

Journal für Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Ureterstenting bei der Harnableitung – Pflicht oder Kür?

D. D'Andrea, M. Lodde, A. Pycha

Prävention 2014: Können urologische Krebserkrankungen verhindert werden?

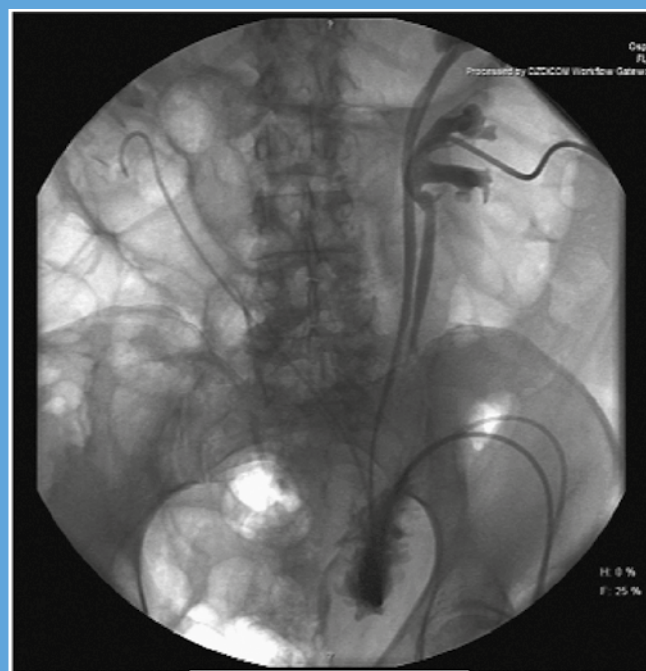
B. J. Schmitz-Dräger, S. Sahin, G. Lümmen, C. Fischer,
Mitglieder des Arbeitskreises Prävention, Umwelt und
Komplementärmedizin (PUK)

Die erektile Funktion zwei Jahre nach nervenerhaltender radikaler Prostatektomie – Wie viel bringt die Rehabilitation mit täglichem niedrig dosiertem Sildenafil (25 mg) zur Nacht wirklich?

A. Bannowsky, H. Schulze, S. Ückert, K.-P. Jünemann

RUBRIKEN

Pharma-News



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,-

mCRPC 3-FACH UNTER KONTROLLE

XTANDI – ein neuer Therapieansatz bei metastasiertem
kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC):

- **Neuer Wirkmechanismus**
hemmt alle drei Phasen des
Androgenrezeptor-Signalwegs^{1,2}
- **Signifikanter Überlebensvorteil**
von 4,8 Monaten³ (Median)
- **Verbesserte Lebensqualität**
und Schmerzlinderung^{3,4}
- **Gute Verträglichkeit**^{1,3}
und einfache Dosierung
ohne spezielles Monitoring¹



1. Bezeichnung: Xtandi 40 mg Weichkapseln **2. Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge):** Jede Weichkapsel enthält 40 mg Enzalutamid. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Weichkapsel enthält 52,4 mg Sorbitol. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1 **3. Anwendungsgebiete:** Xtandi ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom, deren Erkrankung während oder nach einer Chemotherapie mit Docetaxel fortschreitet. **4. Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; Frauen, die schwanger sind oder schwanger werden können (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation) **5. Pharmakologische Eigenschaften:** Pharmakotherapeutische Gruppe: noch nicht zugewiesen, ATC-Code: noch nicht zugewiesen **6. Pharmazeutische Angaben (Hilfsstoffe):** 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile: Kapselhülle: Macroglyglycerolcaprylocaprate 400, Butylhydroxyanisol (E 320), Butyl-

hydroxytoluol (E 321); Kapselhülle: Gelatine, Lösung von partiell dehydratisiertem Sorbitol (Sorbitol, Sorbitan), Glycerol, Titandioxid (E 171), gereinigtes Wasser; Drucktinte: Eisen(II,III)-oxid (E 172), Poly(phthalsäure-co-vinylacetat) **7. Pharmazeutischer Unternehmer:** Astellas Pharma Europe B.V., Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Niederlande **8. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig

„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.“ 06/2013

Literaturnachweis: 1. XTANDI: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, 2013. 2. Tran C et al. *Science* 2009; **324**(5928): 787–790. 3. Scher H et al. *N Engl J Med*. 2012; **367**(13): 1187–1197. 4. Fizazi K et al. Vortrag anlässlich des ESMO, Wien 2012.

[NEU]
 **Xtandi**[®]
Enzalutamid

Inhalt

REVIEWARTIKEL

- Ureterstenting bei der Harnableitung – Pflicht oder Kür?** 5
D. D'Andrea, M. Lodde, A. Pycha

- Prävention 2014: Können urologische Krebserkrankungen verhindert werden?** 10
B. J. Schmitz-Dräger, S. Sahin, G. Lümmer, C. Fischer, Mitglieder des Arbeitskreises Prävention, Umwelt und Komplementärmedizin (PUK)

- Die erektile Funktion zwei Jahre nach nervenerhaltender radikaler Prostatektomie – Wie viel bringt die Rehabilitation mit täglichem niedrig dosiertem Sildenafil (25 mg) zur Nacht wirklich?** 16
A. Bannowsky, H. Schulze, S. Ückert, K.-P. Jünemann

RUBRIKEN

- Pharma-News** 22

- Impressum** 27

Titelbild: Urinleckage eines Kolon-Conduits mit Wallace-Platte: An der Anastomosenstelle ist ein Austritt von KM sichtbar. Links handelt es sich um ein doppeltes Nierensystem mit Ureter fissus. Aus D'Andrea, et al., Ureterstenting bei der Harnableitung – Pflicht oder Kür?, Seite 7

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

DIE NEUESTE GENERATION UROLOGISCHER STENTS FÜR DEN LANGZEITEINSATZ



DAS PRODUKT SORTIMENT:

URS - Ureter-Stent

TPS - Dreieckiger Prostata-Stent

RPS - Posteriorer Urethra-Stent

BUS - Bulbärer Urethra-Stent

KLARE VORTEILE FÜR ARZT UND PATIENT:

- Lange Verweildauer und Durchgängigkeit
- Leichte und schnelle Stent Platzierung und Entnahme
- Maximaler Patientenkomfort
- Vermeidung von Einwachsen und Inkrustation durch einzigartige Polymerbeschichtung



DAHLHAUSEN®
Alles Gute fürs Krankenhaus

Ureterstenting bei der Harnableitung – Pflicht oder Kür?

D. D'Andrea, M. Lodde, A. Pycha

Kurzfassung: Die Zystektomie mit Harnableitung ist ein Eingriff, der mit akuten, aber auch später auftretenden Komplikationen einhergehen kann. Stenosen und Fisteln der ureterointestinalen Anastomose zählen zu den häufigsten. Um diese zu minimieren, hat man im Laufe der Zeit tendiert, die Harnleiter zu schienen. Ob man damit tatsächlich eine Reduktion dieser Komplikationen erreichen kann, wird in der Literatur noch kontrovers diskutiert.

Schlüsselwörter: Anastomose, ureterointestinal, Stent, Stenose, Leak

Abstract: Stenting of the Uretero-Intestinal Anastomosis: Duty or Choice? Cystectomy with urinary deviation can come along with early and late complications. Stenosis and fistula of the uretero-intestinal anastomosis are two of

the most frequent ones. Developing the operation technique, the use of stents has widespread with the assumption that these complications could be reduced. Whether this can actually be achieved is still debated in the literature. **J Urol Urogynäk** 2014; 21 (3): 5–9.

Key words: anastomosis, uretero-intestinal, stent, stenosis, leak

■ Einleitung

Die Zystektomie ist die Therapie der Wahl bei der Behandlung des muskelinvasiven Blasenkarzinoms. In seltenen Fällen ist sie auch aufgrund anatomischer und funktioneller Blasenpathologien notwendig.

Die Komplikationsrate der Zystektomie und der Harnableitung ist in den vergangenen Jahrzehnten progressiv gesunken, bleibt aber dennoch ein Eingriff, der mit beträchtlichen Komplikationen belastet ist (Tab. 1). Die 30-Tages-Mortalität beträgt 1,2–7 % [2, 6, 7]. Weniger schwerwiegende Komplikationen treten in ca. 30–68 % der Fälle auf. Zu den häufigsten zählen Ileus (5,9–17,8 %) und Wundinfektionen (2,9–5,5 %). Urinleckage und Anastomosenstrikturen kommen in 0,3–1 % und 3–7 % vor [2, 7–9].

In 30 % der Fälle kommt es zu Spätkomplikationen, die noch bis 15 Jahre nach der Zystektomie auftreten können [3]. Dabei findet man in größeren Serien als häufigste Spätkomplikation die Anastomosenstriktur mit einer Inzidenz von 3,3–8 %, gefolgt von Pyelonephritiden (7 %), häufig verursacht durch eine

Striktur, und Hernien (3,8 %). Leckagen kommen in < 2 % der Fälle vor [2, 3, 6, 8].

