

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



Bestellen Sie Ihr Gratis-e-Abo:

www.kup.at/gratis-abo

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

FESTER HALT MIT JEDEM STICH

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

Ein umfangreiches Produktsortiment für eine Vielzahl chirurgischer Anwendungen.

Wesentlich mehr Fixationspunkte als bei traditionellem Nahtmaterial sorgen für eine gleichmäßige Spannungskontrolle bei jedem Stich. Das STRATAFIX™ Spiral Nahtsystem verbindet die Sicherheit und Stärke einer Einzelknopfnahrt mit der Effizienz eines fortlaufenden Wundverschlusses.¹⁻⁴



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

ETHICON
PART OF THE *Johnson & Johnson* FAMILY OF COMPANIES

Stratafix™
Selbstsichernde Nahtsysteme

Johnson & Johnson AG

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

Inhalt

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“	11
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?	16
M. Zellner	

Impressum	19
------------------	-----------

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
H. Madersbacher, Innsbruck
E. Petri, Greifswald

A. Ponholzer, Wien
G. Ralph, Leoben
P. Riss, Mödling

W. Stackl, Wien
H.-P. Schmid, St. Gallen
V. Viereck, Frauenfeld

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

Résumé: Paragangliome dans la paroi de la vessie chez une patiente de 52 ans souffrant de crises d'hypertension liées à la miction: un rapport de cas. Le paragangliome vésical est une tumeur très rare productrice d'hormones. Le parcours jusqu'à l'établissement du diagnostic est un défi parce que les manifestations de cette entité tumorale sont variables. La tumeur peut être cliniquement «silencieuse» et les résultats des tests de laboratoire peuvent être sans par-

ticularités dans certains cas, tandis que d'autres cas sont caractérisés par des symptômes multiples et impressionnants.

Nous appuyant sur l'exemple de cas d'une patiente de 52 ans souffrant de crises d'hypertension et de céphalées liées à la miction, nous discutons le tableau clinique, l'établissement du diagnostic, l'histopathologie et le traitement.

Les points les plus importants pour la pratique sont indiqués en tant qu'orientation clinique. **J Urol Urogynäkol 2014 (CH); 16 (2): 4–9.**

Mots clés: paragangliome vésiculaire, tumeurs sécrétantes, crise hypertensive, phéochromocytome, immunohistochemie

■ 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 beachtet 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 einschließenden Kopfschmerzen und hypertensiven Blutdruckwerten in Verbindung mit Herzrasen, Schwindel und Panikattacken. Diese Symptome zeigten sich fast ausschließlich während und nach der Miction. 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 histologi-

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

schen Aufarbeitung lediglich ein regelrecht aufgebautes Urothel ohne Hinweis auf Malignität. Eine antihypertensive Therapie mit Bisoprolol 50 mg 2× 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 konnten 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 Normetanephrene 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 Schnittrand entfernt werden (Abb. 5, 6).

Ergebnisse

Intraoperativ kam es zu keinem wesentlichen Blutdruckanstieg. Der postoperative Verlauf war komplikationslos, die Pa-



Abbildung 1: MR Abdomen und kleines Becken – Sagittalschnitt.

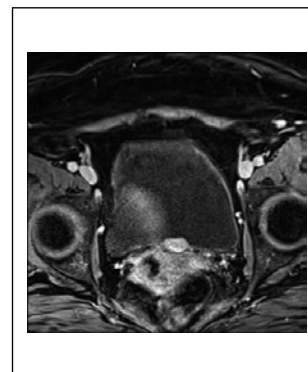


Abbildung 2: MR kleines Becken – Transversalschnitt.

tientin 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 diskre-

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

24-h-Sammelharn	Präoperativ	14 Mo. post-operativ	17 Mo. post-operativ
Normetanephrin (< 390 µg/24 h)	941	506	248
Metanephrin (< 320 µg/24 h)	173	218	122
Adrenalin (4–20 µg/24 h)	5	5	4
Dopamin (190–450 µg/24 h)	383	386	180
Noradrenalin (20–105 µg/24 h)	76	44	14

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 3: Paragangliom der Harnblase und linkes Ostium.



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

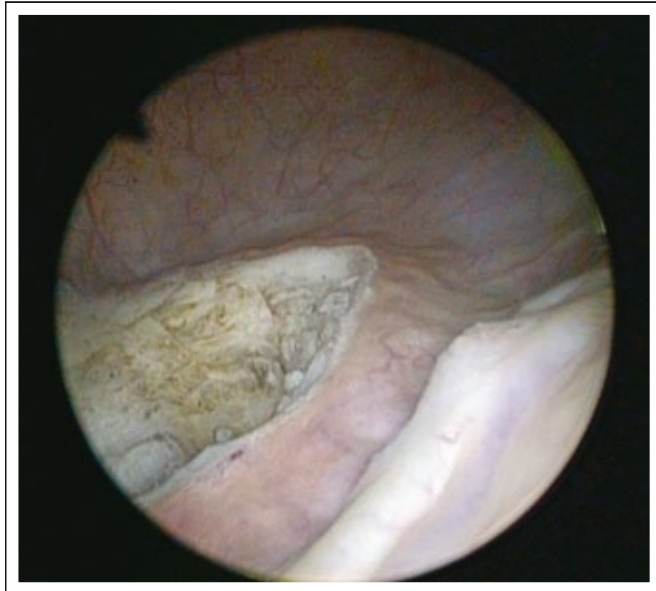


Abbildung 5: Zustand nach Tumoresektion.

