

Journal für Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Intramurales Paragangliom der Harnblase einer 52-jährigen Patientin mit miktionsbedingten hypertensiven Krisen – ein Fallbericht

C. G. Wiesinger, M. Stockhammer, T. Weber, R. Balon, W. Pauer

Das Ende eines Mythos: Die männliche Zirkumzision ist nicht mit einer höheren Prävalenz der erektilen Dysfunktion assoziiert – Ergebnisse der „Cottbuser 10.000-Männer-Fragebogenstudie“

S. Brookman-May, B. Hoschke, S. Fenske, P. Pohling, I. Spivak, C. Gilfrich, I. Wolff, M. May

Phytotherapie bei unkompliziertem Harnwegsinfekt und Reizblase: heute noch zeitgemäß?

M. Zellner

RUBRIKEN

Pharma-News



Bestellen Sie Ihr Gratis-e-Abo:

www.kup.at/gratis-abo

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. 02Z031116M, Verlagsort: 3003 Gablitz; Preis: EUR 10,-



ES IST ZEIT, AN DIE ZUKUNFT ZU DENKEN

- BETMIGA 50 MG ist eine neuartige OAB-Therapie¹
- BETMIGA 50 MG ist bei OAB-Patienten wirksam^{1,2,3}
- BETMIGA 50 MG wird gut vertragen und entlastet OAB-Patienten³



Leben Sie die Innovation!

Fachkurzinformation siehe Seite 10

REVIEWARTIKEL

- Intramurales Paragangliom der Harnblase einer 52-jährigen Patientin mit miktionsbedingten hypertensiven Krisen – ein Fallbericht** 4
C. G. Wiesinger, M. Stockhammer, T. Weber, R. Balon, W. Pauer

- Das Ende eines Mythos: Die männliche Zirkumzision ist nicht mit einer höheren Prävalenz der erektilen Dysfunktion assoziiert – Ergebnisse der „Cottbuser 10.000-Männer-Fragebogenstudie“** 12
S. Brookman-May, B. Hoshcke, S. Fenske, P. Pohling, I. Spivak, C. Gilfrich, I. Wolff, M. May

- Phytotherapie bei unkompliziertem Harnwegsinfekt und Reizblase: heute noch zeitgemäß?** 17
M. Zellner

RUBRIKEN

- Pharma-News** 22

Titelbild: Paragangliom der Harnblase (ca. 2 cm groß). Abbildung 4 aus C. G. Wiesinger et al., Seite 6

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	A. Ponholzer, Wien	W. Stackl, Wien
H. Madersbacher, Innsbruck	G. Ralph, Leoben	H.-P. Schmid, St. Gallen
E. Petri, Greifswald	P. Riss, Mödling	V. Viereck, Frauenfeld

Impressum

Herausgeber/Chefredaktion:

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, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/6125810
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: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 4x im Jahr

Abonnement: EUR 36,-/Jahr (im Ausland zuzüglich Porto- und Versandspesen), Einzelheft 10,-

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

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

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

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

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

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

Intramurales Paragangliom der Harnblase einer 52-jährigen Patientin mit miktionsbedingten hypertensiven Krisen – ein Fallbericht

C. G. Wiesinger¹, M. Stockhammer¹, T. Weber², R. Balon³, W. Pauer¹

Kurzfassung: Das Paragangliom der Harnblase ist ein sehr seltener hormonproduzierender Tumor. Der Weg bis zur Diagnose stellt eine Herausforderung dar, da sich diese Tumorentität in ihrer Ausprägung variabel, vom stillen, laborchemisch unauffälligen Tumor bis hin zu eindrucksvollen Symptomenkomplexen, präsentiert.

Anhand des Fallberichtes einer 52-jährigen Patientin mit miktionsbedingten hypertensiven Krisen und Kopfschmerzen werden klinisches Erscheinungsbild, Diagnosestellung, pathologische Aufarbeitung und Therapie diskutiert. Wichtigste

praxisrelevante Punkte werden als klinische Hilfestellung angeführt.

Schlüsselwörter: Paragangliom der Harnblase, hormonproduzierende Tumoren, hypertensive Krise, Phäochromozytom, Immunhistochemie

Abstract: Paraganglioma of the Bladder in a 52-Year-Old Woman with Hypertensive Crises During Micturition – A Case Report. The paraganglioma of the bladder is a very rare hormone-producing tumour. Diagnosis is challenging because of the variability of the tumour including

silent non-hormone producing tumours with no symptoms and entities with high hormonal output and impressive symptoms.

We present a case of a 52-year-old woman with hypertensive crises and headache during micturition. Clinical signs, diagnosis, histological findings, and therapy are discussed. *J Urol Urogynäk* 2014; 21 (2): 4–10.

Key words: paraganglioma of the urinary bladder, hormone-producing tumours, hypertension, phaeochromocytoma, immunohistochemistry

■ Einleitung

Das Phäochromozytom der Harnblase wurde erstmals von Zimmerman et al. im Jahr 1953 beschrieben [1]. Diese äußerst selten auftretenden Neoplasien bilden 1 % aller Phäochromozytome und nur 0,05 % aller Blasen Tumoren [2]. Es handelt sich hierbei um Tumoren der chromaffinen Zellen, die Katecholamine produzieren und sezernieren.

Die Nomenklatur für Paragangliome und Phäochromozytome ist uneinheitlich. Während die WHO den Begriff „Paragangliom“ für alle extraadrenale gelegenen, paraganglialen Tumoren und „Phäochromozytom“ für die im Nebennierenmark lokalisierten Tumoren verwendet, wird klinisch oft zwischen chromaffinen (sympathisch), sezernierenden (hormonaktiven, funktionellen) und non-chromaffinen (parasymphatisch), nicht-sezernierenden (hormoninaktiven, nichtfunktionellen) Tumoren unterschieden [3].

Durch die unterschiedliche Ausprägung der Symptome und die unterschiedliche Lokalisation vom Nebennierenmark bis hin zum extraadrenalen sympathischen Nervensystem in Thorax, Abdomen und kleinem Becken [4] ist der Weg zur Diagnose, insbesondere des extraadrenalen Phäochromozytoms, für den symptomatischen Patienten oft ein langer und leidvoller. Nicht selten werden die begleitenden Panikattacken und Angstzustände als psychiatrisches Krankheitsbild gedeutet. Eine zeitliche Verzögerung der adäquaten Therapie kann aber fatale Konsequenzen haben, stellt sie doch ein potenzielles Risiko für Insulte, Retinopathie und Nephropathien als Langzeitauswirkungen der Hypertonie sowie myokardiale Ereignisse dar. Ein Ausbleiben der Behandlung ist potenziell letal [5]. Auch eine Metastasierung und somit bewiesene Malignität müssen be-

dacht werden, obwohl der überwiegende Anteil der Phäochromozytome benignen Natur ist [6]. Die Wahrscheinlichkeit einer primären Malignität liegt aber bei 5–10 % aller Phäochromozytome [7] und variiert mit den genetischen Veranlagungen. Die häufigsten Lokalisationen für Metastasen sind Knochen, Lungen, Leber und Lymphknoten [4, 6].

Phäochromozytome werden sowohl im Kindes- [8, 9], als auch im Erwachsenenalter beschrieben.

Sporadisch auftretende Phäochromozytome werden gewöhnlich im 5. Dezennium diagnostiziert [4] und bilden die Mehrheit dieser Tumoren [10]. Paragangliome der Harnblase kommen häufiger bei weiblichen Patienten vor [11].

In der vorliegenden Kasuistik berichten wir über ein funktionelles Paragangliom der Harnblase.

■ Fallbericht

Eine 52-jährige Patientin wurde zur Abklärung rezidivierender hypertensiver Krisen hospitalisiert. Über einen Zeitraum von etwa 16 Monaten kam es im Abstand von 2–3 Tagen zu plötzlich einschießenden Kopfschmerzen und hypertensiven Blutdruckwerten in Verbindung mit Herzrasen, Schwindel und Panikattacken. Diese Symptome zeigten sich fast ausschließlich während und nach der Miktions. Von der Patientin selbst wurden bis 10 Minuten *post mictionem* systolische Blutdruckwerte zwischen 150 und 276 mmHg gemessen.

Eine bereits erfolgte urologische Abklärung wegen des Verdachts auf ein Phäochromozytom an einer auswärtigen Klinik blieb letztlich ohne Konsequenz. Dabei wurde in der Magnetresonanztomographie des kleinen Beckens eine im Durchmesser 1,7 cm große Raumforderung der Blasenwand entdeckt. Diese wurde als Leiomyom der Harnblase eingestuft. Transurethral gewonnene Gewebebiopsien zeigten in der histologischen Aufarbeitung lediglich ein regelrecht aufgebautes Urothel ohne Hinweis auf Malignität. Eine antihypertensi-

Eingelangt am 25. November 2013; angenommen am 29. Dezember 2013

Aus der ¹Abteilung für Urologie und Andrologie, der ²Abteilung für Innere Medizin II und dem ³Institut für Pathologie, Klinikum Wels-Grieskirchen, Wels

Korrespondenzadresse: Dr. Clemens Georg Wiesinger, MSc, Abteilung für Urologie und Andrologie, Klinikum Wels-Grieskirchen, A-4600 Wels, Grieskirchnerstraße 42; E-Mail: ClemensGeorg.Wiesinger@klinikum-wegr.at

Tabelle 1: Katecholamine im 24-h-Sammelharn. Umrechnungsfaktoren in nmol/l: Normetanephrin $\times 5,464$; Metanephrin $\times 5,071$; Adrenalin $\times 5,46$; Noradrenalin $\times 5,92$.

24-h-Sammelharn	Präoperativ	14 Mo. postoperativ	17 Mo. postoperativ
Normetanephrin ($< 390 \mu\text{g}/24 \text{ h}$)	941	506	248
Metanephrin ($< 320 \mu\text{g}/24 \text{ h}$)	173	218	122
Adrenalin ($4\text{--}20 \mu\text{g}/24 \text{ h}$)	5	5	4
Dopamin ($190\text{--}450 \mu\text{g}/24 \text{ h}$)	383	386	180
Noradrenalin ($20\text{--}105 \mu\text{g}/24 \text{ h}$)	76	44	14

ve Therapie mit Bisoprolol 50 mg 2 $\times$ täglich sowie eine orale Medikation mit Trazodon 150 mg und Venlafaxin 150 mg täglich wurden wegen der rezidivierenden Panikattacken und Angstzustände eingeleitet, ohne die Beschwerden zu beeinflussen.

Ein Jahr später wurde die Patientin daher zu weiterführenden diagnostischen Maßnahmen stationär aufgenommen.

An Vorerkrankungen waren ein Diabetes mellitus Typ 2 und eine Eisenmangelanämie bekannt. Die Familienanamnese in Bezug auf maligne Erkrankungen und arterielle Hypertonie war negativ. Sowohl elektro- als auch echokardiographisch konn-

Tabelle 2: Antikörperpanel-Resultate

Antikörper	Resultat
AE1/3	Negativ
CK8/18	Negativ
CK7	Negativ
CK20	Negativ
Uroplakin	Negativ
S100	Negativ
Desmin	Negativ
Calponin	Negativ
Synaptophysin	Positiv
Chromogranin	Positiv
Vimentin	Positiv
Ki-67	$< 2 \%$

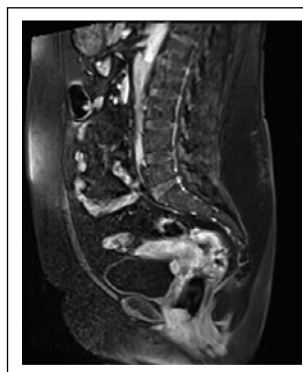


Abbildung 1: MR Abdomen und kleines Becken – Sagittalschnitt.

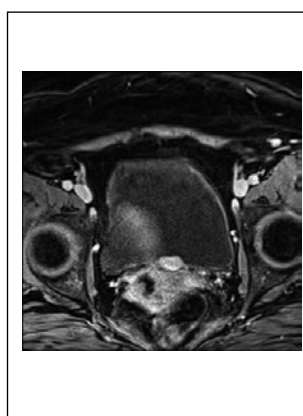


Abbildung 2: MR kleines Becken – Transversalschnitt.

ZYTIGA® IM GELBEN BEREICH DES EKO²



ZYTIGA®, DIE THERAPIEOPTION IM mCRPC ...

Versagen der
Androgen
Deprivations
Therapie

ZYTIGA®

Chemo-
therapie

... bei asymptomatischen und mild-symptomatischen Patienten nach Versagen der Androgen-deprivationstherapie, bei denen eine Chemotherapie noch nicht indiziert ist.³

Versagen der
Chemotherapie
(Docetaxel)

ZYTIGA®

Folge-
therapie

... bei Patienten, deren Erkrankung während oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progredient ist.³

Our Commitment to Uro-Oncology.

www.zytiga.at

Referenzen:

1. de Bono JS et al., N Engl J Med 2011; 364: p1995-2005 / 2. 108. Änderung des Erstattungskodex, Amtliche Verlautbarung Nr. 91/2013 siehe www.avsv.at / 3. Fachinformation ZYTIGA® / PHAT/ZYT/0213/0025g(2)



Abbildung 3: Paragangliom der Harnblase und linkes Ostium.



Abbildung 4: Paragangliom der Harnblase (ca. 2 cm groß).

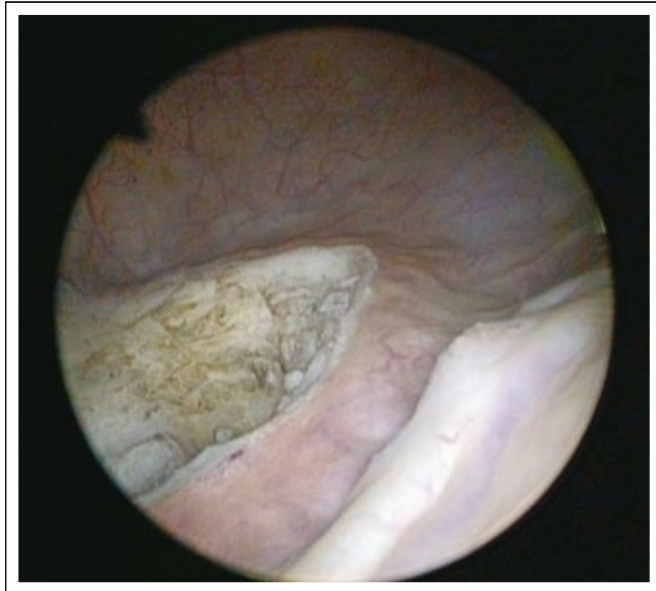


Abbildung 5: Zustand nach Tumoresektion.

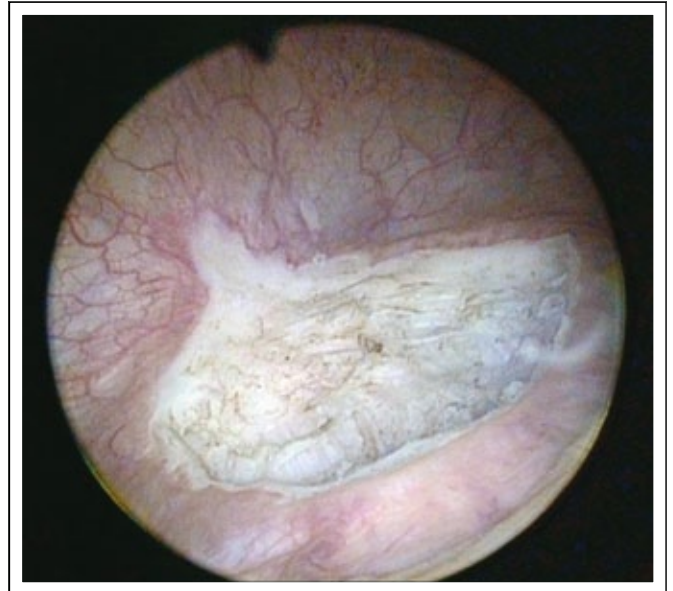


Abbildung 6: Tumorfreie Resektion.

ten keine Auffälligkeiten festgestellt werden. Auch ein 2× unter Betablocker-Therapie durchgeführtes 24-h-Blutdruck-Monitoring blieb mit Ausnahme von 2 Spitzen bis maximal 170 mmHg unerwartet im Normbereich.

