

Journal für Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

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

15.–16. November 2013, Linz

**Extended Abstracts
der Vorträge**



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

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

P.b.b. 02Z031106M, Verlagsort: 3003 Gablitz

Fachkurinformation siehe Seite 28

DIREKTAN
Regt direkt an.
KAUTABLETTEN

01/10/2013

Inhalt



Fortbildungstagung der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie, 15./16. November 2013, Linz Extended Abstracts der Vorträge

Editorial	3
M. Remzi	
ANDROGENREZEPTOR	
Androgenrezeptor – Basic Science	4
M. V. Cronauer	
CHIRURGIE – NEUE ASPEKTE: WARUM SO UND NICHT ANDERS	
Chirurgische Aspekte der Nebenniere: Wann, wie, warum?	5
M. Remzi	
Retroperitoneale Lymphadenektomie beim Hodentumor: Wann, wie, warum?	8
G. Janetschek	
Roboterassistierte radikale Prostatektomie (RARP): Warum, wann nicht?	9
M. Lamche, A. Ponholzer, P. Schramek	
Die laparoskopische radikale Prostatektomie: Warum und wann offen?	11
M. Dunzinger	
DAS UROTHELKARZINOM	
Das Urothelkarzinom: Welche Diagnostik führt mich zum Ziel?	13
H. M. Fritsche	
Instillationstherapie beim nicht-muskelinvasiven Harnblasenkarzinom: Evidence-Based	15
R. Zigeuner	
Das Urothelkarzinom der Harnblase: Wann und wie radikal soll operiert werden?	17
F. S. Krause	
RECHT UND ETHIK IN DER MEDIZIN	
Kulturelle und religiöse Aspekte in der Patientenbetreuung	19
K. Tosun	
Was ist meine moralische Verpflichtung als Arzt klinisch und akademisch?	20
G. Pöltner	
AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE	
T-Spec – ein neuartiges transurethrales suprapubisches Zystostomie-System	21
M. Remzi, W. A. Hübner	
ANDROLOGIE – DAS KINDERWUNSCHPAAR	
Neues aus einem IVF-Zentrum	24
A. Obruca	
IVF-Fonds und die Rolle der Andrologie	25
E. Plas	
Operative Spermientnahme: Grenzen und Perspektiven	26
J. U. Schwarzer	
Impressum	27
Foto: Stadt Linz	



Priv.-Doz. Dr. Mesut Remzi

Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Das diesjährige Schwerpunktthema der Linzer Fortbildungstagung der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie (ÖGU) widmet sich der Erkenntnis, dass der Androgenrezeptor (AR) in der Behandlung des Prostatakarzinoms (PCa) wieder eine wichtige Rolle eingenommen hat. Um die rezenten Therapien und die in den nächsten Jahren folgenden neuen Therapien zu verstehen, bedarf es eines tieferen Wissens bzgl. der Funktion und Wirkungsweise des Androgenrezeptor-Komplexes.

In der Vergangenheit wurde der AR v. a. im Zusammenhang mit Resistenzmechanismen, die „klassische“ Antiandrogentherapie betreffend, genannt. Der AR ist ein nukleärer Transkriptionsfaktor, der die intrazelluläre Wirkung der Androgene vermittelt. Aus dieser Zeit stammen auch die Begriffe „hormonrefraktär“ oder später „androgenunabhängiges PCa“. Mit dem Verständnis des AR wurde auch der Begriff „kastrationsresistentes PCa“ (CRPCa) eingeführt. Damit ist gemeint, dass die AR-Achse trotz Senkung des Serum-Testosteronspiegels unter 0,5 ng/l durch zahlreiche Mechanismen in der Prostatakarzinomzelle reaktiviert werden kann. Die Entstehung des CRPCa wird v. a. durch den AR verursacht. Dieses Verständnis hat zur Entwicklung von Abirateron (Androgen-Synthese-Hemmer) und auch Enzalutamid (zweite Generation von AR-Antagonist) geführt und zahlreiche Substanzen finden ihren Wirkungsmechanismus im AR-Komplex.

Die AR-Achse wird durch intratumorale Synthese von Androgenen, erhöhte AR-Expression, AR-Aktivierungen durch tyrosinkinaseabhängige Signale, Abänderungen der Steroidrezeptor-Co-Aktivatoren und Expression eines veränderten AR reaktiviert.

Die Mechanismen der AR-Aktivierung sind folgende:

1. Persistierende intratumorale Androgen-Synthese und -Metabolismus.
2. AR-Überexpression – häufig durch AR-Gen-Amplifikation und Mutationen in der AR-Liganden-Bindungsdomäne (LBD). Dadurch wird der AR auch für niedrige Androgenkonzentrationen oder andere Interaktionen (erste Generation von Antiandrogenen werden Agonisten) aktiviert.
3. Expression von AR-Varianten, die LBD-unabhängig eine kontinuierliche Aktivierung erlauben.
4. Stöchiometrische und qualitative Änderungen der Co-Regulationen des AR-Komplexes.
5. Aktivierung des AR-Komplexes durch andere Mechanismen („cross talk“) wie HER2, ILGF-1, Src und Akt.

Neben diesem Schwerpunktthema werden auch folgende Inhalte besprochen werden:

- Chirurgie – Neue Aspekte: Warum so und nicht anders?
- Stunde des urologischen Nachwuchses
- Das Urothelkarzinom
- Recht und Ethik in der Medizin
- Aktuelles aus der Industrie
- Andrologie – Das Kinderwunschpaar

Der Gastvortrag wird diesmal von einem Mitglied der ÖGU, Prof. W. Hörtl, gehalten werden. Er wird ein sehr aktuelles und schwieriges Thema erörtern und sich dabei die Frage stellen, ob der Arztberuf heute nur noch ein Job oder doch noch eine Berufung ist.

Ich freue mich auf einen regen Austausch und spannende Diskussionen!

Mit freundlichen Grüßen,

Priv.-Doz. Dr. Mesut Remzi

Vorsitzender der Fortbildungskommission der
Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie (ÖGU)

Androgenrezeptor – Basic Science

M. V. Cronauer

■ Einleitung

Das Prostatakarzinom (PC) ist der Prototyp eines androgenabhängigen Tumors. Die Hormonabhängigkeit der meisten PC-Zellen wird deshalb durch Androgenentzug bzw. durch Gabe von Antandrogenen therapeutisch genutzt. Obwohl die Mehrzahl der Patienten anfänglich gut auf eine antiandrogene Therapie anspricht, kommt es nach einem Zeitraum von durchschnittlich 2 Jahren zur Tumordprogression mit der Bildung sog. kastrationsresistenter PC-Zellen (CRPC). Während in Zellkulturen der Verlust des AR oft beim Übergang in ein kastrationsresistentes Stadium beobachtet werden kann, weisen klinische Untersuchungen darauf hin, dass sowohl bei hormonsensitiven als auch bei kastrationsresistenten Tumoren der Prostata die Expression sowie Funktion des AR weitgehend erhalten bleibt.

■ Stand der Forschung

Verschiedene Mechanismen, welche die Generierung AR-induzierter Signale in Abwesenheit von Androgenen erlauben, wurden bisher diskutiert (Abb. 1) [1].

Im Fokus derzeitiger Forschungen steht die Untersuchung konstitutiv aktiver, C-terminal verkürzter AR-Formen, welche keine intakte Ligandenbindedomäne (LBD) mehr exprimieren [2]. Ohne

eine funktionierende Liganden/Hormon-Bindung sind diese, auch als AR Δ LBD bezeichneten AR-Formen resistent gegen jede Form der bisher bekannten Hormontherapien [3]. Im Hinblick auf die zentrale Rolle AR- bzw. AR Δ LBD-induzierter Signale in CRPC-Zellen ergibt sich die Notwendigkeit neuer Therapieansätze, welche nicht mehr auf die im C-Terminus gelegene LBD abzielen. So führten erste experimentelle Arbeiten kürzlich zur Entwicklung eines Inhibitors (EPI-001) der im N-Terminus des AR gelegenen Transaktivierungsdomäne (TAD) [4]. Da die TAD sowohl dem AR als auch allen AR Δ LBD gemeinsam ist, stellt sie die „Achillesferse“ aller funktionell aktiven AR-Varianten in CRPC-Zellen dar [4]. Erste *In-vitro*- sowie *In-vivo*-Untersuchungen zeigten, dass EPI-001 in der Lage ist, das Wachstum von CRPC-Zellen deutlich zu vermindern [4, 5]. Wie Mitarbeiter des Urologischen Forschungslabors in Ulm zeigen konnten, sind auch pflanzliche Polyphenole aus der Gruppe der Stilbene in der Lage, AR- bzw. AR Δ LBD-induzierte Signale zu inhibieren und somit das Wachstum von CRPC-Zellen zu vermindern. Im Gegensatz zu EPI-001 ist die Bindestelle der Stilbene am AR nicht bekannt. Erste vorläufige Ergebnisse weisen jedoch darauf hin, dass Stilbenderivate die für das „AR“- bzw. „AR Δ LBD-Signalling“ notwendige Rezeptordimerisierung vermindern (unveröffentlichte Ergebnisse).

■ Zusammenfassung

Die vermehrte Expression konstitutiv aktiver, C-terminal deletierter AR Δ LBD spielt eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung und Progression des CRPC. Inhibitoren, welche sowohl AR- als auch AR Δ LBD-induzierte Signale vermindern, stellen eine neues innovatives Therapiekonzept zur Behandlung des CRPC dar.

Literatur:

1. Schrader AJ, Boegemann M, Ohlmann CH, et al. Enzalutamide in castration-resistant prostate cancer patients progressing after docetaxel and abiraterone. *Eur Urol* 2013 [Epub ahead of print].
2. Haile S, Sadar MD. Androgen receptor and its splice variants in prostate cancer. *Cell Mol Life Sci* 2011; 68: 3971–81.
3. Schrader AJ, Schrader MG, Cronauer MV. Words of wisdom. Re: androgen receptor splice variants mediate enzalutamide resistance in castration-resistant prostate cancer cell lines. *Eur Urol* 2013; 64: 169–70.
4. Andersen RJ, Mawji NR, Wang J, et al. Regression of castrate-recurrent prostate cancer by a small-molecule inhibitor of the amino-terminal domain of the androgen receptor. *Cancer Cell* 2010; 17: 535–46.
5. Myung JK, Banuelos CA, Fernandez JG, et al. An androgen receptor N-terminal domain antagonist for treating prostate cancer. *J Clin Invest* 2013; 123: 2948–60.

Korrespondenzadresse:

PD Mag. Dr. Marcus V. Cronauer
Klinik für Urologie – Forschungslabor
Universitätsklinikum Ulm
D-89075 Ulm, Prittwitzstraße 43
E-Mail: marcus.cronauer@uni-ulm.de

Siehe Printversion

Abbildung 1: Theorien zur Entstehung eines CRPC. Mod. nach [1] mit freundlicher Genehmigung von Elsevier.

Chirurgische Aspekte der Nebenniere: Wann, wie, warum?

M. Remzi

■ Zusammenfassung

Die Nebennierenchirurgie kann beim Aldosteron-Adenom (laparoskopisch), beim Phäochromozytom (laparoskopisch, manchmal offen) und beim adrenokortikalen Karzinom (ACC; offen, manchmal laparoskopisch) heilen. Beim Inzidentalom wichtig sind die Größe, die Anamnese (Hypertonie, andere maligne Erkrankungen), ob es hormonaktiv ist und ob es maligne Kriterien hat. Nichtchirurgische Läsionen sind Nebennierenadenome < 4 cm, im Nativ-CT < -10 HU oder in der Wash-out-Phase nach 10 Minuten > 60 %.

■ Chirurgische Aspekte der Nebenniere

Was ist normal?

Die Nebennieren sind gepaarte retroperitoneale Organe mit einem durchschnittlichen Gewicht von ca. 3–6 g und einer Größe von 5 × 2,5 × 0,5 cm. Sie liegen mit den Nieren innerhalb der Gerotaschen Faszie. In der Computertomographie (CT) werden sie klassischerweise als V- oder Y-förmig dargestellt. Eine 50%ige Vergrößerung während der Schwangerschaft und eine Vergrößerung bei Stress sind physiologisch.

Die rechte Nebenniere sitzt wie ein „Hexenhut“ der Niere auf und ist pyra-

midenförmig, während die linke größer und flacher ist und semilunar dem Nierenoberpol aufsitzt. Der Nebennierenkortex hat ein typisches gelbes Aussehen mit einer granulierten Oberfläche und lässt sich somit gut vom umgebenden Fett unterscheiden.

Die Nebenniere ist von einer Kapsel umgeben und besteht aus Kortex und Mark. Der Kortex hat 3 Zonen: Zona glomerulosa (Aldosteron), Zona fasciculata (Kortison) und Zona reticularis (Androgene). In der Medulla werden Epinephrin und Noradrenalin produziert.

Chirurgisch ist die Blutversorgung von besonderer Bedeutung – die arterielle Versorgung ist 3-fach:

1. Die obere Versorgung erfolgt durch 6–8 separate Arterien, die aus der A. phrenica inferior kommen.
2. Die mittlere Versorgung kommt direkt aus der Aorta im Bereich des Ursprungs der A. mesenterica superior. Diese Arterie kann singulär, multipel oder gar nicht vorhanden sein.
3. Die untere Versorgung erfolgt direkt aus der A. renalis oder dessen oberen Ast.

Der venöse Abfluss ist chirurgisch oft noch wichtiger und unterscheidet sich sehr von der arteriellen Versorgung: links oft nur eine größere Vene, die di-

rekt in die Nierenvene drainiert. Rechts erfolgt der Abfluss über kurze, schräg nach kranial verlaufende, direkt in die Cava drainierende Venen.

Inzidentalome

Drei Fragen muss man sich stellen:

1. Ist der Tumor hormonaktiv?
2. Gibt es Hinweise für Malignität?
3. Hat der Patient in der Anamnese andere maligne Erkrankungen?

Per Definition ist das Inzidentalom asymptomatisch und wird meist zufällig in der Bildgebung entdeckt. Wichtige Implikationen in diesen Zusammenhang sind: Hat der Patient eine Hypertonie (höhere Chance, ein hormonaktives Inzidentalom gefunden zu haben) oder andere maligne Erkrankungen (Chance, dass es sich um eine Metastase handelt, zwischen 32 und 73 %)?

Die Prävalenz steigt mit dem Alter und beträgt ca. 1,1–2,9 %. Werden pro Tag ca. 100 CTs erstellt, findet man pro Tag ca. 1 Inzidentalom. 80 % dieser Inzidentalome nach Ausschluss von Metastasen sind Adenome, 5 % subklinische Cushing-Syndrome (SCS), 5 % Phäochromozytome (Phäos), 1 % Aldosterone, < 5 % adrenokortikale Karzinome (ACC) und in 2–5 % andere (Ganglioneurome, Myolipome, und Zysten). In chirurgischen Serien finden sich Adenome nur in ca. 50 % (Selektion).

Es gibt einen klaren Zusammenhang zwischen Tumorgöße und Wahrscheinlichkeit für ein ACC (Tab. 1). Somit ist dies ein wichtiger Parameter für die Entscheidung zur operativen Entfernung.

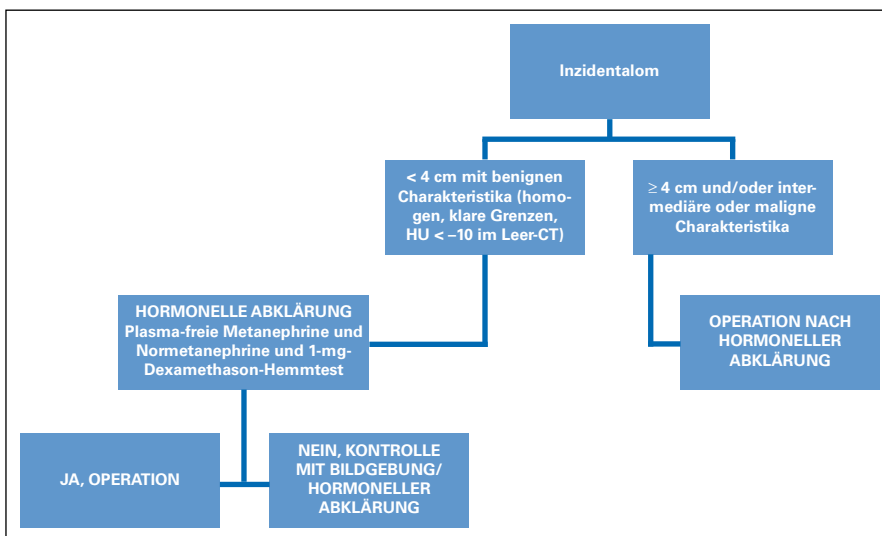


Abbildung 1: Entscheidungsbaum für Nebenniereninzidentalome der AACE/AAES-Leitlinie. Nach [2].

Tabelle 1: Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines ACC/Adenoms in Abhängigkeit der Tumorgöße. Nach [1].

Pathologie	< 4 cm	4–6 cm	> 6 cm
ACC	2 %	6 %	25 %
Adenom	65 %		18 %

Wann sollte operiert werden?

Siehe Abbildung 1.

Bei hormonaktiven Phäos, Aldosteron-produzierenden Adenomen und bei Verdacht auf Malignität. Unklar bleibt der Stellenwert der Chirurgie beim SCS und bei Vorliegen von Metastasen.

Was sind nichtchirurgische Inzidentalome?

