bzw. auch mit Labormedizinern und Fächern, in denen aktuelle Erfahrungen und neue

Erkenntnisse bzgl. der NOAKs schneller in den Alltag Einzug halten werden, auch im Fall von unkompliziert erscheinenden Eingriffen, scheint mir aber unter dem Strich jedenfalls sinnvoll.

Literatur:

1. König J, Weltermann A. Bridging mit neuen oralen Antikoagulantien. Universum Innere Medizin 2012; 5: S23–S25.
2. Neue orale Antikoagulantien, Statement Februar 2012. Österreichische Gesellschaft für Qualitätssicherung und Standardisierung medizinisch-diagnostischer Untersuchungen, Februar 2012. http://oequasta.at/download/publikationen/neueAkUpdate_februar2012.pdf
3. Perioperatives Vorgehen bei Einnahme von neuen oralen Antikoagulantien. Stand 03/2013. Österreichische Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin, 2013.

Korrespondenzadresse:

Dr. Clemens Heßler
 Abteilung für Urologie
 LK Weinviertel
 Mistelbach-Gänserndorf
 A-2130 Mistelbach,
 Liechtensteinstraße 67
 E-Mail:
clemens.hessler@mistelbach.lknoe.at



Fachkurzinformation zu Seite 8

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

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

SIXANTONE® – Zweikammerspritze. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Zweikammerspritze mit 352,9 mg Pulver und 1 ml Lösungsmittel enthält: 30 mg Leuprorelinacetat, entsprechend 28,58 mg Leuprorelin. Sonstiger Bestandteil: Carmellose-Natrium, 5 mg/Zweikammerspritze. **Sonstige Bestandteile:** Retardmikrokapseln: Polymilchsäure, D-Mannitol. Suspensionsmittel: D-Mannitol, Carmellose-Natrium, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke, Essigsäure 99 % (zur pH-Wert-Einstellung). **Anwendungsgebiete:** Zur palliativen Therapie des fortgeschrittenen hormonabhängigen Prostatakarzinoms. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Leuprorelin oder andere GnRH-Analoga, Polymilchsäure oder einen der sonstigen Bestandteile; nachgewiesene Hormonunabhängigkeit des Karzinoms; nach chirurgischer Kastration (Sixantone bewirkt keine weitere Absenkung des Testosteronspiegels); Frauen, Kinder und Jugendliche. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoga, ATC-Code L02AE02. **Abgabe:** NR, Rezept- und apothekenpflichtig. **Zulassungsinhaber:** Takeda Pharma Ges.m.b.H., 1120 Wien.

Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. [0213]

Einfluss von IGF1-Rezeptor und Insulin-Rezeptoren auf Tumorwachstum und Angiogenese *in vivo*

I. Heidegger, J. Kern, P. Ofer, P. Massoner, H. Klocker

■ Einleitung

Die „Insulin-like Growth Factor“- (IGF-) Achse ist eines der am meisten untersuchten regulatorischen Netzwerke im Bereich der Onkologie. Es gibt derzeit > 80 klinische Studien, die die Rezeptoren dieser Achse in diversen Tumorentitäten mit therapeutischen Antikörpern oder Tyrosinkinaseinhibitoren blockieren, um damit das Tumorwachstum einzudämmen. In einer kürzlich veröffentlichten Arbeit konnten wir anhand von Prostatazellen erstmals zeigen, dass zusätzlich zum IGF1R auch der Insulinrezeptor A ein wichtiges therapeutisches Target ist und dass es eine starke Interaktion innerhalb der IGF-Achse gibt [1]. Die Rolle von IGF1-Rezeptor (IGF1R) und Insulin-Rezeptoren (Isoformen: INSR-A, INSR-B) auf die Tumorangiogenese ist bislang noch nicht untersucht worden.

■ Methoden

IGF1R und INSR wurden in Prostatakarzinomzelllinien (PC3, DU-145) überexprimiert oder herunterreguliert (siRNA). *In-vivo*-Tumorentransplantat-Wachstum und Angiogenese wurden im Chorioallantoidmembran- (CAM-) Modell analysiert. Die Tumorfläche wurde mittels eines Stereomikroskops (Olympus STX10) ermittelt, die Blutgefäßinvasion ins Tumorenograftgewebe mittels Desmin-Immunhistochemie (Clone CD33, Dako Cytomation). Erfolgreiche Überexpression und Downregulation der Rezeptoren wurde mittels qPCR verifiziert.