Nierenarterienstenosen als Ursache für die hypertensiven Krisen wurden beidseits mittels CT-Angiographie ausgeschlossen. Auffällig waren nodöse Verdickungen an beiden Nebennieren mit einer Größe bis zu 1,5 cm rechts und ca. 1,2 cm links.

In der Kontroll-MRT des kleinen Beckens zeigte sich die bekannte Raumforderung der Blasenwand, an Größe zunehmend auf nunmehr 2 cm (Abb. 1, 2).

In der anschließenden Zystoskopie war medial des linken Harnleiterostiums eine sich endoluminal vorwölbende, mit Schleimhaut überzogene, ovale Raumforderung ersichtlich (Abb. 3, 4). An der Oberfläche waren eine starke Gefäßzeichnung sowie kleine hämorrhagische Areale erkennbar. Im 24-h-

Sammelharn war lediglich eine leichte Erhöhung der Normetanephrine erkennbar (Tab. 1).

Zur histologischen Sicherung wurde die Indikation zur transurethralen Resektion des Tumors gestellt. Präoperativ erhielt die Patientin Doxazosin 2 mg täglich für 4 Tage als Vorbereitung auf den Eingriff.

Mittels bipolarer Resektion konnte der Tumor zur Gänze mit negativem Schnitttrand entfernt werden (Abb. 5, 6).

Ergebnisse

Intraoperativ kam es zu keinem wesentlichen Blutdruckanstieg. Der postoperative Verlauf war komplikationslos, die Patientin konnte am 3. postoperativen Tag beschwerdefrei entlassen werden.

Die histologische Aufarbeitung ergab ein intramurales Paragangliom der Harnblase mit tumorfreien Grundbiopsien.

■ Pathologisch-histologische Diagnostik

Einsendematerial und Methodik

Das eingelangte Material bestand aus insgesamt 4 g schweren, elektrokaustisch resezierten Gewebespänen der Harnblasenwand. Die Gewebepartikel zeigten eine dunkelgrau-rötliche Farbe und waren bereits mit üblichem 7,5%igem gepuffertem Formaldehyd fixiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte nach konventioneller pathohistologischer Labortechnik mit Paraffineinbettung und Anfertigung von 4 µm dicken Gewebeschnitten (Schlittenmikrotom Leica SM2010 R). Weiters wurde neben den Routinefärbungen HE, PAS (Perjod Schiff-Reagens), Goldnerfärbung und der Versilberungstechnik nach Gomori eine Serie immunhistochemischer Färbungen angeschlossen (Autostainer BenchMark ULTRA von Cell Marque; Tab. 2).

Histologischer Befund

Die Resektate zeigten an der Oberfläche – soweit erkennbar – teilweise noch erhaltenes, regelrechtes, allenfalls geringfügig verbreitertes Urothel. Überwiegend innerhalb der Muskelbündel der Muscularis propria ließen sich umschriebene, solide, epitheloide und auch angedeutet spindelförmig elongierte Tumorzellverbände nachweisen, die teilweise bis in den Bereich der Tunica propria reichten (Abb. 7, 8). Die Zellverbände zeigten rundlich ovale Kerne mit diskreten Nukleolen und ein weites Zytoplasma, das sich regional unterschiedlich, teils eher hellzellig, teils aber auch dunkler und angedeutet eosinophil, darstellte. Insbesondere bei starker Vergrößerung erschien das Zytoplasma sowohl in der HE- als auch in der PAS-Färbung angedeutet granuliert.

Dieses Kriterium und auch das angedeutete nestförmige Wachstumsmuster, in so genannten „Zellballen“, lieferte schon morphologisch einen Hinweis auf die mögliche neuroendokrine Natur des Tumors mit Auftreten von neurosekretorischen intrazytoplasmatischen Granula.

Färbetechnisch ließ sich insbesondere in der Gomori-Versilberung die zellballenartige Lagerung exzellent darstellen bzw. dokumentieren.

Das durchgeführte immunhistochemische Färbepanel erlaubte letztlich eine exakte Zuordnung des Tumors, wobei neben dem morphologischen Differenzierungsbild die positive zytoplasmatische Reaktivität mit Synaptophysin und Chromogranin die neuroendokrine Natur des Tumors bestätigte (Abb. 9). Weitere differenzialdiagnostische Überlegungen wie mesenchymale Tumoren (Schwannom, Leiomyom; Abb. 10) konnten ebenso wie eine Karzinominfiltration bzw. Metastase (Urothelkarzinom [12], Nierenzellkarzinom) infolge der sowohl negativen Cytokeratin-Markerkombination als auch negativen Uroplakinreaktion ausgeschlossen werden.

Somit konnte aufgrund der Morphologie und des immunhistochemischen Antikörperexpressionsmusters die Diagnose eines intramuralen Paraganglioms der Harnblase etabliert werden, wenngleich die in der Literatur beschriebene S100-Positivität der Sustentakularzellen [13] in unserem Fall nicht verifiziert werden konnte.

Inkontan passt!

Wirkstoff: Trosipiumchlorid



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



www.montavit.com

Fachkurzinformation siehe Seite 10



Montavit

HARNINKONTINENZ INDIVIDUELL THERAPIEREN

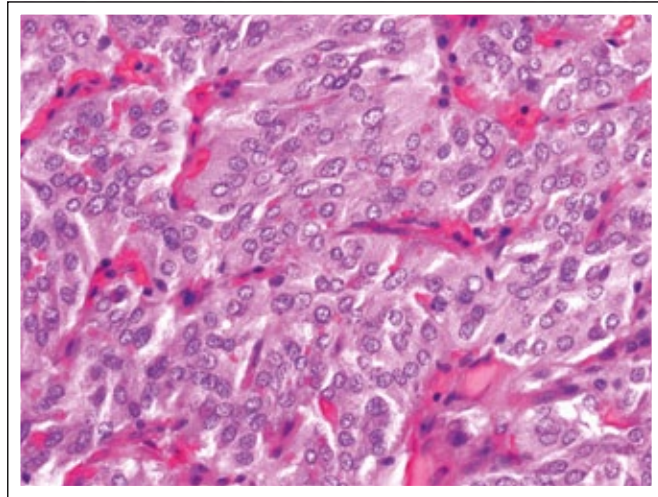


Abbildung 7: HE-Färbung (400-fache Vergrößerung). Tumorzelllinie mit epithelioider Differenzierung, rundlich-ovalen Zellkernen und klassischem zellballartigem Wachstumsmuster.

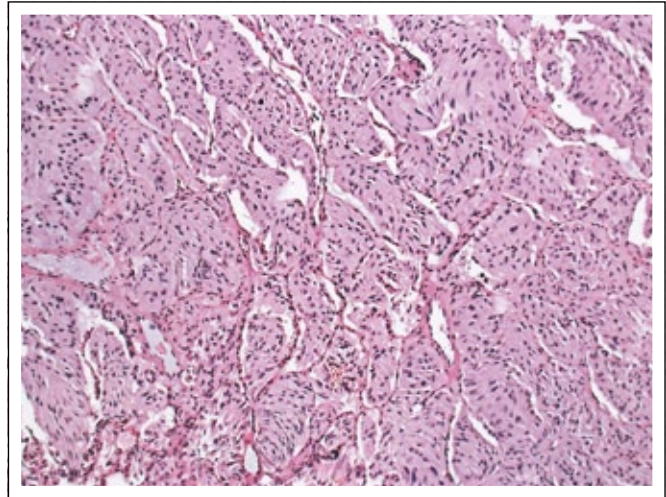


Abbildung 8: HE-Färbung (200-fache Vergrößerung). Tumorzelllinie mit spindelförmig elongierten Zellkernen, hellem Zytoplasma und analogem immunohistochemischem Reaktionsmuster.

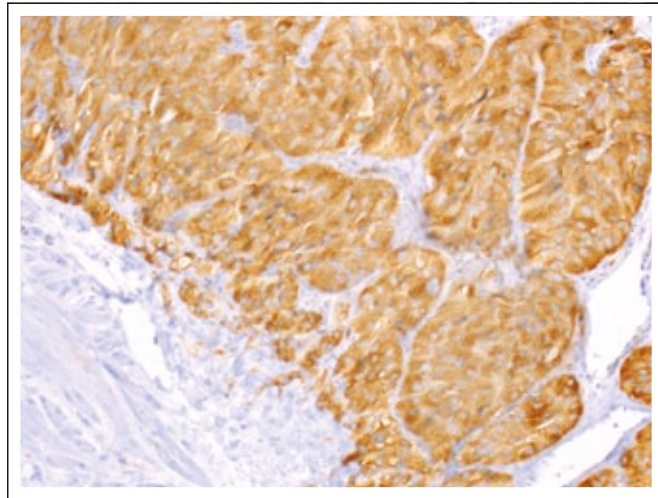


Abbildung 9: Dokumentation der neurosekretorischen Aktivität des Tumors mit dem Antikörper Chromogranin A (linker unterer Bildrand: negative Reaktion der glatten Muskulatur der Harnblase).

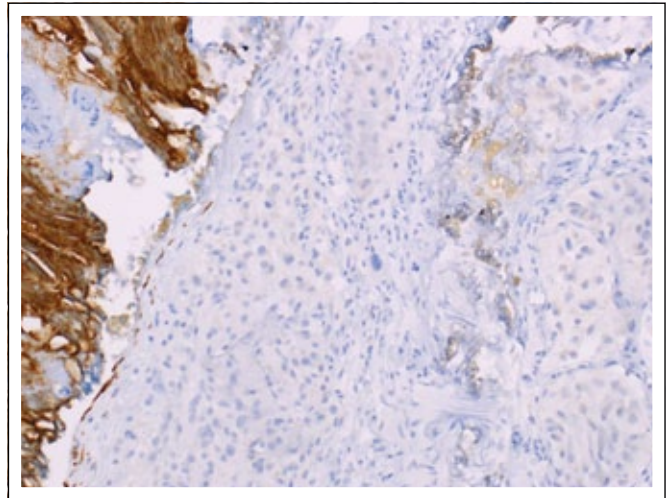


Abbildung 10: Negative Reaktivität des Tumors mit dem Antikörper Desmin (linker seitlicher Bildrand: interne Positivkontrolle durch glatte Muskulatur der Harnblase).

Trotz des histologisch pseudoinfiltrativen Wachstumsmusters konnte morphologisch zumindest aufgrund fehlender Nekrosen, fehlender Kernatypien bzw. höhergradiger Kernpleomorphie und der minimalen Proliferationsrate kein sicherer Hinweis bzw. Indikator auf eine maligne Variante nachgewiesen werden. Auch eine Angioinvasion (Gefäß- bzw. Lymphgefäßdarstellung mittels CD31 und D2-40) konnte immunhistochemisch nicht nachgewiesen werden.

Follow-up

Zum Ausschluss einer multilokulären Ausprägung, einer syndromalen Erkrankung wie zum Beispiel einer Multiplen Endokrinen Neoplasie (MEN) bzw. einer Metastasierung wurde ein intensives Screening durchgeführt. Neben einer Computertomographie des Schädels, des Thorax, des Abdomens und des kleinen Beckens erschien eine ergänzende F18-DOPA-PET-Computertomographie (9,3 mCi) mit oraler Verabreichung von Carbidopa [14] bei bekannten nodösen Veränderungen beider Nebennieren (diese sprechen gewöhnlich für das Vorliegen einer familiären Erkrankung [15]) sinnvoll, blieb aber ohne Hinweis auf eine adrenale Beteiligung. Ebenso blieb die Suche nach einem Glomustumor mittels Magnetresonanztomographie

des Halses ohne Ergebnis. Eine Kapselendoskopie des Dünndarms bis in das Coecum war unauffällig. Bei den Nachsorgeuntersuchungen nach 3, 6, 14 und 17 Monaten fand sich sowohl zystoskopisch als auch sonographisch bzw. computertomographisch kein Hinweis auf ein Rezidiv. Die medikamentöse Blutdrucktherapie wurde zwischenzeitlich bei normotonen Druckverhältnissen abgesetzt. Die Patientin blieb seit der Resektion des Paraganglioms der Harnblase beschwerdefrei und frei von hypertensiven Entgleisungen. Die erhöhten Normetanephrinwerte im Sammelharn zeigten sich rückläufig und nach 17 Monaten im Normbereich (Tab. 1). Ein Zusammenhang zwischen Nebennieren und Harnblase konnte nicht hergestellt werden, zumal die nodösen Nebennieren keine pathologische Hormonproduktion bzw. Aktivität aufwiesen und in Form und Größe unverändert blieben.

Diskussion

Diagnosestellung

Die Diagnose, insbesondere des extraadrenalen Phäochromozytoms, ist schwierig. Wegweisend war die Kombination aus dem Symptomenkomplex und der Magnetresonanztomogra-

phie. Den Beweis erbrachte letztlich die histologische Aufarbeitung. Die Katecholamine wurden in regelmäßigen Abständen durch die Kontraktion des Musculus detrusor vesicae in die Blutbahn gespült und lösten entsprechende Reaktionen aus. Laborchemische Parameter rundeten das Bild ab und bildeten im Follow-up einen hilfreichen Messwert zur Verlaufskontrolle.

Die niedrigen Normetanephrinwerte im Harn sind nur ein Beispiel für das laborchemische und klinisch variable und auch wechselnde Erscheinungsbild der Phäochromozytome und insbesondere der Paragangliome.

Die Einordnung der Symptome (wenn vorhanden) und der Messwerte in unterschiedlichster Kombination und Ausprägung erschweren die Diagnose eines Phäochromozytoms. Hinzu kommt die Vielzahl der möglichen Lokalisationen. Bei klinischen Manifestationen [3] wie Kopfschmerzen, Palpitationen, Schweißausbrüchen, Schwindel, Flushing, Gewichtsverlust und Panikattacken sollte zumindest differenzialdiagnostisch an ein Phäochromozytom bzw. Paragangliom gedacht werden.

Exaktes Fragen nach den symptomauslösenden Faktoren kann klinisch eine Hilfestellung zur Lokalisation sein (schnelle Bewegungen, Miktion, Anstrengung). Die frühzeitige Erkennung ist essenziell für den Krankheitsverlauf und den kurativen Heilungsansatz.

Ist die Verdachtsdiagnose gestellt, gilt es, diese mittels Bildgebung und Histologie zu sichern. Insbesondere ist die Verwechslung mit Malignomen des Urogenitaltraktes auszuschließen. Exakte morphologische Analyse, Miteinbeziehung der Entität in die differenzialdiagnostischen Überlegungen und die immunhistochemische Bestätigung einer neuroendokrinen Neoplasie sichern die Diagnose.

Anamnese

Eine exakte Familienanamnese ist notwendig, um hereditäre Erkrankungen wie Neurofibromatose Typ 1 (NF1), Von-Hippel-Lindau- (VHL-) Syndrom oder „Multiple Endokrine Neoplasie 2“- (MEN2-) Syndrome zu detektieren.

Bildgebung

Ilias und Pacak [16] empfehlen die Kombination aus Magnetresonanztomographie, Computertomographie und funktioneller Bildgebung, um optimale Ergebnisse bei der Lokalisation von primären, rezidivierenden oder metastasierenden Phäochromozytomen und Paragangliomen zu erreichen.

Im unserem Fall war primär die Magnetresonanztomographie für die Diagnosestellung hilfreich. Computertomographie und PET-CT spielen in der Nachsorge eine wesentliche Rolle.

Labor

Die Messung von Metanephrinen im Plasma gilt mit einer > 96%igen Sensitivität in symptomatischen Patienten als idealer diagnostischer Marker und ist der Messung im Urin überlegen [17–19].

Vorsicht ist bei der Einnahme von trizyklischen Antidepressiva geboten, da diese eine falsch-positive Erhöhung der Plas-

makonzentration bzw. der Ausscheidung von Normetanephrinen und Noradrenalin mit dem Urin zur Folge haben können [20].

Normale Plasma-Katecholamin-Werte schließen bei asymptomatischen Patienten ein Phäochromozytom bzw. ein Paragangliom nicht aus [15].

Im vorliegenden Fall war lediglich eine leichte Erhöhung des Normetanephrins im 24-h-Sammelharn nachweisbar, Adrenalin, Dopamin und Metanephrin blieben im Normbereich (die Messwerte wurden mittels High-Performance Liquid Chromatography [HPLC] mit elektrochemischer Detektion [ECD] im Harn erhoben).