Wichtig bei der Abklärung ist, dass Inzidentalome häufig im Rahmen von Abdomen-CTs gefunden werden. Hier fehlt oft die Nativphase, die aber entscheidend sein kann. Finden sich im Nativ-CT Hounsfield Units (HU) von > -20 , so kann man von einem Myolipom ausgehen, das in der Regel nicht operiert werden muss.

HU von > -10 im Nativ-CT sprechen für ein Adenom. Sollte ein Kontrastmittel- (KM-) CT gemacht worden sein, so kann man auf die Auswaschphase nach 10 Minuten schauen. Sollte das KM um $> 60\%$ ausgewaschen sein, so handelt es sich um ein Adenom [3].

Primärer Aldosteronismus (Conn)

Früher wurde häufig nur bei Vorliegen von einer Hypokaliämie und Hypertonie danach gesucht und die Prävalenz lag bei 0,5 %. Neuere Studien zeigen Prävalenzen bei Hypertoniepatienten von 5–13 %. Am häufigsten ist der bilaterale Hyperaldosteronismus mit einer mikro- oder makronodulären Hyperplasie. Aber auch das klassische Adenom findet sich oft. Seltener sind die primäre unilaterale Hyperplasie, das ACC als Ursache oder der familiäre Hyperaldosteronismus.

Wie und warum unterscheide ich zwischen Hyperplasie und Adenom?

Die Entfernung eines Adenoms heilt den Patienten, bei Vorliegen einer bilateralen Läsion würde der Patient bei chirurgischer Entfernung eine lebenslange Substitution brauchen und daher wird diese nicht durchgeführt.

Wie erfolgt die Abklärung?

Liegt in der Bildgebung ein 0,5–2 cm großes, einseitiges Adenom bei kontralateraler normaler Nebenniere vor, so genügt dies für die Indikationsstel-

lung zur chirurgischen Entfernung. Bei anderen Befunden benötigt man einen erfahrenen interventionellen Radiologen, der adrenales venöses Blut aus der Nebennierenvene beidseits entnimmt. Die Aldosteron/Kortisol-Ratio ist auf der betroffenen Seite 4-fach erhöht. Zur Kontrolle, ob das Blut auch wirklich aus der Nebennierenvene stammt, vergleicht man die Kortisolwerte mit venösem Blut. Diese sind in der Nebennierenvene 3-fach im Gegensatz zum peripheren venösen Blut erhöht.

Alternativ kann man eine Jod-Cholesterin-Szintigraphie durchführen.

Die operative Therapie des Conn-Syndroms

Diese sollte und kann meist laparoskopisch erfolgen, da die Conn-Adenome klassischerweise zwischen 0,5 und 2 cm groß sind. Auch ein nebennierenerhaltendes Vorgehen ist möglich. Vorher sollte man evtl. die Hypokaliämie ausgleichen und Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten (Spironolakton) geben.

Cushing- und subklinisches Cushing-Syndrom

Ein Kortisol-produzierendes Adenom ist sehr selten und daher selten eine chirurgische Indikation. Wenn doch ein Cushing-Adenom entfernt werden soll, ist zu beachten: Diabetes- und Hypertonie-Kontrolle, höhere Raten an thromboembolischen Komplikationen (Prophylaxe), prophylaktische Antibiose und Prävention von Magengeschwüren. Auch postoperativ ist eine weitere Kortisolsubstitution für 6–18 Monate notwendig, da ja die Gegenseite durch das erhöhte Kortison supprimiert wurde.

Beim SCS gibt es derzeit keinen Konsens, wann und ob operiert werden soll.

Phäochromozytom

Entsteht im Mark und produziert Katecholamine. Dementsprechend ist auch die Symptomatik, die aber individuell von asymptomatisch bis zu klassischen Symptomen (exzessives Schwitzen, plötzlich einsetzender starker Kopfschmerz und Palpitationen bei gleichzeitigem Vorliegen einer Hypertonie) schwanken kann. Das Phäo ist der „Tumor der 10“: 10 % extraadrenal, 10 %

bösartig, 10 % pädiatrisch, 10 % familiär, 10 % bilateral.

Im MR hat das Phäo ein klassisches Aussehen und stellt sich in der T2-Gewichtung als helle, leuchtende Raumforderung dar.

Vor der Operation ist eine Behandlung mit unselektiven Alpha-Blockern entscheidend. Meist wird Phenoxybenzamin verwendet. Man beginnt mit 2×10 mg, bis die Hypertonie kontrolliert wird. (RR-Werte $< 160/90$ mmHg). Manchmal sind sehr hohe Dosierungen notwendig. Die Einstellung benötigt meist 1–3 Wochen. Typische Nebenwirkungen sind eine Reflextachykardie, orthostatische Hypotonie, nasale Kongestion, Übelkeit und Bauchschmerzen. Die Reflextachykardie kann mit Beta-Blockern behandelt werden, die aber niemals nur allein gegeben werden dürfen.

Während der Operation ist die Kommunikation mit der Anästhesie entscheidend. Jede Tumormanipulation kann zu schweren, lebensbedrohlichen hypertensiven Krisen und das Verschließen der Nebennierenvene zu einem plötzlichen Blutdruckabfall führen.

Adrenokortikales Karzinom (ACC)

40 % der ACC findet man im metastasierten Stadium. Das spezifische 5-Jahres-Überleben beträgt nur 19–35 %. Die chirurgische *In-toto*-Entfernung ist die einzige Möglichkeit auf Heilung. Das ACC findet sich bei Frauen häufiger und ist in 60 % hormonaktiv, d. h. auch hier muss vorab eine hormonelle Abklärung – wie bei allen Nebennierentumoren – erfolgen. Die wichtigsten Prognosefaktoren sind negative Resektionsränder und das Stadium.

Trotz lokalisiertem Stadium und negativen Resektionsrändern kommt es bei 50–80 % der Patienten zu einem Rezidiv. Daher gibt es das Konzept der adjuvanten Mitotan-Therapie, die auch in die ESMO-Leitlinien aufgenommen wurde [4]. Das Problem der Mitotan-Therapie ist aber das geringe therapeutische Fenster bei der Dosierung und die Patienten müssen eine strenge Diät einhalten sowie engmaschig kontrolliert werden.

Literatur:

1. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 637–44.
2. Zeiger MA, Thompson GB, Duh QY, et al.; American Association of Clinical Endocrinologists; American Association of Endocrine Surgeons. The American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons medical guidelines for the management of adrenal incidentalomas. Endocr Pract 2009; 15 (Suppl 1): 1–20.
3. Goenka AH, Shah SN, Remer EM, et al. Adrenal imaging: a primer for oncosurgeons. J Surg Oncol 2012; 106: 543–8.
4. Berruti A, Baudin E, Gelderblom H, et al.; ESMO Guidelines Working Group. Adrenal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2012; 23 (Suppl 7): vii131–vii138.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. Mesut Remzi

Abteilung für Urologie

Landeskrankenhaus Korneuburg

A-2100 Korneuburg, Wiener Ring 3–5

E-Mail: mremzi@gmx.at

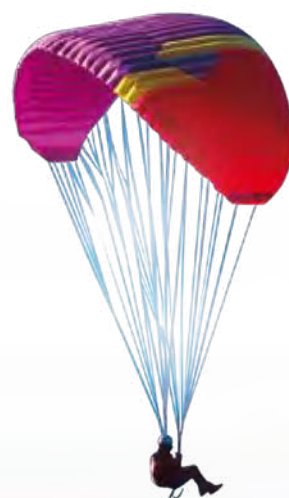
Inkontan

Wirkstoff: Trospiumchlorid

HARNINKONTINENZ FLEXIBEL THERAPIEREN



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



Fachkurzinformation siehe Seite 28



Montavit

WIEDER FREI FÜHLEN ...

Retroperitoneale Lymphadenektomie beim Hodentumor: Wann, wie, warum?

G. Janetschek

■ Nichtseminomatöser Hodentumor klinisches Stadium I

Bei diesem Tumor bestehen grundsätzlich 3 Therapieoptionen: Surveillance, adjuvante Chemotherapie oder die retroperitoneale Lymphadenektomie. Mit jedem dieser Konzepte kann beinahe jeder Patient geheilt werden. Dieses Ziel ist mit der möglichst geringsten Morbidität zu erreichen. Entsprechend den Guidelines der European Association of Urology (EAU) gibt es in diesem Stadium keine primäre Indikation für die retroperitoneale Lymphadenektomie. Diese ist nur dann eine Option, wenn der Patient die primär empfohlene Therapie (low-risk: Surveillance; high-risk: primäre Chemotherapie) ablehnt. Dieses Konzept ist allerdings international nicht unumstritten. In den USA wird das klinische Stadium I (high-risk) vorwiegend durch eine retroperitoneale Lymphadenektomie behandelt.

Im Stadium I erfolgt die RLA nur in einem unilateralen Template. Auf der linken Seite ist eine Dissektion der interaortocavalen Knoten nicht erforderlich. Bei strikter Einhaltung dieses Templates wird die antegrade Ejakulation auch ohne Nerve-Sparing bei praktisch allen Patienten erhalten. Eine genaue Kenntnis des Verlaufes der postganglionären Sympathikusfasern ist notwendig, um eine Nervschonung zu ermöglichen. In der amerikanischen Literatur wird teilweise auch beim linksseitigen Tumor die Dissektion des interaortocavalen Feldes empfohlen. Damit wird aber ohne gezielte Präparation der Nerven sowohl der linke als auch der rechte Sympathikus zerstört. Bei durchschnittlich 70 % der Patienten finden sich keine Metastasen. Bei diesen ist die Lymphadenektomie nur diagnostisch. Bei metastasierten Patienten wird ohne adjuvante Chemotherapie eine Rezidivrate von 5–10 % beobachtet. 70–80 % dieser Metastasen treten außerhalb des Retroperitoneums auf und werden durch die Chirurgie nicht beein-

flusst. In den Guidelines der EAU wird im klinischen Stadium I/pathologischen Stadium II eine adjuvante Chemotherapie empfohlen.

Der Vorteil der RLA im klinischen Stadium I besteht darin, dass sie im Gegensatz zu den anderen Konzepten ein präzises Staging ermöglicht. Die Vermeidung von Langzeitrezidiven ist ein weiteres Argument für die primäre RLA; die Datenlage ist allerdings nicht eindeutig. Wegen der chirurgischen Sanierung des Retroperitoneums ist das Follow-up wesentlich erleichtert.

Die RLA kann mit vergleichbaren Ergebnissen auch laparoskopisch durchgeführt werden.

■ Seminom klinisches Stadium I

Bei diesem Tumor gibt es keine Indikation für eine RLA.

■ Nichtseminomatöser Tumor Stadium II

Hier gibt es nur in 2 Situationen eine Indikation für eine primäre RLA. Beim Marker-negativen Tumorstadium IIA löst die RLA das diagnostische Dilemma. Beim sehr seltenen metastasierenden reifen Teratom wäre eine Chemotherapie kontraindiziert.

Im Wesentlichen beschränkt sich die Rolle der RLA bei retroperitonealen Metastasen auf die Resektion des Resttumors nach primärer Chemotherapie. Jeder Resttumor stellt eine Indikation zur RLA dar. Die früher diskutierte Mindestgröße des Resttumors hat sich nicht als entscheidendes Kriterium erwiesen. Auch in sehr kleinen Resttumoren kann sich ein aktiver Tumor oder ein reifes Teratom finden. Deshalb werden auch bei nichtoperierten kleinen Resttumoren im Langzeitverlauf in bis zu 10 % Rezidive beobachtet, die eine schlechte Prognose haben.

Entscheidend ist nicht nur die Größe des Resttumors, sondern vor allem auch die Ausdehnung des Tumors vor der Chemotherapie, die für das Ausmaß der Resektion berücksichtigt werden muss. Bei entsprechender Indikation ist ein unilaterales Template möglich. Das gilt für kleine Tumoren auf der linken Seite bzw. paracaval rechts. Problematisch sind interaortocaval gelegene Tumoren. Eine kontralaterale Ausbreitung wurde allerdings nur bei Bulkytumoren in dieser Region beobachtet, und das bei 8 %. Die Obergrenze für ein unilaterales Template scheinen 5 cm zu sein. Eine unilaterale Resektion nach Chemotherapie kann mit guten Ergebnissen und geringer Mobilität auch laparoskopisch durchgeführt werden. Voraussetzung dafür ist allerdings eine korrekte Indikationsstellung und viel chirurgische Erfahrung.

Die komplette Resektion eines großen bilateralen Bulkytumors erfordert möglicherweise weitere chirurgische Maßnahmen wie die Durchführung einer Nephrektomie oder die Versorgung von Gefäßdefekten mit Prothesen. Darauf muss man auf jeden Fall vorbereitet sein. Suprahiläre Tumormassen sind von einer medianen Laparotomie aus nicht zugänglich. Hier empfiehlt sich eine thorakoabdominelle Inzision.

Die Histologie des Resttumors unterscheidet sich in den verschiedenen publizierten Serien und hängt auch von der Größe des Resttumors ab. In > 50 % wird nur eine Nekrose gefunden. Ein reifes Teratom findet sich in etwa 35 %. In etwa 15 % findet sich ein noch vitaler Tumor.

Das Timing der Resttumorresektion ist entscheidend. Bei einer verzögerten Resektion kommt es zu deutlich schlechteren Ergebnissen.

■ Seminom Stadium II

Früher sah man eine Resttumorgöße von 3 cm als Kriterium für die Indika-

tionsstellung zur RLA an. Allerdings ist auch bei größeren Resttumormassen nur in 20–30 % mit einem aktiven Tumor zu rechnen. Eine klare Indikationsstellung bietet das FDG-PET-CT. Mit diesem bildgebenden Verfahren kann ein aktiver Tumor mit einer Sensitivität von 80 % und einer Spezifität von 100 % nachgewiesen werden. Ein falsch-positiver

Scan ist faktisch ausgeschlossen. Wichtig ist allerdings, dass das Intervall zwischen Scan und letzter Chemotherapie zumindest 6 Wochen beträgt. Die Resttumorresektion eines Seminoms ist technisch schwierig, da es durch die Chemotherapie zu starken Gewebsreaktionen kommt und die Gewebsschichten weitgehend aufgelöst sind.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Günter Janetschek
Univ.-Klinik für Urologie und Andrologie
Landeskrankenhaus Salzburg
A-5020 Salzburg,
Müllner Hauptstraße 48
E-Mail: g.janetschek@salk.at

Roboterassistierte radikale Prostatektomie (RARP): Warum, wann nicht?

M. Lamche, A. Ponholzer, P. Schramek

■ Zusammenfassung

Die roboterassistierte radikale Prostatektomie (RARP) hat in den vergangenen Jahren zunehmend an Bedeutung im Bereich der operativen Therapie des Prostatakarzinoms erreicht. Die Vorteile der 3-dimensionalen Sicht – die einzigartige Rotationsmöglichkeit der miniaturisierten Instrumente und die daraus resultierenden besseren funktionellen Ergebnisse (Frühkontinenz) bei zumindest gleichen onkologischen Resultaten – liegen auf der Hand. Diesen Vorteilen stehen die hohen Kosten in der Anschaffung und in der laufenden Anwendung gegenüber.

■ Einleitung

Die operative Therapie des Prostatakarzinoms hat im Laufe der vergangenen Jahre große Weiterentwicklungen erlebt. Zum einen sind die Instrumente und Visualisierungsmöglichkeiten im Bereich der offenen retropubischen Prostatektomie (RRP) durchaus weiterentwickelt worden, zum anderen haben die laparoskopischen Techniken auch in diesem Bereich der operativen Urologie eindeutig Fuß gefasst. Nun gibt es bereits seit 15 Jahren eine Weiterentwicklung der laparoskopischen Operationsmethode durch den Einsatz des daVinci®-Robotersystems, die roboterassistierte radikale Prostatektomie (RARP). In diesem Abstract geht es um die Vor- und Nachteile und um die Fra-

ge der Sinnhaftigkeit und Notwendigkeit eines daVinci®-Systems.

■ Warum?

Die hervorragende, direkte 3-dimensionale (3D-) Sicht spricht für sich, wenn man sie einmal gesehen hat. Kein laparoskopisches 3D-System kommt derzeit an diese konstante Qualität heran; warum sollte man 2D- oder schlechte 3D-Qualität hinnehmen, wenn daVinci®-Qualität möglich ist und dadurch die Strukturen im Operationsgebiet ganz klar (mit optimaler Ausleuchtung und vergrößert) zur Darstellung kommen? Ein weiterer Vorteil liegt in der schnellen direkten Bildkontrolle, die der Operateur selbst über die Konsole steuert.

Kombiniert zur 3D-Sicht besteht eine einzigartige Rotationsmöglichkeit der miniaturisierten Instrumente, die es dem Konsolenoperator ermöglicht, die entsprechenden operativen Schritte schonend und zielgerichtet vorzunehmen. Dadurch wird es möglich, Operationsschritte so durchzuführen und Strukturen so zu präparieren, wie man immer schon wollte und wie es durch starre Instrumente beziehungsweise schlechtere, eingeschränkte Sicht (Licht) weder laparoskopisch noch offenchirurgisch möglich war.

Ein weiteres Argument für das daVinci®-System ist die ergonomische Operationsweise an der Konsole, die ein ent-

spanntes Arbeiten und uneingeschränkte Konzentration ermöglicht.