Die Komplikationen an der ureterointestinalen Anastomose können zu gravierenden Folgen führen. Durch eine Leckage kann eine urinöse Peritonitis oder auch eine sekundäre Wundheilungsstörung entstehen. Durch eine Stenose ist der Harntransport behindert. Infektionen und chronische Niereninsuffizienz sind nicht selten. Beide Komplikationen können einer chirurgischen Revision bedürfen.

In den frühen Jahren wurden Harnleiterstents bei der Zystektomie nicht verwendet: erstens weil die technischen Voraussetzungen wie gut verträgliche Stents nicht gegeben waren, zweitens weil eine Reduzierung von Stenosen und Leckagen nicht nachgewiesen worden war [10]. Im Laufe der Verfeinerungen der Anastomosetechniken hat man diese Haltung aufgegeben und heutzutage werden Stents fast überall routinemäßig verwendet [11].

Trotzdem bleibt das Thema kontrovers und wird in der Urologie emotional diskutiert.

Tabelle 1: Komplikationen und Interventionsraten nach ureterointestinaler Anastomose.

Autor	Zeitraum der Daten	Patienten N	Stenose N (%)	Leak N (%)	Akute Pyelonephritis N (%)	Revisionen der Anastomose
Hautmann [1]	1986–1997	363	45 (12,3)	28 (7,7)	50 (13,7)	60
Frazier [2]	1969–1990	675	47 (7)	9 (1,3)	21 (3,1)	–
Madersbacher [3]	1971–1995	412	13 (3,1)	–	15 (11,5)	10
Cheng [4]	2001–2009	50	8 (8,3)*	–	–	8
Studer [5]	1985–2005	482	12 (2,7)	0	47 (9,7)	12
Sullivan [6]	1956–1971	336	17 (5,1)	11 (3,3)	13 (13,4)	11

*: sowohl Narben- als auch Tumorstenose; –: nicht erfasst.

Eingelangt am 1. November 2013; angenommen am 25. März 2014

Aus der Abteilung für Urologie, Krankenhaus Bozen, Italien

Korrespondenzadresse: David D'Andrea, Abteilung für Urologie, Krankenhaus Bozen, I-39100 Bozen, Lorenz-Böhler-Straße 5; E-Mail: dd.brigalla@gmail.com

Tabelle 2: Stenosen und Leckagen bei geschienten und nicht geschienten Anastomosen im Vergleich.

Autor	Gestentet		Nicht gestentet	
	Stenose N (%)	Leak N (%)	Stenose N (%)	Leak N (%)
Regan & Barrett [12]	3 (9,7)	0	11 (4,7)	6 (2,5)
Mattei [13]	3 (10)	0	0	0
Mullins [9]	19 (14,5)*	–	9 (7,4)	–

* 3 davon waren Tumorstrikturen.

■ Gestentent versus nicht gestentet (Tab. 2)

In der Literatur findet man kaum aktuelle Studien, die das Thema des Harnleiterstentings bei ureterointestinalen Anastomosen angehen. In den 1970er- und 1980er-Jahren wurden mehrere Arbeiten publiziert, die kontrovers die intraoperative Stentpositionierung als Ursache oder Prävention für Stenosen und Leckagen diskutieren.

Bricker empfahl 1980 die Stentpositionierung, um einen Urinabfluss in Anwesenheit von einem transienten Anastomosenödem zu gewährleisten [11]. Andererseits postulierte Manson, dass genau der Stent als Fremdkörper für die Ödem- und Stenosenbildung verantwortlich sei [14].

1985 erschien die Arbeit von Regan und Barrett. Bei 362 zystektomierten Patienten wurden die geschienten und die nicht geschienten Anastomosen retrospektiv analysiert. Die Anastomose wurde bei allen Patienten nach der Bricker-Technik durchgeführt. 236 wurden nicht gestentet, 126 wurden mit Silikon-Mono-J oder anderen UKs versorgt. Bei einem Follow-up von 15,7 Monaten entwickelten insgesamt 6 Patienten (1,65 %) eine Urinleckage und 14 (3,86 %) eine Striktur. In der Gruppe mit UKs entwickelte sich in 3 Fällen eine Stenose, aber keine Fistel. Patienten mit einem Mono-J hatten weder Stenosen noch Leckagen [12].

Eine rezenter Studie von Mattei aus dem Jahr 2008 zeigte eine Reduktion der Frühkomplikationen durch die intraoperative Harnleiterschienung. 54 Patienten wurden in 2 Gruppen randomisiert: 29 mit und 25 ohne Stent. Alle wurden mit einer Bricker-Anastomose versorgt unter der Annahme, dass eine refluxive End-zu-Seit-Implantation (anders als bei der antirefluxiven) zu keiner mechanischen Kompression führt. Die Stentverweildauer betrug 5–10 Tage. Messparameter wurden zu Tag 1, 3 und 7 postoperativ erhoben. Das aus einer neben der Anastomose positionierten Drainage gemessene Kreatinin war in der nicht gestenteten Gruppe nicht signifikant höher ($p = 0,32$). Die gestenteten Patienten hatten insgesamt eine schnellere Genesung mit früher auftretender Flatulenz, seltener Übelkeit und Erbrechen. Drei Patienten (10 %) aus der gestenteten Gruppe entwickelten eine Stenose. Nach 6 bzw. 9 Monaten musste jeweils eine Reanastomose durchgeführt werden, nachdem sie erfolglos dilatiert

wurde. Bei dem dritten Patienten reichte eine Dilatation nach 7 Monaten aus [13].

Mullins et al. untersuchten in einer Studie im Jahre 2012 die postoperative Morbidität in gestenteten und nicht gestenteten Anastomosen. Die Stentpositionierung war eine intraoperative Entscheidung des Chirurgen. In einer Kohorte von 192 Patienten war die Stenoserate 14,5 % in der gestenteten Gruppe gegenüber 7,4 % in der nicht gestenteten Gruppe ($p = 0,11$). Es wurden 5-Ch-UKs benutzt und alle Anastomosen wurden nach der Bricker-Methode verfertigt. Die Diagnose wurde im Mittel nach 10,5 Monaten gestellt. Hierunter fallen aber auch 3 (15,8 %) tumorbedingte Stenosen. Insgesamt entwickelten 14 % der Patienten einen Ileus: in der Gruppe mit Stent 5,8 % und in der ohne Stent 18,7 % ($p = 0,014$) [9].

■ Fistel (Abb. 1)

Eine weitere Komplikation der ureterointestinalen Anastomose ist die Urinleckage oder Urinfistel. Eine Urinleckage kann u. U. zu einer verzögerten Wundheilung, Peritonitis und Bridenbildung führen. Das Überwachen der Drainageflüssigkeit mit eventueller Kreatininbestimmung gibt im postoperativen Verlauf die ersten Zeichen einer Leckage. Mit einer intravenösen oder retrograden Pyelographie kann der Verdacht bestätigt werden.

Die Inzidenz der Fistelbildung liegt in größeren Studien zwischen 1 und 3 % [1, 6, 15]. Eine rezente Arbeit von Studer zeigte ähnliche Ergebnisse mit einer Inzidenz von 3 % [5].

Obwohl man anfänglich keinen Vorteil durch eine Schienung nachweisen konnte [16], zeigte Jarowenko in einer kleinen Gruppe von 19 Patienten, dass durch die intraoperative Positionierung von Mono-J 27 Anastomosen trocken gehalten werden konnten und es zu keiner Leckage kam [17].

Dieses Ergebnis wurde später von Regan bestätigt. Kein einziger der 126 Patienten mit Stent hatte eine Leckage entwickelt, bei einer Nachbeobachtungszeit von einem Jahr. Eine statistische Signifikanz gegenüber der nicht gestenteten Gruppe konnte jedoch nicht nachgewiesen werden [12].

Empfohlen wurde weiters, dass bei Entfernung der Stents eine Bildgebung erfolgen sollte. Diese erlaubt die Früherkennung einer Stenose. Im Verlauf sollten regelmäßige Sonographien der oberen Harnwege erfolgen.

■ Stenose (Abb. 2)

Man kann 2 Arten von Stenosen unterscheiden: eine narbige und eine tumorale. Letztere kann durch eine Stentpositionierung nicht beeinflusst werden.

Eine nichtnarbige Stenose kann kurz nach der Zystektomie, aber auch nach mehreren Jahren entstehen. Viele Autoren haben über die Stenoseraten berichtet; diese liegen zwischen 3 und 13 %. Kouba zeigte, dass die Stenose sich im Mittel 9 Mo-

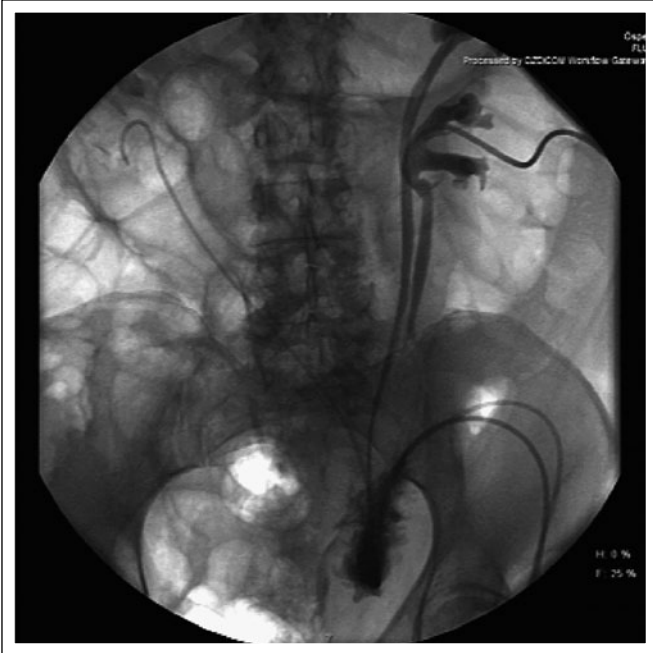


Abbildung 1: Urinleckage eines Kolon-Conduits mit Wallace-Platte: An der Anastomosenstelle ist ein Austritt von KM sichtbar. Links handelt es sich um ein doppeltes Nierensystem mit Ureterfissus.