Genetische Abklärung auf hereditäre Syndrome

Eine Abklärung ist sinnvoll, wenn bilaterale adrenale Phäochromozytome, Paragangliome, ein multilokulärer Befall bzw. eine Metastasierung und somit der Verdacht auf Malignität vorliegen, sowie bei Auftreten einer familiären Häufung. Die daraus entstehenden Konsequenzen in Bezug auf regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen und die möglicherweise notwendige Therapie von betroffenen Familienmitgliedern sollten im Vorfeld mit dem Patienten sorgfältig besprochen werden.

25–30 % der Phäochromozytom-Patienten weisen eine Mutation der Keimbahn auf [3, 21]. Zumindest 5 Gene sind assoziiert mit familiären Phäochromozytomen („REarranged Transfection protooncogene“ [RET]), von-Hippel-Lindau [VHL], Neurofibromatose Typ 1 [NF1], „mitochondrial succinate dehydrogenase subunits D and B genes“ [SDHD, SDHB]) [22].

Therapie

Die Therapie wird im Idealfall interdisziplinär mit Radiologen, Internisten, Nuklearmedizinern, Anästhesisten und Chirurgen aus den jeweiligen Spezialgebieten geplant und beginnt bereits im Vorfeld der chirurgischen Intervention. Eine präoperative medikamentöse Vorbereitung sollte mit Phenoxybenzaminen oder alternativ mit selektiven und reversiblen α_1 -Blockern erfolgen [15]. Die vollständige Entfernung des Tumors hat unabhängig vom operativen Zugangsweg Priorität. Wir entschieden uns für die in diesem Fall schonend durchführbare Endoskopie. Als Alternative wäre eine roboterassistierte laparoskopische, laparoskopische oder offene Teilzystektomie, vor allem bei größeren Neoplasien, möglich.

Follow-up

Eine Kontrolle der Laborparameter sollte nach einigen Wochen erfolgen, um den Operationserfolg zu prüfen.

Rezidive können bis zu 16 Jahre [19] nach der operativen Tumorentfernung auftreten, wobei die Wahrscheinlichkeit hierfür mit der Größe des ursprünglichen Tumors korreliert [23] und bei Patienten mit extraadrenalen gelegenen Tumoren deutlich höher ist (bis zu 30 %) [24].

Die regelmäßige Nachsorge ist daher unerlässlich und sollte zumindest jährlich erfolgen; im Falle eines Paraganglioms

ein Leben lang und bei Phäochromozytomen zumindest für 10 Jahre [4, 19].

Relevanz für die Praxis

- Das klinische Erscheinungsbild ist wegweisend.
- Immer als mögliche Ursache einer sekundären Hypertonie in Evidenz halten.
- Ausschluss von multiplen Lokalisationen des Tumors insbesondere Halsregion (Glomustumoren), Thorax, Nebennieren, Grenzstrang mittels einer Kombination aus CT, MR und PET-CT.
- *Cave:* Normal niedrige Katecholaminwerte sind kein Beweis für das Fehlen eines Phäochromozytoms (stille Phäochromozytome).
- Keine primäre psychiatrische Therapie der beschriebenen Symptome, bevor nicht ein Phäochromozytom ausgeschlossen wurde – Leidensweg verkürzen.
- Trizyklische Antidepressiva beeinflussen messbare Hormonparameter.
- Präoperative kardiologische Abklärung (Echokardiographie, EKG) notwendig.
- Jährliches bildgebendes Follow-up der betroffenen Region.
- Regelmäßige Blutdruckkontrollen.
- Genetische Testung ist prinzipiell zu diskutieren, zwingend bei hohem Risiko einer Syndrom-Erkrankung.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Zimmerman IJ, Biron RE, Macmahon HE. Pheochromocytoma of the urinary bladder. N Engl J Med 1953; 249: 25–6.
2. Beilan J, Lawton A, Hajdenberg J, et al. Locally advanced paraganglioma of the urinary bladder: a case report. BMC Res Notes 2013; 6: 156.
3. Erlic Z, Neumann HP. When should genetic testing be obtained in a patient with phaeo-

chromocytoma or paraganglioma? Clin Endocrinol (Oxf) 2009; 70: 354–7.

4. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, et al. Pheochromocytoma. Lancet 2005; 366: 665–75.
5. Huddle KR. Pheochromocytoma in black South Africans – a 30-year audit. S Afr Med J 2011; 101: 184–8.
6. Feng N, Li X, Gao HD, et al. Urinary bladder malignant paraganglioma with vertebral me-

tastasis: a case report with review of the literature. Chin J Cancer 2013; 32: 624–8.

7. Huddle KR. Pheochromocytoma by way of case reports. Cardiovasc J South Afr 2002; 13: 205–8.

8. Nagiyah I, Rohaizak M, Meah FA, et al. Pheochromocytoma of the urinary bladder. Singapore Med J 2005; 46: 344–6.

9. Bohn OL, Pardo-Castillo E, Fuertes-Camilo M, et al. Urinary bladder paraganglioma in childhood: a case report and review of the literature. Pediatr Dev Pathol 2011; 14: 327–32.

10. Scholz T, Eisenhofer G, Pacak K, et al. Clinical review: current treatment of malignant pheochromocytoma. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 1217–25.

11. Siatelis A, Konstantinidis C, Volanis D, et al. Pheochromocytoma of the urinary bladder: report of 2 cases and review of literature. Minerva Urol Nefrol 2008; 60: 137–40.

12. Zhou M, Epstein JI, Young RH. Paraganglioma of the urinary bladder: a lesion that may be misdiagnosed as urothelial carcinoma in transurethral resection specimens. Am J Surg Pathol 2004; 28: 94–100.

13. Warth A, Krysa S, Zahel T, et al. [S100 protein positive sustentacular cells in pulmonary carcinoids and thoracic paragangliomas: differential diagnostic and prognostic evaluation]. Pathologie 2010; 31: 379–84.

14. Timmers H, Hadi M, Carrasquillo JA, et al. The effects of carbidopa on uptake of 6-18F-Fluoro-L-DOPA in PET of pheochromocytoma and extraadrenal abdominal paraganglioma. J Nucl Med 2007; 48: 1599–606.

15. Bravo E, Tagle R. Pheochromocytoma: state-of-the-art and future prospects. Endocr Rev 2003; 24: 539–53.

16. Ilias I, Pacak K. Current approaches and recommended algorithm for the diagnostic

localization of pheochromocytoma. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 479–91.

17. Hickman PE, Leong M, Chang J, et al. Plasma free metanephrines are superior to urine and plasma catecholamines and urine catecholamine metabolites for the investigation of pheochromocytoma. Pathology 2009; 41: 173–7.

18. Sharabi Y. Pheochromocytoma: progress and challenges. Isr Med Assoc J 2011; 13: 304–5.

19. Darr R, Lenders J, Hofbauer LC, et al. Pheochromocytoma – update on disease management. Ther Adv Endocrinol Metab 2012; 3: 11–26.

20. Eisenhofer G, Goldstein DS, Walther MM, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: how to distinguish true- from false-positive test results. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 2656–66.

21. Benn DE, Richardson AL, Marsh DJ, et al. Genetic testing in pheochromocytoma- and paraganglioma-associated syndromes. Ann N Y Acad Sci 2006; 1073: 104–11.

22. Kutikov A, Crispen PL, Uzzo RG. Pathophysiology, evaluation and medical management of adrenal disorders. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al. (eds). Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, USA, 2012; 1703.

23. Plouin PF, Chatellier G, Fofol I, et al. Tumor recurrence and hypertension persistence after successful pheochromocytoma operation. Hypertension 1997; 29: 1133–9.

24. Amar L, Servais A, Gimenez-Roqueplo AP, et al. Years of diagnosis, features at presentation, and risk of recurrence in patients with pheochromocytoma or secreting paraganglioma. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 2110–6.

Dr. med. Clemens Georg Wiesinger, MSc

Studium der Humanmedizin an der medizinischen Universität Innsbruck, zahlreiche Studien- und Praktikumsaufenthalte im Ausland. 2011–2013 berufsbegleitendes Postgraduate-Studium an der Johannes-Kepler-Universität Linz mit Abschluss Master of Science in Advanced Clinical Research. Derzeit Assistenzarzt am Klinikum Wels-Grieskirchen, Abteilung für Urologie und Andrologie.



Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite:

Bezeichnung des Arzneimittels: BETMIGA 25 mg Retardtabletten/BETMIGA 50 mg Retardtabletten. **Quantitative und qualitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 25 mg Mirabegron./Jede Tablette enthält 50 mg Mirabegron. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** Symptomatische Therapie von imperativem Harndrang, erhöhter Miktionsfrequenz und/oder Dranginkontinenz, die bei Erwachsenen mit überaktiver Blase (ÜAB) auftreten können. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakologische Eigenschaften:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologika, Urologische Spasmolytika, ATC-Code: G04BD12. **Pharmazeutische Angaben:** **Tablettenkern:** Macrogol, Hypromellose, Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.), Magnesiumstearat (Ph.Eur.). **Filmüberzug:** Hypromellose, Macrogol, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen(III)-oxid (E172). **Pharmazeutischer Unternehmer:** Astellas Pharma Europe B.V., Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Niederlande. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Verschreibungspflichtig. **Stand der Information:** Jänner 2013.

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

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 7:

INKONTANT Filmtabletten. Zulassungsinhaber: Pharm. Fabrik Montavit Ges.m.b.H., 6067 Absam/Tirol. **Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält 15 mg Trosipiumchlorid (1 Filmtablette 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.



18.–20. September
2014



Das Ende eines Mythos: Die männliche Zirkumzision ist nicht mit einer höheren Prävalenz der erektilen Dysfunktion assoziiert – Ergebnisse der „Cottbuser 10.000-Männer-Fragebogenstudie“

S. Brookman-May¹, B. Hoshcke², S. Fenske³, P. Pohling², I. Spivak⁴, C. Gilfrich⁵, I. Wolff², M. May^{2,5}

Kurzfassung: Hintergrund: Es existieren widersprüchliche Daten hinsichtlich des Stellenwertes des männlichen Präputiums bzw. der Zirkumzision im Hinblick auf Erektionsfähigkeit und sexuelle Zufriedenheit des Mannes.

Patienten und Methoden: 10.000 entsprechend der stadtbezogenen Altersstruktur ausgewählte Männer in Cottbus (Bundesland Brandenburg) erhielten einen 35 Items umfassenden Fragebogen, der den International Index of Erectile Function (IIEF-6) und weitere Fragen zur sexuellen Lebensqualität, zu speziellen Erkrankungen und zu verschiedenen Operationen integrierte. 2499 der Männer, die den Fragebogen komplett ausfüllten, lebten in einer Partnerschaft und bildeten die Studiengruppe dieser Untersuchung. Anhand des IIEF-6 wurden 2 Studienendpunkte definiert (Punktwerte ≤ 25 /SEP1 bzw. ≤ 21 /SEP2 Punkte). Mittels multivariater logistischer Regressionsmodelle wurde der unabhängige Einfluss der Zirkumzision auf die beiden SEPs geprüft. Zudem wurde die Korrelation zwischen der sexuellen Zufriedenheit des Mannes und der Zirkumzision analysiert.

Ergebnisse: 167 Männer der Studiengruppe waren zirkumzidiert (6,7 %). Die erektile Dysfunktion (ED) betrug im SEP1 40,1 % (leichte-schwere ED) und im SEP2 27,8 % (moderate-schwere ED). Einen unabhängigen Einfluss auf die ED wiesen sowohl für den SEP1 als auch den SEP2 die Kriterien Alter, Raucheranamnese, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, chronisch-ischämische Herzkrankung, periphere-arterielle Verschlusskrankheit, Leberzirrhose und Zustand nach beckenchirurgischem Eingriff auf. Die Zirkumzision zeigte keinen unabhängigen Einfluss auf die Studienendpunkte 1 (OR 1,36; $p = 0,174$) und 2 (OR

1,42; $p = 0,175$). Darüber hinaus bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen der sexuellen Zufriedenheit des Mannes und einer erfolgten Zirkumzision.

Schlussfolgerungen: In dieser weltweit größten Fragebogenstudie zur männlichen ED, die sich des IIEF als hierfür validiertes Instrument bediente, konnte keine höhere ED-Prävalenz bei zirkumzidierten Männern festgestellt werden. Die sexuelle Zufriedenheit des Mannes war in dieser Untersuchung unabhängig vom Vorhandensein seines Präputiums.

Schlüsselwörter: Zirkumzision, erektile Dysfunktion, sexuelle Zufriedenheit, logistische Regressionsanalyse, retrospektive Querschnittsstudie, Fragebogenstudie

Abstract: Male Circumcision Is Not Associated with an Increased Prevalence of Erectile Dysfunction – Results of the Cottbus 10,000 Men Survey. Background: There are conflicting data regarding the significance of the presence of the male prepuce or circumcision on erectile function and sexual satisfaction in men.

Patients and Methods: Totally 10,000 men selected according to local age distribution (Cottbus, Brandenburg, Germany) were provided with a questionnaire comprised of 35 items integrating the International Index of Erectile Function (IIEF-6) and further questions on sexual quality of life, comorbidities, and previous surgical treatment. Of the men who completed the questionnaire 2499 were living in a partnership and formed the study group for this survey. Based on the IIEF-6, 2 study

endpoints (SEP) were defined (point values ≤ 25 /SEP1 and ≤ 21 /SEP2). By multivariable logistic regression analysis, the independent influence of previous circumcision on both endpoints was assessed. Furthermore, a correlation between sexual satisfaction of men and circumcision was also analyzed.

Results: Of the study group, 167 men had undergone circumcision (6.7 %). Erectile dysfunction (ED) was present in 40.1 % of men based on SEP1 (minor to severe ED) and in 27.8 % based on SEP2 (moderate to severe ED). Based on SEP1 as well as SEP2, age, history of smoking, hypertension, diabetes, chronic ischemic heart disease, peripheral arterial obstructive disease, cirrhosis of the liver, and history of pelvic surgery were found to have an independent influence on the presence of ED. A status after circumcision did not show an independent influence on either study endpoints (SEP1: OR 1.36; $p = 0.174$; SEP2: OR 1.42; $p = 0.175$). Furthermore, there was no significant correlation between sexual satisfaction of men and a history of circumcision.