Durch diese genannten Vorteile können wir auch in unserer Serie zeigen, dass eine erhebliche Verbesserung der Frühkontinenz (und Frühpotenzrate) im Vergleich zu allen anderen Methoden möglich ist.

Selbst innerhalb unserer Lernkurven haben wir durch Erhebung der Clavien-Klassifikation belegt, dass es zu keiner signifikanten Erhöhung der Komplikationsraten durch die Implementierung des daVinci®-Systems kam [1].

■ Wann nicht, oder aber doch ... ?

Es ist nicht einfach Argumente zu finden, diese vorteilhafte Operationstechnik nicht einzusetzen. Ein erheblicher Faktor sind aber die Kosten. Nicht nur die Anschaffungskosten, sondern auch die laufenden Kosten sind höher als die Kosten bei den herkömmlichen Operationstechniken [2].

Da die Firma Intuitive derzeit ein Monopol in diesem medizinischen Bereich besitzt, ist keine Möglichkeit gegeben, in einen Wettbewerb zu treten, um den Anschaffungspreis und die Instrumentenkosten zu reduzieren.

Vergleicht man die Ergebnisse der robotischen Chirurgie, so müssen sich

die Resultate mit den weltweit ausgewiesenen Spitzen-Operateuren konkurrierender Operationstechniken messen. Bei der OP-Zeit zeigt sich in der Einführungsphase sicherlich ein Nachteil gegenüber der Einführung anderer Operationsmethoden aufgrund der relativ aufwendigen Aufrüstung des Systems. Nach relativ kurzer Zeit aber besteht kein wesentlicher Zeitunterschied in der Gesamt-OP-Dauer bei regulärer, stadiengerecht durchgeführter Operation. Die onkologischen und funktionellen Ergebnisse sind natürlich genauso wie bei der retropubischen Prostatektomie auch erst nach Durchlaufen einer gewissen Lernkurve vergleichbar [3]. Auf der anderen Seite müssen auch die weltweite „Grundversorgung“ und Ausbildungsziele gewährleistet sein. Demgegenüber steht der weitläufig akzeptierte Trend zur zunehmenden Spezialisierung bei onkologischen Eingriffen und zur Zentrumsbildung.

■ Schlussfolgerung

Insgesamt bleibt die Frage, warum – und warum nicht – das daVinci®-System zur radikalen Prostatektomie eingesetzt werden soll, vor allem eine pekuniäre Frage. Es zeigt sich eine klare Ten-

denz zur verbesserten Visualisierung und zu besseren funktionellen bei zumindest gleichen onkologischen Ergebnissen bei der daVinci®-Chirurgie. Die Kosten müssen auch aus gesamtgesundheitsökonomischer Sicht gesehen werden. Man muss sehr wohl auch Einsparungen im Bereich der Nebenkosten berücksichtigen, wie zum Beispiel kürzere Hospitalisierungsdauer, geringerer Vorlagenverbrauch, verbesserte Lebensqualität bei geringerer erektiler Dysfunktion, geringerer Antidepressivaverbrauch und raschere Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit. In der Literatur findet man Arbeiten über QALY („quality-adjusted life year“), wo gezeigt werden kann, dass die Kosten-Nutzen-Relation im Bereich der Lebensqualität durch den Einsatz des daVinci®-Systems nur geringe Mehrkosten auslöst [3–6]. Ein sinnvolles Ziel wäre, eine Gesamtgesundheits-/Volkswirtschaftskostendarstellung vorzunehmen. Daraus resultierend ist eine entsprechende Refundierung bei robotischen Operationen durch Sozialversicherungen bei insgesamt Kostenneutralität beziehungsweise bei einer potenziellen Kosteneinsparung bei gleichzeitiger Verbesserung der Versorgungs- und Lebensqualität der Patienten anzustreben.

Auf eine flankierende Kostenreduktion für dieses System bleibt zu hoffen.

Literatur:

1. Hiess M, Ponholzer A, Lamche M, et al. Vergleich zwischen retropubischer, endoskopischer und roboterassistierter radikaler Prostatektomie anhand der Clavien-Dindo Komplikationsklassifikation. 64. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V., Postersitzung 5: OP-Techniken – Roboterchirurgie, 26.09.2012.
2. Close A, Robertson C, Rushton S, et al. Comparative cost-effectiveness of robot-assisted and standard laparoscopic prostatectomy as alternatives to open radical prostatectomy for treatment of men with localised prostate cancer: a health technology assessment from the perspective of the UK National Health Service. *Eur Urol* 2013; 64: 361–9.
3. Ahmed K, Ibrahim A, Wang TT, et al. Assessing the cost effectiveness of robotics in urological surgery – a systematic review. *BJU Int* 2012; 110: 1544–56.
4. Porpiglia F, Morra I, Lucci Chiarissi M, et al. Randomised controlled trial comparing laparoscopic and robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2013; 63: 606–14.
5. Lotan Y. Controlling health care costs for prostate cancer. *Eur Urol* 2013; 64: 17–8.
6. Kim SP, Shah ND, Karnes RJ, et al. Hospitalization costs for radical prostatectomy attributable to robotic surgery. *Eur Urol* 2013; 64: 11–6.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Michael Lamche, MSc, MBA,
F.E.B.U.

Abteilung für Urologie und Andrologie
KH der Barmherzigen Brüder Wien
Lehrkrankenhaus der MUW
A-1020 Wien,
Johannes-von-Gott-Platz 1
E-Mail: michael.lamche@bbwien.at

Die laparoskopische radikale Prostatektomie: Warum und wann offen?

M. Dunzinger

■ Zusammenfassung

Die laparoskopische radikale Prostatektomie ist neben der endoskopischen extraperitonealen Prostatektomie als Standardoperation in der operativen Therapie des Prostatakarzinoms etabliert. Beide endoskopischen Techniken haben ihre Vorteile. Onkologische und funktionelle Ergebnisse konnten in zahlreichen Studien den offenen und auch roboterassistierten Techniken gleichgestellt werden. In der Hand des erfahrenen Operateurs sind Kontraindikationen die Ausnahme, der Umstieg auf eine offene Operation die Rarität.

■ Einleitung

Mit der ersten laparoskopischen radikalen Prostatektomie im Jahr 1992 durch Schuessler [1] wurde die Ära der laparoskopischen Technik in der Therapie des Prostatakarzinoms eingeleitet. 1999–2002 wurde die primär transperitoneale Technik ständig modifiziert und weiterentwickelt (Guillonneau [2], Vallancien [3], Abbou). Bollens [4] führte erstmals im Jahr 2001 die extraperitoneale Technik durch, die 2002 durch Stolzenburg [5] technisch reproduzierbar wurde und bis heute weltweit ihre Verbreitung findet. 2006 folgte dann ein weiterer Schritt in der Entwicklung der endoskopischen extraperitonealen radikalen Prostatektomie (EERPE) im Sinne der intrafaszialen Nerv-sparing-Technik durch Stolzenburg. Auch heute sind beide Techniken, die transperitoneale und die extraperitoneale, weit verbreitet. Sowohl die funktionellen als auch die onkologischen Resultate sind bei beiden Techniken gleichwertig. Der primäre Vorteil der endoskopischen radikalen Prostatektomie wird in der Vermeidung transperitonealer Komplikationen (Darmverletzungen) gesehen.

■ Die laparoskopische radikale Prostatektomie: Warum und wann offen?

Basierend auf den durch Walsh [6] postulierten chirurgischen Prinzipien in der Behandlung des Prostatakarzinoms haben zahlreiche Arbeitsgruppen in den vergangenen 15 Jahren die Vorteile der Laparoskopie, wie geringer Blutverlust, geringer postoperativer Schmerzmittelverbrauch und kürzerer Spitalsaufenthalt, demonstriert und reproduziert. So wurde die laparoskopische Prostatektomie in das Armamentarium der uro-onkologischen Standardoperationen aufgenommen.

Die transperitoneale radikale Prostatektomie verspricht sich einen Vorteil im Bereich der extendierten Lymphadenektomie insbesondere durch den deutlich größeren Arbeitsraum. Sie scheint Vorteile bei vorangegangenen Netzimplantationen nach inguinalen Hernien zu haben und auch bei der Erstellung der urethrovesikalen Anastomose durch geringen Zug am Gewebe. Als absolute Kontraindikationen gelten ausgeprägte Lipomatose des kleinen Beckens und intrakranielle Pathologien wie zerebrale Tumoren oder Aneurysmen (erhöhter intrakranieller Druck im Rahmen der Trendelenburg-Lagerung).

Die endoskopische extraperitoneale Technik entwickelte sich erst, nachdem es gelang, einen artifiziellen extraperitonealen Raum durch Ballondilatation zu schaffen. Die primäre Intention, die Prostatektomie extraperitoneal durchzuführen, bestand darin, dass einerseits die Prostata ein extraperitoneales Organ ist und andererseits intraperitoneale Komplikationen umgangen werden sollten. Gefürchtete Darmverletzungen und intraperitoneale Urinextravasationen können so vermieden werden. Prin-

zipiell unterscheidet man bei der extraperitonealen Prostatektomie wiederum 2 Techniken, nämlich die konventionelle EERPE und die intrafasziale Nerv-sparing-EERPE. In Abhängigkeit eines entsprechenden kardiovaskulären Status werden lediglich die bereits angeführten intrakraniellen Prozesse als absolute Kontraindikation angesehen. Relative Kontraindikationen, wie Adipositas, abdominelle Voroperationen, stattgehabte transurethrale Prostataresektionen, Salvage-Prostatektomie nach Radiotherapie und klinische T3-Tumoren, stehen in direktem Zusammenhang mit der Expertise des erfahrenen Operateurs.

Durch die Entwicklung der intrafaszialen Nerv-sparing-EERPE sollen der Plexus pelvicus, das neurofasziale Bündel und der prostatistische Plexus an der lateralen Oberfläche der Prostata geschont werden, um in weiterer Folge ein hohes Maß an erektiler Funktion postoperativ erhalten zu können. Durch den ausge dehnten Nerverhalt soll aber auch die Kontinenz relevant verbessert werden, ohne das onkologische Outcome zu belasten. Als Indikation für diese Technik kommen infrage: der organbegrenzte Tumor, der primär palpatorisch insuspekt erscheint, Patienten mit einem PSA < 10 ng/ml und einem Gleason-Score < 7. Im Falle palpatorisch suspekter Prostatadrüsen sind intraoperative Gefrierschnitte obligat zu fordern. Auch die präoperative erektile Funktion soll in die Entscheidung über ein eventuelles intrafasziales Vorgehen einfließen, auch wenn durch den Nerverhalt unabhängig von der postoperativen erektilen Funktion ein verbessertes Kontinenzresultat zu erwarten ist. Als Kontraindikationen anzusehen sind Patienten mit einem Gleason-Score von 8–10, intraoperativ mit der Prostataoberfläche verbackene Gefäßnervenbündel, eine im Gefrierschnitt diagnostizierte Tumordinvasion des Ge-

fäßnervbündels und intraoperativ erhobene positive apikale oder laterale Begrenzungsschnitte.

Laut den rezenten Metaanalysen [7–9] sind die postoperativen onkologischen und funktionellen Daten absolut vergleichbar mit denen der offenen radikalen und auch der roboterassistierten Prostatektomie. Good [10] zeigte in der Aufarbeitung der 5-Jahres-Überlebensdaten nach EERPE ein biochemisch-rezidivfreies Überleben bei pT2-Stadien von 88 % und bei pT3-Stadien von 69 %.

Nach intrafasziärer Nerv-sparing-EERPE gibt Stolzenburg [11] eine komplette Kontinenzrate (keine Vorlage) von 94,3 % nach 12 Monaten an, 4,6 % hatten zu diesem Zeitpunkt noch eine milde Stressinkontinenz (1–2 Vorlagen). Patienten, die mit dieser Technik operiert wurden, waren altersabhängig zu 89,7 % (44–55 Jahre), 81,1 % (56–65 Jahre) und 61,9 % (> 65 Jahre) potent. Dies bedeutet, dass Patienten mit oder ohne PDE-5-Hemmer fähig sind, einen Geschlechtsverkehr zu vollziehen. Die onkologischen Ergebnisse ergaben po-

sitive Schnittträger im Tumor-Stadium pT2 bei 4,5 % und im Stadium pT3 bei 29,4 %.

In unserer persönlichen Erfahrung der vergangenen 10 Jahre fanden wir keine unüberwindbare intraoperative Situation. So ergaben Patienten mit abdominalen Voroperationen keine wirkliche Kontraindikation für die Durchführung einer endoskopischen radikalen Prostatektomie. Patienten, die eine Hernienversorgung mittels Meshgraft in der Vergangenheit erhielten, stellten aus unserer Sicht zwar aufgrund oftmals ausgeprägter Adhäsionen eine technisch größere Herausforderung dar, jedoch ebenfalls keine Kontraindikation. Insgesamt wurde an unserer Abteilung in den vergangenen 8 Jahren kein Patient in eine offene Operation konvertiert.

Literatur:

- Schuessler WW, Kavoussi LR, Clayman RV, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: initial case report. J Urol 1992; 147: A246.
- Guillonneau B, el-Fettou H, Baumert H, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: oncological evaluation after 1,000 cases at Montsouris Institute. J Urol 2003; 16: 1261–6.
- Vallancien G, Cathelineau X, Baumert H, et al. Complications of transperitoneal laparoscopic surgery in urology: review of 1,311 procedures at a single center. J Urol 2006; 49: 612–24.

4. Bollens R, Vanden Bossche M, Roumeguere T, et al. Extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy – results after 50 cases. Eur Urol 2001; 40: 65–9.

5. Stolzenburg JU, Do M, Pfeiffer H, et al. The endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy (EERPE): technique and initial experience. World J Urol 2002; 20: 45–55.

6. Walsh PC. Anatomical radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. J Urol 1998; 160: 2418–24.

7. Ficarra V, Novara G, Rosen RC, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. Eur Urol 2012; 62: 405–17.

8. Ficarra V, Novara G, Ahlering TE, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy. Eur Urol 2012; 62: 418–30.

9. Novara G, Ficarra V, Mocellin S, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting oncologic outcome after robot-assisted radical prostatectomy. Eur Urol 2012; 62: 382–404.

10. Good DW, McNeill SA, Stewart GD, et al. 5-year oncologic outcomes of endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy (EERPE) for prostate cancer: The benefits of a mentored fellowship programme. Eur Urol Suppl 2013; 12: e922–e923.

11. Stolzenburg JU, Rabenalt R, Do M, et al. Intrafascial nerve-sparing endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy. Eur Urol 2008; 53: 931–40.

Korrespondenzadresse:

Prim. Dr. Michael Dunzinger
Abteilung für Urologie und Andrologie
Landeskrankenhaus Vöcklabruck
A-4840 Vöcklabruck,
Dr.-Wilhelm-Bock-Straße 1
E-Mail: michael.dunzinger@gespag.at

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

Das Urothelkarzinom: Welche Diagnostik führt mich zum Ziel?

H. M. Fritsche

■ Einleitung

Das Urothelkarzinom nimmt aufgrund seiner Häufigkeit einen hohen Stellenwert im klinischen Alltag des onkologisch tätigen Urologen ein [1]. Dabei steht ein breites Armamentarium an unterschiedlichsten diagnostischen Techniken zur Verfügung. Deren Einsatz wird vor allem durch die klinische Fragestellung und das vorgegebene Ziel definiert: Handelt es sich um eine Screening-Situation? Sollen Symptome abgeklärt werden? Soll eine Therapie sowie ein Staging eines bekannten Tumors erfolgen oder eine suffiziente Nachsorge durchgeführt werden? Im Folgenden soll nun ein grober Überblick über die aktuell empfohlene Diagnostik für die unterschiedlichen klinischen Fragestellungen auf Basis der Literatur gegeben werden.

■ Screening

Ziel des Screenings ist die Identifikation eines sehr frühen Tumorstadiums. Zwar existieren für das Harnblasenkarzinom keine randomisierten kontrollierten Studien zu dieser Thematik [2], dennoch wird das Screening eines asymptomatischen Patienten als nicht hilfreich eingestuft. Falls ein Screening unternommen wird, so sollte dies auf Patienten mit einem hohen Risiko für die Entwicklung eines Urothelkarzinoms limitiert sein. Neben dem Rauchen sind vor allem Alter, männliches Geschlecht, familiäre Belastung, berufliche Risikoexposition (z. B. Teer) sowie medizinische Faktoren wie eine Bestrahlung des kleinen Beckens, chronische Harnwegsinfekte oder eine Cyclophosphamid-haltige Chemotherapie als Risikofaktoren bekannt. Die Diagnostik kann dabei auf eine Urinzytologie und Urin-Teststreifenuntersuchung auf das Vorliegen einer Mikrohämaturie beschränkt bleiben.

■ Hämaturie

Stellt sich ein Patient mit Hämaturie vor, ist eine weitergehende Diagnostik

indiziert. Allerdings gilt es zu bedenken, dass keine Korrelation zwischen Ausprägung der Hämaturie und der Diagnose eines Harnblasenkarzinoms existiert. Die Mikrohämaturie ist selbst bei vorliegendem Harnblasenkarzinom sehr variabel und intermittierend. So besteht z. B. bei Männern > 60 Jahre eine Prävalenz einer Mikrohämaturie von 23 %, von denen wiederum nur 5 % ein Urothelkarzinom aufweisen [3]. Im Falle einer unklaren Hämaturie stehen mit der Urinzytologie und der Zystoskopie effektive diagnostische Maßnahmen zur Verfügung.