Abbildung 2: Implantationsstenose des linken Harnleiters in einer Neoplasie. Die linke Niere scheidet verspätet aus und das komplette Hohlraumsystem ist bis zur ureterointestinalen Anastomose dilatiert.

nate nach der Zystektomie ausbildet [15, 18]. Bei Pantuck ist dieser Zeitraum weiter gefächert (2–66 Monate) [19]. In der Serie von Studer wird die Anastomosenstriktur als Spätkomplikation beschrieben. Diese entwickelte sich in 12 Patienten (2,7 %) [5]. Cheng beobachtete Stenosen nach 1–42 Monaten; der Autor beschreibt aber nicht, ob es sich um Narben- oder Tumorstenosen handelt [4]. Hautmann beobachtete eine Zunahme im Laufe der Zeit: Nach 5, 10 und 15 Jahren waren die Stenoseraten 7,8 %, 11 % und 13,6 % [8].

Zu den Komplikationen einer Stenose gehören: Pyelonephritis, Hydronephrose, Steinbildung und metabolische Azidose. In der Serie von Sullivan von 1980 war die Inzidenz der Komplikationen relativ hoch: Nach 60 Monaten hatten 13 % eine Pyelonephritis und 17 % eine Hydronephrose entwickelt. 11,7 % der Nieren waren in der Urographie funktionslos (1,2 % rechts und 10,5 % links). In neueren Serien haben sich diese Zahlen deutlich reduziert und treten mit einer Häufigkeit von < 5 % auf [1, 2, 19].

Weiterhin ist es nachgewiesen, dass eine Harnleiterstenose die häufigste Ursache für eine Einschränkung der Nierenfunktion nach Harnableitung ist. Damit ist die Stenose deutlich schädlicher als der Reflux [20]. Stenosen bilden die Hauptindikation für eine operative Revision der Anastomose.

Im Fall einer narbigen Anastomosenstriktur kann man offen, radiologisch-interventionell oder konservativ mittels Stent-Repoditionierung intervenieren.

■ Radiogener Schaden

Dass eine Radiotherapie ein prognostisch schlechter Faktor für eine Stenoseentwicklung ist, wurde bereits vor 30 Jahren erkannt [21]. Im bestrahlten Gewebe kommt es durch die

anormale Reifung der Fibroblasten und die Endarteriitis zu einer verspäteten und ischämischen Heilung [22].

In der retrospektiven Studie von Evangelidis et al. entwickelten 6,25 % der bestrahlten Patienten eine Striktur. Trotz der höheren Inzidenz im Vergleich zu den nicht bestrahlten Patienten (2,21 %) war dieser Unterschied aber statistisch nicht signifikant ($p = 0,13$).

In einer rezenten Arbeit von Katkooi wurden 526 Patienten retrospektiv analysiert und jede ureterointestinale Anastomose als separate Einheit betrachtet. Alle Anastomosen wurden nach der Bricker-Technik an einem Ileum-Conduit durchgeführt. 65 Patienten waren Jahre vor der Zystektomie (median 58 Monate) aufgrund einer anderen onkologischen Erkrankung im Becken bestrahlt worden. In dieser Gruppe bildeten sich 2 (1,5 %) Strikturen und es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zur restlichen Population ($p = 0,6$). 1,3 % der Patienten entwickelten eine Stenose im Mittel nach 10 Monaten [23].

■ Anastomosetechnik

Ob eine Anastomosetechnik der anderen überlegen ist, wird in der Literatur durchaus kontrovers diskutiert [18, 24]. 2006 publizierte Evangelidis die erste große Arbeit, in der die Bricker- mit der Wallace-Technik verglichen wurde. 198 Patienten wurden retrospektiv analysiert. Die Bricker-Implantationen wurden als 2 separate Anastomosen betrachtet. 162 (59 %) waren Bricker-Implantationen und 112 (41 %) Wallace-Anastomosen. Alle Harnleiter wurden gestentet.

Nach einem Follow-up von 18 Monaten entwickelten 1,85 % der Bricker- und 4,46 % der Wallace-Anastomosen eine Striktur. Diese Werte waren aber statistisch nicht signifikant ($p = 0,2$). Unterschiede in radiotherapierten Patienten, Stent-

durchmesser und verwendetem Darmanteil konnten nicht beobachtet werden [24].

In einer Arbeit von 2007 verglich Kouba die Stenoseraten zwischen Bricker- und Wallace-Anastomose. Von 186 Patienten entwickelten 5 eine Stenose. Alle hatten eine Bricker-Anastomose bekommen. Dieser Unterschied zwischen der Bricker- und Wallace-Gruppe von 3,7 % vs. 0 % war statistisch signifikant ($p = 0,015$). Intraoperativ wurden die Harnleiter mit einem 7-Fr-Stent geschient, dieser wurde am 8.–10. postoperativen Tag entfernt [18].

■ Unterschiedliche Stents

Die Studie von Regan und Barrett suggeriert, dass unterschiedliche Stents einen Einfluss auf die Stenose haben könnten: 9,7 % der Patienten mit pädiatrischen Stents, aber keiner mit Silikon-Mono-J, entwickelten eine Stenose [12].

In einer Studie von 2009 schlugen Echo et al. das Positionieren von DJ bei der orthotopen Neoblase vor. Hierdurch soll die Strikturrate gesenkt werden. Dies sei auf die kürzere Verweildauer der Stents zurückzuführen. Auffallend ist dabei die hohe Strikturrate: 5,2 % in der DJ-Gruppe und 18,3 % in der UK-Gruppe [25].

In einer kleineren Studie von Varkarakis zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit DJ und der mit UKs. Die Stenoseraten waren 7,6 % bzw. 6,6 % [26].

■ Diskussion

In der Literatur kann man also weder aktuelle noch randomisierte Studien über das intraoperative Stenting der ureterointestinalen Anastomose finden. Die meisten Arbeiten stammen aus den 1970er- und 1980er-Jahren und seitdem wurde die Schienung der Harnleiter nicht mehr infrage gestellt.

Wenn man die Literatur kritisch betrachtet, konnte bis jetzt kein statistischer Unterschied zwischen den 2 Methoden nachgewiesen werden. Dennoch werden UKs in beinahe jedem Zentrum bei der Harnableitung verwendet. Damit kann die Anastomose gesichert und postoperativ die Diurese besser überwacht werden.

Die klinische Erfahrung und die evidenzbasierte Medizin zeigen uns, dass unter trockenen Bedingungen eine schnellere Wundheilung gewährleistet ist und dass das Urinleck potenziell zu einer Stenose führen kann [23]. Andererseits ist die Urinleckage, wenn mit einer Schiene drainiert, selbstlimitierend und behebt sich meistens innerhalb der ersten 2 postoperativen Wochen [4].

Die Entwicklung einer Stenose kann durch das Stenting nicht sicher vermieden werden. In manchen Arbeiten steigt sogar die Inzidenz [9].

Die Passage von Harn durch das neue Conduit oder eine Neoblase führt zur Resorption von Harnmetaboliten, die zu meta-

bolischen Störungen führen können [27]. Postoperativ kann diese Komplikation durch die Stentpositionierung reduziert werden.

Die Entwicklung einer Stenose ist multifaktoriell bedingt. Thermische und mechanische Schäden bei der Harnleitermobilisation und Spatulierung führen zu einer Gefäßminderversorgung des Ureters. Mit Sicherheit ist der hypoxische Schaden hauptverantwortlich für die Entwicklung einer Stenose. Wie von Evangelidis beschrieben, können radiogene Schäden über die Obliteration der Vasa vasorum den Heilungsprozess erschweren und sind wiederum für den hypoxischen Schaden verantwortlich [24].

Bis jetzt konnte sich noch keine Anastomosetechnik als der anderen überlegen zeigen [4, 18, 24], ebenso wenig wie die Verwendung von unterschiedlichen Typen und Materialien von Harnleiterschienen.