Conclusions: Based on the present study which represents the largest survey worldwide on male ED using the IIEF as a validated instrument, it could not be confirmed that the prevalence of ED is increased in men following circumcision. Sexual satisfaction of men in this study was independent of the presence of the prepuce. **J Urol Urogynäkol 2014; 21 (2): 12–6.**

Key words: circumcision, erectile dysfunction, sexual satisfaction, logistic regression analysis, retrospective analysis, survey

■ Einleitung

Es existieren derzeit widersprüchliche Daten zum Stellenwert des männlichen Präputiums bzw. der Zirkumzision im Hinblick auf Erektionsfähigkeit und sexuelle Zufriedenheit des Mannes. Zunehmend wird der Urologe jedoch mit Patienten konfrontiert, die ihre Befürchtung hinsichtlich einer möglichen postoperativen erektilen Dysfunktion (ED) artikulieren und eine entsprechend umfangreiche Aufklärung erforderlich

machen. Ausgehend von den USA hat sich inzwischen eine multinationale Interessengemeinschaft zirkumzidierten Männer formiert, die, basierend auf einer angeblich höheren sexuellen Zufriedenheit vor Durchführung der Zirkumzision, die Wiederherstellung ihres Präputiums fordern (The National Organization of Restoring Men [NORM], Sitz in Deutschland: Langenfeld/Nordrhein-Westfalen). Bereits im Altertum wurde in der Zirkumzision eine operative Methode zur Beschränkung der Wollust und ein Schutz gegen das Laster der Onanie gesehen [1]. Im neueren Schrifttum wies erstmals Joseph Stinson, ein Internist aus Nashville, Tennessee, im Jahre 1973 auf einen möglichen Zusammenhang zwischen der Zirkumzision und einer ED hin [2]. Er berichtete von 5 zirkumzidierten Patienten, die zwischen 23 und 34 Jahre alt waren, bei denen die Zirkumzision 1–12 Jahre zurücklag und die in unterschiedlichem Abstand zur Zirkumzision postoperativ eine ED entwickelten [2]. In nachfolgenden Studien wurden

Eingelangt am 23. November 2013; angenommen am 23. Dezember 2013

Aus der ¹Urologischen Universitätsklinik, LMU München; der ²Urologischen Klinik, Carl-Thiem-Klinikum Cottbus; der ³Urologischen Gemeinschaftspraxis Drs. Fenske und Seehafer, Cottbus; der ⁴Biometrischen Arbeitsgruppe des Instituts für Mathematik, BTU Cottbus; der ⁵Urologischen Klinik, St.-Elisabeth-Klinikum Straubing, Deutschland

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. med. Sabine Brookman-May, Urologische Klinik, LMU München, Campus Großhadern, D-81370 München, Marchionistraße 15; E-Mail: sabine.brookman-may@email.de

Tabelle 1: Charakteristiken der Studiengruppe (n = 2499) und ihre Verteilung bei Männern ohne (Gruppe A) bzw. mit Zirkumzision (Gruppe B)

Kriterium	Gesamt n = 2499 (100 %)	Gruppe A n = 2332 (93,3 %)	Gruppe B n = 167 (6,7 %)	p
Alter, J., Med. (IQR)	51 (38–64)	52 (39–65)	41 (30–61)	< 0,001
BMI, kg/m ² , Med. (IQR)	26,2 (24–29)	26,2 (24–29)	26,0 (24–29)	0,637
Nikotin, n/d				0,249
Keine Zigaretten	1641 (66,3 %)	1537 (66,6 %)	104 (62,3 %)	
< 10 Zigaretten	253 (10,2 %)	229 (9,9 %)	24 (14,4 %)	
10–20 Zigaretten	413 (16,7 %)	383 (16,6 %)	30 (18,0 %)	
> 20 Zigaretten	167 (6,8 %)	158 (6,8 %)	9 (5,4 %)	
Arterielle Hypertonie	722 (28,9 %)	682 (29,2 %)	40 (24,0 %)	0,158
Diabetes mellitus	195 (7,8 %)	178 (7,6 %)	17 (10,2 %)	0,232
Hyperlipidämie	253 (10,1 %)	237 (10,2 %)	16 (9,6 %)	0,895
CIHK	118 (4,7 %)	112 (4,8 %)	6 (3,6 %)	0,574
PAVK	138 (5,5 %)	132 (5,7 %)	6 (3,6 %)	0,378
Leberzirrhose	37 (1,5 %)	33 (1,4 %)	4 (2,4 %)	0,307
Beckenchirurgie (U+OC)	124 (5,0 %)	114 (4,9 %)	10 (6,0 %)	0,464
EF-Domain, Med. (IQR)	27 (20–29)	27 (20–29)	28 (21–30)	0,114
ED, SEP1 (≤ 25 Punkte)	1001 (40,1 %)	941 (40,4 %)	60 (35,9 %)	0,288
ED, SEP2 (≤ 21 Punkte)	694 (27,8 %)	651 (27,9 %)	43 (25,7 %)	0,592

IQR: Interquartilsabstand; Med.: Median; BMI: Body-Mass-Index; CIHK: chronisch-ischämische Herzkrankheit; PAVK: periphere-arterielle Verschlusskrankheit; U+OC: unfallbedingt plus radikale Onkochirurgie; EF-Domain: Punktwert des Erectile Function Domain; ED: erektile Dysfunktion; SEP: Studienendpunkt.

widersprüchliche Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen Zirkumzision und ED generiert [3–9]. Die Fragestellung der vorliegenden Arbeit war daher sowohl die Überprüfung des Zusammenhangs zwischen einer Zirkumzision und Prävalenz sowie Ausprägung der ED als auch die Erfassung eines möglichen Zusammenhanges zwischen Zirkumzision und sexueller Zufriedenheit. Die Daten wurden retrospektiv anhand einer Querschnittsstudie (sog. Cottbuser 10.000-Männer-Fragebogenstudie) erhoben.

■ Patienten und Methoden

Im Rahmen der Studie erhielten 10.000 entsprechend der stadtbezogenen Altersstruktur ausgewählte Männer in Cottbus (Bundesland Brandenburg) einen 35 Items umfassenden Fragebogen, der den International Index of Erectile Function (IIEF-6) integrierte und weitere Fragen zur sexuellen Lebensqualität, zu speziellen Erkrankungen und zu verschiedenen Operationen stellte [10, 11]. 2499 der Männer, die den Frage-

Triple A für die UROLOGIE bleibt



Aglandin®
Tamsulosin

Androfin®
Finasterid

Androbloc®
Bicalutamid



Tabelle 2: Multivariates logistisches Regressionsmodell zur Identifizierung von Faktoren mit unabhängigem Einfluss auf die Ausbildung einer ED (Modell 1 mit Studienendpunkt 1, ED-Definition ≤ 25 Punkte; Modell 2 mit Studienendpunkt 2, ED-Definition ≤ 21 Punkte)

Kriterium	OR (95%-CI); p
Modell 1 (SEP1 ≤ 25 Punkte)	
Alter, kontinuierlich per Jahr	1,094 (1,08–1,11); p < 0,001
BMI, kontinuierlich per kg/m ²	1,020 (0,99–1,05); p = 0,126
Nikotin (0 Z., 1–10 Z., 11–20 Z., > 20 Z.)	1,181 (1,06–1,32); p = 0,002
Arterielle Hypertonie (Ref. keiner)	1,708 (1,35–2,16); p < 0,001
Diabetes mellitus (Ref. keiner)	1,787 (1,21–2,65); p = 0,004
Hyperlipidämie (Ref. keine)	0,977 (0,71–1,34); p = 0,886
CIHK (Ref. keine)	1,875 (1,12–3,15); p = 0,017
PAVK (Ref. keine)	2,346 (1,45–3,80); p = 0,001
Leberzirrhose (Ref. keine)	3,144 (1,23–8,02); p = 0,016
Beckenchirurgie (Ref. keine)	1,607 (1,02–2,55); p = 0,043
Zirkumzision (Ref. keine)	1,357 (0,87–2,11); p = 0,174
Modell 2 (SEP2 ≤ 21 Punkte)	
Alter, kontinuierlich per Jahr	1,119 (1,11–1,13); p < 0,001
BMI, kontinuierlich per kg/m ²	1,014 (0,99–1,04); p = 0,327
Nikotin (0 Z., 1–10 Z., 11–20 Z., > 20 Z.)	1,264 (1,12–1,43); p < 0,001
Arterielle Hypertonie (Ref. keiner)	1,595 (1,25–2,04); p < 0,001
Diabetes mellitus (Ref. keiner)	1,780 (1,24–2,55); p = 0,002
Hyperlipidämie (Ref. keine)	0,761 (0,55–1,05); p = 0,099
CIHK (Ref. keine)	1,635 (1,03–2,59); p = 0,035
PAVK (Ref. keine)	2,193 (1,42–3,39); p < 0,001
Leberzirrhose (Ref. keine)	2,790 (1,13–6,89); p = 0,026
Beckenchirurgie (Ref. keine)	2,641 (1,66–4,20); p < 0,001
Zirkumzision (Ref. keine)	1,421 (0,85–2,36); p = 0,175

BMI: Body-Mass-Index; CIHK: chronisch-ischämische Herzkrankheit; PAVK: periphere-arterielle Verschlusskrankheit; ED: erektile Dysfunktion; SEP: Studienendpunkt; OR: Odds-Ratio; 95%-CI: 95%-Konfidenzintervall; Ref.: Referent.

bogen komplett ausfüllten, lebten in einer Partnerschaft und bildeten die Studiengruppe dieser Untersuchung. Die Quantifizierung der ED erfolgte auf der Grundlage des 6 Fragen umfassenden „Erectile Function“- (EF-) Domain des IIEF. Anhand des Summenscores ließen sich nachfolgende ED-Graduierungen voneinander abgrenzen: keine ED (26–30 Punkte), milde ED (22–25 Punkte), moderate ED (11–21 Punkte) und schwere ED (≤ 10 Punkte). Es wurden für diese Studie 2 dichotomisierte Endpunkte in Bezug auf die ED definiert (Studienendpunkt 1 [SEP1]: IIEF-Score ≤ 25 Punkte, Studienendpunkt 2 [SEP2]: ≤ 21 Punkte). Darüber hinaus wurden anhand des Zirkumzisions-Status 2 Gruppen gebildet (Gruppe A: keine Zirkumzision, Gruppe B: Zirkumzision erfolgt). Insgesamt 8 Fragen beschäftigten sich mit der Lebensqualität, die sich aus einem erfüllten oder alterierten Sexualverkehr rekrutierte. Mittels logistischer Regressionsanalyse wurde der unabhängige Einfluss verschiedener Kriterien (inklusive der Gruppenvariable) auf die Ausprägung der beiden SEPs determiniert (Angabe als Odds-Ratio [OR], 95%-Konfidenzintervall [95%-CI] und p-Wert). Mit der bivariaten Spearman-Rangkorrelation wurde der Zusammenhang zwischen der sexuellen Zufriedenheit und dem Status der Zirkumzision geprüft. Für alle statistischen Tests wurde das Erreichen

Tabelle 3: Spearman-Korrelation zwischen verschiedenen Fragen zur sexuellen Zufriedenheit und dem Status der Zirkumzision

Fragen zur sexuellen Zufriedenheit	Rho (p); p
Wie sehr haben Sie während der letzten 4 Wochen den Geschlechtsverkehr genossen? (Frage 17)	$\rho = 0,036$; p = 0,076
Wie zufrieden waren Sie in den letzten 4 Wochen mit Ihrem Sexualleben insgesamt? (Frage 22)	$\rho = -0,003$; p = 0,880
Wie zufrieden waren Sie in den letzten 4 Wochen mit der sexuellen Beziehung zu Ihrer Partnerin? (Frage 23)	$\rho = 0,002$; p = 0,933
Wie zufrieden waren Sie in den letzten 4 Wochen mit der Härte Ihrer Erektion? (Frage 25)	$\rho = -0,046$; p = 0,022
Haben Sie sich in den letzten 4 Wochen Sorgen um die Härte Ihrer Erektion gemacht? (Frage 26)	$\rho = 0,029$; p = 0,147
Haben Sie sich in den letzten 4 Wochen Sorgen gemacht, Ihre Partnerschaft wegen zu schwacher Erektionen zu belasten? (Frage 28)	$\rho = 0,008$; p = 0,700
Fühlten Sie sich in den letzten 4 Wochen wegen zu schwacher Erektionen nicht als richtiger Mann? (Frage 29)	$\rho = 0,013$; p = 0,535
Würden Sie sich insgesamt ein besseres Sexualleben wünschen? (Frage 30)	$\rho = -0,016$; p = 0,426

des Signifikanzniveaus bei $p \leq 0,05$ angenommen. Die statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS, Version 19.0 (IBM, New York, USA).

■ Ergebnisse

In der Studienpopulation waren 167 Männer zirkumzidiert (6,7 %). Die Prävalenz der erektilen Dysfunktion (ED) betrug im SEP1 40,1 % (leichte-schwere ED) und im SEP2 27,8 % (moderate-schwere ED). Männer der Studiengruppe ohne bzw. mit Zirkumzision unterschieden sich signifikant im medianen Alter (52 vs. 41 Jahre; p < 0,001; Tab. 1). In den weiteren Studienkriterien bestand zwischen den Gruppen A und B keine signifikant unterschiedliche Verteilung (Tab. 1). Den SEP1 wiesen 40,4 % der Männer der Gruppe A im Vergleich zu 35,9 % der Männer der Gruppe B auf (p = 0,288), beim SEP2 waren es 27,9 % vs. 25,7 % (p = 0,592). In der univariaten logistischen Regressionsanalyse zeigte die Zirkumzision eine OR für SEP 1 von 0,83 (95%-CI: 0,60–1,15; p = 0,260) bzw. für SEP 2 von 0,90 (95%-CI: 0,63–1,28; p = 0,546).

Einen unabhängigen Einfluss auf die ED wiesen sowohl für den SEP1 als auch den SEP2 die Kriterien Alter, Raucheranamnese, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, chronisch-ischämische Herzerkrankung, periphere-arterielle Verschlusskrankheit, Leberzirrhose und Zustand nach beckenchirurgischem Eingriff auf. Die Zirkumzision zeigte dagegen keinen unabhängigen Einfluss auf die Studienendpunkte 1 (OR 1,36; p = 0,174) und 2 (OR 1,42; p = 0,175; Tab. 2).

Es ließen sich zudem keine robusten signifikanten Korrelationen zwischen den Fragen zur sexuellen Zufriedenheit und dem Status der Zirkumzision feststellen (Tab. 3). Nachweis-

bar war hier lediglich eine schwache invers-signifikante Korrelation mit der Zufriedenheit der Erektionshärte, was bedeutet, dass die zirkumzidierten Männer tendenziell zufriedener mit ihrer Erektionshärte waren (Tab. 3).

■ Diskussion

Wenige Studien und Untersuchungen mit zum Teil unterschiedlicher Qualität und widersprüchlichen Ergebnissen existieren zum Einfluss der Zirkumzision auf die erektile Funktionsfähigkeit und sexuelle Zufriedenheit [2–7, 12–14]. Während sich in einigen Studien ein Hinweis für einen Zusammenhang zwischen ED und stattgehabter Zirkumzision ergab, bestätigte sich dies in anderen Studien nicht bzw. zeigte sich teilweise auch eine bessere erektile Funktion bei zirkumzidierten Männern. Die Interpretation der Ergebnisse der Studien ist zudem durch die Tatsache erschwert, dass die Zirkumzision des Erwachsenenalters in der Regel eine hochselektive Patientengruppe mit bestehender medizinischer OP-Indikation betrifft und bei der Zirkumzision im Kindesalter keine vergleichende Bewertung der erektilen Funktion vor und nach Operation möglich ist. Auch 2 afrikanische Studien aus Uganda und Kenia untersuchten den Zusammenhang zwischen ED-Prävalenz und Zirkumzision und konnten keine erhöhte ED-Prävalenz feststellen [7] bzw. fanden diese eine signifikante Verbesserung der sexuellen Zufriedenheit 2 Jahre nach Zirkumzision [12]. Die Schwierigkeiten in der Übertragbarkeit dieser Studienergebnisse liegen jedoch u. a. auch in der niedrigen Gesamt-ED-Prävalenz in den afrikanischen Studienkohorten.

In der vorliegenden Studie, die die weltweit größte populationsbasierte Fragebogenstudie zur Untersuchung des Zusammenhanges zwischen Zirkumzision und ED darstellt, konnte keine höhere ED-Prävalenz bei zirkumzidierten Männern festgestellt werden. Die sexuelle Zufriedenheit des Mannes war in dieser Untersuchung unabhängig vom Vorhandensein seines Präputiums. Limitierungen in der Interpretation der Ergebnisse müssen dennoch berücksichtigt werden, z. B. die Rücklaufquote von lediglich 31,2 % und auch eine im Vergleich zu anderen Studien erhöhte ED-Prävalenz von 40,1 % [15]. Zudem erfolgte keine Unterscheidung zwischen Männern, die im Kindes- bzw. Erwachsenenalter zirkumzidiert worden waren. Außerdem ließen sich aus dem verwendeten Fragebogen keine Informationen zur individuellen erektilen Funktionsfähigkeit und sexuellen Zufriedenheit vor Durchführung der Zirkumzision ableiten.

■ Interessenkonflikt

Es liegen keinerlei Interessenkonflikte in Bezug auf den publizierten Artikel vor.

Sabine Brookman-May arbeitet als Regional Therapeutic Area Expert für den Fachbereich Onkologie für die Firma Janssen Europa. Ihre Tätigkeit beschränkt sich im Bereich des urologischen Fachbereiches ausschließlich auf das Gebiet des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms. Bis 2012 war Sabine Brookman-May außerdem als Beraterin und Referentin für die Firmen Novartis, Pfizer, GSK und Dendreon zum Thema Nierenzellkarzinom und Prostatakarzinom tätig.

Enuresis nocturna

rasch & kosteneffizient therapieren

Nocutil®
0,2 mg Tabletten

Kassenfrei in der
hellgelben Box!



...Die einzigen
0,2 mg Desmopressin-Tabletten
im Erstattungskodex (EKO)!