■ Bildgebung bei Hämaturie

Bei Vorliegen einer Mikrohämaturie ist eine Bildgebung des oberen Harntrakts erforderlich. Die Inzidenz für das Vorliegen eines Urothelkarzinoms des oberen Harntrakts bei Evaluation einer Mikrohämaturie liegt bei deutlich unter 1 % [4]. Als Optionen stehen hierbei Ultraschall, Ausscheidungsurographie, CT-Urographie, MRT und deren Kombinationen zur Verfügung. Ultraschall und Ausscheidungsurographie scheinen relativ gleichwertig zu sein, während die CT-Urographie mit einer Sensitivität von 96 % und Spezifität von 99 % als die überlegene Methodik gilt [5]. Klare Nachteile der CT-Urographie sind allerdings eine hohe Strahlendosis, die Notwendigkeit der Kontrastmittelapplikation und relativ hohe Kosten.

■ Urinzytologie und Urinmarker

Die Urinzytologie ist kein Labortest, sondern eine Interpretation von morphologischen Eigenschaften urothelialer Zellen durch einen Pathologen. Die Kombination der Zytologie mit der Zystoskopie ist der alleinigen Zystoskopie in der Detektion von High-grade-Tumoren der Harnblase, des CIS der Harnblase sowie von Tumoren des oberen

Harntrakts überlegen. Dabei ist eine Spülzytologie besser als eine Miktionszytologie, wobei für zystoskopisch gewonnenes Zytologiematerial gilt, dass sich dieses aus residuellem Urin vermischt mit Blasenlavage zusammensetzen sollte. Eine Weiterentwicklung der Urinzytologie stellen FISH-Test und Immunocyt-Test dar. Während der Immunocyt-Test eine ergänzende immunhistochemische Markierung zur Verbesserung der morphometrischen Auswertung darstellt, handelt es sich beim FISH-Test um ein molekulares Nachweisverfahren, das chromosomale Abberationen darstellt [6].

Seit ca. 30 Jahren läuft die Entwicklung von urinlöslichen Markern, die jedoch bisher die althergebrachten Diagnostika nicht ersetzen konnten. Ein Beispiel ist der NMP22-Test, dessen Bedeutung im Rahmen der Vor- und Nachsorge noch nicht abschließend geklärt ist, da eine prospektive Evaluation im Rahmen großer Studien aussteht.

■ Zystoskopie

Die Weißlicht-Zystoskopie ist der Goldstandard für die Beurteilung des unteren Harntrakts. Eine alleinige Zystoskopie ist zudem die kosteneffektivste Methode zur Detektion von Rezidiven von Harnblasenkarzinomen in der Nachsorge. Der Einsatz der photodynamischen Diagnostik verbessert dabei die CIS-Detektionsrate, verringert die Rate an Residualtumoren und hat sich als nützlich erwiesen bei positiver Zytologie, aber negativer Weißlicht-Zystoskopie [7].

Das Narrow-Band-Imaging ist eine weitere kosteneffektive Methode zur Verbesserung der Tumordetektion im Vergleich zur Weißlicht-Zystoskopie. Dabei wird eine spezielle Filtertechnik angewendet, die submuköse Gefäßstrukturen verstärkt und damit mikroskopische Neovaskularisierungen von flachen Tumoren aufzeigt. Auch hier konnte eine Verbesserung der CIS-Detektion sowie der Residualrate nachgewiesen werden.

■ TUR-Blase

Die transurethrale Resektion von Tumoren besitzt nicht nur eine therapeutische Wertigkeit, sondern auch eine diagnostische. Wichtig ist hierbei die Dokumentation von Form, Größe und Lokalisation des Tumors sowie des Erscheinungsbildes der Tumorbasis. Bei größeren Tumoren ist eine Tumorgrundbiopsie erforderlich. Es sollte immer der Versuch der kompletten Resektion unternommen werden, außer bei disseminiertem CIS oder ausgeprägten Tumoren, die nach Sicherung eines lokal fortgeschrittenen Stadiums einer radikalen Zystektomie zugeführt werden sollen. Eine Nachresektion im Verlauf von 4–6 Wochen ist bei allen Patienten mit High-grade-T1- oder ausgewählten High-grade-Ta-Tumoren erforderlich.

Der EORTC-Blasenkalculator (www.eortc.be/tools/bladdercalculator) kann dem behandelnden Urologen dabei behilflich sein, Rezidiv- und Progressionsneigung für einen Zeitraum von 5 Jahren abzuschätzen. Aus den hieraus resultierenden Risikogruppen definiert sich zudem die adjuvante Nachbehandlung.

■ Bildgebung

Eine weitergehende bildgebende Abklärung durch CT oder MRT ist für das lokale Staging nicht hilfreich, je-

doch zur Evaluation einer systemischen Ausbreitung. Diese Abklärung einer systemischen Ausbreitung wird komplementiert durch eine Röntgen-Thorax-Untersuchung und eine laborchemische Überprüfung der Leberfunktion. Eine Knochenszintigraphie empfiehlt sich lediglich bei Knochenschmerzen oder erhöhter alkalischer Phosphatase.

■ Schlussfolgerung

Das Urothelkarzinom der Harnblase ist aufgrund seiner vielfältigen klinischen Verlaufsformen eine herausfordernde Tumorentität. Das diagnostische und therapeutische Spektrum wird durch neue Techniken immer mehr erweitert, was zu einer deutlichen Zunahme der Komplexität der Thematik führt. Aktuelle Leitlinien sind dabei sehr nützlich, um ein effektives Patientenmanagement zu erreichen.

■ Zusammenfassung

Für die Diagnostik des Urothelkarzinoms steht dem behandelnden Urologen ein breites Armamentarium an unterschiedlichsten Techniken zur Verfügung. Deren Einsatz wird vor allem durch die klinische Fragestellung und das vorgegebene Ziel definiert: Handelt es sich um eine Screening-Situation? Sollen Symptome abgeklärt werden? Soll eine Therapie eines bekannten Tu-

mors erfolgen, eine Stadieneinteilung vorgenommen oder gar eine suffiziente Nachsorge durchgeführt werden? Das vorliegende Manuskript bietet einen kompakten Überblick über die aktuell empfohlene Diagnostik auf der Basis aktueller Leitlinien.

Literatur:

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012; 62: 10–29.
2. Chou R, Dana T. Screening adults for bladder cancer: Update of the 2004 evidence review for the US Preventive Services Task Force. Agency for Healthcare Research and Quality (US), Rockville, MD, 2010.
3. Britton JP, Dowell AC, Whelan P. Dipstick haematuria and bladder cancer in men over 60: results of a community study. *BMJ* 1989; 299: 1010–2.
4. Edwards TJ, Dickinson AJ, Gosling J, et al. Patient-specific risk of undetected malignant disease after investigation for haematuria, based on a 4-year follow-up. *BJU Int* 2011; 107: 247–52.
5. Chlapoutakis K, Theocharopoulos N, Yarmenitis S, et al. Performance of computed tomographic urography in diagnosis of upper urinary tract urothelial carcinoma, in patients presenting with haematuria: systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 2010; 73: 334–8.
6. Fritsche HM, Burger M, Dietmaier W, et al. Multicolor FISH (UroVysion) facilitates follow-up of patients with high-grade urothelial carcinoma of the bladder. *Am J Clin Pathol* 2010; 134: 597–603.
7. Rink M, Babjuk M, Catto JW, et al. Hexyl aminolevulinat-guided fluorescence cystoscopy in the diagnosis and follow-up of patients with non-muscle-invasive bladder cancer: a critical review of the current literature. *Eur Urol* 2013; 64: 624–38.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. Hans-Martin Fritsche,
FEBU
Klinik für Urologie
Universität Regensburg
Caritas-Krankenhaus St. Josef
D-93053 Regensburg,
Landshuter Straße 65
E-Mail: hans-martin.fritsche@ukr.de

Instillationstherapie beim nicht-muskelinvasiven Harnblasenkarzinom: Evidence-Based

R. Zigeuner

■ Zusammenfassung

Die Instillationstherapie nach TURB ist ein integraler Bestandteil im Behandlungskonzept des nicht-muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms (NMIBC). Das Ziel ist eine Senkung des Rezidiv- und Progressionsrisikos. Unter Beachtung von Kontraindikationen benötigt jedes NMIBC irgendeine Form von Instillationstherapie. Bei Low-risk-Tumoren ist eine Single-shot-Chemotherapieinstillation in den ersten 6 Stunden postoperativ ausreichend. Bei Intermediate-risk-Tumoren kann entweder BCG oder topische Chemotherapie, beides in einem Maintenance-Schema, verabreicht werden. BCG ist hier hinsichtlich des Rezidivrisikos überlegen, weist aber mehr Nebenwirkungen auf. Die Dauer der Therapie sowohl für BCG als auch Chemotherapie kann bei Intermediate-risk-Tumoren auf 1 Jahr limitiert werden. Bei High-risk-Tumoren ist hingegen BCG-Maintenance der Chemotherapie sowohl hinsichtlich Rezidivals auch Progressionsrisiko überlegen und damit Therapie der Wahl. Die Therapiedauer von BCG beträgt bei High-risk-Tumoren 3 Jahre.

■ Einleitung

Das Blasenkarzinom ist der häufigste Tumor des Harntraktes. 2010 wurden in Österreich 1637 Neuerkrankungen diagnostiziert. Die altersstandardisierten Inzidenzraten betrugen dabei 17/100.000 für das männliche und 5/100.000 für das weibliche Geschlecht, die Mortalitätsraten 4,6 (Männer) bzw. 1,2 (Frauen) pro 100.000 Einwohner. Der häufigste Risikofaktor, der für etwa die Hälfte der Erkrankungen verantwortlich ist, ist das Rauchen. Nach klinischer Diagnose eines Blasentumors und anschließender transurethraler Resektion der Blase (TURB) unterscheidet der histologische Befund des Blasentumors zunächst grob zwischen nicht-muskel-

invasivem (NMIBC) und muskelinvasivem Harnblasenkarzinom (MIBC). Bei Erstdiagnose sind ca. 75 % der Tumoren nicht-muskelinvasiv. Die mit Abstand häufigste Tumorentität der Blase ist das Urothelkarzinom und nur auf dieses wird nachfolgend eingegangen. Während das MIBC *a priori* eine aggressive Therapie erfordert, wird beim NMIBC – von wenigen Ausnahmen abgesehen – eine blasenerhaltende Vorgangsweise gewählt. Das Hauptproblem des NMIBC ist das hohe Rezidivrisiko, es besteht aber auch die Möglichkeit einer Progression in Richtung MIBC. Da das Risikoprofil innerhalb aller unter dem Begriff NMIBC zusammengefassten Befunde sehr stark variiert, wurde von der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) eine Risikotabelle betreffend Rezidiv- und Progressionswahrscheinlichkeit entwickelt, wonach die Tumoren in „low-“, „intermediate-“ und „high-risk“ unterteilt werden (Tab. 1). Um diese Risiken zu senken, wurde die intravesikale Instillationstherapie entwickelt. Hierbei unterscheidet man nach der Wirkungsweise 2 Prinzipien: zum einen das Konzept der topischen Chemotherapie, zum anderen das der Immuntherapie mit Ba-

cille Calmette-Guérin (BCG). Die wichtigsten Studienergebnisse zu beiden Therapieformen werden im Folgenden zusammengefasst.

■ Topische Chemotherapie

Der Effekt der topischen Chemotherapie besteht einerseits in der Zerstörung zirkulierender Tumorzellen, die während der TURB freigesetzt werden, andererseits gibt es auch einen ablativen Effekt auf residuales Tumorgewebe. Grundsätzlich gilt für die topische Chemotherapie, dass der Effekt ausschließlich in der Senkung des Rezidivrisikos gegeben ist. Auf das Progressionsrisiko hat die Chemotherapie keinen Einfluss.

Die postoperative Single-shot-Instillation mit einem topischen Chemotherapeutikum wurde in einer Metaanalyse untersucht, in die fast 1500 Patienten aus mehreren prospektiv randomisierten Studien eingingen. Damit haben diese Daten den höchstmöglichen Level of Evidence (LE) 1a. Das Ergebnis der Analyse war, dass die absolute Rezidivrate durch die Single-shot-Instillation um knapp 12 % gesenkt werden konnte.

Tabelle 1: Risikogruppen des NMIBC und risikoadaptierte Therapieempfehlung. Nach [Babjuk M et al. 2013].

Risikogruppe	Definition	Empfohlene adjuvante Therapie
Low-risk	Ta G1, Erstbefund, < 3 cm, solitär, kein CIS	Single-shot-Chemotherapie innerhalb von 6 Stunden nach TURB
Intermediate-risk	Alle Tumoren, die nicht durch „low-“ oder „high-risk“ definiert sind: – Ta-LG-Rezidiv, solitär – Ta LG multifokal, Erstbefund oder Rezidiv wenn < 3 cm – Jeder G2-Tumor	BCG-Maintenance für 1 Jahr oder Topische Chemotherapie für 1 Jahr
High-risk	– Jeder T1-Tumor – Jeder G3- oder High-grade-Tumor – Jedes CIS, alleine oder begleitend – Ta „low-grade“ dann, wenn sowohl multifokal, Rezidiv als auch > 3 cm	BCG-Maintenance für 3 Jahre

te. Allerdings hatten > 80 % der Patienten in der Studie einen solitären Tumor. Die am häufigsten angewendeten Substanzen zur topischen Chemotherapie sind Mitomycin C (MMC) und Epirubicin. Beide Substanzen wurden nie „head-to-head“ gegeneinander getestet und es gibt aus indirekten Vergleichen keinen Hinweis, dass eine Substanz der anderen überlegen wäre. Die postoperative Single-shot-Instillation ist am effektivsten, wenn sie innerhalb der ersten 6 Stunden postoperativ verabreicht wird, da sich zu einem späteren Zeitpunkt bereits die Tumorzellen wieder implantiert und mit einer extrazellulären Matrix überzogen haben. Im Falle eines Low-risk-Tumors ist diese Instillation die einzige erforderliche adjuvante Therapie. Die postoperative Instillation ist bei Vorliegen einer Blasenperforation im Zuge der TURB und/oder bei einer spülbedürftigen Blutung kontraindiziert.

Weitere topische Chemotherapie-Instillationen: Bei Vorliegen einer Intermediate- oder High-risk-Situation ist die Single-shot-Instillation alleine unzureichend; hier sind weitere Therapiemaßnahmen erforderlich. Eine Metaanalyse an > 3700 Patienten aus 11 Studien ergab eine 44%ige Risikoreduktion einer topischen Chemotherapie gegenüber der TURB alleine; dies entspricht einer absoluten Reduktion von 14 %. Ein Head-to-head-Vergleich zwischen Single-shot- und Maintenance-Chemotherapie existiert allerdings nicht. Ein indirekter Vergleich deutet auf eine geringe Verbesserung der Rezidivrate durch die Therapiefortsetzung hin. Hinzu kommt, dass in den Maintenance-Studien nicht immer eine unmittelbar postoperative Instillation erfolgte. Schlüssige Daten zum Vergleich Single-shot- versus unmittelbar postoperative Instillation mit nachfolgender Maintenance gibt es daher nicht.

Bezüglich Dosierung und Dauer der Chemotherapie gibt es keine zuverlässigen Daten. Aufgrund sehr heterogener Studiendesigns ist die einzige Schlussfolgerung mit ausreichender Evidenz, dass eine Fortsetzung der Chemotherapie über mehr als 1 Jahr keinen Vorteil ergibt. Ob die Chemotherapie mit Epirubicin oder MMC, wenn mit MMC, ob mit 20 mg oder 40 mg, und in welchen

Intervallen durchgeführt wird, bleibt Geschmackssache.

Bezüglich der intravesikalen Verweildauer der Chemotherapie gibt es nur eine Studie, die besagt, dass 1 Stunde besser sei als 30 Minuten. Ob eine längere Verweildauer sich auf Effektivität und/oder Toxizität auswirkt, ist nicht bekannt. Es deutet jedoch einiges darauf hin, dass die Effektivität der Chemotherapie eher von der Konzentration als von der absoluten Dosis der Substanz abhängt, sodass mit zunehmender Verweildauer aufgrund von Verdünnung von einer Abnahme der Wirkung auszugehen ist.

Um den Effekt der Chemotherapie zu steigern, gibt es vielversprechende Ansätze, z. B. mittels mikrowelleninduzierter Hyperthermie oder mittels „electromotive drug administration“. Beide Konzepte sind allerdings aufgrund noch limitierter Datenlage als experimentell zu betrachten.

■ BCG-Instillation

Zahlreiche Studien, die in mehreren Metaanalysen zusammengefasst wurden, zeigten, dass die BCG-Instillationstherapie sowohl der TURB alleine als auch der TURB in Kombination mit Chemotherapie im Hinblick auf das Rezidivrisiko überlegen ist. Dies gilt sowohl für Intermediate- als auch für High-risk-Tumoren. In einer Low-risk-Situation ist BCG hingegen nicht indiziert. Im Gegensatz zur Chemotherapie ist BCG auch in der Lage, das Progressionsrisiko zu senken. Während bei papillären Tumoren die histologisch gesicherte Tumorfreiheit der Blase die beste Voraussetzung für die BCG-Therapie ist, gilt dies nicht für das *Carcinoma in situ* (CIS), welches nicht durch TURB alleine beherrschbar ist. Hier stellt BCG eine kurative Therapieoption dar.