■ Relevanz für die Praxis

- Keine Studie konnte bis jetzt einen statistisch signifikanten Benefit der intraoperativen Harnleiterschienung nachweisen.
- Eine Stenose sollte möglichst früh erkannt und behandelt werden, um eine Schädigung des oberen Harntraktes zu vermeiden.
- Stenosen können noch Jahre nach der Operation auftreten und bedürfen daher der regelmäßigen Nachsorge.
- Im Allgemeinen scheinen Stents eine schnellere Genesung zu ermöglichen.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Abol-Enein H, Ghoneim M. Functional results of orthotopic ileal neobladder with serous-lined extramural ureteral reimplantation: experience with 450 patients. *J Urol* 2001; 165: 1427–32.
2. Alfert H, Gillenwater J. The consequences of ureteral irradiation with special reference to subsequent ureteral injury. *J Urol* 1972; 107: 369–71.
3. Brannan W. Urinary diversion by ileal conduit. In: Scott R (ed). *Current controversies in urologic management*. WB Saunders Co, Philadelphia, 1972; 289.
4. Bricker E. Current status of urinary diversion. *Cancer* 1980; 45: 2986–91.
5. Chang S, Cookson M, Baumgartner R, et al. Analysis of early complications after radical cystectomy: results of a collaborative care pathway. *J Urol* 2002; 167: 2012–6.
6. Cheng M, Looney S, Brown J. Ureteroileal anastomotic strictures after a Bricker ileal conduit: 50 case assessment of the impact of conversion from a slit incision to a "shield shaped" ileotomy. *Can J Urol* 2011; 18: 5644–9.
7. Echo H, Zerbib M, Saighi D, et al. [Use of double J ureteral stent as an alternative to prevent ureteroileal anastomosis stricture in orthotopic bladder substitution]. *Prog Urol* 2009; 19: 127–31.
8. Evangelidis A, Lee E, Karellas M, et al. Evaluation of ureteroileal anastomosis: Wallace vs Bricker. *J Urol* 2006; 175: 1755–8; discussion 1758.
9. Frazier H, Robertson J, Paulson D. Complications of radical cystectomy and urinary diversion: a retrospective review of 675 cases in 2 decades. *J Urol* 1992; 148: 1401–5.
10. Hautmann R, De Petriconi R, Gottfried H, et al. The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup. *J Urol* 1999; 161: 422–7; discussion 427–8.
11. Hautmann R, De Petriconi RC, Volkmer B. 25 years of experience with 1,000 neobladders: long-term complications. *J Urol* 2011; 185: 6: 2207–12.
12. Jarowenko M, Bennett A. Use of single J urinary diversion stents in intestinal urinary diversion. *Urology* 1983; 22: 369–70.
13. Jin X, Roethlisberger S, Burkhard F, et al. Long-term renal function after urinary divi-

on by ileal conduit or orthotopic ileal bladder substitution. Eur Urol 2012; 61: 491–7.

14. Katkooi D, Samavedi S, Adiyat K, et al. Is the incidence of uretero-intestinal anastomotic stricture increased in patients undergoing radical cystectomy with previous pelvic radiation? BJU Int 2010; 105: 795–8.

15. Kouba E, Sands M, Lentz A, et al. A comparison of the Bricker versus Wallace ureteroileal anastomosis in patients undergoing urinary diversion for bladder cancer. J Urol 2007; 178: 945–8; discussion 948–9.

16. Madersbacher S, Schmidt J, Eberle J, et al. Long-term outcome of ileal conduit diversion. J Urol 2003; 169: 985–90.

17. Mansson W, Colleen S, Stigsson L. Four methods of uretero-intestinal anastomosis in urinary conduit diversion. A comparative study of early and late complications and the influence of radiotherapy. Scand J Urol Nephrol 1979; 13: 191–9.

18. Mattei A, Birkhaeuser F, Baermann C, et al. To stent or not to stent perioperatively the ureteroileal anastomosis of ileal orthotopic bladder substitutes and ileal conduits? Results of a prospective randomized trial. J Urol 2008; 179: 582–6.

19. Mills R, Studer U. Metabolic consequences of continent urinary diversion. J Urol 1999; 161: 1057–66.

20. Mullins J, Guzzo T, Ball M, et al. Ureteral stents placed at the time of urinary diversion decreases postoperative morbidity. Urol Int 2012; 88: 66–70.

21. Pantuck A, Han K, Perrotti M, et al. Ureteroenteric anastomosis in continent urinary diversion: long-term results and complications of direct versus nonrefluxing techniques. J Urol 2000; 163: 450–5.

22. Regan J, Barrett D. Stented versus non-stented ureteroileal anastomoses: is there a difference with regard to leak and stricture? J Urol 1985; 134: 1101–3.

23. Skinner D, Crawford E, Kaufman J. Complications of radical cystectomy for carcinoma of the bladder. J Urol 1980; 123: 640–3.

24. Skinner D, Lieskovsky G, Boyd S. Technique of creation of a continent internal ileal reservoir (Kock pouch) for urinary diversion. Urol Clin North Am 1984; 11: 741–9.

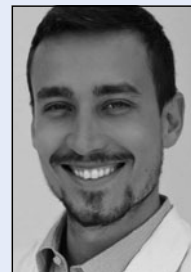
25. Studer U, Burkhard F, Schumacher M, et al. Twenty years experience with an ileal orthotopic low pressure bladder substitute – lessons to be learned. J Urol 2006; 176: 161–6.

26. Sullivan J, Grabstald H, Whitmore WJ. Complications of ureteroileal conduit with radical cystectomy: review of 336 cases. J Urol 1980; 124: 797–801.

27. Varkarakis I, Delis A, Papatsoris A, et al. Use of external ureteral catheters and internal double J stents in a modified ileal neo-bladder for continent diversion: a comparative analysis. Urol Int 2005; 75: 139–43.

David D'Andrea

Geboren 1984. Studium der Medizin an der Universität Mainz. Seit 2011 Assistenzarzt an der Abteilung für Urologie im Krankenhaus Bozen.



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; Arzneimittelforsch/DrugRes 2008; 58: 328-335

Prävention 2014: Können urologische Krebserkrankungen verhindert werden?*

B. J. Schmitz-Dräger¹, S. Sahin¹, G. Lümmlen², C. Fischer³,
Mitglieder des Arbeitskreises Prävention, Umwelt und Komplementärmedizin (PUK)⁴

Kurzfassung: Neuere Studien haben in den vergangenen Jahren zu einer Neubewertung der Rolle von Vitaminen und Antioxidantien in der Primärprävention urologischer Tumoren geführt. Es ist bislang nicht gelungen, den Nachweis für die Wirksamkeit einer Einzelsubstanz zu erbringen. Entsprechende Empfehlungen sollten daher heute nicht mehr gegeben werden. Demgegenüber könnten Lifestyle-Modifikationen sinnvoll sein: Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, dass Rauchen nicht nur die Entstehung von Harnblasentumoren, sondern auch des Prostata- und Nierenkarzinoms beeinflusst. Außerdem liegen Hinweise vor, dass eine maßvolle Ernährung, die Reduktion des Verzehrs von Milchprodukten und eine asiatische bzw. mediterrane Ernährung neben Effekten auf den allgemeinen Gesundheitszustand auch der Entstehung von Prostatakrebs (PCA) vorbeugen. Demgegenüber ist die Datenlage für eine Chemoprävention mit 5 α -Reduktasehemmern ein-

deutig: Die Einnahme von Finasterid oder Dutasterid ist mit dem signifikant verminderten Nachweis eines PCA korreliert. Die Umsetzung dieses Ergebnisses in die urologische Praxis bleibt jedoch Gegenstand einer kontroversen Diskussion.

Schlüsselwörter: Prostatakarzinom, urologische Tumoren, Prävention, 5 α -Reduktasehemmer, Vitamine, Ernährung

Abstract: Prevention 2014: Can We Avert Urological Tumours? Results from recent studies significantly changed the consideration of the role of vitamins and antioxidants in primary prevention of genitourinary tumours. Despite all efforts, the efficacy of a specific compound has not been proven, so far. In consequence, recommendations for a use of vitamins or other supplements for urological tumour prevention should be avoided. In contrast, life style modification might

be helpful: recent investigations suggest that smoking does not only promote the development of bladder cancer but is also involved in prostate and renal cell carcinogenesis. In addition, there is some evidence that moderate food consumption, reduction of dairy products, and an Asian or Mediterranean diet may prevent prostate cancer and also harbour additional beneficial effects on general health. This contrasts to a definite evidence of the efficacy of chemoprevention using 5 α -reductase inhibitors: the use of finasteride and dutasteride significantly reduces detection of prostate cancer. However, translation of these findings into urological practice remains a matter of controversial discussion. **J Urol Urogynäkol 2014; 21 (3): 10–5.**

Key words: prostate cancer, urological cancer, prevention, 5 α -reductase inhibitors, vitamins, nutrition

■ Einleitung

Die „Reparaturmedizin“ stößt in den letzten Jahren zunehmend an ihre Grenzen. Zum einen wirken sich medizinische Fortschritte in der Behandlung fortgeschrittener Tumoren kaum mehr messbar auf die Lebenserwartung der Gesamtbevölkerung aus. Zum anderen sind mit neuen Therapiekonzepten in der Regel hohe Kosten verbunden. Durch das Vermeiden von Erkrankungen könnte die Prävention sowohl die krankheitsbedingte als auch die therapiebezogene Morbidität und Mortalität senken. Theoretisch sind daher Einsparungen bei den Therapiekosten denkbar.