Nocutil®

trockene Nacht – toller Tag

■ Relevanz für die Praxis

- In der hier vorliegenden und weltweit größten populationsbasierten Fragebogenstudie zur Untersuchung des Zusammenhanges zwischen Zirkumzision und erektiler Dysfunktion konnte keine höhere Prävalenz der erektilen Dysfunktion bei zirkumzidierten Männern festgestellt werden.
- Die Interpretation der Ergebnisse dieser und weiterer Studien zu diesem Thema ist durch die Tatsache erschwert, dass die Zirkumzision im Erwachsenenalter in der Regel eine hochselektive Patientengruppe mit bestehender medizinischer OP-Indikation betrifft und keine vergleichenden Untersuchungen diesbezüglich zur Zirkumzision im Kindesalter vorliegen bzw. möglich sind.
- Unter Berücksichtigung sämtlicher Studien, die einen Zusammenhang zwischen Zirkumzision und erektiler Funktion bzw. sexueller Zufriedenheit des Mannes untersucht haben, kann aktuell die Schlussfolgerung gezogen werden, dass diese unabhängig vom Vorhandensein des Präputiums sind.
- Ängsten von Patienten im Hinblick auf eine Beeinflussung der sexuellen Zufriedenheit vor der Durchführung einer Zirkumzision im Erwachsenenalter kann anhand dieser Daten in der präoperativen Aufklärung begegnet werden.

Literatur:

1. Sökeland J. Schon im 19. Jahrhundert war die Beschneidung Gegenstand der Diskussion. Moritz Gustav Salomon: Die Beschneidung historisch und medizinisch beleuchtet – eine Buchbesprechung. Urologe A 2012; 51: 1748–50.

2. Stinson JM. Impotence and adult circumcision. J Natl Med Assoc 1973; 65: 161 passim.

3. Fink KS, Carson CC, DeVellis RF. Adult circumcision outcomes study: effect on erectile function, penile sensitivity, sexual activity and satisfaction. J Urol 2002; 167: 2113–6.

4. Shen Z, Chen S, Zhu C, et al. Erectile function evaluation after adult circumcision. Zhonghua Nan Ke Xue 2004; 10: 18–9.

5. Masood S, Patel HR, Himpson RC, et al. Penile sensitivity and sexual satisfaction after circumcision: are we informing men correctly? Urol Int 2005; 75: 62–6.

6. Collins S, Upshaw J, Rutchik S, et al. Effects of circumcision on male sexual function: debunking a myth? J Urol 2002; 167: 2111–2.

7. Kigozi G, Watya S, Polis CB, et al. The effect of male circumcision on sexual satisfaction and function, results from a randomized trial of male circumcision for human immunodeficiency virus prevention, Rakai, Uganda. BJU Int 2008; 101: 65–70.

8. Cortés-González JR, Arratia-Maqueo JA, Martínez-Montelongo R, et al. Does circumcision affect male's perception of sexual satisfaction? Arch Esp Urol 2009; 62: 733–6.

9. Senkul T, Işeri C, Şen B, et al. Circumcision in adults: effect on sexual function. Urology 2004; 63: 155–8.

10. Rosen RC, Cappelleri JC, Gendrano N 3rd. The International Index of Erectile Function

(IIEF): a state-of-the-science review. Int J Impot Res 2002; 14: 226–44.

11. May M, Gralla O, Knoll N, et al. Erectile dysfunction, discrepancy between high prevalence and low utilization of treatment options: results from the 'Cottbus Survey' with 10 000 men. BJU Int 2007; 100: 1110–5.

12. Krieger JN, Mehta SD, Bailey RC, et al. Adult male circumcision: effects on sexual function and sexual satisfaction in Kisumu, Kenya. J Sex Med 2008; 5: 2610–22.

13. Frisch M, Lindholm M, Grønbaek M. Male circumcision and sexual function in men and women: a survey-based, cross-sectional study in Denmark. Int J Epidemiol 2011; 40: 1367–81.

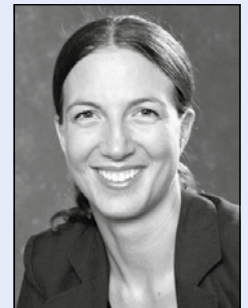
14. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. JAMA 1999; 281: 537–44.

15. Braun M, Wassmer G, Klotz T, et al. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. Int J Impot Res 2000; 12: 305–11.

Priv.-Doz. Dr. med.

Sabine Doris Brookman-May

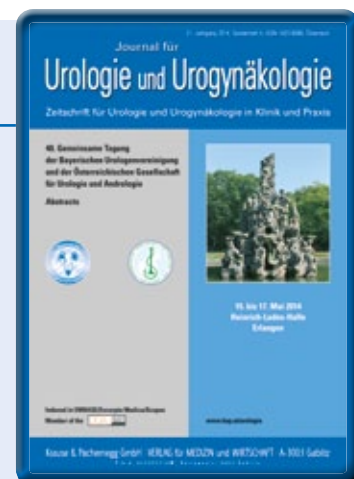
Sabine Brookman-May ist Fachärztin für Urologie und begann ihre Laufbahn 2003 in der Klinik für Kinderurologie der Universität Regensburg. Anschließend war sie für 3 Jahre in den Kliniken Nordoberpfalz und von 2009–2012 in der Klinik für Urologie der Universitätsklinik Regensburg tätig. Seit 2012 ist Sabine Brookman-May als externe Dozentin an der LMU München (Klinik für Urologie, Großhadern) und außerdem als Regional Therapeutic Area Expert für Onkologie für Janssen Europa tätig. Ihre Habilitation erfolgte an der LMU München im November 2013 zum Thema „Prognostische und prädiktive Marker und Modelle in der Diagnostik und Therapie des Nierenzellkarzinoms“. Neben ihrer Mitgliedschaft in mehreren Berufsverbänden ist Sabine Brookman-May u. a. aktiv als Boardmitglied der Young Academic Urologists (YAU) und als Chair der YAU-Renal Cancer Group der European Association of Urology (EAU).



Sonderheft 4/2014

40. Gemeinsame Tagung der Bayerischen Urologenvereinigung und der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie
15.–17. Mai 2014, Erlangen
Abstracts

Krause & Pachernegg
GmbH



Jetzt Online

www.kup.at

Phytotherapie bei unkompliziertem Harnwegsinfekt und Reizblase: heute noch zeitgemäß?

M. Zellner

Kurzfassung: Auch bei der Frau können die Symptome des unteren Harntraktes multifaktoriell bedingt sein und sind nicht immer auf eine unkomplizierte bakterielle Zystitis zurückzuführen. Die Indikation zur antibiotischen Therapie sollte auch und gerade bei der unkomplizierten bakteriellen Zystitis äußerst streng gestellt werden, da es keine hinreichende Evidenz für eine schnellere Symptomlinderung und Morbiditätsreduktion im Vergleich zu einer ausschließlich symptomatischen Behandlung gibt. Demgegenüber steht eine dramatisch zunehmende Resistenzlage von antibiotischen Substanzen, die für dringlichere Indikationen reserviert werden sollten. Nachdem in nächster Zukunft auch keine neuen antibiotischen Wirkstoffe erwartet werden dürfen, sind „neue“, auch antibakterielle Wirkansätze indiziert. Eine Option könnten die multiplen Wirkstoffgemische in ge-

eigneten phytotherapeutischen Präparationen mit ihren u. a. antimikrobiellen, antiphlogistischen, spasmolytischen, diuretisch-aquaretischen, antiadhäsiven und immunmodulierenden Eigenschaften ohne Resistenzinduktion sein.

Schlüsselwörter: Harnwegsinfektion, Antibiotikanebenwirkungen, Kollateralschäden, Resistenzentwicklung, Phytotherapie

Abstract: Phytotherapy of Uncomplicated Urinary Tract Infection and Overactive Bladder: Still a Contemporary Concept? Even in females lower urinary tract symptoms may be multifactorial and not always due to uncomplicated bacterial cystitis. Even in cases of uncomplicated cystitis the indication for antibiotic treatment should be indicated very strictly because of lack-

ing evidence for a more rapid reduction of symptoms and reduced morbidity. On the other hand unreflected antibiotic therapy is accompanied by a dramatical increase of resistance against antibiotic substances, which should be preserved for urgent cases. Due to missing new antibiotic substances in the near future, some "new" antibacterial mechanisms of action are needed. An option could be the multiple active substances of appropriate phytopharmacological preparations with their antimicrobotic, antiphlogistic, spasmolytic, diuretic/aquaretic, antiadhesive, and immunmodulating activities without induction of resistance. **J Urol Urogynäkol 2014; 21 (2): 17–20.**

Key words: urinary tract infections, antibiotic side effects, collateral damages, resistance, phytotherapy

■ Volkskrankheit Harnwegsinfektion

Symptomatische Harnwegsinfektionen zählen mit einer Inzidenz von über 150 Millionen weltweit zu den häufigsten Infektionskrankheiten. Insgesamt nimmt die Häufigkeit im Lebensverlauf merklich zu und zeigt eine deutliche Geschlechterabhängigkeit. Abgesehen von der Neonatalperiode und dem Alter sind überwiegend Frauen von Harnwegsinfektionen betroffen. Vom Vorschulalter zur Adoleszenz steigt die Prävalenz im Geschlechtervergleich bei Frauen von 1:10 auf 1:50 an. Lediglich im Alter kommt es zu einer Häufigkeitsumkehr, dann überwiegen Harnwegsinfekte im Verhältnis 2–10:1 bei Männern (Tab. 1). Jede 2. Frau wird im Lauf ihres Lebens an einer Harnwegsinfektion erkranken, jede 5. erleidet mehr als einen HWI jährlich. Etwa 75 % der Betroffenen erkranken sporadisch, in etwa 25 % der Fälle kommt es zu rezidivierenden Episoden. Lediglich 2 % der Infektionen sind als komplizierte Harnwegsinfekte zu klassifizieren. Den überwiegenden Anteil mit etwa 90 % machen unkomplizierte Zystitiden aus [1].

Als unkompliziert gelten Harnwegsinfektionen, wenn keine relevanten funktionellen oder anatomischen Veränderungen im Harntrakt, keine relevanten Nierenfunktionsstörungen und keine Begleiterkrankungen bestehen, welche die Harnwegsinfektionen oder gravierende Komplikationen begünstigen können, wie z. B. Diabetes mellitus oder eine Schwangerschaft. Von einer isolierten Zystitis kann ausgegangen werden, wenn sich die akut aufgetretenen Symptome auf den unteren Harntrakt beschränken, z. B. Algurie, imperativer Harnrang, Pollakisurie oder Schmerzen oberhalb der Symphyse [2].

■ Keimursprung der meisten Harnwegsinfektionen

Am häufigsten werden Harnwegsinfekte von der körpereigenen Flora (Bakterien, Pilze, Viren) durch Aszension aus dem Darmtrakt hervorgerufen. Selten sind obligat pathogene Erreger oder spezifische Mikroorganismen dafür verantwortlich. Unverändert und im Verlauf der letzten Jahre weitgehend konstant angeführt wird die „Hitliste“ der auslösenden Keime von *E. coli* (76,7 %), gefolgt von *Enterococcus* spp. (4,1 %), *Klebsiella pneumoniae* und *Staphylococcus saprophyticus* (jeweils 3,5 %) sowie *Proteus mirabilis* (Abb. 1) [2].

■ Antibiose bei Symptomen der unkomplizierten Zystitis obligat?

Selbst bei rezidivierenden unkomplizierten Harnwegsinfektionen werden langfristig keine gravierenden Komplikationen beobachtet. Die Spontanheilungsrate nach einer Woche wird mit 30–50 % angegeben. Das Behandlungsziel ist daher auf eine schnellere Symptomreduktion mit konsekutiver Reduktion der verursachten Morbidität gerichtet. Ob diese Ziele durch eine antibiotische Therapie erreicht werden, ist allerdings nur durch wenige placebokontrollierte Studien belegt [2].

Tabelle 1: Prävalenz von Harnwegsinfektionen im Geschlechtervergleich. Mit freundlicher Genehmigung aus [1].

Altersstufe	Prävalenz	m:w
Neonatal	1 %	1,5:1
Vorschule	2–3 %	1:10
Schule	1–2 %	1:30
Erwachsene	2,5 %	1:50
Alter (daheim)	20–30 %	2–10:1
Pflegeheim	30 %	1:1

Eingelangt am 31. Oktober 2013; angenommen am 11. November 2013

Aus der Abteilung Urologie, Johannesbad Fachklinik, Bad Füssing, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Michael Zellner, Abteilung Urologie, Johannesbad Fachklinik, D-94072 Bad Füssing, Johannesstraße 2;
E-Mail: michael.zellner@johannesbad.de

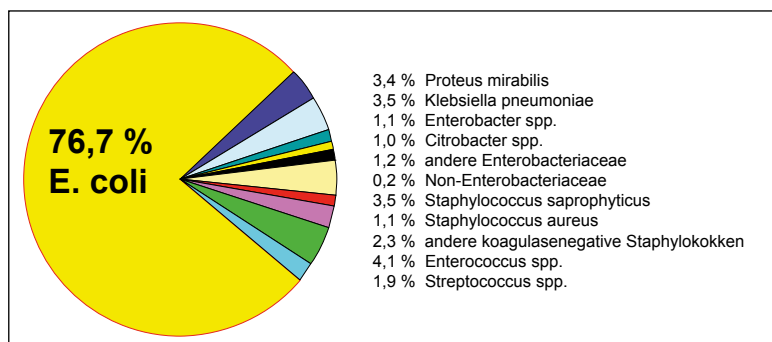


Abbildung 1: Erregerspektrum bei unkomplizierter Harnwegsinfektion der Frau. Erstellt nach Daten aus [2].

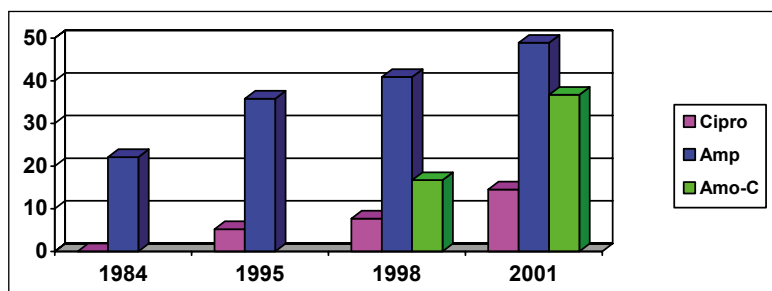


Abbildung 2: Resistenzentwicklung bei *E. coli* gegen Fluorchinolone und Betalaktame. Mit freundlicher Genehmigung aus [9].

Demgegenüber sollten auch einige Risiken betrachtet werden, die durch einen unreflektierten Einsatz von Antibiotika bei der unkomplizierten Zystitis der Frau bestehen. Zum einen handelt es sich um individuelle Risiken, z. B. eine spezifische Allergie gegenüber der applizierten Substanz, oder es bestehen oder entwickeln sich Resistenzen, vor allem bei wiederholter Behandlung. Besondere Bedeutung muss insbesondere den epidemiologischen Risiken, den so genannten Kollateralschäden, beigemessen werden. Durch einen breiten Antibiotikaeinsatz steigt einerseits der Selektionsdruck auf die Infektionserreger, andererseits auch auf die nicht infektionsassoziierte Standortflora, z. B. im Gastrointestinaltrakt oder der Haut. Folge ist eine Steigerung der Resistenzrate mit Se-

lektion multiresistenter Erreger und einer Zunahme von *Clostridium-difficile*-assoziierten Colitiden, vor allem bei der häufigen Anwendung von Fluorchinolonen und Cephalosporinen. Diese wichtigen Antibiotikagruppen gehen damit für den potenziell lebensrettenden Einsatz bei bedrohlicheren und gravierenden Infektionskrankheiten verloren [3].

Die Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin sieht daher auch in einer rein symptomatischen Behandlung, z. B. mit Ibuprofen oder Paracetamol oder auch mit einer Phytotherapie, einen gangbaren therapeutischen Weg bei der unkomplizierten Zystitis der Frau [2].

Dafür spricht neben einer nachweislich steigenden Resistenzrate gerade gegenüber den häufig eingesetzten Wirkstoffen Ciprofloxacin, Ampicillin und Amoxicillin (Abb. 2) auch die aktuelle Resistenzlage gegenüber „Standardantibiotika“ (Tab. 2). Nachdem neue antibiotische Wirkstoffe in naher Zukunft nicht zu erwarten sind, müssen therapeutische Strategien geändert und z. B. Eingriffe in Mechanismen der Krankheitsursache, z. B. durch bakterielle Adhäsionsblockade, weiterentwickelt werden.