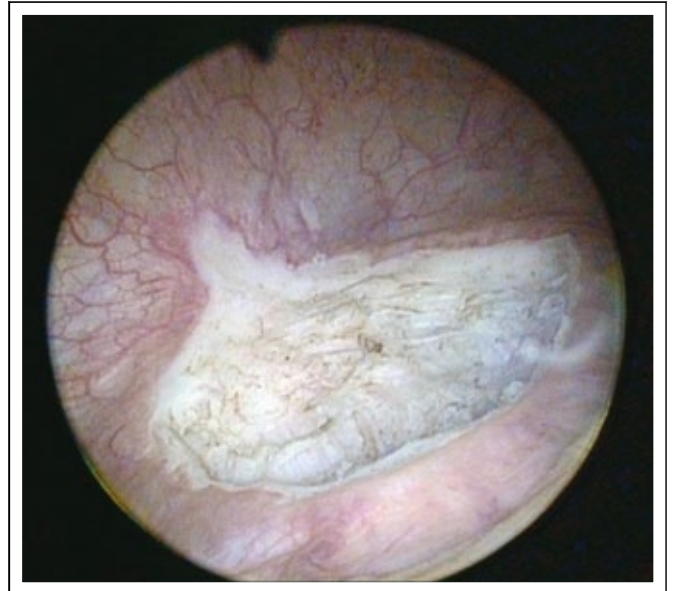


Abbildung 6: Tumorfreie Resektion.

ten 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 zyto-

plasmatische 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.

Trotz des histologisch pseudoinfiltrativen Wachstumsmusters konnte morphologisch zumindest aufgrund fehlender Nekrosen, fehlender Kernatypien bzw. höhergradiger Kernpleomor-

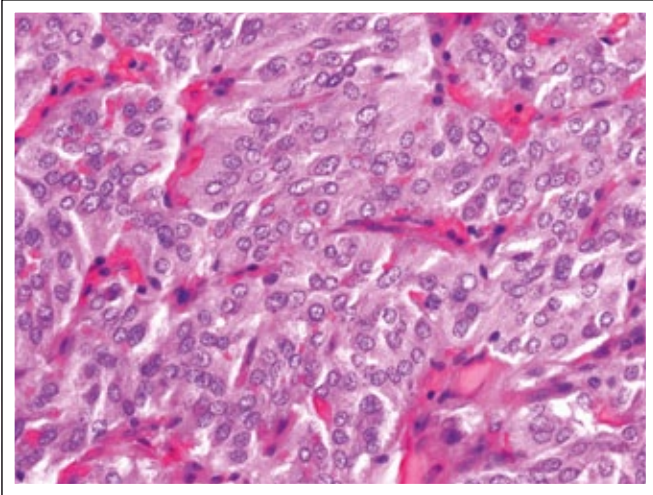


Abbildung 7: HE-Färbung (400-fache Vergrößerung). Tumorzelllinie mit epithelioider Differenzierung, rundlich-ovalen Zellkernen und klassischem zellballenartigem Wachstumsmuster.

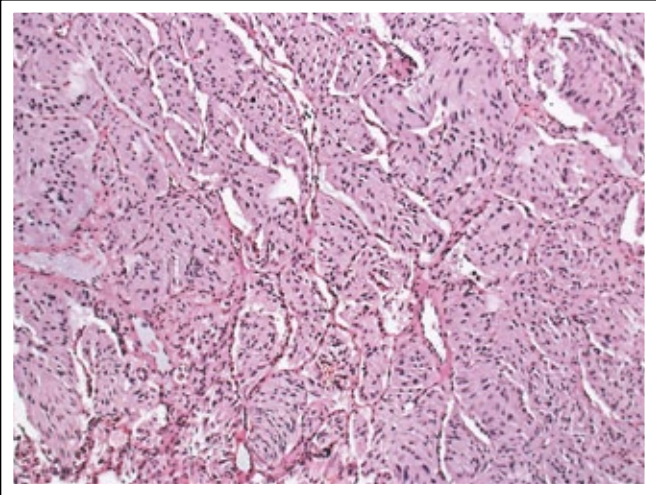


Abbildung 8: HE-Färbung (200-fache Vergrößerung). Tumorzelllinie mit spindelförmig elongierten Zellkernen, hellem Zytoplasma und analogem immunohistochemischem Reaktionsmuster.

phie 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.