Der Begriff der Prävention umschreibt Handlungen, die einer möglichen Gefahr vorbeugen sollen. Im Rahmen dieses Beitrages wird ausschließlich auf die Primärprävention urologischer Tumoren eingegangen. Soweit als möglich wurde im Rahmen der vorliegenden Analyse auf prospektive Kohortenstudien, Metaanalysen oder die spärlich vorliegenden interventionellen Studien zurückgegriffen.

*Vortrag in Auszügen gehalten auf der Jahrestagung der Bayerisch Urologenvereinigung und der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie, 6.–8. Juni 2013, Graz

Eingelangt am 9. Februar 2014; angenommen am 10. Februar 2014

Aus ¹Urologie²⁴, Urologie, Schön Klinik, Nürnberg Fürth; der ²Urologischen Abteilung, St.-Josef-Hospital, Troisdorf; der Urologischen Klinik, Klinikum Hohe Warte, Bayreuth; ⁴Mitglieder des AK PUK: J. Altwein, München; C. Fischer, Bayreuth; T. Klotz, Amberg; G. Lümmlen, Troisdorf; M. J. Mathers, Remscheid; V. Rohde, Bad Schwartau; R. Schaefer, Bonn; B. J. Schmitz-Dräger, Fürth; F. Sommer, Hamburg; A. Schroeder, Neumünster; P. Thelen, Göttingen, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Bernd J. Schmitz-Dräger, Urologie²⁴, Urologie, Schön Klinik, Nürnberg Fürth, D-90763 Fürth, Europa-Allee 1; E-Mail: bsd@euromed.de

■ Ernährung und Nahrungsergänzung

Prostatakarzinom

Epidemiologische Fall-Kontroll-Untersuchungen und Migrationsstudien ergaben Hinweise darauf, dass die Ernährung in der Entstehung des Prostatakarzinoms eine wesentliche Rolle spielt. Diese Beobachtungen wurden in prospektiven Kohortenstudien weiter verfolgt (u. a. [1]). Aus diesen Untersuchungen kristallisierten sich mehrere Nahrungsbestandteile heraus, für die ein Einfluss auf die Entstehung urologischer Tumoren vermutet wird.

Vitamine

Vitamin D

Eine kürzlich publizierte Metaanalyse von 3 prospektiv randomisierten Studien zeigte keinen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Vitamin D und dem Nachweis eines Prostatakarzinoms [2].

Selen/Vitamin E

Hinweise aus Fall-Kontroll-, Kohortenstudien und Metaanalysen waren der Anlass, die zugrunde liegenden Beobachtungen in einer prospektiv randomisierten Studie (SELECT) zu prüfen [3]. Dabei wurden 35.533 Männer in 4 Armen mit L-Selenomethionin, Vitamin E, einer Kombination beider Substanzen und Placebo über 7–12 Jahre behandelt. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 5,5 Jahren fand sich in den Behandlungsarmen keine signifikante Reduktion der Prostatakarzinom-Inzidenz im Vergleich zum Placebo-Arm. Eine aktualisierte Analyse ergab für den Vitamin-E-Arm nun eine signifikant höhere Prostatakarzinom-Inzidenz (HR 1,17; 99%-CI 1,004–1,36; p = 0,008); auch in den Behandlungsarmen

mit Selen und einer Kombination aus Vitamin E und Selen lag die Inzidenz über dem Placebo-Arm, die Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant [4].

Auch eine Bewertung der Datenlage durch 2 Metaanalysen kommt zu dem Schluss, dass für das Prostatakarzinom keine schlüssigen Hinweise auf einen präventiven Effekt von Vitaminen insgesamt und im Besonderen von β -Karotin, Vitamin C oder Vitamin E vorliegen [5, 6]. Vor diesem Hintergrund sollte heutzutage von einer ungezielten Empfehlung zur Einnahme von Antioxidantien abgesehen werden.

Phytoöstrogen wirkende sekundäre Pflanzenstoffe

Epidemiologische Untersuchungen weisen darauf hin, dass Männer mit hohem Anteil von Obst und Gemüse in der Ernährung weniger häufig an einem Prostatakarzinom erkranken [7]. Als wesentliche Komponenten werden in der Literatur insbesondere Isoflavonoide und Lignane genannt. Allerdings lassen die Daten der EPIC-Studie [8] keinen Zusammenhang zwischen Obst- und Gemüsekonsum und dem Auftreten eines Prostatakarzinoms erkennen. Ob das in Tomaten und Tomatenprodukten enthaltene Isoflavonoid Lycopin einen präventiven Wert bei der Entstehung des Prostatakarzinoms hat, bleibt offen: Eine Metaanalyse von 3 Phase-III-Studien kommt zu dem Ergebnis, dass die aktuelle Datenlage noch keine endgültige Beurteilung der Frage zulässt [9].

Milch und Milchprodukte

Der Verzehr von Milch und Milchprodukten wird vielfach in Zusammenhang mit der Entwicklung des Prostatakarzinoms gebracht. Ergebnisse einer Metaanalyse aus 11 Fall-Kontroll-Studien von Qin et al. berichteten eine Korrelation zwischen Milchkonsum und einem Prostatakarzinom (OR 1,68; 95%-CI 1,34–2,12) [10]. Auch die Ergebnisse der EPIC-Studie sprechen für einen Zusammenhang [11].

Harnblasenkarzinom

Selen

In der niederländischen Kohortenstudie fand sich eine inverse Korrelation zwischen dem Selenspiegel und dem Auftreten eines Harnblasenkarzinoms. Bei Personen mit hohem Selenspiegel war das Risiko um 30–40 % erniedrigt [12]. Auch eine neuere Metaanalyse bestätigt diesen Zusammenhang, der jedoch insbesondere bei Frauen ausgeprägt war [13].

Vitamine und Antioxidantien

Der Verzehr antioxidativ wirkender Substanzen kann theoretisch das Auftreten oder Rezidivieren von Urotheltumoren beeinflussen. In einer Aktualisierung der „Vitamins and Lifestyle Study“ (VITAL) konnte jedoch kein Zusammenhang nachgewiesen werden [14] und eine Metaanalyse von Phase-III-Studien zeigte sogar eine signifikante Zunahme des Harnblasenkarzinomrisikos in der Gruppe, die Antioxidantien eingenommen hatte [15].

Obst und Gemüse

Zeegers et al. und Steinmaus et al. kamen in Metaanalysen zu dem Schluss, dass weniger der Gemüsekonsum, wohl aber Obstverzehr das Risiko eines Harnblasenkarzinoms senkt [16, 17]. In einer belgischen Fall-Kontroll-Studie wurde diese Ein-

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)!



trockene Nacht – toller Tag

schätzung bestätigt [18]. Darüber hinaus ergaben sich in dieser Studie Hinweise darauf, dass insbesondere Raucher durch Obstkonsum ihr Karzinomrisiko senken können.

Fett und Fleisch

Cohen et al. wiesen darauf hin, dass sich der in mehreren Studien beobachtete Zusammenhang zwischen Fleischverzehr und Blasen Tumoren vermutlich über die Wirkung von durch Pyrolyse entstandenen, heterozyklischen Aminen erklärt [7]. Diese Annahme wird durch die Ergebnisse der NIH-AARP Diet and Health Study gestützt, in der > 300.000 amerikanische Rentner über median 7 Jahre beobachtet wurden [19]. Nach Verzehr von rotem Fleisch und der Aufnahme eines heterozyklischen Amins, von Nitrit und Nitraten traten zunehmend Harnblasentumoren auf.

Nierenzellkarzinom

Die Datenlage zum Thema Nierenzellkarzinom und Ernährung ist spärlich und teilweise kontrovers. Während eine schwedische Kohortenstudie bei Frauen mit hohem Obstkonsum eine Risikoreduktion beobachtete [20], fand sich in der Netherlands Cohort Study kein Hinweis auf einen Zusammenhang [21]. Diese Ansicht wird auch durch Ergebnisse der EPIC-Studie bestätigt [22].

■ Lifestyle

Sport und Bewegung

Eine „sitzende“ Lebensweise birgt Risiken: Adipositas, Hypertonie, Diabetes, Osteoporose und koronare Herzerkrankungen (Metabolisches Syndrom) sind bekannte Beispiele für Erkrankungen, die stark durch die Lebensweise beeinflusst sind. Mehrere Kohortenstudien, die sich mit dem Einfluss von Sport und Bewegung auf die Entstehung urologischer Tumoren befassen, kommen zu dem Schluss, dass ein relevanter Zusammenhang mit Sport und Bewegung nicht nachweisbar ist [23–25].

Rauchen

Die Aktualisierung der Daten aus der ATBC-Studie zeigt ein leicht erhöhtes Risiko für Raucher (SIR 1,10; 95%-CI 1,04–1,18) [26].