Daneben darf nicht übersehen werden, dass nicht jede „entzündliche“ Symptomatik des unteren Harntraktes durch eine (bakterielle) Infektion hervorgerufen wird. In die differenzialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden müssen u. a. das Syndrom der überaktiven Blase mit imperativem Harndrang, Pollakisurie, Nykturie und ggf. Inkontinenz ebenso wie abakterielle Entzündungen, z. B. Strahlen- oder Chemozystitis, allergisch bedingte Zystitis oder interstitielle Zystitis und auch abakterielle Infektionen, z. B. durch Mykoplasmen und bei Tuberkulose, Bilharziose sowie Parasitosen [4]. Alle können sich unter dem Bild einer unkomplizierten Zystitis manifestieren.

■ Option Phytotherapie bei unkomplizierter Zystitis?

Phytotherapeutika stellen eine Mischung aus einer Vielzahl verschiedener, komplexer Wirkkomponenten dar. Nachgewiesen sind z. B. antiinfektöse, antiphlogistische, spasmolytische, aquaretische und analgetische Effekte neben einer Hemmung der bakteriellen Adhärenz. Topisch können gerbende, juckreizstillende und für Haut und Schleimhaut widerstandsfördernde Effekte genutzt werden [5]. Entsprechend liegen beispielsweise Monographien für weißes Sandelholz, Meerrettichwurzel, Kapuzinerkresse, Echte Goldrute und Bärentraubenblätter vor.

So wurden z. B. für die in Meerrettichwurzel und Kapuzinerkresse (z. B. Angocin N®) enthaltenen Senfölglykoside (Benzylisothiocyanat, 2-Phenylethylisocyanat und Allylisothiocyanat) an ihren Ausscheidungsorten, den ableitenden Harnwegen und den Atemwegen, antivirale Wirkungen nachgewiesen. Ihre breite antibakterielle Wirksamkeit konnte *in vitro* vor allem auch gegen klinisch relevante Pathogene bestätigt werden, u. a. *E. coli* und MRSA [6]. Damit ist neben einer

Tabelle 2: Resistenzlage gegenüber Standardantibiotika. Mod. nach [2].

	E. coli		Erreger gesamt	
	Sensibel	Resistent	Sensibel	Resistent
Ampicillin	52,9 %	34,9 %	56,6 %	37,9 %
Amoxicillin/ Clavulansäure	88,8 %	1,2 %	87,0 %	3,2 %
Cefuroxim	91,3 %	0,4 %	89,2 %	3,2 %
Ciprofloxacin	95,4 %	4,5 %	92,3 %	6,6 %
Cotrimoxazol	74,0 %	25,9 %	73,9 %	26,0 %
Fosfomycin	97,9 %	0,8 %	96,1 %	1,4 %
Mecillinam	97,5 %	1,2 %	97,5 %	1,2 %
Nalixidinsäure	90,5 %	9,4 %	90,6 %	9,3 %
Nitrofurantoin	95,4 %	4,5 %	86,3 %	4,7 %

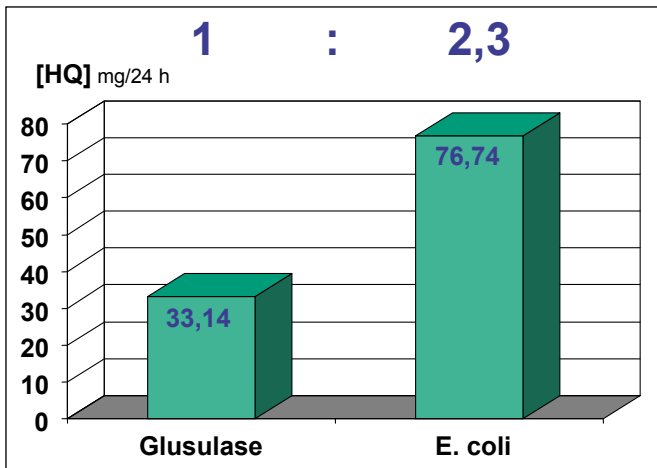


Abbildung 3: Anreicherung von freiem HQ in Probandenurin nach Applikation von Bärentraubenblätterextrakt nach Inkubation mit Glusulase® oder E.-coli-Suspension. Mod. nach [8].

gezielten Wirksamkeit gegen den Hauptzystitisserreger auch eine langfristige Rezidivprophylaxe möglich, da es zu keiner Beeinträchtigung vor allem der physiologischen Darmflora kommt. Resistenzen wurden bisher nicht beobachtet.

Echtes Goldrutenkraut (*Solidaginis virgaureae herba*) enthält Wirkstoffe aus der Gruppe der Phenolglykoside, Saponine, Flavonoide und Kaffeesäurederivate. Allen 4 Substanzgruppen gemeinsam ist eine diuretisch-aquaretische und antiphlogistische Wirkung. Saponine und Kaffeesäurederivate

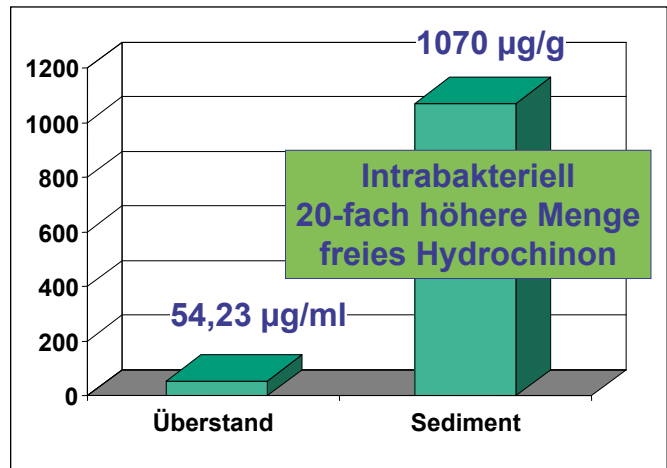


Abbildung 4: Intrazelluläre Anreicherung von freiem Hydrochinon in E. coli aus Probandenurin nach Gabe von Bärentraubenblätterextrakt. Mod. nach [8].

besitzen darüber hinaus eine immunmodulierende Wirksamkeit. Spasmolytisch wirken die Phenolglykoside, die Flavonoide und die enthaltenen Kaffeesäurederivate. Damit eignen sich Rezepturen aus echtem Goldrutenkraut besonders für die langfristige Behandlung vor allem abakterieller entzündlicher Erkrankungen des unteren Harntraktes.

Einen interessanten Wirkansatz bieten auch die Inhaltsstoffe der Bärentraubenblätter (*Uvae ursi folium*). Sie enthalten Gerbstoffe (Reduktion der bakteriellen Adhäsion, antiphlo-

Gepan® instill

Effektiver GAG-Ersatz

Gepan® instill – Die GAG-Ersatztherapie

- Schnelle Symptomverbesserung¹
- Einfache Anwendung
- Langjährige Therapieerfahrung



For a colourful life

www.gepan-instill.at

POHL BOSKAMP 

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

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

gistisch), Flavonole (antibakteriell und harndesinfizierend) sowie Phenolkarbonsäuren (antiphlogistisch). Hauptinhaltsstoff ist das Phenolglykosid Arbutin. Nach oraler Applikation von Bärentraubenblätterextrakt (z. B. Cystinol akut®) wird Arbutin im Dünndarm über einen Natrium-Glukose-Carrier nahezu vollständig resorbiert. In Tierversuchen und bei Probanden konnte in Biopsiehomogenaten nachgewiesen werden, dass es dabei zu keiner Freisetzung von Hydrochinon in der Dünndarmschleimhaut kommt. Durch β -Glukosidasen wird Arbutin in der Leber zu Glukose und Hydrochinon (HQ) gespalten. HQ wird unmittelbar an Schwefelsäure und Glukuronsäure konjugiert und als wasserlösliche Konjugate mit dem Harn ausgeschieden. Weder Arbutin noch konjugiertes HQ sind antibakteriell wirksam. Arbutin wirkt daher als so genanntes „pro-drug“. Nachdem die bakterielle Dekonjugation enzymatisch erfolgt, ist eine Resistenzentwicklung nicht zu erwarten [7].

Uropathogene *E. coli* haben die Fähigkeit, in hohem Maße konjugiertes HQ aufzunehmen, intrazellulär anzureichern und in freies, zytotoxisches Hydrochinon umzuwandeln. In einer entsprechenden Untersuchung wurde ein standardisierter Bärentraubenblätterextrakt (Cystinol akut®) oral appliziert (3× 2 Dragees). Der 24-h-Sammelurin der Probanden wurde entweder mit Glusulase® (einer kommerziellen Enzymlösung zur Dekonjugation *in vitro*) oder einer *E.-coli*-Suspension versetzt und bei 37 °C inkubiert. Nach 24 Stunden fand sich in dem mit Glusulase® versetzten Urin 33,14 mg freies Hydrochinon, in der Bakterien suspension 76,74 mg, d. h. in der *E.-coli*-Suspension fand sich das freie Hydrochinon im Verhältnis 1:2,3 angereichert (Abb. 3). Bei den mit *E. coli* inkubierten Urinproben wurden nach Proteinausfällung mit Perchlorsäure Überstand und Sediment analysiert. Im Überstand fanden sich lediglich 54,23 µg/ml freies Hydrochinon im Gegensatz zu 1070 µg/mg im Sediment. Damit kommt es im Vergleich zur Umgebungsflüssigkeit zu einer 10-fach höheren intrabakteriellen Anreicherung (Abb. 4) [8]. Der Wirkmechanismus kann daher gewissermaßen als bakterieller Suizid bezeichnet werden.

Nachdem Veränderungen des Urin-pH keine Auswirkungen auf den intrabakteriellen pH-Wert haben, kann trotz der Empfehlungen zur Harnansäuerung, für die es darüber hinaus auch keine Studien gibt, keine höhere Menge an freiem Hydrochinon freigesetzt werden [8].

Da im Dünndarm keine Bakterien enthalten sind, kann es dort auch zu keiner Spaltung in Glukose und freies Hydrochinon kommen. Infolge der nahezu vollständigen Resorption im Dünndarm gelangen allenfalls unbedeutende Arbutinmengen in das Kolon. In den Enterozyten des Kolons erfolgt die gleiche Metabolisierung wie in der Leber. Das wasserlösliche Hydrochinon-Konjugat wird renal eliminiert und über den Harn ausgeschieden. Freies HQ konnte in den Faeces (im Tierversuch) nur in Spuren nachgewiesen werden. Eine Kumulation in anderen Organen (Milz, Leber, Ovarien, Nieren, Lungen, Herz, Gehirn, Hoden, Haut, Oberschenkelknochen, Muskel, Bauchfett) wurde nicht nachgewiesen. Im menschlichen Urin wurde freies HQ ebenfalls nur in sehr geringen Konzentrationen nachgewiesen (im Mittel wurden im Harn 87–94 % der applizierten Dosis als Hydrochinon-Konjugate nachgewie-

sen). Daher kann eine Akkumulation von freiem HQ im Organismus ausgeschlossen werden [7].

■ Relevanz für die Praxis

Auch bei der Frau können die Symptome des unteren Harntraktes multifaktoriell bedingt sein und sind nicht immer auf eine unkomplizierte bakterielle Zystitis zurückzuführen. Die Indikation zur antibiotischen Therapie sollte auch und gerade bei der unkomplizierten bakteriellen Zystitis äußerst streng gestellt werden, da es keine hinreichende Evidenz für eine schnellere Symptomlinderung und Morbiditätsreduktion im Vergleich zu einer ausschließlich symptomatischen Behandlung gibt. Demgegenüber steht eine dramatisch zunehmende Resistenzlage von antibiotischen Substanzen, die für dringlichere Indikationen reserviert werden sollten. Nachdem in nächster Zukunft auch keine neuen antibiotischen Wirkstoffe erwartet werden dürfen, sind „neue“, auch antibakterielle Wirkansätze indiziert. Eine Option könnten die multiplen Wirkstoffgemische in geeigneten phytotherapeutischen Präparationen mit ihren u. a. antimikrobiellen, antiphlogistischen, spasmolytischen, diuretisch-aquaretischen, antiadhäsiven und immunmodulierenden Eigenschaften ohne Resistenzinduktion sein.

■ Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor weist auf folgende Bezeichnung hin: Dr. Michael Zellner ist einmalig als Referent für die Firma Schaper & Brümmer tätig gewesen.

Literatur:

1. <http://www.urologielehrbuch.de>
2. AWMF-Register Nr. 043/044: S-3 Leitlinie Harnwegsinfektionen, 2010.
3. Wagenlehner FME, Hoyme UB, Kaase M, et al. Unkomplizierte Harnwegsinfektionen. Dt Ärzteblatt 2011; 108: 415–23.
4. Lenk S. Das Zystitisyndrom. Therapie und Reinfektionsprophylaxe von Zystitiden. *Extracta Urologica* 2000; 9: 11–5.
5. Eberhard J. Phytotherapie bei Harnwegsinfekten und urogynäkologischen Beschwerden. *Phytotherapie* 2007; 1: 23–4.
6. Conrad A, Kolberg T, Engels I, et al. In vitro Untersuchung zur antibakteriellen Wirksam-

keit einer Kombination aus Kapuzinerkressenkraut (*Tropaeoli majoris herba*) und Meerrettichwurzel (*Armoracia rusticanae radix*). *Drug Res* 2006; 56: 842–9.

7. Garcia de Arriba S, Stammwitz U, Pickartz S, et al. Änderungen des Urin-pH-Werts haben keinen Einfluß auf die Wirksamkeit von *Uvae ursi folium*. *Z Phytother* 2010; 31: 95–7.

8. Siegers C, Bodinet C, Syed Ali S, et al. Bacterial deconjugation of Arbutin by *Escherichia coli*. *Phytomedicine* 2003; 10 (Suppl 4): 58–60.

9. Dobler G. Rationelle Infektionstherapie in der Klinik. Spitta Verlag GmbH & Co. KG, Balingen, 2005; online: <http://www.infektionstherapie.de>

Dr. Michael Zellner

Geboren 1960. 1982–1988 Studium der Medizin. 1988 Approbation als Arzt sowie Promotion zum Doktor der Medizin. 1996 Facharztanerkennung Urologie. Regelmäßige Weiterbildung, nationale und internationale Vortragstätigkeit sowie wissenschaftliche Publikationen. Mitglied zahlreicher medizinischer und wissenschaftlicher Gesellschaften. Klinisch-wissenschaftliche Schwerpunkte u. a. urologische und uro-onkologische Rehabilitation/Prävention, Blasenfunktionsstörungen, Neuro-Urologie. Seit 2010 Chefarzt der Urologischen Abteilung der Johannesbad Fachklinik, Bad Füssing.



Workshops in Urogynäkologie

- **6. September 2014:** Intensivkurs der Pelvic-Floor-Sonographie mit Live-Ultraschall-Untersuchungen.

Aus dem Programm: Sonographie im Rahmen der urogynäkologischen Standardsonographie • Pelvic-Floor-Sonographie in 2D- und 3D-Technik. Neue Art der urogynäkologischen Diagnostik • Stellenwert der PF-Sonographie in der Diagnostik der Harninkontinenz und des Descensus genitalis • Durchführung der Pelvic-Floor-Sonographie. Praktische Tipps und Tricks • Notwendige US-Gerät-Einstellungen für PF-Sono. Typische Fehler • Kunststoffimplantate in PF-Sonographie • Meshe und FDA-Warnung • Pelvic-Floor-Sonographie LIVE. Untersuchungen mit differenzialdiagnostischen Überlegungen.

- **22. November 2014:** Konservative Therapie von Harninkontinenz und Descensus genitalis – Pessarworkshop mit LIVE-Untersuchungen.

Aus dem Programm: Bausteine der urogynäkologischen Basisdiagnostik • Pelvic-Floor-Sonographie –

Eine neue Art der urogynäkologischen Sonographie

- Moderne Physiotherapie bei Funktionsstörungen im weiblichen Becken. Ist eine Umschulung notwendig?
- Beckenbodenphysiotherapie mit Geräten. Wann, wie und warum?
- Bausteine der konservativen Therapie in Urogyn
- Moderne Pessarbehandlung – Selbsttherapie
- Moderne Pessarbehandlung im Alltag
- Pelvic-Floor-Sonographie und Untersuchungen – LIVE mit differenzialdiagnostischen Überlegungen.