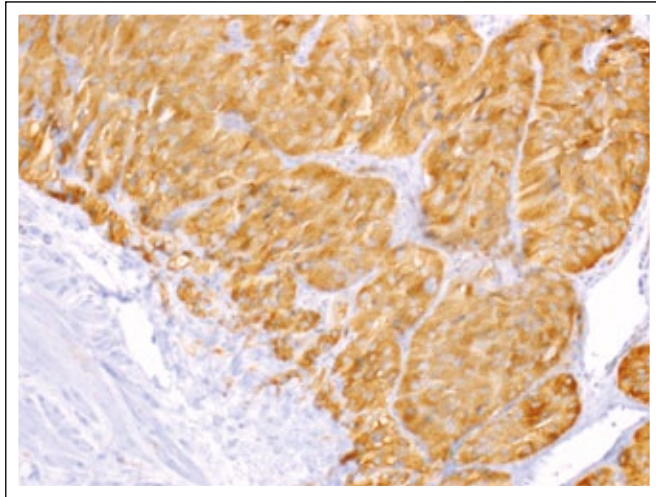


Abbildung 9: Dokumentation der neurosekretorischen Aktivität des Tumors mit dem Antikörper Chromogranin A (linker unterer Bildrand: negative Reaktion der glatten Muskulatur der Harnblase).

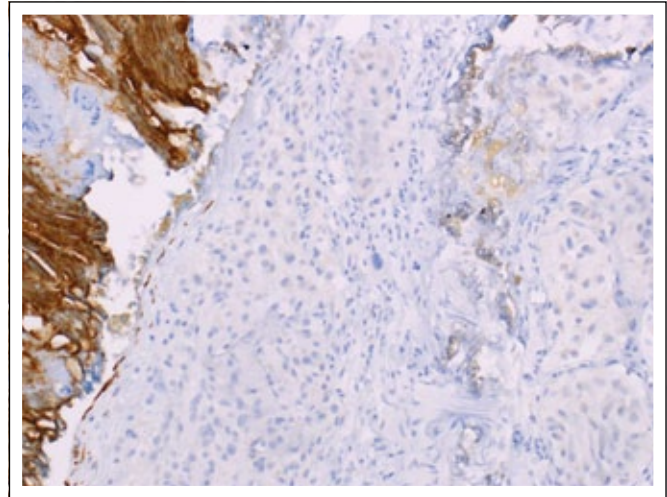


Abbildung 10: Negative Reaktivität des Tumors mit dem Antikörper Desmin (linker unterer Bildrand: interne Positivkontrolle durch glatte Muskulatur der Harnblase).

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 Plasmakonzentration 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 möglicherwei-

se 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 extraadrenal 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.

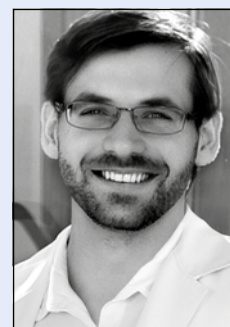
Literatur:

1. Zimmerman IJ, Biron RE, Macmahon HE. Pheochromocytoma of the urinary bladder. *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 pheochromocytoma 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 metastasis: 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. Naqiyah 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]. *Pathologe* 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. Därr 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, Walthers 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

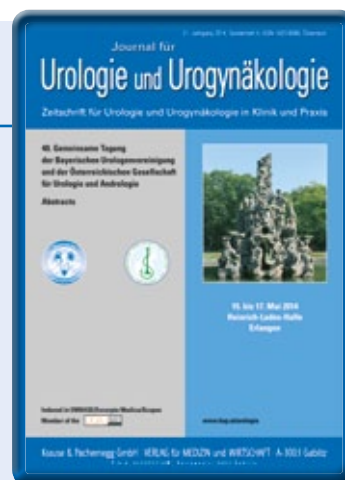
Studium der Humanmedizin an der medizinischen Universität Innsbruck, zahlreiche Studien- und Praktikumsaufenthalte im Ausland. 2011–2013 berufsbegleitendes Postgraduate-Studium an der Johannes-Kepler-Universität Linz mit Abschluss Master of Science in Advanced Clinical Research. Derzeit Assistenzarzt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