Entscheidend für den Erfolg der BCG-Instillation ist die Verwendung eines Maintenance-Schemas. Eine Metaanalyse an > 2800 Patienten zum Vergleich BCG versus MMC zeigte eine 32%ige Reduktion des Rezidivrisikos bei Verwendung von BCG-Maintenance im Vergleich zu MMC, wohingegen der Initialzyklus alleine mit 6 wöchentli-

chen Instillationen ein um 28 % höheres Rezidivrisiko als MMC aufwies.

Eine weitere Metaanalyse von > 4800 Patienten zeigte eine 27%ige Reduktion des Progressionsrisikos bei Verwendung von TURB mit BCG-Maintenance verglichen mit entweder TURB alleine oder in Kombination mit topischer Chemo- oder anderer topischer Immuntherapie wie Interferon. Eine Überlegenheit der BCG-Maintenance zeigte sich auch bei Vorbehandlung mit topischer Chemotherapie.

Was das optimale BCG-Schema betrifft, gibt es keine klare Evidenz. Eindeutig steht fest, dass jegliche BCG-Maintenance dem klassischen 6er-Zyklus überlegen ist. Eine Metaanalyse konnte zeigen, dass zumindest 1 Jahr BCG-Maintenance erforderlich ist, damit die Überlegenheit gegenüber MMC zum Tragen kommt. In einer jüngst publizierten EORTC-Studie konnte gezeigt werden, dass bei High-risk-Tumoren eine BCG-Maintenance über 3 Jahre in voller Dosis einer 1-jährigen Therapie überlegen ist, während sich bei Intermediate-risk-Tumoren zwischen einer Therapiedauer von 1 und 3 Jahren kein Unterschied zeigte, sodass bei Intermediate-risk-Tumoren die BCG-Instillation nach 1 Jahr beendet werden kann. Dies ist auch im Hinblick auf die heuer aufgetretene BCG-Knappheit von Relevanz. Welcher BCG-Stamm verwendet wird, ist egal – es gibt keine Evidenz, dass ein Stamm dem anderen überlegen wäre. Eine Übersicht über die risikoadaptierten Therapieempfehlungen gibt Tabelle 1.

Die BCG-Therapie ist nicht frei von Nebenwirkungen. BCG ist innerhalb der ersten 2 Wochen nach TURB, bei Makrohämaturie, bei symptomatischem Harnwegsinfekt und bei traumatischem Katheterismus kontraindiziert, da eine systemische Tuberkulose induziert werden kann. Aber auch bei Beachtung der Kontraindikationen können Nebenwirkungen auftreten. Zystitis-ähnliche Symptome und Fieberschübe sind im Regelfall innerhalb von 24–48 Stunden selbstlimitiert und erfordern nur symptomatische Maßnahmen. Fieber über mehr als 48 Stunden erfordert hingegen eine antituberkulöse Therapie. Die oben erwähnte EORTC-Studie verglich auch

Dritt- versus Volldosis BCG, wobei sich kein Unterschied in der Toxizität zeigte.

Bei BCG-Versagen, also z. B. bei T1-G3-Rezidiv unter Therapie, BCG-refraktärem CIS oder Progression, ist die Zystektomie angezeigt.

Weiterführende Literatur:

Babjuk M, Burger M, Zigeuner R, et al. Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer. European Association of Urology, 2013. http://www.uroweb.org/gls/pdf/05_TaT1_Bladder_Cancer_LR.pdf

Böhle A, Bock PR. Intravesical bacillus Calmette-Guérin versus mitomycin C in superficial bladder cancer: formal meta-analysis of comparative studies on tumour progression. *Urology* 2004; 63: 682–6.

Huncharek M, McGarry R, Kupelnick B. Impact of intravesical chemotherapy on recurrence rate of recurrent superficial transitional cell carcinoma of the bladder: results of a meta-analysis. *Anticancer Res* 2001; 21: 765–9.

Lamm DL, Blumenstein BA, Crissman JD, et al. Maintenance bacillus Calmette-Guérin immunotherapy for recurrent Ta, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of the bladder: a randomized Southwest Oncology Group Study. *J Urol* 2000; 163: 1124–9.

Malmström P-U, Sylvester RJ, Crawford DE, et al. An individual patient data meta-analysis of the longterm outcome of randomised studies comparing intravesical mitomycin C versus bacillus Calmette-Guérin for non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol* 2009; 56: 247–56.

Oddens J, Brausi M, Sylvester R, et al. Final results of an EORTC-GU cancers group randomized study of maintenance bacillus Calmette-Guérin in intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the urinary bladder: one-third dose versus full dose and 1 year versus 3 years of maintenance. *Eur Urol* 2013; 63: 462–72.

Statistik Austria. Krebsstatistik Harnblase. http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/krebserkrankungen/harnblase/index.html

Sylvester RJ, Oosterlinck W, van der Meijden AP. A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage Ta T1 bladder cancer: a metaanalysis of published results of randomized clinical trials. *J Urol* 2004; 171: 2186–90.

Sylvester RJ, Oosterlinck W, Witjes JA. The schedule and duration of intravesical chemotherapy in patients with non muscle invasive bladder cancer: a systematic review of the published results of randomized clinical trials. *Eur Urol* 2008; 53: 709–19.

Sylvester RJ, van der Meijden AP, Lamm DL. Intravesical bacillus Calmette-Guérin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *J Urol* 2002; 168: 1964–70.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Richard Zigeuner
Universitätsklinik für Urologie
Medizinische Universität Graz
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 5/6,
E-Mail: richard.zigeuner@medunigraz.at

Das Urothelkarzinom der Harnblase: Wann und wie radikal soll operiert werden?

F. S. Krause

■ Zusammenfassung

Die radikale Zystektomie ist immer noch einer der aufwendigsten Eingriffe der Urologie und galt im vergangenen Jahrhundert lange Zeit als „verstümmelnde Operation“. Dabei ist der Eingriff der Goldstandard in der Versorgung des muskelinvasiven Urothelkarzinoms der Harnblase. Weitere Indikationen zur Radikaloperation sind endoskopisch nicht beherrschbare, aggressiv oberflächliche, chemoresistente und T1G3-Karzinome. Der Zeitpunkt der Operation muss, vorbehaltlich einer neoadjuvanten Chemotherapie, sehr zeitnah gesetzt werden, da sich die Überlebensprognose sonst verschlechtert. Die Technik der Operation (offen vs. minimalinvasiv) wird durch den behandelnden Urologen festgelegt, Fallzahl pro Abteilung und Komplexität des Eingriffs wirken sich hierbei limitierend aus. Der Stellenwert einer erweiterten Lymphdissektion bei kurativem Therapieansatz steht hingegen inzwischen außer Frage.

■ Einleitung

Die offene Zystektomie wurde im Jahr 1887 durch Bardenheuer aus Köln erstmals beschrieben. Coffey machte im Jahr 1921 das Verfahren der Zystektomie mit Harnleiter-Darm-Implantation populär. Dieses Verfahren konnte sich aber zunächst wegen nicht ausreichender Darmpräparation und Fehlen von Antibiotika mit einer daraus folgenden Sepsisrate von 50 % und mehr sowie einer Mortalitätsrate von 30–50 % kaum durchsetzen. Bricker beschrieb im Jahr 1951 die Anlage eines Ileum-Conduits, das in Folge eine dominante Rolle spielte. Nach Entwicklung der Ileum-Neoblase in den 1980er-Jahren kam die kontinente Harnableitung nach Zystektomie immer mehr in den Vordergrund.

Heutzutage ist die radikale Zystektomie mit ihren vielen Varianten der inkontinenten und kontinenten Harnableitung der Goldstandard in der Therapie des muskelinvasiven Urothelkarzinoms

(TCC) der Harnblase. Thema dieser Arbeit ist, die Indikation zur Operation und die Radikalität des Eingriffs darzulegen.

■ Indikation: Wann soll operiert werden?

Die aktuelle Fassung der EAU-Guidelines (2013) sieht als Hauptindikation für die radikale Zystektomie den muskelinvasiven Blasentumor im Stadium T2–T4a, N0–Nx, M0 [1]. Andere Indikationen unter kurativem Ansatz sind:

- rezidivierend oberflächliche High-risk-TCC,
- BCG-resistentes *Carcinoma in situ*,
- T1G3-TCC und
- extensiv papilläre Tumoren, die transurethral nicht beherrscht werden können.

Der Zeitpunkt der OP-Planung sollte dabei innerhalb von 90 Tagen nach Diagnosestellung erfolgen [2]. Diese Emp-

fehlung innerhalb der 90 Tage spiegelt sich in einem besseren rezidivfreien und Gesamtüberleben wider [3]. Dieser Zeitplan wird natürlich durch eine neo-adjuvante Chemotherapie, welche den Patienten empfohlen werden sollte, da es nach planmäßiger Durchführung zu einem Überlebensvorteil kommt, außer Kraft gesetzt. Zur Beurteilung der Operabilität älterer bzw. geriatrischer Patienten ist der Charlson-Comorbidity-Index besser geeignet als der ASA-Score. Lokal fortgeschrittene, inoperable T4b-Tumoren sollten in der Regel hingegen nicht einer kurativen Radikaloperation zugeführt werden [4], die OP-Indikation ist wenn überhaupt ein palliativer Ansatz.

Weitere Indikationen zur Salvage-Zystektomie sind:

- Non-Responder nach konservativer Therapie (Chemotherapie, Bestrahlung)
- Rezidiv nach Blasenteilresektion
- Nicht-urotheliale Blasenkarzinome
- Palliative Indikationen (Schmerzen, rezidivierende Makrohämaturie, Fistelbildung)

■ Technik und Ausmaß: Wie radikal soll operiert werden?

Die offene radikale Zystektomie ist in den vergangenen Jahrzehnten fast unverändert durchgeführt worden. Bei gleichbleibenden Resektionsgrenzen stellt sich aktuell nun die Frage, ob schonendere Verfahren onkologisch gleichwertig sind. Das Ausmaß der Lymphadenektomie hat jedoch einen zunehmend höheren Stellenwert bekommen.

Lymphadenektomie

Die Kontroverse in der Evaluierung der klinischen Signifikanz einer Lymphadenektomie bezieht sich bei der Beurteilung des Ausmaßes dieses Operationsschrittes hauptsächlich auf 2 Aspekte: Wird die Lymphdissektion als therapeutische Prozedur oder Staging-Instrument durchgeführt?

Basierend auf den Daten von Wallmeroth et al. [5] geht eine extendierte Lymphadenektomie bis zur Aortenbifurkation, medial zur Kreuzung des Ureters

über die Iliakalgefäße. Laterale Grenzen sind der Nervus genitofemoralis, die Zirkumflexion der Vena iliaca und das Ligamentum lacunare. Der therapeutische Aspekt dieses Ausbreitungsgebiets resultiert aus den signifikanten Ergebnissen bei 215 metastasierten Patienten, bei denen die Lymphknoten-Filialen in 92 % regional (perivesikal oder pelvin), in 72 % retroperitoneal und in 35 % abdominal nachgewiesen werden konnten. Hingegen beinhaltet eine Standard-Lymphadenektomie die Lymphabflussbahnen bis zur Bifurkation der Iliaca com., medial bis zum Ureter, einschließlich der Lymphknoten der Iliaca interna und externa, präsakral sowie der Fossa obturatoria. Bei der superextendierten Lymphdissektion steigen die Resektionsgrenzen sogar bis zur Art. mesenterica inf. [6].

In einem systemischen Literatur-Review kamen zwei unabhängige Untersucher zu einem Überlebensvorteil bei extendiert lymphadenektomierten im Vergleich zu nach Standard-Technik operierten Patienten [7]. Obwohl die Anzahl der entfernten Lymphknoten mit der Überlebensrate korreliert [8], gibt es jedoch keine verlässlichen Daten darüber, wie viele Lymphknoten als Minimum entfernt werden müssen. Die Entfernung von 10–15 Lymphknoten wird für die Erhebung des Lymphknotenstatus als suffizient postuliert.

Technik

Die Alternative zur offenen radikalen Zystektomie ist der minimalinvasive Zugang, entweder laparoskopisch oder roboterassistiert. Beide Alternativtechniken wurden bereits als gut durchführbar bei Männern und Frauen nachgewiesen. Aufgrund der geringen Fallzahlen gibt es jedoch bisher keine validen Daten für den perioperativen Verlauf und den onkologischen sowie funktionellen Outcome in der Langzeitbeobachtung. Sicherlich besteht ein Selektionsbias, indem vor allem jüngere Patienten mit günstigerem Stadium und wenig Begleiterkrankungen diesen neueren Techniken zugeführt werden [9]. Kritisch hinterfragt werden muss, inwieweit eine urologische Klinik mit 10–20 Zystektomien/Jahr überhaupt zwei unterschiedliche Operationsmethoden anbieten soll. Nachweislich hängt der operative

Outcome von der Güte des Operateurs ab und dessen Qualität natürlich von der Anzahl der Eingriffe pro Jahr [10]. Falls eine minimalinvasive Zystektomie durchgeführt worden ist, wird i. d. R. für die Harnableitung konvertiert, und dies beinhaltet einen materiellen Mehraufwand. Obwohl selbst bei der Neoblase eine laparoskopische bzw. roboterassistierte Technik möglich ist, werden diese v. a. beim Ileum-Conduit angeboten, so auch in der eigenen Klinik. Die Vorteile, welche hierbei neben dem Herkömmlichen (schonend, blut- und schmerzarm, Kosmetik) postuliert werden, liegen v. a. in der Rekonvaleszenz im postoperativen Verlauf. Auch hier fehlt aber bisher jegliche Evidenz. Vorteilhaft und ermutigend für Neueinsteiger in diese minimalinvasiven Zystektomieverfahren ist die Lernkurve, die günstiger im Vergleich zur laparoskopischen Prostatatektomie („nerve-sparing“, positive Absetzungsränder am Apex, Anastomosen-Naht) ist.

Literatur:

1. Extermann M, Overcash J, Lyman GH, et al. Comorbidity and functional status are independent in older cancer patients. *J Clin Oncol* 1998; 16: 1582–7.
2. Chang SS, Hassan JM, Cookson MS, et al. Delaying radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer results in pathological stage. *J Urol* 2003; 170: 1085–7.
3. Sanchez-Ortiz RF, Huang WC, Mick R, et al. An interval longer than 12 weeks between the diagnosis of muscle invasion and cystectomy is associated with worse outcome in bladder carcinoma. *J Urol* 2003; 169: 110–5.
4. Ok JH, Meyers FJ, Evans CP. Medical and surgical palliative care of patients with urological malignancies. *J Urol* 2005; 174: 1177–82.
5. Wallmeroth A, Wagner U, Moch H, et al. Patterns of metastasis in muscle invasive bladder cancer (pT2–4): An autopsy study of 367 patients. *Urol Int* 1999; 62: 69–75.
6. Zlotta AR. Limited, extended, superextended, megaextended pelvic lymph node dissection at the time of radical cystectomy: what should we perform? *Eur Urol* 2012; 61: 243–4.
7. Bruins M, Veskimäe E, Hernandez V, et al. Systemic review of role and extent of lymphadenectomy during radical cystectomy for cN0M0 muscle invasive bladder cancer: Methods protocol. *EAU MIBC Guideline* 2013 update.
8. Koppie TM, Vickers AJ, Vora K, et al. Standardization of pelvic lymphadenectomy performed at radical cystectomy: can we establish a minimum number of lymph nodes that should be removed? *Cancer* 2006; 107: 2368–74.
9. Cha EK, Wiklund NP, Scherr DS. Recent advances in robot-assisted radical cystectomy. *Curr Opin Urol* 2011; 21: 65–70.
10. Hautmann RE. The oncologic results of laparoscopic radical cystectomy are not (yet) equivalent to open cystectomy. *Curr Opin Urol* 2009; 19: 522–6.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof.

Dr. Frens Steffen Krause

Abteilung für Urologie

AKh Linz GmbH

A-4020 Linz, Krankenhausstraße 9

E-Mail: steffen.krause@akh.linz.at

Kulturelle und religiöse Aspekte in der Patientenbetreuung

K. Tosun

■ Zusammenfassung

Patienten mit Migrationshintergrund sind oft eine große Herausforderung für den behandelnden Arzt – sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich. Nicht nur Sprachprobleme, sondern auch kulturelle und religiöse Faktoren führen zur Überforderung des Patienten und manchmal auch des Arztes.

Ziel sollte sein, mögliche Informationsdefizite zu beheben, die Verständigung zwischen Arzt und Patient zu fördern und eine bessere vorurteilsfreie Orientierung im Umgang mit diesen Patienten zu ermöglichen.

■ Einleitung

Kultursensible Betreuung und Behandlung ist ein relativ neues und immer wichtiger werdendes Thema. Was kann man selber tun, um diese teilweise schwierigen Patienten möglichst gut zu betreuen? Welches sind die Gründe dafür, dass der allgemeine Gesundheitszustand von Migranten generell schlechter ist und Erschöpfung und Schmerz viel häufiger geäußert werden als von Einheimischen? Welche religiösen Fakten im Islam sollte man kennen und evtl. in der Patientenbetreuung mitberücksichtigen?