Wissenschaftliche Leitung: Dr. J. Kociszewski, Dr. S. Kolben.

Tagungsort: Evangelisches Krankenhaus Hagen-Haspe GmbH, Hagen, Deutschland; Schulungszentrum für urogynäkologische Sonographie.

Weitere Informationen und Anmeldung: Team der Urogyn, Tel.: +49 2331 476-2609 oder 476-2605, Fax: +49 2331 476-2615, E-Mail: urogyn@evk-haspe.de; www.evk-haspe.de



Uro-Vaxom®: 1. Wahl¹ in der Immunprophylaxe bei Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten

¹ Grabe M et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2013. http://www.uroweb.org/gls/pdf/18_Urological%20infections_LR.pdf

Fachkurzinformation siehe Seite 27

Pharma-News

Nocutil® 0,2 mg Tabletten: Kassenfrei in der hellgelben Box!

Gebro Pharma bietet mit Nocutil® 0,2 mg Tabletten ein bewährtes Medikament zur Behandlung des Bettnässens (Enuresis nocturna).

Wesentlich für die Therapieentscheidung bei Enuresis nocturna ist eine ausführliche fachärztliche Diagnose inkl. Führung eines Miktionsprotokolles.



Gute Gründe, sich für Nocutil® zu entscheiden

- Gute Wirksamkeit
- Nocutil ist um 13,7 % preisgünstiger als Desmopressin Melt¹
- Einzige 0,2-mg-Desmopressin-Tablette im Erstattungskodex (EKO), Yellow Box RE2²



Weitere Informationen:



Gebro Pharma GmbH
Bettina Wimmer, Bakk.
A-6391 Fieberbrunn, Bahnhofbichl 13
E-Mail: bettina.wimmer@gebro.com

¹ Kassenpreis pro Stück in der jeweils kostengünstigsten Packungsgröße, lt. Warenverzeichnis der Öst. Apotheker-VerlagsgmbH, April 2014

² Details siehe EKO

Fachkurzinformation untenstehend

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 15:

NOCUTIL® 0,2 mg – Tabletten. Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 0,2 mg Desmopressinacetat entsprechend 0,178 mg Desmopressin. *Sonstige Bestandteile:* Jede Tablette enthält 120 mg Lactose-Monohydrat, Kartoffelstärke, Povidon (K25), Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid. **Anwendungsgebiete:** – Zur Behandlung der primären Enuresis nocturna bei Kindern ab 5 Jahren nach Ausschluss organischer Ursachen und wenn andere, nicht-medikamentöse Therapiemaßnahmen erfolglos waren. – Zur Behandlung des Vasopressin-sensitiven zentralen Diabetes insipidus. – Zur Behandlung der Nykturie verbunden mit nächtlicher Polyurie bei Erwachsenen (bei einer Urinproduktion in der Nacht, welche die Blasenkapazität überschreitet). **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile von Nocutil-Tabletten, Neurologische Erkrankungen und Demenz, – Primäre und psychogene Polydipsie oder Polydipsie bei Alkoholkern, – Herzinsuffizienz und andere Erkrankungen, die eine Behandlung mit Diuretika erfordern, – Hyponatriämie oder eine Prädisposition zu Hyponatriämie, – Mäßig starke bis schwere Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance unter 50 ml/min), – Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH). Desmopressin-Tabletten sind nicht zur Behandlung von Säuglingen und Kleinkindern (unter einem Alter von 5 Jahren) bestimmt. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Vasopressin und Analoga, ATC-Code: H01BA02. **Packungsgrößen:** 15, 60 Tabletten. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Kassenstatus:** Kassenfrei, Yellow Box, RE2. **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, A-6391 Fieberbrunn, Telefon: 0043/5354/5300-0 Telefax: 0043/5354/5300-710. **Stand der Information:** Jänner 2011.

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

Direktan® – die diskrete Sildenafil-Kautablette für das Liebesleben Ihrer ED-Patienten

Erektionsstörungen sind ein häufiges und ernst zu nehmendes Problem

In der European Male Aging Study (EMAS) gaben 30 % der Männer an, an erektiler Dysfunktion (ED) zu leiden. Die Erkrankung kann in jedem Alter auftreten, jedoch steigt die Prävalenz mit dem Lebensalter auf etwa 64 % der über 70-Jährigen. Komorbiditäten (z. B. Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit, Hypertonie oder Depression) und Noxen (Nikotin, Alkohol), aber auch der Lebensstil (Übergewicht, mangelnde körperliche Bewegung) können die Manifestation von ED bewirken bzw. verstärken [1]. Studien zeigen, dass die Erkrankung ED in allen Altersgruppen nicht nur das Sexualleben beeinträchtigt, sondern sämtliche Parameter der Lebensqualität herabsetzt [2].

PDE5-Hemmer als First-line-Therapie

Zur Behandlung von ED werden derzeit orale PDE5-Hemmer als First-line-Therapie eingesetzt, sofern keine Kontraindikation besteht [3]. Der Wirkstoff Sildenafil ist der am besten untersuchte PDE5-Hemmer. Eine Vergleichsstudie zwischen PDE5-Hemmern zeigt, dass einzig Sildenafil zu einer signifikanten Verbesserung des penilen Blutflusses führt [4]. Der rasche Wirkeintritt (eine 60%ige Rigidität des Penis wird im Mittel nach 25 Minuten erreicht) und eine Wirkdauer von etwa 4–5 Stunden geben den Patienten Flexibilität in der Anwendung. Aufgrund einer kürzeren Halbwertszeit eignet sich Sildenafil besonders gut für multimorbide Patienten [5].

82%ige Erfolgsrate mit Sildenafil

Die empfohlene Dosis beträgt 50 mg, jedoch kann die Dosis je nach Wirksamkeit und Verträglichkeit auf 100 mg erhöht oder auf 25 mg verringert werden.



Bei Anwendung von Sildenafil wurde bei der 50-mg-Dosierung eine Erfolgsrate von 74 % und bei der 100-mg-Dosierung sogar von 82 % gezeigt [6]. Zusätzlich verbessern sich unter einer Sildenafil-Therapie die Lebensqualität und die psychische Verfassung von ED-Patienten [7]. Es gilt zu beachten, dass eine definitive Beurteilung der Wirksamkeit erst nach einer 4-maligen Anwendung gemacht werden kann [8].

Direktan® – die diskrete Kautablette mit Minzgeschmack

Das österreichische Unternehmen Gerot Lannach bietet mit Direktan® den Wirkstoff Sildenafil in einer innovativen Darreichungsform zu einem ökonomischen Preis an: Direktan® ist als Kautablette erhältlich und in den Wirkstärken 25 mg, 50 mg und 100 mg verfügbar. Die weiße, dreieckige Kautablette soll bei der Einnahme zerkaut werden und garantiert somit eine diskrete Einnahme ohne Wasser. Ein zusätzlicher Mehrwert ist durch den erfrischenden Minzgeschmack gegeben.

Literatur:

1. Corona G, Lee DM, Forti G, et al.; EMAS Study Group. Age-related changes in general and sexual

health in middle-aged and older men: results from the European Male Ageing Study (EMAS). *J Sex Med* 2010; 7: 1362–80.

2. McCabe MP. Intimacy and quality of life among sexually dysfunctional men and women. *J Sex Marital Ther* 1997; 23: 276–90.

3. Qaseem A, Snow V, Denberg TD, et al.; Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians. Hormonal testing and pharmacologic treatment of erectile dysfunction: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2009; 151: 639–49.

4. Jannini EA, Isidori AM, Gravina GL, et al.; Endotrial Study Group. The ENDOTRIAL study: a spontaneous, open-label, randomized, multicenter, crossover study on the efficacy of sildenafil, tadalafil, and vardenafil in the treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med* 2009; 6: 2547–60.

5. Thiele C. Sexuelle Funktionsstörungen bei Diabetes. *Uro-News* 2013; 17: 22–5.

6. Fachinformation Direktan®, Stand Jänner 2013.

7. Giuliano F, Peña BM, Mishra A, et al. Efficacy results and quality-of-life measures in men receiving sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction. *Qual Life Res* 2001; 10: 359–69.

8. Erektile Dysfunktion – Fokus orale Pharmakotherapie. *Arzt&Praxis* 2013; 67: Nr. 991.

Fachkurzinformation siehe Seite 27

Weitere Informationen:

GEROT LANNACH

G.L. Pharma GmbH

Saskia Novak, MA

Produktmanagerin Urologie

A-8502 Lannach, Schlossplatz 1

Tel.: 03136/82 5 77-235

Fax: 03136/82 5 77-250

E-Mail.: saskia.novak@gl-pharma.at

Our Commitment to Uro-Oncology

Innovationen für den therapeutischen Fortschritt sind die Basis, die Therapie schwerer Erkrankungen entscheidend zu verbessern. Neben einer effektiven Medikation können aber auch Maßnahmen rund um das Disease Management den Therapieerfolg positiv beeinflussen. Janssen hat sich der urologischen Onkologie verpflichtet und arbeitet voll Engagement und Leidenschaft daran, Arzt und Patienten eine umfassende Unterstützung zukommen zu lassen.

Werte als Basis

Die Werthaltung des rastlosen Forschergeistes und Unternehmensgründers Dr. Paul Janssen prägt die Firma seit den 1950er-Jahren: Die Vision war und ist, sich der noch immer vielen ungelösten Fragestellungen in der Medizin anzunehmen, um möglichst effiziente und sichere Therapien mit einem wirklichen Vorteil für Patienten und für das Gesundheitssystem zur Verfügung stellen zu können. Janssen hat sich auch zum Ziel gesetzt, Patienten und Angehörige

ge zusätzlich zur medikamentösen Therapie auf unterschiedlichen Ebenen bei der Bewältigung ihres Schicksals bestmöglich zu unterstützen. Dies kann und muss in enger Zusammenarbeit mit dem medizinischen Fachpersonal erfolgen, denn nur gemeinsam kann das Wohl der Patienten nachhaltig gesteigert werden.

Schwerpunkt Uro-Onkologie

Die Zulassung von Zytiga® beim metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC) nach Versagen der Chemotherapie (2011) bzw. nach Androgendeprivation (2013) [1] hat einen Paradigmenwechsel nicht nur bei Janssen, sondern in der gesamten Uro-Onkologie eingeleitet. Österreichische Experten bestätigen die Studienergebnisse von Zytiga® und beurteilen das Präparat aufgrund ihrer breiten Erfahrung als Therapie mit guter Wirksamkeit und hoher Lebensqualität „bei gar keinen bis geringen Defiziten“ hinsichtlich der Nebenwirkungen [2]. Janssen nimmt die Rolle als engagierter Partner der uro-onkologisch tätigen Fachgruppe sehr ernst und ist über die medikamentöse Therapie hinaus aktiv. Verschiedene Initiativen tragen dazu bei, beispielsweise das Wissen sowie das interdisziplinäre

Netzwerk im Therapiemanagement des mCRPC zu fördern. Eine zentrale Rolle spielt natürlich auch die Aufklärung des Patienten und seiner Angehörigen. Da der uro-onkologische Alltag hierfür über immer weniger zeitliche Ressourcen verfügt, bietet Janssen auch in dieser Hinsicht Hilfestellungen an.

Zytiga® Disease Management

Die Unterstützung im Disease Management nimmt für Janssen einen hohen Stellenwert ein. Patienten und Angehörige sollen umfassend über die Therapie mit Zytiga® informiert sein, ohne dabei überfordert zu werden. Zugleich können ergänzende Initiativen einen Mehrwert zum Wohlbefinden und Therapieerfolg beitragen. Janssen bietet die Möglichkeit, individuell für jeden Patienten Unterlagen zu Zytiga®, Ernährung und Bewegung anzufordern, die das Arzt-Patienten-Gespräch für alle Beteiligten erleichtern und verkürzen können. Die Materialien können auch zeitlich versetzt übergeben und in einer ebenfalls zur Verfügung gestellten Patientenmappe gesammelt werden, um einer Überforderung des Patienten entgegen zu wirken. Bestellungen können direkt unter www.zytiga.at, Rubrik „Für Sie und Ihre Patienten“, getätigt werden. Gemeinsam kann etwas bewegt werden – zum Wohle der Patienten.

Unser Commitment - Unterstützung für Arzt und Patient

Auszug der „Zytiga® Disease Management“-Materialien

Zytiga® Behandlungspass

Leitfaden und Dokumentationshilfe für die Therapie mit Zytiga® inkl. hilfreichen Expertentipps für Arzt und Patient. Erstellt von Janssen in Zusammenarbeit mit den Vorsitzenden des BvU, AUO sowie der QuaPU und Selbsthilfegruppe Prostatakrebs.

Kochbuch „Gesund und köstlich“

Gesunde Küche, angepasst an die Bedürfnisse von Tumorkranken. Erstellt vom Tumorzentrum München, der Bayerischen Krebsgesellschaft e.V. und dem Lukon-Verlag (2. Auflage).

Ratgeber „OnkoWalking – Der sanfte Sport nicht nur für Krebspatienten“

Informationen über den positiven Effekt des Walkens auf verschiedene Begleitsymptome von onkologischen Therapien und Hinweise für ein geeignetes Trainingsprogramm. Herausgegeben vom Weingärtnerverlag (1. Auflage).

Bestellen Sie direkt unter www.zytiga.at

Fachkurzinformation untenstehend

Literatur:

1. Zytiga® Fachinformation.
2. Horninger W. Experten im Gespräch. Universimed 2013; 5: 1-4.

Weitere Informationen:



Janssen-Cilag Pharma GmbH
A-1020 Wien, Vorgartenstraße 206B
www.zytiga.at

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 5:

Bezeichnung des Arzneimittels: ZYTIGA 250 mg Tabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 250 mg Abirateronacetat. **Sonstige Bestandteile:** Jede Tablette enthält 189 mg Lactose und 6,8 mg Natrium. Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Povidon (K29/K32), Hochdisperses Siliciumdioxid, Natriumdodecylsulfat. **Anwendungsgebiete:** ZYTIGA ist indiziert mit Prednison oder Prednisolon zur Behandlung des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms bei erwachsenen Männern mit asymptomatischem oder mild symptomatischem Verlauf der Erkrankung nach Versagen der Androgenentzugstherapie, bei denen eine Chemotherapie noch nicht klinisch indiziert ist und zur Behandlung des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms bei erwachsenen Männern, deren Erkrankung während oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progredient ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Frauen, die schwanger sind oder schwanger sein könnten, schwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh Klasse C). **Inhaber der Zulassung:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **ATC-Code:** L02BX03.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation (108297).

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

Chondroitinsulfat 0,2% – die GAG-Ersatztherapie bei chronischen Zystitiden!

Chondroitinsulfat 0,2% (Gepan® instill) ist weiterhin der Goldstandard in der GAG-Ersatztherapie. Das dank seiner Fertigspritze einfach anzuwendende Präparat stützt seine hohe therapeutische Effektivität auf eine umfassende wissenschaftliche Basis bei allen Formen chronischer Zystitiden wie der Interstitiellen Zystitis, der Überaktiven Blase, chronisch rezidivierenden Harnwegsinfekten oder bei der Radiogenen Zystitis. Sie alle haben häufig eine gemeinsame Ursache: Die äußerste Blasenschuttschicht – die Glykosaminoglykan-(GAG) Schicht – ist defekt. Reizende Substanzen können Rezeptoren der Blasenwand irritieren – die Patienten leiden unter starkem Harn-drang, erhöhter Miktionsfrequenz oder Schmerzen im Beckenbereich. Eine kausalnahe und nachhaltige Behandlung chronischer Zystitiden leistet die GAG-Ersatztherapie mit Chondroitinsulfat 0,2%. Auf Basis von 27 klinischen Studien hat Prof. Dr. Helmut Madersbacher (Innsbruck) verschiedene Substanzen für die GAG-Ersatztherapie verglichen. Ergebnis seines Reviews: Die intravesikale GAG-Ersatztherapie mit 0,2% Chondroitinsulfat (Gepan® instill) schnitt in dieser Analyse am überzeugendsten ab [1].