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

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

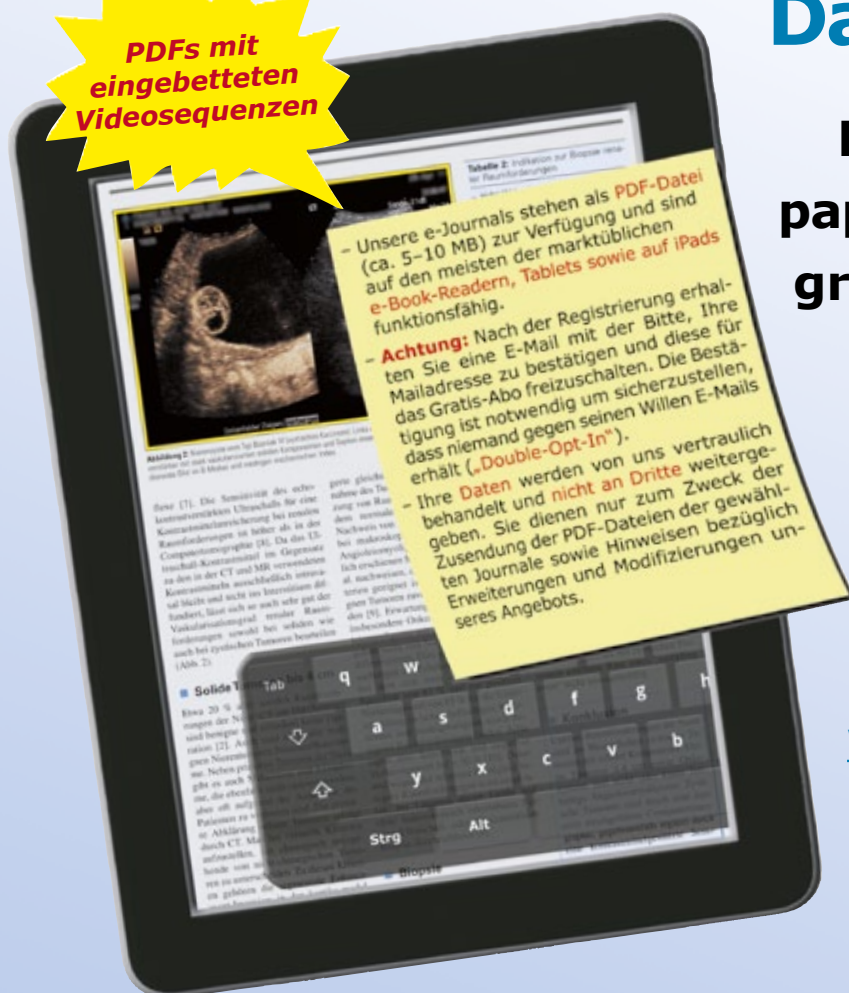
- Moderne Physiotherapie bei Funktionsstörungen im weiblichen Becken. Ist eine Umschulung notwendig?
- Beckenbodenphysiotherapie mit Geräten. Wann, wie und warum?
- Bausteine der konservativen Therapie in Urogyn
- Moderne Pessarbehandlung – Selbsttherapie
- Moderne Pessarbehandlung im Alltag
- Pelvic-Floor-Sonographie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

PDFs mit eingebetteten Videosequenzen



Das e-JOURNAL

Beziehen Sie auch ein papierloses Abonnement – gratis und unverbindlich!

Bestellen Sie Ihr kostenloses Online-Abo unter

www.kup.at/gratis-abo

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 Herzerkrankung, periphere-arterielle Verschlusskrankheit, Leberzirrhose und Zustand nach blickchirurgischem 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 si-

gnifikanter 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

Résumé: La fin d'un mythe: la circoncision chez l'homme n'est pas associée à une prévalence accrue de dysfonctions érectiles – Résultat de l'enquête de Cottbus auprès de 10 000 hommes. *Contexte:* Il existe des données contradictoires concernant le rôle que l'on doit attribuer au prépuce ou à la circoncision pour la capacité érectile et la satisfaction sexuelle de l'homme.

Patients et méthodes: 10 000 hommes sélectionnés conformément à la structure des âges de la ville de Cottbus (land de Brandebourg, Allemagne) ont reçu un questionnaire de 35 items intégrant l'IIEF-6 (International Index of Erectile Function) et d'autres questions concernant la qualité de vie sexuelle, certaines maladies et différentes interventions chirurgicales. 2499 des hommes ayant entièrement complété le questionnaire vivaient en couple. Ces hommes ont constitué le groupe inclus à cette étude. 2 cri-

tères d'étude (CE) basés sur l'IIEF-6 ont été définis (score ≤ 25 /CE1 et score ≤ 21 /CE2). L'impact indépendant de la circoncision sur les deux CE a été examiné à l'aide de modèles de régression logistique (analyses multivariées). De plus, la corrélation entre la satisfaction sexuelle de l'homme et la circoncision a été analysée.

Résultats: 167 hommes (6,7 %) du groupe étudié étaient circoncis. Le taux de dysfonction érectile (DE) était de 40,1 % pour le CE1 (DE légère à sévère) et de 27,8 % pour le CE2 (DE modérée à sévère). Un impact indépendant des facteurs suivants sur la DE a été constaté aussi bien pour le CE1 que pour le CE2: âge, antécédents de tabagisme, hypertension artérielle, diabète, cardiopathie ischémique chronique, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, cirrhose du foie et état à la suite d'une intervention chirurgicale pelvienne. On n'a constaté aucun impact indépendant de la circoncision sur les critères objets de l'étude: CE1 (OR 1,36; $p = 0,174$) et CE2 (OR 1,42; $p = 0,175$). On n'a pas non plus constaté de corrélation significative entre la satisfaction sexuelle de l'homme et le fait d'être circoncis.