■ Sprachliche Barrieren

Eine adäquate Kommunikation zwischen Arzt und Patient ist eine Voraussetzung für die ethisch vertretbare ärztliche Entscheidung und ihre Umsetzung. Ohne diese Kommunikation kommt es zu Unklarheiten, Verunsicherungen oder Fehldiagnosen. Patienten mit Migrationshintergrund, v. a. der ersten Generation, fühlen sich unverstanden und wechseln von Arzt zu Arzt. Tatsächlich kommt es in dieser Bevölkerungsgruppe signifikant häufiger zum so genannten „doctor hopping“ [1, 2]. Nicht zuletzt

versuchen einige Ärzte, Unklarheiten in der Anamnese durch zusätzliche Untersuchungen zu beheben, was zu einer Überdiagnostik und zu hohen Kosten für das Gesundheitssystem führt.

Ein Dolmetscher vereinfacht zwar die Kommunikation, stört aber das klassische duale Arzt-Patienten-Verhältnis. Der erste Kontakt bei diesen Patienten ist sehr wichtig, mit einem „merhaba“ („Guten Tag!“) könnte man beispielsweise schon einen Vertrauensgewinn erreichen.

Oft nehmen Patienten ihre Kinder, Freunde oder Verwandte mit zur ärztlichen Untersuchung. Deren Deutschkenntnisse sind manchmal nur ein wenig besser als die der Patienten selber – in einzelnen Fällen sogar schlechter. Der Patient kann v. a. im Falle, dass die Kinder als Dolmetscher eingesetzt werden sollten, nicht über alles sprechen – zum Beispiel erektile Dysfunktion oder Ejaculatio praecox – oder das Kind erzählt beispielsweise aus Respekt zu seinem Elternteil nichts über die lebensbedrohliche Krebskrankheit. Diesen „Gratisdolmetschern“ fehlt zudem der medizinische Wortschatz, sie sind oft überfordert und manchmal sogar kontraproduktiv. In größeren Krankenhäusern wird ein professioneller und medizinisch erfahrener Dolmetscher zur Verfügung gestellt, welcher die ärztliche Tätigkeit merklich erleichtert. Dies ist in kleineren Häusern oder Ordinationen natürlich nicht leistbar. Die Frage ist auch: Müssen sie es sich überhaupt leisten? Eine Alternative wäre es, Informationsmaterial in den jeweiligen Sprachen anzubieten, wie zum Beispiel Broschüren oder Aufklärungsbögen, welche von juristischer Seite besonders wichtig sind.

Ein weiterer Ansatz in schwierigen Fällen wäre die Überweisung an sprachkundige Kollegen.

In der Arzt-Patienten-Beziehung ist es besonders wichtig, dass man sich mit Kommentaren oder Fragen, die nicht

weiterführend sind, besser zurückhält, z. B. „Seit wann sind Sie in Österreich?“. Die Arzt-Patienten-Beziehung soll keine wünschenswerten Integrationsprozesse einfordern. Der Fokus, dass die Patienten um Hilfe suchen, sollte nicht durch falsch verstandene „Erziehungsmaßnahmen“ oder „Integrationsversuche“ verloren gehen. Viele Hintergründe sind unbekannt und primär auch nicht zu verstehen: mangelnde Bildung, andere Wertvorstellungen, religiöse Aspekte etc.

■ Schamgefühl

Das Schamgefühl bei den muslimischen Migranten ist stark durch den islamischen Glauben geprägt. Der körperliche Kontakt beim Arztbesuch oder Krankenhausaufenthalt ist eigentlich unvermeidbar. Allerdings ist im Islam der Krankheitsfall ein Ausnahmezustand und der körperliche Kontakt im medizinischen Bereich nicht gleichzusetzen mit dem im alltäglichen Leben. Aber Muslime sind genauso wie andere Bevölkerungen keine homogene Gruppe und unter ihnen gibt es unterschiedliche Religionsformen. Das heißt, wenn der muslimische Patient es wünscht und es organisatorisch durchführbar ist, wäre es von Vorteil, die Behandlung muslimischer Patienten von Ärzten desselben Geschlechts durchführen zu lassen [1–3]. Es gibt auch nicht den klassischen muslimischen Patienten und Verallgemeinerungen führen oft nicht zum Ziel einer Patientenversorgung. Nicht zu vergessen ist, dass die muslimischen Patienten – genauso wie nicht-muslimische Patienten – natürlich Menschen sind und ihr Verstehen und Erleben einer Krankheit individuell und subjektiv ist.

■ Religiöse Pflichten

In Österreich leben ca. 400.000 Muslime, das sind 4,9 % der Bevölkerung und somit die zweitgrößte Glaubensgemeinschaft. Neben den islamischen Grund-

pflichten Glaubensbekenntnis, Gebet, Pilgerfahrt nach Mekka und Armensteuer ist das Fasten im Fastenmonat Ramadan (im Türkischen „ramazan“ ausgesprochen) die am häufigsten praktizierte „Tradition“. Das Fasten beinhaltet aber nicht nur den Verzicht auf flüssige und feste Nahrung, sondern auch auf Rauchen und Geschlechtsverkehr, und zwar von der Morgendämmerung bis nach Sonnenuntergang. Vom Fasten befreit sind Reisende, Stillende, Menstruierende, Schwangere und Kranke. Nicht alle machen allerdings von dieser Befreiung Gebrauch.

Dass Muslime kein Schweinefleisch essen dürfen, ist allgemein bekannt und in vielen Krankenhäusern berücksichtigt. Nicht erlaubt sind aber auch alle alkoholhaltigen Arzneien sowie aus dem Schwein gewonnene Präparate, Herzklappen oder Arzneibestandteile wie Gelatine [1, 2]. Allerdings besagt ein islamisches Rechtsprinzip: „Die Notlage macht das Verbotene erlaubt“, d. h. je nach Schweregrad der Erkrankung und Frömmigkeit des Patienten können Ausnahmen gemacht werden. Und der Krankheitszustand ist definitiv als Ausnahmezustand zu verstehen.

Im Krankheitsfall soll der Muslim die angeordnete Behandlung zur Wieder-

herstellung der eigenen Gesundheit durchführen, denn er hat im Jenseits Rechenschaft abzulegen, wie er mit seinem ihm gegebenen Körper umgegangen ist.

■ Schmerzempfinden

Ob Schmerz laut ausgedrückt oder unterdrückt wird, lernt man in der jeweiligen Sozialisation. Zum Beispiel wird lautes Schreien bei der Geburt im Mittelmeerraum und im Orient als richtig erachtet. Das bedeutet aber nicht, dass sie wehleidiger sind. Oder wenn Besuch kommt, wird mancher stationäre Patient, der eigentlich keine Schmerzen mehr hatte, auf einmal deutlich „empfindlicher“. Dies ist keine persönliche Beleidigung für den Untersucher oder Behandler und sollte daher nicht falsch interpretiert werden.

Durch ausführliche Erklärung, wie die Untersuchung und der Ablauf sein werden, kann man Angst und damit möglicherweise Schmerz wegnehmen.

■ Verhütung

Verhütungsmittel, die nicht gesundheitsschädlich sind und vorübergehend wirken, dürfen nach Absprache beider

Eheleute angewendet werden. Sterilisation und Vasektomie dürfen allerdings nur als Ausnahme angewendet werden, wie zum Beispiel bei Gesundheitsgefährdung durch eine Schwangerschaft. Nachdem eine Schwangerschaft im höheren Alter als Risikoschwangerschaft angesehen werden kann, wäre dann eine Vasektomie des Ehemannes ausnahmsweise möglich.

Literatur:

1. Ilklic I. Der muslimische Patient. Medizinische Aspekte des muslimischen Krankheitsverständnisses in einer wertpluralen Gesellschaft. LIT Verlag, Münster, 2002.
2. Ilklic I. Begegnung und Umgang mit muslimischen Patienten. Eine Handreichung für die Gesundheitsberufe (Medizinethische Materialien, 160). 5. Aufl. Zentrum für medizinische Ethik, Bochum, 2005.
3. David M, Borde T. Kranksein in der Fremde? Türkische Migranten im Krankenhaus. 1. Aufl. Mabuse-Verlag, Frankfurt a. M., 2001.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Kadir Tosun, F.E.B.U
Abteilung für Urologie
LK Weinviertel Korneuburg
A-2100 Korneuburg, Wiener Ring 3–5
E-Mail: dr.kadir.tosun@gmail.com

Was ist meine moralische Verpflichtung als Arzt klinisch und akademisch?

G. Pöltner

Die moralische Verpflichtung eines Arztes bestimmt sich aus der Ursituation von Not und Hilfe. Sie erstreckt sich nicht nur auf den Patienten, sondern bedeutet auch Selbstverantwortung. Der Arzt behandelt nicht Krankheiten, sondern einen kranken Mitmenschen. Er ist deshalb nicht nur zur fachlichen Weiterbildung verpflichtet, sondern auch dazu, im Patientengespräch gegebenenfalls existenzielle Entscheidungshilfen zu bieten und dieses Gespräch nicht auf eine bloße Sachinformation zu reduzieren. Das bedeutet aber nicht, dass der Arzt für ein gelingendes Leben seines Patienten verantwortlich ist. Ärztliche Verantwortung bedeutet auch Verantwortung

vor sich selbst. Da der Arzt verpflichtet ist, nach bestem Wissen und Gewissen zu handeln, ist er auch für seine Gewissensbildung verantwortlich. Und da die Respektierung der Patientenautonomie nicht mit der Erfüllung von Patientenwünschen identisch ist, gehört zu ihr die Klärung der medizinischen Indikation einschließlich ihrer normativen Komponenten. Im Hinblick auf die Doppelrolle als Arzt und als akademischer Lehrer bzw. Forscher wird die moralische Verpflichtung in erster Linie zur Pflicht gegen sich selbst. Hier geht es um den Konflikt zwischen Heilungsauftrag und Forschungsinteresse, um die Initiierung bzw. Teilnahme an ethisch proble-

matischen Grundlagenforschungen, um Fragen der Selbstachtung, wenn es um Karrierechancen im modernen Gesundheitssystem geht. „Wer die Pflichten gegen sich selbst übertritt, ist nicht mehr imstande, Pflichten gegen andre auszuüben“ (Kant).

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Günther Pöltner
Institut für Philosophie
Universität Wien
A-1010 Wien, Universitätsstraße 7
E-Mail: guenther.poeltner@univie.ac.at

T-SPeC* – ein neuartiges transurethrales suprapubisches Zystostomie-System

M. Remzi, W. A. Hübner

■ Einleitung

Die suprapubische Harnableitung (SPH) in Form eines Cystofix oder Ballonkatheters ist eine der häufigsten Operationen in der Urologie. Da die österreichischen Urologen im Ultraschall sehr trainiert sind, wird diese meist nach Auffüllen der Harnblase perkutan ultraschallgezielt gestochen. Weltweit und vor allem in den USA wird häufig eine offene Cystofixeinlage präferiert.

In den allermeisten Fällen lässt sich diese SPH auch problemlos anlegen und die Komplikationsrate ist sehr gering. Komplikationen umfassen Blutungen, die mit einer konsekutiven Blasenampnade einhergehen können, und seltene, dann aber schwerwiegende Verletzungen benachbarter Organe wie Darm, Nerven und/oder Gefäße. Die letzteren führen häufig zu Folgeeingriffen und auch Folgekomplikationen, die den Patienten sehr belasten und z. T. auch lebensbedrohend sein können [1].

Die SPH bietet v. a. bei Patienten, die eine längerfristige Harnableitung benötigen, Vorteile. Komplikationen, die

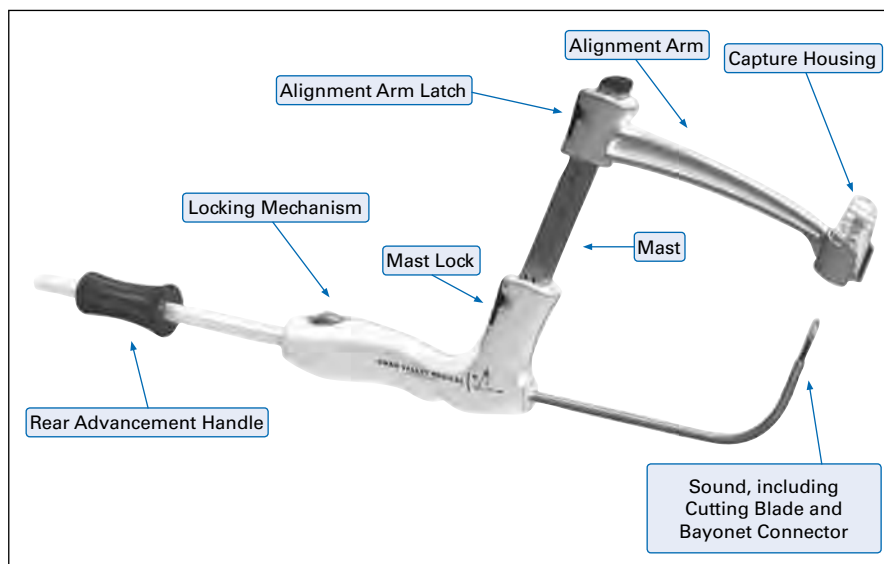


Abbildung 1: Das T-SPeC-System. © Swan Valley Medical Inc.

durch die transurethrale Kathetereinlage bedingt sind, lassen sich so vermindern. Aber auch eine Spontanmiktion ist bei Verschluss der SPH möglich und Restharn kann exakt bestimmt werden. Gerade die Harnröhrenstriktur als Folge des transurethralen Dauerkatheterismus tritt in bis zu 25 % der Fälle auf und kann durch die SPH vermieden werden [2].

Der wohl größte Nachteil der SPH besteht darin, dass der regelmäßig stattfindende Wechsel nur durch geschultes urologisches Personal erfolgen kann und der Allgemeinarzt meist weder die Expertise noch die richtigen Utensilien hat, um diesen Wechsel durchführen zu können. Dies hat gerade beim geriatrischen Patientengut und

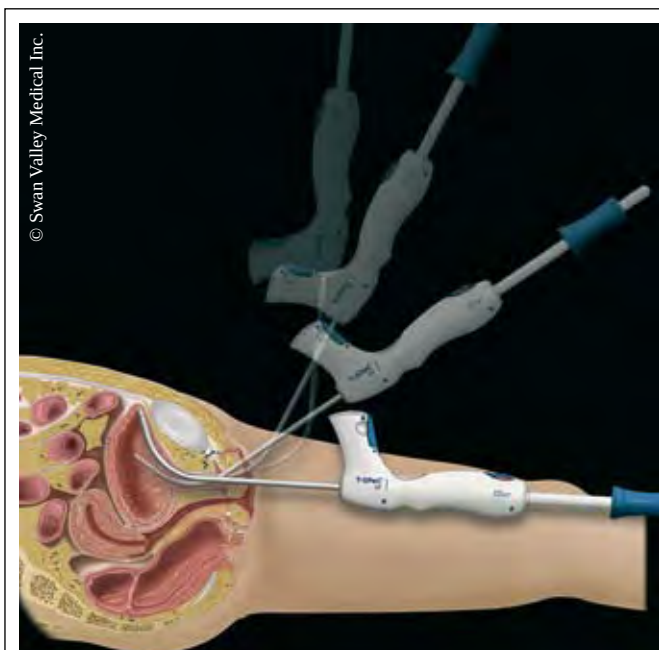


Abbildung 2: Das Gerät wird über die Harnröhre (z. B. Mann) eingebracht. Mit diesem Gerät umfährt man von innen die Symphyse und kann die Blasenwand von innen gegen die Haut verschieben und durchtasten.

*Swan Valley Medical Inc., Bigfork, MT

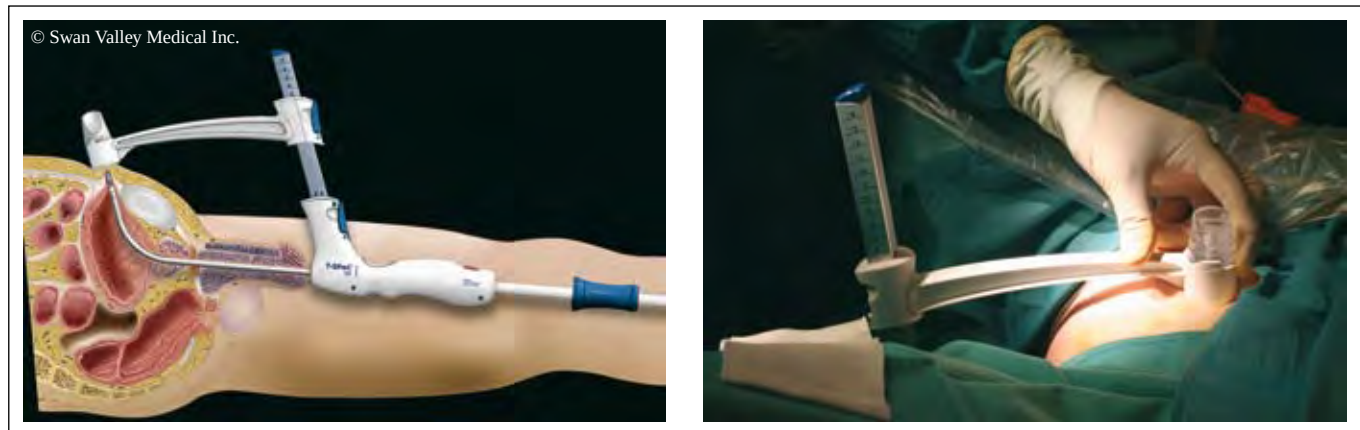


Abbildung 3: In die dafür vorgesehene Öffnung wird der Aufsatz eingebracht und eine Stichinzision der Haut über dem zu tastenden Inneren gestochen.