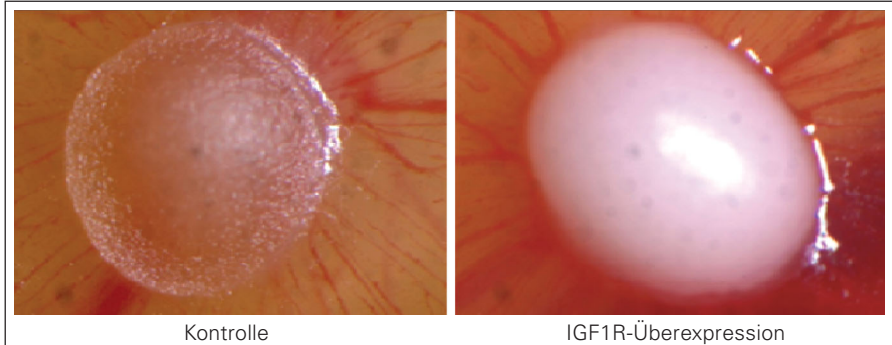


Abbildung 1: *In-vivo*-Tumorentransplantat-Wachstum und Angiogenese im CAM-Modell (PC3-Zellen). Eine Überexpression von IGF1R führt zu einer Zunahme des Tumolvolumens und zu einer gesteigerten Angiogenese.

■ Ergebnisse

Die Überexpression von IGF1R oder INSR-A zeigte eine signifikante ($p < 0,005$) Zunahme des Tumolvolumens, der Tumorfläche und der Blutgefäßdichte (Abb. 1). Im Gegensatz dazu führte eine Herunterregulation des IGF1R oder beider Insulinrezeptoren, nicht aber eine Herunterregulation des INSR-B allein, zu einer hoch signifikanten Reduktion von Tumolvolumen, Tumorfläche und Blutgefäßdichte ($p < 0,001$). Immunhistochemische Färbungen zeigten eine signifikante Zunahme der Blutgefäßinvasion bei Überexpression von IGF1R und INSR-A, hingegen nahezu ein Verschwinden der Blutgefäße nach Herunterregulation.

■ Zusammenfassung

Der IGF1-Rezeptor und der Insulinrezeptor A haben beide einen starken Effekt auf Tumorwachstum und Angio-

genese im CAM-Prostatakarzinom-Xenograft-Modell. In Bezug auf eine therapeutische Anwendung zeigen die Ergebnisse, dass beide Rezeptoren gleichzeitig inhibiert werden sollten, um einen maximalen Effekt zu erzielen.

Literatur:

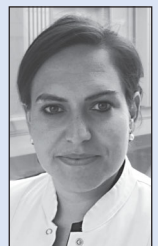
1. Heidegger I, Ofer P, Doppler W, et al. Diverse functions of IGF/insulin signaling in malignant and noncancerous prostate cells: proliferation in cancer cells and differentiation in noncancerous cells. *Endocrinology* 2012; 153: 4633–43.

Korrespondenzadresse:

Dr. Isabel Heidegger
Abteilung für experimentelle Urologie
Universitätsklinik für Urologie
Medizinische Universität
Innsbruck

A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35

E-Mail: Isabel.Heidegger@i-med.ac.at



IMPRESSUM

Herausgeber: Univ.-Prof. Dr. Franz Fischl, c/o Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Klin. Abt. f. gynäkolog. Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20. **Medieninhaber, Verleger, Produktion, Anzeigen, Vertrieb:** Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, Tel. 02231/61258-0, Fax DW 10, Internet: www.kup.at/urologie. **Lektorat:** Krause & Pachernegg GmbH, Mag. Stefanie Bachl. **Layout:** Krause & Pachernegg GmbH, Dr. Th. Haunold, M. Hegedüs. **Druck:** Bernsteiner Print Company GmbH, A-1220 Wien, Rautenweg 10. **Verlags- und Erscheinungsort:** 3003 Gablitz. **Erscheinungsweise:** 4 × im Jahr. **Bezug:** Jahresabonnement Euro 36,- bei mind. 4 Ausgaben (im Ausland zuzügl. Porto- und Versandkosten), Einzelheft: Euro 10,-.