Aus dem Review geht hervor, dass lediglich für Chondroitinsulfat, eine Kombination aus Chondroitinsulfat und Hyaluronsäure sowie Pentosanpolysulfat publizierte randomisierte Studien zur Verfügung stehen. Zwei Studien, in denen die Wirkung von Hyaluronsäure gegenüber Placebo untersucht wurde, wurden aufgrund fehlender signifikanter Ergebnisse nicht veröffentlicht. Insgesamt wurden im Rahmen von dokumentierten, publizierten Studien am meisten Patienten mit einer Chondroitinsulfat-GAG-Ersatztherapie behandelt. Fazit der Autoren: Auf Basis der Studiendaten ist Chondroitinsulfat in einer Konzentration von 0,2 % für die intravesikale GAG-Ersatztherapie zu favorisieren. Es gibt keine Hinweise für eine überlegene Wirkung der 2,0%igen Chondroitinsul-

fatlösung im Vergleich zum 0,2%igen Chondroitinsulfat. Zudem zeigte eine Studie mit 2,0 % Chondroitinsulfat keine statistisch signifikanten Ergebnisse.

Gepan® instill versorgt die GAG-Schicht mit ihrem Baustein Chondroitinsulfat und behebt den Defekt der Blasenschuttschicht. Davon können Patienten aller Formen der chronischen Zystitis (Interstitielle Zystitis, Überaktive Blase, Radiogene Zystitis, chronisch rezidivierende Harnwegsinfekte) profitieren.

Interstitielle Zystitis: Rund 80 % der Patienten hilft Gepan® instill

Bei der Interstitiellen Zystitis (IC) handelt es sich um eine chronische, nicht erregbedingte Zystitis unklarer Ursache. In vielen Fällen ist Schmerz ihr Leitsymptom. Experten schätzen, dass bis zu 0,5 % der Bevölkerung betroffen sind. In einer multizentrischen prospektiven Beobachtungsstudie [2] an 286 Patienten mit verschiedenen Formen chronischer Zystitiden bewerteten 77 % der 165 IC-Patienten die Behandlung positiv: Harn-drang, Miktionsfrequenz am Tag, die Nykturie sowie die Blasenschmerzen konnten signifikant gebessert werden.

Überaktive Blase: Chondroitinsulfat effektiver als anticholinerge Therapie

Dr. med. habil. Annett Gauruder-Burmester (Berlin) untersuchte in einer kontrollierten, randomisierten klinischen Studie den Einsatz von Chondroitinsulfat 0,2 % an 82 Patientinnen mit Überaktiver Blase [3]. Die Hälfte der Patientinnen wurde über ein Jahr mit Gepan® instill behandelt. Bei ihnen war die Miktionsfrequenz signifikant von durchschnittlich 14-mal auf 7-mal am Tag und von 4-mal auf 1-mal in der Nacht gesunken. Außerdem bestand nur noch bei 6 Patientinnen eine eingeschränkte Blasenkapazität – vor Beginn der Therapie waren es 19. Die Vergleichsgruppe erhielt täglich 4 mg Tolterodin, ein Anticholinergikum. In dieser Gruppe wurde die Miktionsfrequenz ebenfalls gesenkt – allerdings war die Besserung nicht signifikant. Auch in der Follow-up-Studie zeigte sich Gepan® instill überlegen: In der Chondroitinsulfat-Gruppe berichteten ein Jahr nach Studienende noch 56 % der Patientinnen von einer Symptomverbesserung, in der Tolterodintartrat-Gruppe war dies jedoch nur bei 14 % der Patientinnen der Fall [3].



GAG-Ersatztherapie zur Therapie und Prophylaxe der Radiogenen Zystitis

Rund 25–30 % der onkologischen Patienten, die sich einer Bestrahlung im Beckenbereich unterziehen müssen, entwickeln eine Radiogene Zystitis. Dabei reagieren ionisierende Strahlen mit intrazellulären Bestandteilen, wodurch freie Radikale entstehen, die die DNA schädigen und im weiteren Verlauf zum Zelltod führen können. Häufig zeigen Patienten, die sich einer Bestrahlung unterziehen, die typischen Symptome einer Überaktiven Blase. Eine große internationale Beobachtungsstudie an 286 Patienten mit chronischen Zystitiden – darunter rund 5 % mit Strahlenzystitis – zeigte, dass die Behandlung mit GAG-Ersatz die Symptome um 25–50 % verbessert. Vielversprechende Ergebnisse zeigte auch eine Pilotstudie von Hazewinkel et al. [4] mit 20 Patienten, in der die prophylaktische Instillation von Chondroitinsulfat 0,2 % zur Prävention der Radiogenen Zystitis untersucht wurde. Ergebnis: Die Patienten vertrugen die Blaseninstillation mit Gepan® instill gut. Ein Anstieg der Symptome der Überaktiven Blase konnte vermieden werden und bestehende Symptome reduzierten sich sogar.

Literatur:

1. Madersbacher H, van Ophoven A, van Kerrebroeck PE. GAG layer replenishment therapy for chronic forms of cystitis with intravesical glycosaminoglycans – a review. *Neurourol Urodyn* 2013; 32: 9–18.
2. Nordling J, van Ophoven A. Intravesical GAG replenishment with chondroitin sulfate in chronic forms of cystitis – A multi-national, multi-centre, prospective observational clinical trial. *Arzneimittelforschung* 2008; 58: 328–35.
3. Gauruder-Burmester A, Popken G. [Follow-up at 24 months after treatment of overactive bladder with 0.2% sodium chondroitin sulfate]. *Aktuelle Urol* 2009; 40: 355–9.
4. Hazewinkel MH, Stalpers LJ, Dijkstra MG, et al. Prophylactic vesical instillations with 0.2% chondroitin sulfate may reduce symptoms of acute radiation cystitis in patients undergoing radiotherapy for gynecological malignancies. *Int Urogynecol J* 2011; 22: 725–30.

Weitere Informationen:

POHL BOSKAMP

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

Cialis-5-mg-Konstanztherapie: Bei ED die BPH mitbehandeln – ein noch größerer Vorteil mit der 12-Wochen-Packung

Zwei Drittel aller Männer, die an einer ED erkrankt sind, leiden auch unter Beschwerden des unteren Harntraktes, die unter anderem auf eine gutartige Prostatavergrößerung zurückgeführt werden (BPH/LUTS) [1]. Erstmalig ist es nun möglich, beide Beschwerdebilder erfolgreich mit einer Tablette – der Cialis-5-mg-Konstanztherapie – zu behandeln.

Patienten profitieren von der einmal täglichen Einnahme von Cialis 5 mg dahingehend, dass sich ihr Sexualleben nicht mehr um das Schlucken einer Tablette dreht, sondern sie komplett frei und spontan, wann immer es sich ergibt, ihrer Sexualität den Raum geben können, den sie gerade braucht. Dies wirkt sich positiv auf die Lebensqualität der Patienten und auch ihrer Partnerinnen aus – nicht umsonst ist Cialis bei Patienten der bevorzugte PDE-5-Hemmer [2].

Studien ergaben, dass die Cialis-Konstanztherapie die BPH/LUTS in glei-



chem Ausmaß beeinflusst wie die Standardtherapie mit dem Alphablocker Tamsulosin [3]. Dementsprechend ist die Cialis-5-mg-Konstanztherapie auch als einziger PDE-5-Hemmer in der Indikation BPH/LUTS zugelassen [4]. Da ein Großteil der Patienten gleichzeitig sowohl von ED als auch von BPH/LUTS betroffen ist, stellt die zusätzliche Abdeckung der BPH/LUTS-Behandlung durch die Cialis-5-mg-Konstanztherapie einen erheblichen Zusatznutzen für den Patienten dar.

Einen ökonomischen Benefit bietet die 12-Wochen-Vorteilspackung, die dem Patienten eine Ersparnis von rund 100 €

im Vergleich zu 3 × 28-Stück-Packungen bringt [5] – zusätzlich entfällt der monatliche Weg in die Apotheke.

Literatur:

1. Braun M, Wassmer G, Klotz T, et al. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. *Int J Impot Res* 2000; 12: 305–11.
2. Tolrà JR, Campaña JM, Ciutat LF, et al. Prospective, randomized, open-label, fixed-dose, crossover study to establish preference of patients with erectile dysfunction after taking the three PDE-5 inhibitors. *J Sex Med* 2006; 3: 901–9.
3. Oelke M, Giuliano F, Mirone V, et al. Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international, randomised, parallel, placebo-controlled clinical trial. *Eur Urol* 2012; 61: 917–25.
4. Fachinformation Cialis 5 mg.
5. Österreichisches Apothekerwarenverzeichnis. <http://warenverzeichnis.apoverlag.at/> [gesehen: 20.03.2014].

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:



Eli Lilly Austria GmbH
Catharina Blagotinsek
A-1030 Wien, Kölblgasse 8–10
Tel.: +43 1 71178-396
E-Mail: blagotinsekca@lilly.com

ATCLS00330, März 2014

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf der 4. Umschlagseite:

Bezeichnung des Arzneimittels: CIALIS 2,5 (5) [10] [20] mg Filmtabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 2,5 (5) [10] [20] mg Tadalafil. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 87 (121) [170] [233] mg Lactose (als Monohydrat). Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: Siehe Abschnitt 6.1. 4.1. **Anwendungsgebiete:** *Cialis 2,5 [10] [20] mg:* Zur Behandlung der erektilen Dysfunktion bei erwachsenen Männern. Tadalafil kann nur wirken, wenn eine sexuelle Stimulation vorliegt. *Cialis (5) mg:* Zur Behandlung der erektilen Dysfunktion bei erwachsenen Männern. Tadalafil zur Behandlung einer erektilen Dysfunktion kann nur wirken, wenn eine sexuelle Stimulation vorliegt. Zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms bei erwachsenen Männern. CIALIS ist nicht angezeigt zur Anwendung bei Frauen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. In klinischen Studien wurde gezeigt, dass Tadalafil die blutdrucksenkende Wirkung von Nitraten verstärkt. Dies wird auf eine gemeinsame Wirkung von Nitraten und Tadalafil auf den Stickstoffmonoxid/cGMP-Stoffwechsel zurückgeführt. Daher ist die Anwendung von CIALIS bei Patienten kontraindiziert, die organische Nitrate in jeglicher Form einnehmen (siehe Abschnitt 4.5). Männer mit kardialen Erkrankungen, denen von sexueller Aktivität abgeraten wird, dürfen CIALIS nicht verwenden. Ärzte müssen das potentielle kardiale Risiko einer sexuellen Aktivität bei Patienten mit einer vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankung berücksichtigen. Die folgenden Patientengruppen mit Herz-Kreislauf-Erkrankung waren in klinische Studien nicht eingeschlossen und daher ist die Anwendung von Tadalafil kontraindiziert: Patienten mit Herzinfarkt während der vorangegangenen 90 Tage, Patienten mit instabiler Angina pectoris oder einer Angina pectoris, die während einer sexuellen Aktivität auftrat, Patienten mit Herzinsuffizienz Schweregrad II oder höher nach New York Heart Association (NYHA) während der letzten 6 Monate, Patienten mit unkontrollierten Arrhythmien, Hypotonie (< 90/50 mm Hg) oder unkontrollierter Hypertonie, Patienten mit einem Schlaganfall während der vorangegangenen 6 Monate. Bei Patienten, die aufgrund einer nicht arteriellen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) ihre Sehkraft auf einem Auge verloren haben, ist CIALIS kontraindiziert, unabhängig davon, ob der Sehverlust mit einer vorherigen Einnahme eines PDE5-Hemmers in Zusammenhang stand oder nicht (siehe Abschnitt 4.4). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Urologika, Arzneimittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion, ATC-Code G04BE08. **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Triacetin, Titandioxid (E171), Talkum. Filmüberzug 2,5 mg: Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen (III)-oxid (E172). Filmüberzug 5, 10 & 20 mg: Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Inhaber der Zulassung:** Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Niederlande. NR, Apothekenpflichtig. **Stand der Kurzfachinformation:** Oktober 2012.

Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 13:

AGLANDIN RETARD 0,4 mg-Kapseln. Zusammensetzung: 1 Kapsel enthält 0,4 mg Tamsulosinhydrochlorid. **Sonstige Bestandteile:** Kapselinhalt: Mikrokristalline Cellulose, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer, Polysorbat 80, Natriumdodecylsulfat, Triethylcitrat und Talkum. Kapselhülle: Gelatine, Indigotin, Titandioxid, Gelbes Eisenoxid, Rotes Eisenoxid und Schwarzes Eisenoxid. Drucktinte: Schellack, Schwarzes Eisenoxid und Propylenglycol. **Anwendungsgebiete:** Aglandin wird angewendet bei Männern. Mono- und Kombinationstherapie von Symptomen des unteren Harntraktes (LUTS) bei der benignen Prostatahyperplasie (BPH). **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (einschließlich Arzneimittel-induziertes Angioödem) oder einen der sonstigen Bestandteile; – orthostatische Hypotonie in der Anamnese; – schwere Leberinsuffizienz. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Alpha1A-Adrenozeptor-Antagonist. ATC-Code: G04CA02. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 10 und 30 Stück. **Stand der Information:** März 2014.

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

ANDROFIN 5 mg – Filmtabletten. Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält 5 mg Finasterid. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 75 mg Lactose-Monohydrat. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Natriumdodecylsulfat, vorverkleisterte Stärke, Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: Sepifilm 002 (bestehend aus: Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, Macrogol-8-Stearat Typ I). **Anwendungsgebiete:** Benigne Prostatahyperplasie (BPH). Androfin wird angewendet bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Androfin ist nicht indiziert für die Anwendung bei Frauen, Kindern und Jugendlichen. Androfin ist in folgenden Fällen kontraindiziert: – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. – Schwangerschaft – Anwendung durch Frauen, die schwanger oder möglicherweise schwanger sind. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologika, Testosteron-5- α -Reduktase-Hemmer. ATC-Code: G04CB01. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 30 Stück. **Stand der Information:** August 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!

ANDROBLOC 50 mg – Filmtabletten, ANDROBLOC 150 mg – Filmtabletten. Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 50 mg bzw. 150 mg Bicalutamid. Jede Tablette enthält 60,44 mg bzw. 181 mg Lactose-Monohydrat. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Crospovidon, Povidon K-29/32, Magnesiumstearat, Natriumdodecylsulfat. Tablettenüberzug: Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Macrogol 4000, Titandioxid (E171). **Anwendungsgebiete:** 50 mg: Zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom in Kombination mit einer LHRH-Analagon-Therapie oder chirurgischen Kastration. 150 mg: Ist angezeigt entweder als alleinige Therapie oder adjuvant zu radikaler Prostatektomie oder Strahlentherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom und hohem Progressionsrisiko. **Gegenanzeigen:** Bicalutamid darf nicht bei Patienten eingesetzt werden, die bereits Überempfindlichkeitsreaktionen gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile gezeigt haben. Bicalutamid ist bei Frauen und Kindern kontraindiziert. Die gleichzeitige Anwendung von Terfenadin, Astemizol oder Cisaprid mit Bicalutamid ist kontraindiziert. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Antandrogene. ATC-Code: L02 B B03. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Packungsgrößen:** 30 Stück. **Stand der Information:** Juni 2012.

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

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 21:

URO-VAXOM®. Zusammensetzung: Wirkstoff: Lyophilisiertes Bakterienlysat von Escherichia coli. Hilfsstoffe: Modifizierte Maisstärke (pregelatinisiert), Magnesiumstearat, Propylgallat (E 310), Natriumglutamat, Mannitol, Gelatine, Eisenoxide, Titandioxid. **Darreichungsform:** 1 Kapsel enthält 6 mg lyophilisiertes Bakterienlysat von Escherichia coli. **Anwendungsgebiete:** Immuntherapie. Prophylaxe rezidivierender Infektionen der unteren Harnwege. Adjuvans zur Behandlung akuter Infektionen der Harnwege. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber einem der Inhaltsstoffe von Uro-Vaxom. Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Uro-Vaxom wurden nicht geprüft bei Kindern unter 4 Jahren. **ATC-Code:** G04BX – Andere Urologika. **Zulassungsinhaber:** OM Pharma SA, 22, rue du Bois-du-Lan, 1217 Meyrin 2/Genf. **Stand der Information:** September 2006. **Vifor Pharma**

Fachkurzinformation zum Text auf Seite 23:

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:** Polacrilin-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 Stickstoffmonoxidzyklischen-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 arteriellen 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!

Wenn ED und BPH zusammenkommen

2 Indikationen – 1 Tablette

Cialis® 5 mg für
ED und BPH.




Cialis®
tadalafil

5 mg
Konstanz-
therapie

Lilly