Der Zusammenhang zwischen Rauchen und Harnblasenkarzinom ist demgegenüber allgemein akzeptiert (Überblick in [16]). Das relative Risiko liegt zwischen 2,5 und 3. Dieses Risiko könnte durch Polymorphismen bei Phase-I- und -II-Entgiftungsenzymen moduliert werden.

Eine Zusammenfassung der Daten aus der Nurses Health Study und der Health Professionals Follow-up Study ergab für das Nierenzellkarzinom eine signifikante Korrelation zwischen der Inzidenz und dem Rauchen [27]. Diese Einschätzung wird in neueren Übersichtsarbeiten bestätigt [28].

Alkohol

Für urologische Tumorerkrankungen scheint Alkoholkonsum, nach derzeitigem Kenntnisstand, kein wesentlicher Risikofaktor zu sein [16, 29].

■ Chemoprävention

Eine Datenlage liegt lediglich für die Chemoprävention des PCA vor.

5 α -Reduktasehemmer

In einer prospektiv randomisierten Doppelblindstudie bei 18.882 gesunden Männer > 55 Jahre mit negativem Tastbefund und einem PSA-Wert < 3,0 ng/ml wurde der Effekt des 5 α -Reduktase-Typ-II-Hemmers Finasterid untersucht [30]. Bei Studienende fanden sich in der Finasterid-Gruppe 24,1 % weniger Prostatakarzinome ($p < 0,0001$). Kritik an den Ergebnissen ergab sich jedoch aus der Tatsache, dass sich im Verum-Arm signifikant mehr Tumoren mit einem Gleason-Score von 7–10 fanden. Umfangreiche Nachuntersuchungen sprechen jedoch dafür, dass die beobachtete Differenz mit größter Wahrscheinlichkeit auf die Verminderung des Prostatavolumens unter Finasterid zurückzuführen ist [31, 32]. Eine aktuelle Analyse der Kohorte nach 11 Jahren ergibt keinen Hinweis auf eine unterschiedliche Gesamtmortalität, während die PCA-spezifische Mortalität im Behandlungsarm geringer ist [33].

Eine weitere Phase-III-Studie mit dem 5 α -Reduktase-Typ-I- und -II-Hemmer Dutasterid (REDUCE-Trial) bei 6729 Männern mit erhöhtem PCA-Risiko kam nach 4-jährigem Studienverlauf zu einem fast identischen Ergebnis [34]: Im Behandlungsarm fanden sich 22,8 % weniger Prostatakarzinome.

Die ebenfalls 2010 publizierte Metaanalyse von Wilt et al. beschreibt ein um 25 % vermindertes Risiko, unter der Einnahme von 5 α -Reduktasehemmern mit einem Prostatakarzinom diagnostiziert zu werden [35].

Non-Steroidal Antiinflammatory Drugs (NSAID)/COX-2-Hemmer

Zur Prävention des PCA durch NSAIDs liegen 2 neuere Metaanalysen vor: Während sich in der Untersuchung von Jafari sowohl für die Einnahme von Aspirin als auch für die übrigen NSAIDs eine signifikante Senkung des Prostatakarzinoms ergab, fand sich in der Arbeit von Mahmud et al. lediglich ein signifikanter Einfluss von Aspirin auf die Inzidenz des Prostatakarzinoms [36, 37]. Beide Untersuchungen kommen jedoch zu dem Schluss, dass die zugrunde liegenden Studien eine beträchtliche Inhomogenität aufweisen.

Statine

In einer Metaanalyse fanden Bonovas et al. keinen Hinweis auf eine Senkung des PCA-Risikos. Allerdings weisen die Autoren auf Probleme der Analyse im Hinblick auf Einnahmedauer und Nachbeobachtungszeit hin [38].

■ Diskussion

Unter den urologischen Tumoren erscheint insbesondere das Prostatakarzinom für präventive Strategien geeignet. Gründe dafür sind unter anderem die hohe Inzidenz sowie die Tatsache, dass auch ein Hinausschieben der Erkrankung um nur einige Jahre eine aufwendige Behandlung vielfach überflüssig macht. Ein präventiver Effekt auf hoch differenzierte Tumo-

ren könnte ebenfalls dazu führen, dass sich eine aufwendige und invasive Therapie dieser Gruppe von Tumoren, für die der Nutzen einer Behandlung vielfach fragwürdig erscheint, möglicherweise erübrigt.

Neuere Studien haben jedoch dazu geführt, dass die Rolle der Ernährung in der Entstehung eines Prostatakarzinoms nicht mehr so hoch eingestuft wird wie noch vor wenigen Jahren. Weitgehend unklar bleibt der Wert von Nahrungsergänzungspräparaten, obwohl eine Untersuchung dieser Präparate auf ihren präventiven Wert, nicht zuletzt wegen der Möglichkeiten einer standardisierten Einnahme, höchst wünschenswert wäre.

Nachdem der Zusammenhang zwischen Rauchen und dem Harnblasenkarzinom gesichert ist, weisen nun neuere Untersuchungen darauf hin, dass auch ein Zusammenhang mit der Entstehung von Prostata- und Nierenkarzinomen besteht. Alkohol scheint demgegenüber in der Entstehung urologischer Malignome keine wesentliche Rolle zu spielen.

Eine Chemoprävention mit 5 α -Reduktasehemmern muss derzeit aufgrund der Datenlage als evidenzbasiert (LoE I) gelten. Obwohl Hinweise auf eine Kosteneffektivität vorliegen [39], stößt die Chemoprävention auf erhebliche Widerstände, die einen breiten Einsatz auch mittelfristig behindern dürften. Neben der gesellschaftlichen Akzeptanz ist das Fehlen einer Finanzierung das zentrale Problem. Obwohl sich Politiker aller Parteien eine Förderung der Prävention auf die Fahnen geschrieben haben, bleibt die Prävention auf absehbare Zeit eine Frage der persönlichen Initiative. Für 5 α -Reduktasehemmer kann man in begrenztem Umfang auf Mitnahmeeffekte setzen, wenn im Rahmen der medikamentösen Behandlung einer gutartigen Prostatavergrößerung das individuelle Karzinomrisiko eines Patienten berücksichtigt wird.

In den zurückliegenden Jahren hat die Präventionsmedizin tiefgreifende Veränderungen erfahren. Dazu gehört auch eine gewisse Abkehr von organbezogenen Ansätzen hin zu einer ganzheitlichen Betrachtung des Organismus. Präventive Ansätze in der Uroonkologie werden künftig auch unter dem Aspekt ihrer Wirkung auf weitere wichtige Volkskrankheiten beurteilt werden.

■ Relevanz für die Praxis

Neuere Studien haben in den vergangenen Jahren zu einer Neubewertung der Rolle von Vitaminen und Antioxidantien in der Primärprävention urologischer Tumoren geführt. Empfehlungen zur Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln sollten heute nicht mehr gegeben werden. Lifestyle-Modifikationen („quit smoking“ und Bewegung) könnten jedoch sinnvoll sein. Demgegenüber ist die präventive Wirkung von 5 α -Reduktasehemmern auf die Entstehung eines Prostatakarzinoms bewiesen. Die Umsetzung dieses Ergebnisses in die urologische Praxis bleibt jedoch Gegenstand einer kontroversen Diskussion.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Inkontan passt!

Wirkstoff: Trosipiumchlorid



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



www.montavit.com

Fachkurzinformation siehe Seite 23



Montavit

HARNINKONTINENZ INDIVIDUELL THERAPIEREN

Literatur:

1. Schmitz-Dräger BJ, Lümmer G, Bismarck E, et al. Prevention strategies for prostate cancer. *Minerva Urol Nefrol* 2012; 64: 225–31.
2. Chung M, Lee J, Terasawa T, et al. Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures: an updated meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2011; 155: 827–38.
3. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, et al. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA* 2009; 301: 39–51.
4. Klein EA, Thompson IM Jr, Tangen CM, et al. Vitamin E and the risk of prostate cancer: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA* 2011; 306: 1549–56.
5. Jiang L, Yang KH, Tian JH, et al. Efficacy of antioxidant vitamins and selenium supplement in prostate cancer prevention: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Cancer* 2010; 62: 719–27.
6. Stratton J, Godwin M. The effect of supplemental vitamins and minerals on the development of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Fam Pract* 2011; 28: 243–52.
7. Cohen JH, Kristal AR, Stanford JL. Fruit and vegetable intakes and prostate cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 61–8.
8. Gonzalez CA. The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Public Health Nutr* 2006; 9: 124–6.
9. Ilc D, Forbes KM, Hassel C. Lycopene for the prevention of prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (11): CD008007.
10. Qin LQ, Xu JY, Wang PY, et al. Milk consumption is a risk factor for prostate cancer: meta-analysis of case-control studies. *Nutr Cancer* 2004; 48: 22–7.
11. Gonzalez CA, Riboli E. Diet and cancer prevention: Contributions from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Eur J Cancer* 2010; 46: 2555–62.
12. Zeegers MP, Goldbohm RA, Bode P, et al. Prediagnostic toenail selenium and risk of bladder cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11: 1292–7.
13. Amaral AF, Cantor KP, Silverman DT, et al. Selenium and bladder cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 2407–15.
14. Hotaling JM, Wright JL, Pocobelli G, et al. Long-term use of supplemental vitamins and minerals does not reduce the risk of urothelial cell carcinoma of the bladder in the Vitamins And Lifestyle study. *J Urol* 2011; 185: 1210–5.
15. Myung SK, Kim Y, Ju W, et al. Effects of antioxidant supplements on cancer prevention: meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Oncol* 2010; 21: 166–79.
16. Zeegers MP, Kellen E, Buntinx F, et al. The association between smoking, beverage consumption, diet and bladder cancer: a systematic literature review. *World J Urol* 2004; 21: 392–401.
17. Steinmaus CM, Nunez S, Smith AH. Diet and bladder cancer: a meta-analysis of six dietary variables. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 693–702.
18. Kellen E, Zeegers M, Paulussen A, et al. Fruit consumption reduces the effect of smoking on bladder cancer risk. The Belgian case control study on bladder cancer. *Int J Cancer* 2006; 118: 2572–8.
19. Ferrucci LM, Sinha R, Ward MH, et al. Meat and components of meat and the risk of bladder cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Cancer* 2010; 116: 4345–53.
20. Rashidkhani B, Lindblad P, Wolk A. Fruits, vegetables and risk of renal cell carcinoma: a prospective study of Swedish women. *Int J Cancer* 2005; 113: 451–5.
21. van Dijk BA, Schouten LJ, Kiemeny LA, et al. Vegetable and fruit consumption and risk of renal cell carcinoma: results from the Netherlands cohort study. *Int J Cancer* 2005; 117: 648–54.
22. Allen NE, Roddam AW, Sieri S, et al. A prospective analysis of the association between macronutrient intake and renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer* 2009; 125: 982–7.
23. Johnsen NF, Tjønneland A, Thomsen BL, et al. Physical activity and risk of prostate cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. *Int J Cancer* 2009; 125: 902–8.
24. Koebnick C, Michaud D, Moore SC, et al. Body mass index, physical activity, and bladder cancer in a large prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17: 1214–21.
25. Moore SC, Chow WH, Schatzkin A, et al. Physical activity during adulthood and adolescence in relation to renal cell cancer. *Am J Epidemiol* 2008; 168: 149–57.
26. Malila N, Virtanen MJ, Virtamo J, et al. Cancer incidence in a cohort of Finnish male smokers. *Eur J Cancer Prev* 2006; 15: 103–7.
27. Flaherty KT, Fuchs CS, Colditz GA, et al. A prospective study of body mass index, hypertension, and smoking and the risk of renal cell carcinoma (United States). *Cancer Causes Control* 2005; 16: 1099–106.
28. Chow WH, Devesa SS. Contemporary epidemiology of renal cell cancer. *Cancer J* 2008; 14: 288–301.
29. Rota M, Scotti L, Turati F, et al. Alcohol consumption and prostate cancer risk: a meta-analysis of the dose-risk relation. *Eur J Cancer Prev* 2012; 21: 350–9.
30. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 215–24.
31. Klotz L, Saad F; PCPT-MTOPS Consensus Panel. PCPT, MTOPS and the use of 5ARIs: a Canadian consensus regarding implications for clinical practice. *Can Urol Assoc J* 2007; 1: 17–21.
32. Sarvis JA, Thompson IM. Prostate cancer chemoprevention: update of the prostate cancer prevention trial findings and implications for clinical practice. *Curr Oncol Rep* 2008; 10: 529–32.
33. Thompson IM Jr, Goodman PJ, Tangen CM, et al. Long-term survival of participants in the prostate cancer prevention trial. *N Engl J Med* 2013; 369: 603–10.
34. Andriole GL, Bostwick DG, Brawley OW, et al.; REDUCE Study Group. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med* 2010; 362: 1192–202.
35. Wilt TJ, Macdonald R, Hagerty K, et al. 5- α -Reductase inhibitors for prostate cancer chemoprevention: an updated Cochrane systematic review. *BJU Int* 2010; 106: 1444–51.
36. Jafari S, Etemad N, Afshar K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and prostate cancer: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Can Urol Assoc J* 2009; 3: 323–30.
37. Mahmud SM, Franco EL, Aprikian AG. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and prostate cancer risk: a meta-analysis. *Int J Cancer* 2010; 127: 1680–91.
38. Bonovas S, Filioussis K, Sitaras NM. Statin use and the risk of prostate cancer: A meta-analysis of 6 randomized clinical trials and 13 observational studies. *Int J Cancer* 2008; 123: 899–904.
39. Schmitz-Dräger BJ, Schöffski O, Marberger M, et al. Risk adapted chemoprevention for PCA – an option? *Rec Res Cancer Res* 2014; 202: 79–91.

Prof. Dr. med. Bernd J. Schmitz-Dräger

1972–1979 Medizinstudium an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, 1981 Promotion. 1988 Facharztprüfung, 1989 *Venia legendi* in Urologie. Seit 1998 Leiter der Belegabteilung für Urologie, EuromedClinic (seit 2013 Schön Klinik Nürnberg/Fürth, Fürth), seit 2007 Gesellschafter Überörtliche Urologische Gemeinschaftspraxis (Urologie24), Nürnberg-Fürth. Zahlreiche Publikationen und Vortragstätigkeiten sowie Mitglied zahlreicher deutscher und internationaler wissenschaftlicher Gesellschaften.



Wissenschaftliche Schwerpunkte: diagnostische und prognostische Marker bei Harnblasen- und Prostatakarzinom; Prävention und Support urologischer Tumorerkrankungen.

Fachkurzinformation zum Text auf Seite 27 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.

FORTBILDUNGSTAGUNG
der Österreichischen Gesellschaft für

UROLOGIE UND ANDROLOGIE

mit Jahreshauptversammlung der ÖGU

Themenschwerpunkt:

Smoking Kills – die Rolle der Urologie

LINZ, REDOUTENSÄLE, 7.–8. NOVEMBER 2014

Veranstalter:

Fortbildungskommission der Österreichischen
Gesellschaft für Urologie und Andrologie

Wissenschaftliches Programm:

Priv.-Doz. Univ.-Lektor Dr. Mesut Remzi F.E.B.U.
LKH Korneuburg

Gesamtorganisation:

ghost.company | **convention.group**
2380 Perchtoldsdorf | Donauwörther Straße 12/1
T: +43 1 869 21 23 518 | F: +43 1 869 21 23 510
office@conventiongroup.at | www.conventiongroup.at

Anmeldung & Information: www.conventiongroup.at/uro



Berufsverband
der österreichischen Urologen



ghost.company
convention.group

Die erektile Funktion zwei Jahre nach nerven-erhaltender radikaler Prostatektomie – Wie viel bringt die Rehabilitation mit täglichem niedrig dosiertem Sildenafil (25 mg) zur Nacht wirklich?

A. Bannowsky^{1,2}, H. Schulze¹, S. Ückert³, K.-P. Jünemann¹

Kurzfassung: Ziel dieser prospektiven Studie war es zu untersuchen, welchen Einfluss niedrig dosiertes Sildenafil (25 mg) auf die Rehabilitation der erektilen Funktion (EF) nach nervenerhaltender radikaler Prostatektomie (RP) nimmt. Bei 43 präoperativ sexuell aktiven Patienten führten wir eine nervenerhaltende RP durch. Die präoperative EF wurde mit dem IIEF-5-Fragebogen evaluiert. Unmittelbar nach Katheterentfernung am 7.–14. postoperativen Tag erfolgte eine NPTR-Messung. 23 Patienten mit nachweisbaren nächtlichen Erektionen erhielten täglich 25 mg Sildenafil zur Nacht. Als Vergleichsgruppe dienten 18 Patienten, ebenfalls mit positiver NPTR-Messung, ohne Einnahme eines PDE-5-Inhibitors täglich oder nach regelmäßigem Schema. Eine Re-Evaluation mittels IIEF-5 erfolgte nach 1,5, 3, 6, 9, 12, 18 und 24 Monaten (Mo). Alle Patienten wiesen einen präoperativen IIEF-Score > 16 auf. Bei 41 der 43 Patienten (95 %) waren im Mittel 2,7 (1–5) nächtliche Erektionen nachweisbar. Im postoperativen Verlauf steigerte sich der IIEF-5-Score unter 25 mg Sildenafil vs. Kontrolle von 3,6 vs. 2,4 nach 1,5 Mo auf 3,8 vs. 3,8 nach 3 Mo, auf 5,9 vs. 5,3 nach 6 Mo, auf 9,6 vs. 6,4 nach 9 Mo, auf 14,1 vs. 9,3 nach 12 Mo, auf 19,3 vs. 13,2 nach 18 Mo und auf 21,0 vs. 14,8 nach 24 Mo. Ein signifikanter Unterschied zeigte sich im zeitlichen Verlauf der Wiedererlangung der erektilen Funktion unter 25 mg Sildenafil sowie auch im abschließenden Anteil der Patienten mit GV-fähigen Erektionen von 93 % vs. 68 % in der Kontrollgruppe ($p < 0,001$). Die NPTR-Messung nach nervenerhaltender RP zeigt eine vorhandene EF schon in der 1. Nacht nach Katheterentfernung. Im Falle einer vorliegenden Früh-Erektion führt die supportive Medikation mit niedrig dosiertem Sildenafil (25 mg) zur Steigerung der erektilen Funktion und damit zur weiteren Organrehabilitation im Vergleich zur Spontanerholung.