Der immunhistochemische ERG-Status hat keinen prädiktiven Wert für ein biochemisches Rezidiv nach radikaler Prostatektomie mit positivem Resektionsrand

M. Ladurner, H. Klocker, I. Heidegger, V. Skradski, G. Schäfer, W. Horninger, J. Bektic

Es wurde gezeigt, dass Genfusionen zwischen dem androgenregulierten Gen TMPRSS2 und dem ERG-Gen, einem Mitglied der ETS-Transkriptionsfaktor-Familie, in 40–70 % aller Prostatakarzinome geschehen. Seit der Erstpublikation im Jahr 2005 in *Science* wurde mehrfach beschrieben, dass diese Genfusion eine Rolle in der Tumorgenese und im weiteren Prostatakarzinomwachstum spielt. In zwei rezenten Studien wurde ein vermehrtes Auftreten von TMPRSS2-ERG-Fusionen bei Early-onset-Prostatakarzinomen und bei Tumoren mit niedrigem PSA-Wert bei Erstdiagnose publiziert. Das Ziel unserer Studie war, den prädiktiven Wert des ERG-Status in Bezug auf die biochemische Rezidivrate (BCR-Rate) nach radikaler Prostatektomie mit positivem Resektionsrand zu erheben.

Dazu führten wir eine retrospektive Studie an 146 Prostataproben nach radikaler Prostatektomie (RP) mit positivem Resektionsrand durch. Die radikalen

Prostatektomien wurden in den Jahren 1995–2011 durchgeführt. Der TMPRSS2-ERG-Genfusionsstatus wurde mittels Immunhistochemie erhoben und anschließend mit der BCR-Rate, dem histopathologischen Staging und dem Gleason-Score korreliert.

Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der RP war 62 Jahre (47–76 Jahre), der mittlere präoperative PSA-Wert war 7,5 ng/ml (1,9–32,0 ng/ml), die mittlere Follow-up-Zeit betrug 49 Monate (13,8–143,7 Monate). Insgesamt fand ein BCR bei 68 Patienten (47,9 %) statt. In der gesamten Studienpopulation wurde bei 89 Patienten (62,7 %) ein positiver ERG-Status gefunden, in der Gruppe mit BCR waren 42 Patienten (61,8 %) ERG-positiv. Von den 74 Patienten, die kein BCR erlitten, waren es 47 Patienten (63,5 %). Diese Ergebnisse ergaben keine statistische Signifikanz der ERG-positiven Immunhistochemie als prädiktiven Wert für ein BCR. Der positive ERG-Status wurde auch mit dem histopathologischen

Staging und mit den Gleason-Scores korreliert, es wurde jedoch auch hier keine statistische Signifikanz in Bezug auf den ERG-Status gefunden.

Zusammenfassend macht der ERG-Status keinen Unterschied für das Risiko eines biochemischen Rezidivs nach einer radikalen Prostatektomie mit positivem Resektionsrand. Es gibt jedoch Hinweise, dass der Genfusionsstatus in selektionierten Patientengruppen (z. B. bei jungen Patienten bei Erstdiagnose) einen positiven prädiktiven Wert besitzt. Der TMPRSS2-ERG-Fusionsstatus hat vorerst keine Relevanz für klinische Entscheidungen beim Prostatakarzinom.

Korrespondenzadresse:

Dr. Michael Ladurner
Universitätsklinik für
Urologie
A-6020 Innsbruck,
Anichstraße 35
E-Mail:
michael.ladurner@uki.at



Effektive Therapie
durch Studien belegt



Innovative Galenik
mit nur 1 ml Flüssigkeit



Fast schmerzfreie Applikation
und gute lokale Verträglichkeit

LEUPRORELIN
Trenantone®
L H R H a 3 Monats - Depot

LEUPRORELIN
Sixantone®
LHRHa 6-Monats-Depot

Fachkurzinformation siehe Seite 6