Conclusions: Cette enquête, qui est la plus grande à ce jour dans le monde entier au sujet de la DE et s'appuie sur l'IIEF en tant qu'outil validé dans ce domaine, n'a révélé aucune augmentation de la prévalence de DE chez les hommes circoncis. Dans cette enquête, la satisfaction sexuelle de l'homme était indépendante de la présence ou non du prépuce. **J Urol Urogynäkol 2014 (CH); 16 (2): 11–4.**

Mots clés: circoncision, dysfonction érectile, satisfaction sexuelle, analyse logistique de régression, étude transversale rétrospective, enquête

■ 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

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, Marchioninistraße 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.

eine ED entwickelten [2]. In nachfolgenden Studien wurden 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 Fragebogen 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 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). Nachweisbar 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).

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.

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 Zusammenhangs 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 Rück-

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

Fragen zur sexuellen Zufriedenheit	Rho (ρ); 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)	$\rho = -0,016$; $p = 0,426$

laufquote 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.

■ 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.

■ 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.

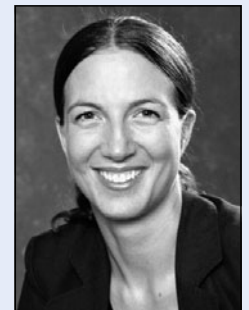
Literatur:

1. Sökelland 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, Işerl 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).



ZYTIGA®



Zytiga®
Zeit ist Leben¹

NEUE INDIKATION

Versagen der
Androgen
Deprivations
Therapie



Chemo-
therapie

DIE NEUE UND EINZIGE OPTION ...

- in Kombination mit LHRH-Agonisten und Prednison/Prednisolon
- bei asymptomatischen oder leicht symptomatischen Patienten
- mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC)
- ohne viszerale Metastasen und ohne Lebermetastasen
- nach ADT-Versagen
- wenn eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist²

Referenzen:

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

Gekürzte Fachinformation Zytiga®

Zytiga® Abirateronacetat 250 mg Tablette, corresp. 223 mg Abirateron **I:** In Kombination mit LHRH Agonisten u. Prednison od. Prednisolon bei Patienten mit fortgeschrittenem metastasierenden Prostatakarzinom bei Progredienz nach Behandlung mit Docetaxel. In Kombination mit LHRH Agonisten und Prednison oder Prednisolon bei asymptomatischen oder leicht symptomatischen Patienten mit metastasierendem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom ohne viszerale Metastasen und ohne Lebermetastasen, nach Versagen einer Androgenrezeptorblockade, wenn eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist. **D:** 1 g (4 Tabletten à 250 mg) pro Tag kombiniert

mit 10 mg Prednison oder Prednisolon; darf nicht mit Nahrungsmitteln eingenommen werden (frühestens 2 Std. nach einer Mahlzeit; nach Einnahme mind. 1 Std. keine Nahrungsmittel). Keine Indikation für Pat. <18 J. u. Frauen. **KI:** Überempfindlichkeit auf Wirkstoff od. einen der Hilfsstoffe; Herzinsuffizienz der NYHA Klasse III und IV. Schwere Einschränkung der Leberfunktion (Child-Pugh Class C). **VM:** Vorsicht b. moderater od. schwerer Einschränkung der Leberfunktion, kardiovaskulärer Erkrankung, Hypertonie, Hypokaliämie u. Flüssigkeitsretention infolge eines Mineralokortikoid-Überschusses. Kontrolle/Überwachung von Körperfunktionen s. ausführliche Informationen im Kompendium. Verringerung d. Knochendichte. An-

wendung mit Chemotherapie **UAW:** Sehr häufig: Peripheres Ödem, Hypokaliämie, Hypertonie, Infektion der Harnwege. Häufig: Herzversagen, Angina pectoris, Arrhythmie, Vorhofflimmern, Tachykardie, Erhöhte ALT, AST, Bilirubin, Hämaturie, Dyspeisie, Hypertriglyceridämie, Frakturen (alle ausser pathologische Frakturen). Weitere UAW s. Kompendium. **IA:** Nahrungsmittel, Dextromethorphan, Medikamente, die durch CYP2D6 metabolisiert werden. **Packungen:** Zytiga Tabletten 250 mg 120. **Kassenzulässig (L).** **Abgabekat.:** B. Ausführliche Informationen: www.swissmedic.ch oder www.swissmedicinfo.ch **Zulassungsinhaber:** Janssen-Cilag AG, Gubelstrasse 34, 6300 Zug (108527) PHCH/ZYT/0513/0005

Janssen-Cilag AG

Janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF **Johnson & Johnson**

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 geeigneten phytotherapeutischen Präparationen mit ihren u. a. antimikrobiellen, antiphlogistischen,

spasmolytischen, diuretisch-aquaretischen, anti-adhäsiven und immunmodulierenden Eigenschaften ohne Resistenzinduktion sein.