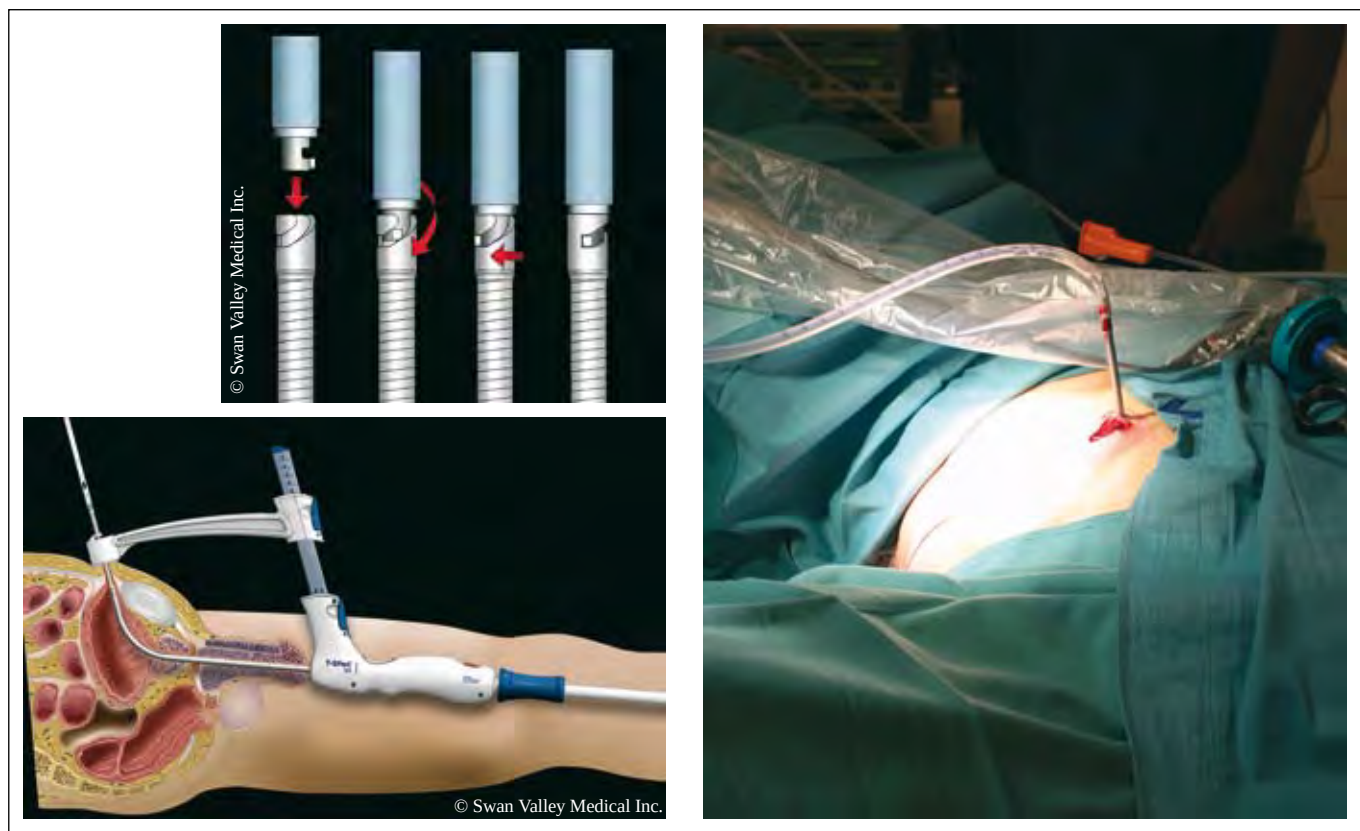


Abbildung 4: Die Blase wird von innen nach außen durch Vorschieben der Punktion perforiert und der dafür vorgesehene Katheter kann mittels Drehverschluss konnektiert werden.

in Pflegeabteilungen auch einen logistischen Aspekt.

■ Risikofaktoren

Was sollte man vor der Einlage eines SPH beachten, um seltene, aber schwerwiegende und potenziell lebensbedrohliche Komplikationen zu vermeiden?

Neben einer genauen Anamnese (Gerinnung, Voroperationen, Vorerkrankungen, vorherige DK-Einlagen usw.) ist eine klinische Untersuchung notwendig.

Hier muss vor allem auf Narben des Abdomens geachtet werden. Voroperationen und Verwachsungsbäuche erhöhen das Risiko einer Fehlanlage mit Peritoneal-, Gefäß- oder Darmverletzung [3].

Die Punktion kann auch sehr schwierig sein, wenn nur eine unzureichende Blasenfüllung erreicht werden kann. Schrumpfblassen können bei verschiedensten Krankheiten oder auch durch Langzeitableitungen entstehen.

Seltenere Kontraindikationen sind Blasentumoren, Hautinfektionen im Punktionsbereich und komplexe gefäßchirurgische Eingriffe (v. a. der femoro-femorale Cross-over-Bypass).

Relative Kontraindikationen sind Schwangerschaft, Adipositas per magna und der Ileus, da auch hier die Punktionen schwierig und unübersichtlich sein können.

Relative Kontraindikationen sind Schwangerschaft, Adipositas per magna und der Ileus, da auch hier die Punktionen schwierig und unübersichtlich sein können.

■ T-SpEC als Alternative zur schwierigen perkutanen Blasenpunktion

Um Komplikationen der perkutanen ultraschallgezielten SPH zu vermeiden, sollte zunächst auf eine strenge Indika-

tionsstellung geachtet werden. Der SPH sollte kein pflegerisches Service darstellen. Die Punktion sollte nur bei guten und klaren Sichtverhältnissen und gut füllbarer Blase erfolgen.

Sollten schlechte Bedingungen herrschen, so gibt es mit dem T-SPeC eine Inside-out-Alternative am Markt. Diese ist natürlich auch bei einem femoro-femoralen Cross-over-Bypass, Gerinnungsstörungen oder Blasentumor kontraindiziert. Gerade bei kleinen Blasen und unübersichtlichen Verhältnissen scheint die Inside-out-Technik einen Vorteil zu bieten.

■ Erfahrungen mit dem T-SPeC-System

Seit November 2011 hat die FDA das T-SPeC-System zugelassen und im Mai 2012 erfolgte eine CE-Zertifizierung. Die bisher größte Erfahrung haben Karsh et al., die neben den ersten 4 Patienten [4] ein Abstract am WCE 2013 mit 12 Patienten vorstellten. Es kam zu keiner Perforationskomplikation. Weltweit wurde das System ca. 250× angewendet und derzeit läuft eine prospektive Studie, in der 100 Patienten inkludiert werden sollen. Den Autoren ist bekannt, dass auch die Abteilung von Prof. Hans-Peter Schmid in St. Gallen, Schweiz, erste Erfahrungen mit dem System sammelt. Das T-SPeC-System ähnelt der Lowsley-Methode [5], die aus der perinealen Prostatektomie kommt. Durch die Inside-out-Technik ist keine Blasenfüllung notwendig (Schrumpfblassen, schwere Inkontinenz, schwere Formen der Hyperaktivität) und auch die Perforationsgefahr bei Voroperationen sollte hierdurch gemindert werden.

Im LKH Korneuburg wurde das System bisher bei 4 Patienten (3 Männer, eine Frau) mit Schrumpfblassen (Kapazitäten von 30–140 ml) und Inkontinenz, die auch z. T. Voroperationen hatten, verwendet. Bei 2 Patienten kam es zu einer leicht prolongierten Makrohämaturie ohne Blasentamponade. Bei einem Patienten war eine Sachse-Urethrotomie notwendig, um das Gerät problemlos durch

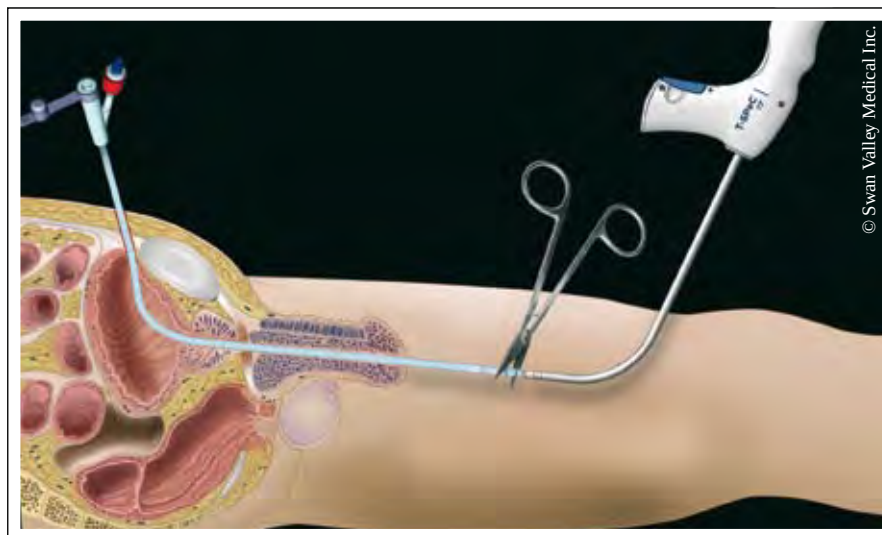


Abbildung 5: Das Instrument mit dem konnektierten Katheter wird durch die Harnröhre gezogen, an der davor vorgesehenen Stelle abgeschnitten und in die Blase zurückgezogen und geblockt. Bei Bedarf kann jetzt eine Zystoskopie zur Lagekontrolle durchgeführt werden.

die Urethra einführen zu können. Bei allen Patienten wurde die Operation steril im OP-Saal in Sedoanalgesie, Spinal- oder Allgemeinnarkose durchgeführt.

■ Technik der T-SpeC-Punktion

Es gibt 2 Systeme: das T-7 für schlanke Patienten (7 cm Stichkanal) und das T-14 (14 cm Stichkanal) für adipösere Patienten.

Das Gerät (Abb. 1) wird über die Harnröhre (z. B. Mann; Abb. 2) eingebracht. Mit diesem Gerät umfährt man von innen die Symphyse und kann die Blasenwand von innen gegen die Haut verschieben und durchtasten. In die dafür vorgesehene Öffnung wird der Aufsatz (Abb. 3.) eingebracht und eine Stichinzision der Haut über dem zu tastenden Inneren gestochen. Nun wird die Blase von innen nach außen durch Verschieben der Punktion perforiert und der dafür vorgesehene Katheter kann mittels Drehverschluss konnektiert werden (Abb. 4). Das Instrument mit dem konnektierten Katheter wird durch die Harnröhre gezogen, an der davor vorgesehenen Stelle abgeschnitten, in die Blase zurückgezogen und geblockt (Abb. 5). Bei Bedarf kann jetzt eine Zystoskopie zur Lagekontrolle durchgeführt werden.

■ Schlussfolgerung

Mit dem T-SPeC-System haben wir für schwierige suprapubische Blasenkathe- ter ein professionelles System, das eine Inside-out-Technik verwendet und somit bei Schrumpfblassen, geringer Blasenkapazität und unklaren Punktions- verhältnissen eine sicherere suprapu- bische Harnableitung zu ermöglichen scheint.

Literatur:

1. Ahluwalia RS, Johal N, Kouriefs C, et al. The surgical risk of suprapubic catheter insertion and long-term sequelae. *Ann R Coll Surg Engl* 2006; 88: 210–3.
2. Sethia KK, Selkon JB, Berry AR, et al. Prospective randomized controlled trial of urethral versus suprapubic catheterization. *Br J Surg* 1987; 74: 624–5.
3. Cho KH, Doo SW, Yang WJ, et al. Suprapubic cystostomy: risk analysis of possible bowel interposition through the percutaneous tract by computed tomography. *Korean J Urol* 2010; 51: 709–12.
4. Karsh LI, Egerdie RB, Albala DM, et al. The transurethral suprapubic endo-cystostomy (T-SPeC): a novel suprapubic catheter insertion device. *J Endourol* 2013; 27: 880–5.
5. Zeidmann EJ, Chiang H, Alarcon A, et al. Suprapubic cystostomy using Lowsley retractor. *Urology* 1988; 32: 54–5.

Korrespondenzadresse:

Priv. Doz. Dr. Mesut Remzi
Abteilung für Urologie
Landeskrankenhaus Korneuburg
A-2100 Korneuburg,
Wiener Ring 3–5
E-Mail: mremzi@gmx.at

Neues aus einem IVF-Zentrum

A. Obruca

Seit der Geburt von Louise Brown 1978 sind > 5 Millionen Babys nach einer IVF-Behandlung auf die Welt gekommen. Obwohl sich die IVF-Behandlung mittlerweile zu einer Routineprozedur entwickelt hat, sehen wir als Reproduktionsmediziner heute zunehmend neue medizinische, technische und ethische Herausforderungen auf uns zukommen.

Eines der großen Probleme ist das ansteigende Alter unserer Patientinnen. Nicht nur das Durchschnittsalter der Erstgebärenden ist in Österreich in den 10 Jahren von 2001 bis 2011 von 26,5 auf 28,5 Jahre angestiegen, auch das Durchschnittsalter unserer Kinderwunschpatienten steigt kontinuierlich und liegt bereits bei 36,1 Jahren. 45 % aller unserer Patientinnen sind bei Erstkontakt > 38 Jahre alt und haben damit bereits eine signifikant erniedrigte Wahrscheinlichkeit, schwanger zu werden.

Die Gründe für Infertilität haben sich in den Jahren von einer „Frauenproblematik“ in den 1980er-Jahren zu einer „Männerproblematik“ heute verschoben. Die dokumentierten Indikationen für den Anspruch einer Fonds-IVF waren 2012 zu 55 % eine rein männliche, zu 18 % eine rein weibliche und zu 27 % eine gemischt männliche und weibliche Indikation. Ursachen dafür sehe ich einerseits dokumentationsbe-

dingt, aber auch durch die kaum vorhandenen Therapiemöglichkeiten bei männlicher Subfertilität bis zur Einführung der ICSI 1992. Damit bot sich ein effektiver Therapieansatz nahezu unabhängig vom Grad der Fertilitätseinschränkung. Eine Therapieverbesserung kann heute im Einzelfall die zusätzliche Selektion der zu injizierenden Samenzelle mittels IMSI oder pICSI bieten.

Die Anfangseuphorie, auch Spermatiden zur Befruchtung heranzuziehen (ROSI, ELSI etc.) oder Samenzellen durch „Haploidisierung“ zu schaffen, hat sich als Sackgasse erwiesen.

Heute steht vor allem die Optimierung der IVF-Behandlung im Fokus der Entwicklungen. Schonendere, nebenwirkungsarme Stimulationen der Patientinnen und vor allem physiologische Kulturbedingungen der Embryonen stehen im Mittelpunkt der Forschung.

Die Einnistungsfähigkeit eines Embryos hängt von seiner Entwicklung und vor allem seiner genetischen Gesundheit ab. Das zunehmende maternale Alter führt zu einem Anstieg von Aneuploidien und Chromosomenanomalien. Immer besseren technischen Möglichkeiten der Präimplantationsdiagnostik (Array-CGH statt FISH) steht in Österreich der Gesetzgeber gegenüber, der

eine genetische Selektion von Embryonen verbietet. Die Praxis der Polkörperdiagnostik stellt nur einen mangelhaften Kompromiss dar. Ebenso verbotene (internationale Routine-) Behandlungen wie IVF mit Spendersamen oder Eizellspende haben zu einem regen Reproduktionstourismus innerhalb Europas geführt.

Wo führt uns die Reproduktionsmedizin hin? Die angestiegenen Erfolgsraten haben dazu beigetragen, die Anzahl der transferierten Embryonen vor allem bei jungen Patientinnen auf 1 oder in Ausnahmefällen auf 2 Embryonen zu limitieren und damit den Problemen der Mehrlingsschwangerschaften entgegenzuwirken. Das Bewusstsein der mit dem Alter sinkenden Eizellqualität und neue Familienformen (alleinstehende Frauen, lesbische Paare etc.) führen zu neuen Therapieformen wie Kryokonservierung von unbefruchteten Eizellen und „social freezing“ mit einem Hinauszögern der Erfüllung des Kinderwunsches unabhängig von der reproduktiven Phase.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Andreas Obruca
Kinderwunschzentrum
Goldenes Kreuz Privatklinik
A-1090 Wien, Lazarettgasse 16
E-Mail: andreas.obruca@
kinderwunschzentrum.at

IVF-Fonds und die Rolle der Andrologie

E. Plas

Im Jahre 2000 wurde vom Bundesministerium für Gesundheit der IVF-Fonds eingerichtet, um Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch bei IVF-Behandlungen finanzielle Unterstützung zu gewährleisten. Der Entstehung des Fonds geht eine lange Diskussion zum Thema Reproduktionstechnologie in Österreich voraus, in deren Prozess die Österreichische Gesellschaft für Urologie nicht involviert war. Eine Publikation des Institutes für Höhere Studien zum Thema „Reproduktionstechnologiepolitik in Österreich: Die Genese des Fortpflanzungsmedizingesetzes 1992 und die Rolle von ExpertInnen“ aus dem Jahre 2005 [1] belegt klar, dass die eingeladenen Experten (Erwin Bernat, Franz Bydlinski, Armin Dietrich, Oskar Edlbacher, Manfred Nowak, Willibald Posch, Peter Schick, Walter Schuppich, Walter Selb und Peter Wrabetz, Wolfgang Brandstetter, Johannes Huber, Stephan Szalay, Alfred Rockenschaub, Johannes Bonelli, Sepp Leodolter und Herbert Janisch; Fußnote 19 & 20; Seite 15) allesamt keine Urologen waren. Diese Tatsache führte dazu, dass die Andrologie, selbst in der urologischen Community nur moderat beliebt, kein Kernthema sowohl bei den Gesetzestexten als auch der Gestaltung des IVF-Fonds gespielt hat und bis dato spielt. Dies ist deshalb verwunderlich, da die Jahresberichte des österreichischen IVF-Registers der Gesundheit Österreich GmbH seit 2001 klar darstellen, dass, nimmt man z. B. den aktuellsten Bericht aus 2012 [2], eine „IVF-Fonds-taugliche Indikation“ (Originalangabe) in 55,2 % aufgrund eines schlechten Spermogramms, in 27 % bei Beeinträchtigungen beider Geschlechter und nur in 17,8 % anhand weiblicher Fertilitätsstörungen mit anschließender assistierter Produktion gestellt wurde. Fol-

lich wird in $\frac{2}{3}$ der Fälle zwar die Indikation zur Unterstützung anhand andrologischer Probleme gestellt, gleichzeitig stellt sich aber die Frage, ob diese Männer andrologisch abgeklärt, untersucht und beraten wurden oder die alleinige Erhebung des Spermogramms eine Indikation zur IVF darstellte.