Schlüsselwörter: Harnwegsinfektion, Antibiotikanebenwirkungen, Kollateralschäden, Resistenzentwicklung, Phytotherapie

Résumé: La phytothérapie lors d'infections urinaires sans complication est-elle encore d'actualité? Chez la femme aussi, les symptômes des voies urinaires inférieures peuvent être d'origine multifactorielle. Ils ne sont pas toujours dus à une cystite bactérienne sans complication. L'indication d'une antibiothérapie doit être définie de façon extrêmement rigoureuse étant donné qu'on ne dispose pas de preuves suffisantes d'une réduction plus rapide des symptômes et de la morbidité qu'avec un traitement

purement symptomatique. Il faut aussi songer à l'augmentation dramatique des résistances aux antibiotiques. Ces médicaments devraient donc rester réservés à des indications plus urgentes. Comme on ne peut pas s'attendre au développement de nouveaux agents antibiotiques dans un proche avenir, il convient de se tourner vers de «nouvelles» approches antibactériennes. Une option possible est offerte par les associations de différents agents actifs de préparations phytothérapeutiques appropriées, qui déploient entre autres des effets antimicrobiens, anti-inflammatoires, spasmolytiques, diurétiques/aquaretiques, antiadhésifs et immunomodulateurs sans provoquer de résistances. **J Urol Urogynäkol 2014 (CH); 16 (2): 16–9.**

Mots clés: infection urinaire, effets indésirables des antibiotiques, dommages collatéraux, développement de résistances, phytothérapie

■ 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].

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

■ 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

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

durch wenige placebokontrollierte Studien belegt [2].

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 Selektion multi-resistenter Erreger und einer Zunahme von *Clostridium-difficile*-assoziiierter 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. Nachgewie-

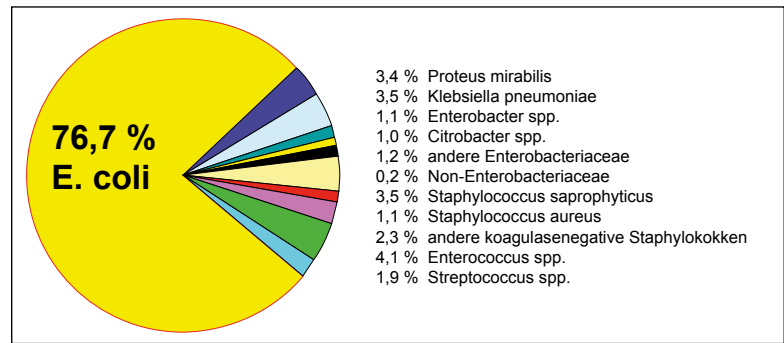


Abbildung 1: Erregerspektrum bei unkomplizierter Harnwegsinfektion der Frau. Erstellt nach Daten aus [2].

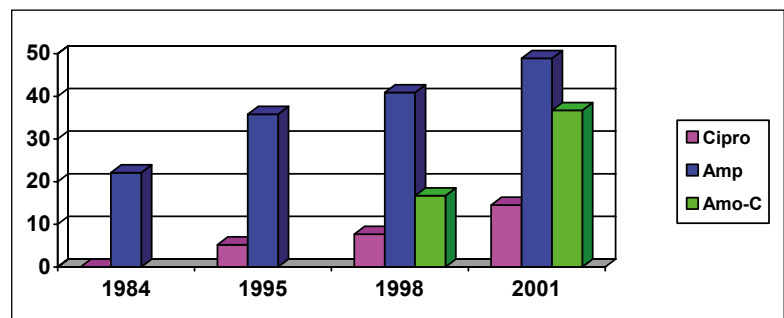


Abbildung 2: Resistenzentwicklung bei *E. coli* gegen Fluorchinolone und Betalaktame. Mit freundlicher Genehmigung aus [9].

sen sind z. B. antiinfektiöse, 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

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/ Clavulan- säure	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 %
Nalixidin- säure	90,5 %	9,4 %	90,6 %	9,3 %
Nitrofurantoin	95,4 %	4,5 %	86,3 %	4,7 %

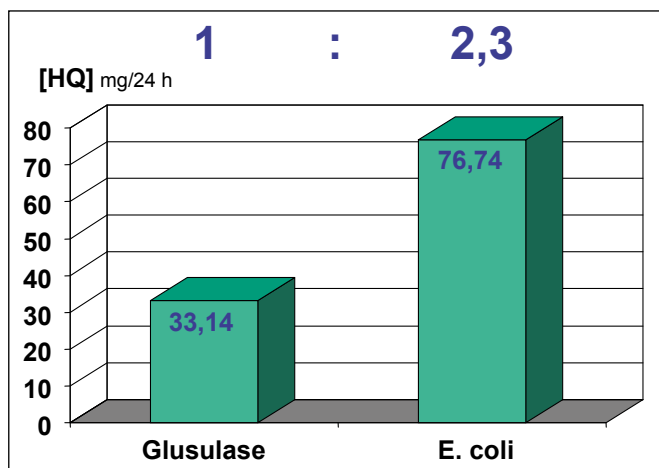


Abbildung 3: Anreicherung von freiem HQ in Probandenurin nach Applikation von Bärentraubenblätterextrakt nach Inkubation mit Glusulase® oder E.-coli-Suspension. Mod. nach [8].

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 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 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, antiphlogistisch), 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

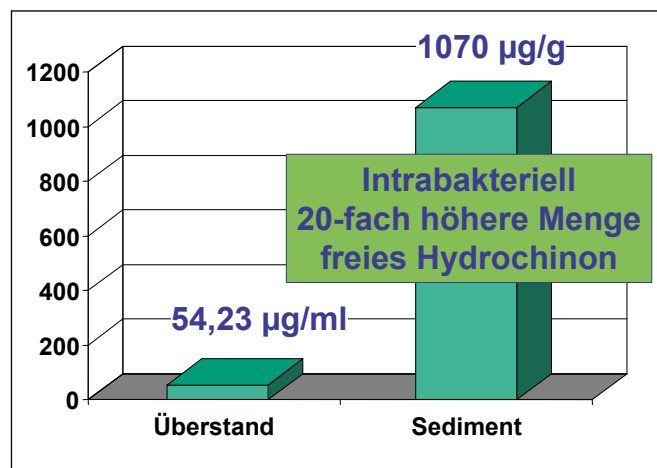


Abbildung 4: Intrazelluläre Anreicherung von freiem Hydrochinon in E. coli aus Probandenurin nach Gabe von Bärentraubenblätterextrakt. Mod. nach [8].

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

■ Interessenkonflikt

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

■ 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.

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



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 Fernsehungen, 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.

Hyperaktive Blase? Freudensprünge dank spasmex®!



NEU

Stark bei Harndrang und Dranginkontinenz^{1,2}

- wirksam ab dem 1. Behandlungstag¹
- sehr gute ZNS-Sicherheit^{3,4,5}
- keine CYP450 bedingten Interaktionen^{3,4,6}