Ein heute weitverbreitetes Phänomen ist, lediglich anderen Fachgruppen besseres Verhandlungsgeschick oder Vernetzung als Ursache zu unterstellen. Es liegt auch am Interesse der Fachgesellschaft, sich der Andrologie entsprechend zu widmen und Kompetenz zu zeigen. Ein gutes Beispiel stellt die Diskussion zum Thema der Hormonersatztherapie des alternden Mannes – populistisch das „Anti-Aging des Mannes“ oder die „Wechseljahre des Mannes“ und ihre zahlreichen Synonyme – dar. Ende der 1990er-Jahre war dies ein berufspolitisch heiß umkämpftes Thema, deren Verlust der urologischen Gesellschaft drohte, da so mancher Weitblick vermisst und die Wichtigkeit initial verkannt wurde. Das gemeinsame Auftreten der Mitglieder der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und die Bemühungen, durch Kompetenz und fortwährendes Interesse die Rollenverteilung und Zuständigkeiten auch in der Öffentlichkeit aufzuzeigen, konnten zumindest bisher Über- bzw. Untergriffe verhindern und Unkenrufe abwehren. Diese Kompetenz konnte sich die andrologisch tätige Urologie halten; das Thema Kinderwunsch ist leider kein Kernthema der Urologie, gleichwohl an obigen Zahlen ersichtlich auch hier großes Interesse bestehen sollte, Kompetenz und Interesse zu vermitteln. Ob die Andrologie jemals bei der IVF eine wesentliche Rolle spielen wird, liegt daran, inwieweit diese Signale vermittelt

werden können. Eine – wenn auch nur rechtliche – Beteiligung am IVF-Fonds wird nur mehr sehr schwer zu erlangen sein; alle bisherigen Versuche, sich aktiv in die Gestaltung der Gesetzestexte zum Fortpflanzungsmedizingesetz einzubringen, waren leider erfolglos.

„IVF-Fonds und die Rolle der Andrologie“ – grundsätzlich sind diese beiden Begriffe sehr eng miteinander verbunden und sollten nicht getrennt betrachtet werden. Die stiefmütterliche Beschäftigung mit der Andrologie („Lehre vom Mann“) führte leider zu einer unbedeutenden Rolle der Andrologie im Zusammenhang mit dem IVF-Fonds, obwohl beinahe $\frac{2}{3}$ der Indikationen zur IVF anhand männlicher Probleme gestellt werden. Diese werden jedoch oft nicht wahrgenommen, therapiert bzw. entsprechend dokumentiert, um anhand von Fakten das Potenzial der Andrologie bei der IVF oder ev. vor Beanspruchung der IVF überhaupt berücksichtigen zu können.

Literatur:

1. Hadolt B. Reproduktionstechnologiepolitik in Österreich: Die Genese des Fortpflanzungsmedizingesetzes 1992 und die Rolle von ExpertInnen. Institut für Höhere Studien (IHS), Wien, 2005; <http://www.ihs.ac.at/publications/soc/rs74.pdf> [Zugriff: Oktober 2013].
2. Kern R. IVF-Register Jahresbericht 2012. Gesundheit Österreich GmbH, Wien, 2013; http://bmg.gv.at/cms/home/attachments/3/5/5/CH1094/CMS1340806672582/ivf-fonds_jahresbericht_2012.pdf [Zugriff: Oktober 2013].

Korrespondenzadresse:

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

Operative Spermientnahme: Grenzen und Perspektiven

J. U. Schwarzer

■ Einleitung

Eine operative Spermengewinnung kommt bei Patienten mit einer Azoospermie infrage. Die operativ gewonnenen Spermien werden dann kryokonserviert und für eine spätere intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) bei der Partnerin verwendet.

Eine Azoospermie liegt bei 5–10 % der männlichen Fertilitätsstörungen vor, entweder obstruktiver oder nicht-obstruktiver Art. Die nicht-obstruktive Azoospermie ist verursacht durch einen beidseitigen Verschluss der Samenwege (sofern zwei Hoden vorhanden), wobei die Obstruktion im Bereich des Nebenhodens, in allen Abschnitten des Ductus deferens oder zentral in der Prostata liegen kann.

■ Obstruktive Azoospermie

Im Falle einer obstruktiven Azoospermie kann immer eine Rekonstruktion versucht werden, wobei bei den häufigsten Verschlüssen im Bereich des skrotalen Duktus, dem Zustand nach Vasektomie, die besten Erfolgschancen bestehen. Auch bei narbigen Nebenhodenverschlüssen besteht eine Therapiemöglichkeit in Form der mikrochirurgischen Tubulovasostomie, bei zentralen narbigen Verschlüssen im Bereich der Prostata kann eine transurethrale Resektion der Ductus ejaculatorii (TURED) erfolgen.

Interventionelle Spermengewinnung („sperm retrieval“)

Wenn eine Rekonstruktion der Samenwege nicht möglich ist, bleibt nur die operative Gewinnung von Spermien für ICSI. Bei der Samenwegsobstruktion liegt eine normale Spermatogenese vor, sodass bereits mit einer unilokulären Hodenbiopsie, die problemlos in Lokalanästhesie auch außerhalb des Kinderwunschzentrums durchgeführt werden kann, immer genügend Spermien zur

Kryokonservierung gewonnen werden. Im Sonderfall einer zystischen Obstruktion in der Prostata (Utrikuluszyste) besteht neben der Hodenbiopsie auch die Möglichkeit der transrektalen, sonographisch gesteuerten Punktion der Zyste mit Gewinnung von Spermatozoen zur Kryokonservierung.

■ Nichtobstruktive Azoospermie

Die Herausforderung ist nicht die obstruktive, sondern die nicht-obstruktive Azoospermie. Bei der nicht-obstruktiven Azoospermie liegt die Chance zur Gewinnung von Spermien mit nur einer Biopsie bei 30 %, bei drei Biopsien bei ca. 45 %. Bei der multilokulären Biopsie mit 10–15 Biopsien über die gesamte Oberfläche des Hodens verteilt, beträgt die Chance durchschnittlich 60 %, je nach zugrunde liegender Ätiologie des Hodenschadens.

Eine Weiterentwicklung der multilokulären Hodenbiopsie stellt die Mikro-TESE da, wo zusätzlich zum Mapping-Prinzip versucht wird, die Areale mit fokaler Spermatogenese mittels mikrochirurgischer Technik zu identifizieren (Abb. 1). Die Vorteile der Mikro-TESE kommen vor allem dann zum

Tragen, wenn es sich um einen inhomogenen Hodenschaden handelt, wo die Areale mit den dilatierten Tubulimithilfe des Operationsmikroskops zu erkennen sind. Bei einem homogenen Hodenschaden (z. B. Sertoli-cell-only-Syndrom oder Spermatogenesearearrest) kommen die Vorteile der Mikro-TESE nicht so zum Tragen. Trotzdem liegen die Spermatozoendetektionsraten bei der Mikro-TESE mit knapp 70 % insgesamt höher als bei der konventionellen multilokulären Technik.

■ Perspektiven

Durch eine Stimulierung der endogenen Testosteronsynthese mit HCG, Aromatasehemmern, Tamoxifen, Clomifen u. a. kann nach den vorläufigen Erfahrungen einiger Arbeitsgruppen die Spermiedetektionsrate erhöht werden, klare Daten gibt es hierzu jedoch bislang nur für das Klinefelter-Syndrom.

Neue Techniken zur besseren Identifikation der fokalen Spermatogeneseherde wie Dopplerultraschall, Laserflowmetrie, Fluoreszenzmikroskopie und Magnetresonanztomographie haben bisher keine Vorteile gegenüber der mikrochirurgischen Identifikation durch die Mikro-TESE gezeigt.

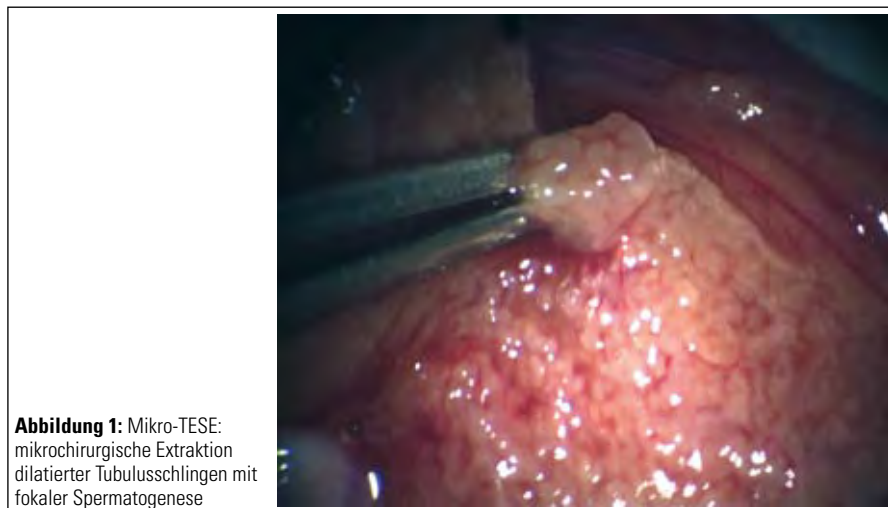


Abbildung 1: Mikro-TESE: mikrochirurgische Extraktion dilatiierter Tubulusschlingen mit fokaler Spermatogenese

Bei den Fällen ohne fokale Restspermatogenese bestehen therapeutische Ansätze in der *In-vitro*-Maturation von frühen diploiden Keimzellen und der Maturation von embryonalen bzw. adulten Stammzellen sowie der germinalen Stammzellentransplantation über xenologe Systeme und der Haploidisierung des Genoms beider Eltern („semi-cloning“).

Die bisher bekannten tierexperimentellen Daten zur *In-vitro*-Maturation von Keimzellen sind vielversprechend, sodass für die betroffenen Patienten mit schwer gestörter Spermatogenese neue therapeutische Perspektiven am Horizont erkennbar sind.

Weiterführende Literatur

Schwarzer JU, Steinfatt H, Schleyer M, et al. No relationship between biopsy sites near the main testicular vessels or rete

testis and successful sperm retrieval using conventional or microdissection biopsies in 220 non-obstructive azoospermic men. Asian J Androl 2013 [Epub ahead of print].

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. J. Ullrich Schwarzer
Andrologie-Centrum-München
D-81241 München, Lortzingstraße 26
E-Mail: info@andromuc.de
www.andrologie-centrum-muenchen.de

Impressum

Herausgeber:

Univ.-Prof. Dr. Franz Fischl
c/o Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Klin. Abt. f. gynäkolog. Endokrinologie
und Sterilitätsbehandlung
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: franz.fischl@meduniwien.ac.at

Medieninhaber, Verleger, Produktion, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 02231/61258-0, Fax DW 10
Internet: www.kup.at/urologie

Lektorat: Krause & Pachernegg GmbH,
Mag. Stefanie Bachl

Layout: Krause & Pachernegg GmbH,
Dr. Th. Haunold, H. Manz

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

Verlagsort: 3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 4 × im Jahr

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

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

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

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

Fachkurzinformation zur 1. Umschlagseite:

DIREKTAN 25 mg-Kautabletten, DIREKTAN 50 mg-Kautabletten, DIREKTAN 100 mg-Kautabletten. Zusammensetzung: 1 Kautablette enthält 35,12 mg/70,24 mg/140,48 mg Sildenafilcitrat, das *in situ* zu 25 mg/50 mg/100 mg Sildenafil umgewandelt wird. **Sonstige Bestandteile:** Polacrillin-Kalium, Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid, Aspartam (E951; 2,15 mg/4,30 mg/8,60 mg), Croscarmellose-Natrium, Pfefferminzaroma, Lactose-Monohydrat (70,4575 mg/140,915 mg/281,83 mg), Povidon K-30. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Männern mit erektiler Dysfunktion. Das ist die Unfähigkeit, eine für einen befriedigenden Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion zu erreichen oder aufrechtzuerhalten. Direktan kann nur wirken, wenn eine sexuelle Stimulation vorliegt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Entsprechend seiner pharmakologischen Wirkung auf den Stickstoffmonoxid-zyklischen-Guanosinmonophosphat (cGMP)-Stoffwechsel konnte gezeigt werden, dass Sildenafil den blutdrucksenkenden Effekt von Nitraten verstärkt. Daher ist die gleichzeitige Gabe mit Stickstoffmonoxid-Donatoren (wie beispielsweise Amylnitrit) oder jeglichen Nitraten kontraindiziert. Bei Patienten, die aufgrund einer nicht arteriitischen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) ihre Sehkraft auf einem Auge verloren haben, ist Sildenafil kontraindiziert, unabhängig davon, ob der Sehverlust mit einer vorherigen Einnahme eines PDE5-Hemmers in Zusammenhang stand oder nicht. Mittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion wie auch Sildenafil sind bei Patienten, denen von sexueller Aktivität abzuraten ist (z. B. Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie instabiler Angina pectoris oder schwerer Herzinsuffizienz), nicht anzuwenden. Bei folgenden Patienten wurde die Sicherheit von Sildenafil nicht untersucht, daher ist die Anwendung kontraindiziert: schwere Leberinsuffizienz, Hypotonie (Blutdruck < 90/50 mmHg), Patienten mit kürzlich erlittenem Schlaganfall oder Herzinfarkt sowie mit bekannter erblich bedingter degenerativer Retinaerkrankung wie beispielsweise **Retinitis pigmentosa** (eine Minderheit dieser Patienten hat eine genetisch bedingte Störung der retinalen Phosphodiesterasen). **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Arzneimittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion. ATC-Code: G04BE03. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** **Direktan 25 mg-Kautabletten:** 4 Stk. **Direktan 50 mg-Kautabletten:** 4, 12 und 40 Stk. **Direktan 100 mg-Kautabletten:** 2, 4, 12 und 40 Stk. **Stand der Information:** Juli 2013. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!

Fachkurzinformation zu Seite 7:

INKONTANT Filmdabletten. Zulassungsinhaber: Pharm. Fabrik Montavit Ges.m.b.H., 6067 Absam/Tirol. **Zusammensetzung:** 1 Filmdablette enthält 15 mg Trosipiumchlorid (1 Filmdablette enthält 30 mg Trosipiumchlorid). Hilfsstoffe: Carboxymethylstärke-Natrium, mikrokristalline Zellulose, Lactose Monohydrat, Maisstärke, Povidon K25, hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure (pflanzlich), Hypromellose. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung der Detrusorinstabilität oder Detrusorhyperreflexie mit den Symptomen Pollakisurie, imperativer Harndrang und Dranginkontinenz. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen Bestandteil des Präparates, Harnverhaltung, Engwinkelglaukom, Tachyarrhythmien, Myasthenia gravis, schwere Colitis ulcerosa, toxisches Megacolon, dialysepflichtige Niereninsuffizienz (Kreatininclearance unter 10 ml/min/1,73 m²), Kinder unter 12 Jahre. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. ATC-Code: G04BD. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Fachkurzinformation zur 4. Umschlagseite:

TRENANTONE® – Zweikammerspritze

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

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

SIXANTONE® - Zweikammerspritze

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Zweikammerspritze mit 352,9 mg Pulver und 1 ml Lösungsmittel enthält: 30 mg Leuporelinacetat, entsprechend 28,58 mg Leuporelin. Sonstiger Bestandteil: Carmellose-Natrium, 5 mg/Zweikammerspritze. **Sonstige Bestandteile:** Retardmikrokapseln: Polymilchsäure, D-Mannitol. Suspensionsmittel: D-Mannitol, Carmellose-Natrium, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke, Essigsäure 99% (zur pH-Wert-Einstellung). **Anwendungsgebiete:** Zur palliativen Therapie des fortgeschrittenen hormonabhängigen Prostatakarzinoms. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Leuporelin oder andere GnRH-Analoga, Polymilchsäure oder einen 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]

Notizen



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



Effektive Therapie
durch Studien belegt



Innovative Galenik
mit nur 1 ml Flüssigkeit



Fast schmerzfreie Applikation
und gute lokale Verträglichkeit

LEUPRORELIN
Trenantone®

L H R H a 3 Monats - Depot

LEUPRORELIN
Sixantone®
LHRHa 6-Monats-Depot