Kassenzulässig

spasmex® 20 mg – Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält 20mg Trosipiumchloridum. Dieses Präparat enthält zusätzlich Hilfsstoffe. **Indikation/Anwendungsmöglichkeiten:** Symptomatische Behandlung der Dranginkontinenz und/oder Pollakisurie und von vermehrtem Harndrang, wie sie bei Patienten mit überaktiver Blase vorkommen (idiopathische oder neurologische Detrusorüberaktivität). **Dosierung/Anwendung:** 2-mal täglich 1 Filmtablette. Die Filmtabletten werden unzerkaut vor einer Mahlzeit auf leeren Magen mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen. Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance zwischen 10 und 30 ml/min/1,73 m²) ist die empfohlene Dosis 1 Filmtablette täglich oder 1 Filmtablette jeden zweiten Tag. Die Notwendigkeit der Weiterbehandlung sollte in regelmäßigen Abständen von 3 – 6 Monaten überprüft werden. Da keine ausreichenden Daten vorliegen, wird die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren nicht empfohlen. **Kontraindikationen:** spasmex® 20 mg Filmtabletten sind kontraindiziert bei: Überempfindlichkeit gegenüber Trosipiumchlorid oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung; Patienten mit Harnverhaltung; schweren gastrointestinalen Dysfunktionen (inklusive toxischem Megakolon und schwerer Colitis ulcerosa); Myasthenia gravis; Engwinkelglaukom; Tachyarrhythmie. **Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen:** Trosipiumchlorid sollte nur mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten: mit obstruktiven Zuständen des Gastrointestinaltraktes (z.B. Pylorusstenose); mit Behinderung des Harnabflusses mit dem Risiko der Restharnbildung; mit autonomer Neuropathie; mit einer Hiatushernie; mit Refluxösophagitis; sowie bei Patienten, bei denen eine schnelle Herzschlagfolge nicht erwünscht ist, z.B. jenen mit Hyperthyreose, koronarer Herzkrankheit und Herzinsuffizienz mit leicht bis mittelschwer eingeschränkter Leberfunktion; mit eingeschränkter Nierenfunktion (Trosipiumchlorid wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Bei Patienten mit starker Einschränkung der Nierenfunktion wurden beträchtliche Erhöhungen der Plasmaspiegel beobachtet). Da keine Daten aus klinischen Studien zur Verwendung von Trosipiumchlorid bei starker Einschränkung der Leberfunktion vorhanden sind, wird die Anwendung bei diesen Patienten nicht empfohlen. Vor Beginn einer Therapie sollten organische Ursachen für Pollakisurie und Drangsymptomatik, wie Herz- oder Nierenkrankheiten, Polydipsie sowie Infektionen und Tumoren der Harnorgane ausgeschlossen werden. spasmex® 20 mg Filmtabletten enthalten Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galaktose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galaktose-Malabsorption sollten spasmex® 20 mg Filmtabletten nicht einnehmen. **Interaktionen:** Pharmakodynamische Interaktionen: Mögliche Wechselwirkungen sind: Verstärkung der Wirkung von Substanzen mit anticholinergen Eigenschaften (Amantadin, trizyklischen Antidepressiva, Chinidin, Antihistaminika und Disopyramid), Verstärkung der tachykarden Wirkung von Beta-Sympathomimetika, Abschwächung der Wirkung von Prokinetika (z.B. Metoclopramid, Cisaprid). Da Trosipiumchlorid die gastrointestinale Motilität und Sekretion beeinflussen kann, kann die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, dass die Resorption anderer, gleichzeitig eingenommener Arzneimittel verändert wird. Pharmakokinetische Interaktionen: Bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die Stoffe wie Guar, Colestyramin und Colestipol enthalten, kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Resorption von Trosipiumchlorid verringert wird. Deshalb wird die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die diese Stoffe enthalten, nicht empfohlen. Untersuchungen zu stoffwechselbedingten Wechselwirkungen mit Trosipiumchlorid wurden in vitro mit Cytochrom-P-450 Enzymen, die am Arzneimittelstoffwechsel beteiligt sind, durchgeführt (P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Dabei wurde kein Einfluss von Trosipiumchlorid auf deren metabolische Aktivität festgestellt. Da Trosipiumchlorid nur zu einem geringen Teil verstoffwechselt wird und eine Esterhydrolyse den einzigen relevanten Stoffwechselweg darstellt, werden keine stoffwechselbedingten Wechselwirkungen erwartet. **Schwangerschaft/Stillzeit:** Für Trosipiumchlorid liegen keine hinreichenden tierexperimentellen Studien zur Auswirkung auf Schwangerschaft, Embryonalentwicklung, Entwicklung des Fötus und/oder die postnatale Entwicklung vor. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten. Es ist nicht bekannt, ob Trosipiumchlorid in die Muttermilch übergeht. Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Trosipiumchlorid in die Milch von Ratten ausgeschieden wird. **Unerwünschte Wirkungen:** Nervensystem: Sehr selten: Kopfschmerzen, Schwindel. Augen: Sehr selten: Störung der Akkommodation (besonders bei Patienten, die hyperop und nicht ausreichend korrigiert sind). Herz: Sehr selten: Tachykardie; Sehr selten: Tachyarrhythmie. **Atmungsorgane:** Selten: Dyspnoe. **Gastrointestinale Störungen:** Sehr häufig: Mundtrockenheit; Häufig: Dyspepsie, Verstopfung, Bauchschmerzen, Übelkeit; Gelegentlich: Diarrhoe, Flatulenz. Leber und Galle: Sehr selten: Milder bis mässiger Anstieg der Transaminasen. Haut: Sehr selten: Angioödem. **Muskelskelettsystem:** Sehr selten: Myalgie, Arthralgie. **Nieren und ableitende Harnwege:** Sehr selten: Störungen der Harnentleerung (z.B. Restharnbildung, Harnverhaltung). **Allgemeine Störungen:** Selten: Schwäche, Brustschmerzen; Sehr selten: Anaphylaxie. **Packungsgrößen:** 30 und 100 Filmtabletten. **Verkaufskategorie:** B, kassenzulässig. **Zulassungsinhaber:** Zeller Medical AG, 8590 Romanshorn, Tel.: 071 466 05 00. **Herstellerin:** Dr. R. Pfleger GmbH, D-96045 Bamberg. **Ausführliche Angaben** entnehmen Sie bitte www.swissmedinfo.ch (Stand der Information: Juli 2012).

¹ Rudy D et al. (2006) Time to onset of improvement in symptoms of overactive bladder using antimuscarinic treatment, 2006 BJU International, 97(3) 540-546. ² Zinner N (2004) et al. Trosipium chloride improves overactive bladder symptoms: a multicenter Phase III trial. Journal of Urology; 171:2311-2315. ³ Chancellor M et al. (2012) Anticholinergics for Overactive Bladder Therapy: Central Nervous System Effects. CNS Neurosciences & Therapeutics 18(2):167-174. ⁴ Doroshenko O (2005) Clinical Pharmacokinetics of Trosipium Chloride. Clinical pharmacokinetics 44(7):701-720. ⁵ Lucas M G et al. (2013) European Association of Urology Guidelines on Urinary Incontinence, Update March 2013. ⁶ Dobrek L et al. (2011) Current Management and Future Perspectives of Overactive Bladder (OAB) Pharmacotherapy. Acta polonae pharmaceutica 68(6):807-821.

0114/646