Schlüsselwörter: erektile Dysfunktion, Rehabilitation, nervenerhaltende radikale Prostatektomie, Prostatakarzinom, nächtliche Erektion

Abstract: Rehabilitation of Erectile Function Two Years After Nerve-Sparing Radical Prostatectomy: Is There a Real Significant Effect with Nightly Low-Dose Sildenafil (25 mg)? The purpose of this study was to evaluate the effect of low-dose sildenafil (25 mg) for rehabilitation of erectile function after nerve-sparing radical prostatectomy. In a prospective study, 43 sexually active patients underwent nerve-sparing retropubic radical prostatectomy. 7–14 days after surgery, RigiScan® measurement of nocturnal penile tumescence and rigidity (NPTR) was carried out. 23 patients with preserved nocturnal erections received sildenafil 25 mg/d at night to support recovery of erectile function. A control group of 18 patients underwent follow-up with-

out PDE-5 inhibitors on a daily or regular base. Evaluation by means of IIEF-5 questionnaire was performed 1.5, 3, 6, 9, 12, 18, and 24 months after the operation. 41 of 43 patients (95 %) showed 1–5 erections during the first night after catheter removal. In the group of daily sildenafil, the mean IIEF-5 score decreased respectively increased from 20.8 preoperatively to 3.6 at 1.5 months, 3.8 at 3 months, 5.9 at 6 months, 9.6 at 9 months, 14.1 at 12 months, 19.3 at 18 months, and 21.0 at 24 months after prostatectomy. In the control group, the mean preoperative IIEF-5 score of 21.2 decreased respectively increased to 2.4 at 1.5 months, 3.8 at 3 months, 5.3 at 6 months, 6.4 at 9 months, 9.3 at 12 months, 13.2 at 18 months, and 14.8 at 24 months. Statistical evaluation showed significant differences regarding the IIEF-5 score and recovery period of erectile function between the groups ($p < 0.001$), with final potency rates of 93 % vs 68 %. The measurement of NPTR after nerve-sparing radical prostatectomy showed erectile function as early as the first night after catheter removal. In case of early penile erections, daily low-dose PDE-5 inhibitors lead to a significant improvement/acceleration of erectile function recovery. **J Urol Urogynäkol 2014; 21 (3): 16–21.**

Key words: erectile dysfunction, rehabilitation, nerve-sparing radical prostatectomy, prostate cancer, nocturnal erection

■ Einleitung

Nach wie vor ist das Prostatakarzinom der häufigste maligne Tumor des Mannes. Demzufolge stellt die radikale Prostatektomie (RP) derzeit als Standardverfahren des lokal begrenzten Prostatakarzinoms den größten Anteil der definitiven invasiven Therapieformen dar. Die Entscheidung, welche Therapie für und von den einzelnen Patienten gewählt wird, ist von den Tumorcharakteristika, dem Alter des Patienten, den Komorbiditäten und in erheblichem Umfang von den zu erwartenden Nebenwirkungen und möglichen Komplikationen abhängig. Als eine der Komplikationen für den sexuell aktiven Mann ist der Verlust einer ausreichenden Erektionsqualität zu befürchten

[1]. Die Wahrscheinlichkeit der zu erwartenden Erektionsstörung, die zeitliche Entwicklung und die Möglichkeiten für eine Rehabilitation sind dabei unterschiedlich in Bezug auf das gewählte Therapieverfahren. Diese Nebenwirkung stellt in vielen Fällen einen wesentlichen Faktor der aufkommen- den Ängste und Überlegungen der betroffenen 55–65-jährigen Männer („aging males“) sowie deren Partnerinnen dar und ist mitentscheidend für die Therapiewahl.

Die Ätiologie der erektilen Dysfunktion (ED) ist bei der operativen Therapie des Prostatakarzinoms durch die Läsion der neurovaskulären Bündel überwiegend neurogen bedingt. Werden beide neurovaskulären Bündel im Rahmen der RP reseziert, dann resultiert in nahezu 100 % der Patienten eine erektile Dysfunktion. Jedoch auch nach nervenschonender operativer Therapie kann die Wiedererlangung der Erektionsfähigkeit bis zu 24–36 Monate dauern [2]. Dies sollte jedoch keinesfalls teilnahmslos abgewartet werden, da bei fehlender Oxygenierung der Corpora cavernosa eine „Involutionstrophie“ mit zunehmender Fibrosierung der glatten Muskulatur einsetzt [3].

Eingelangt am 28. November 2013; angenommen nach Revision am 5. Juni 2014

Aus der ¹Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel; ²Klinik für Urologie und Kinderurologie, Klinikum Osnabrück;

³Klinik für Urologie, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Bannowsky, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Klinikum Osnabrück, D-49076 Osnabrück, Am Finkenhügel 1; E-Mail: andreas.bannowsky@klinikum-os.de

Der exakte zeitliche Verlauf der Wiedererlangung der Erektionsfähigkeit nach nervenerhaltender RP sowie dessen Beeinflussbarkeit hinsichtlich Zeitspanne und erfolgreichem Erektionsstatus ist derzeit Ziel verschiedener Studien. Trotz vielversprechender Ergebnisse der einzelnen Arbeitsgruppen ist die optimale Therapiestrategie noch nicht eindeutig geklärt. Eigene Untersuchungen konnten bei nervenschonend operierten Männern in der akuten postoperativen Phase nach Entfernung des transurethralen Dauerkatheters eine spontane nächtliche erektile Aktivität und damit die hypothetische potenzielle Wirksamkeit einer abendlichen PDE-5-Hemmer-Einnahme nachweisen. Diese Ergebnisse bildeten die Grundlage eines Therapiekonzeptes („Kieler Konzept“) mit niedrig dosiertem Sildenafil (25 mg) zur Verbesserung der Organrehabilitation nach nervenerhaltender RP [4].

Ziel dieser Studie war die Evaluation des Effektes von niedrig dosiertem Sildenafil (25 mg) in der täglichen Applikation zur Nacht auf die Beeinflussung der Rehabilitation der erektilen Funktion 2 Jahre nach nervenerhaltender RP im Vergleich zur Spontanerholung.

■ Patienten und Methoden

Im Rahmen dieser prospektiven Studie führten wir bei 43 präoperativ sexuell aktiven Patienten im Alter von 54–75 Jahren (Durchschnittsalter 63,6) eine uni- (n = 11) oder bilaterale (n = 32) nervenerhaltende retropubische Prostatektomie durch. Das präoperative Staging zeigte bei allen Patienten ein

Tabelle 1: Charakteristika der Sildenafil- vs. Kontrollgruppe.

	Sildenafil-Gruppe (25 mg)	Kontrollgruppe
Anzahl der Patienten (n)	23	18
Alter (Jahre)	63,8	62,5
Präoperativer IIEF-5-Score	20,8 (± 2,80)	21,2 (± 2,20)
Uni-/bilateraler Nervenerhalt (n)	6/17	4/14
Anzahl der postop. Erektionen/Nacht (NPTR)	2,6 (± 1,4)	2,8 (± 1,3)

lokal begrenztes Prostatakarzinom. Demgegenüber ergab die Verteilung des endgültigen Tumorstadiums nach vollständiger histopathologischer Aufarbeitung 6 Fälle mit einem Tumorstadium pT2a sowie 9 für pT2b, 18 für pT2c, 8 für pT3a und 2 für pT3b. Die präoperative erektile Funktion aller Patienten wurde mit dem IIEF-5-Fragebogen (International Index of Erectile Function – 5 Items) evaluiert. Am 7.–14. postoperativen Tag nach nervenerhaltender RP wurde der transurethrale Katheter entfernt und es erfolgte eine NPTR-Messung in der darauffolgenden Nacht mittels Erektometer (RigiScan®). Keiner der Patienten erhielt für diesen Zeitraum eine mit der erektilen Funktion interagierende Komedikation.

Postoperativ wurden die Patienten in 2 Gruppen randomisiert, die hinsichtlich präoperativem IIEF-Score, Alter, Anzahl der nächtlichen Erektionen und Status des Nervenerhalts vergleichbar waren (Tab. 1). 23 Patienten mit mittels NPTR-Mes-

ZYTIGA® IM GELBEN BEREICH DES EKO²



Zytiga®
Zeit ist Leben¹

ZYTIGA®, DIE THERAPIEOPTION IM mCRPC ...



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



... 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)

Tabelle 2: Patientenverteilung nach präoperativem IIEF-5-Score.

Präoperativer IIEF-5-Score	< 16	16–19	20–21	22–23	24–25
Anzahl der Patienten (n)	0	6	13	18	6

sung nachgewiesenen nächtlichen Erektionen erhielten täglich 25 mg Sildenafil zur Nacht, um die weitere Rehabilitation der erektilen Funktion zu unterstützen. Begonnen wurde mit der regelmäßigen Sildenafil-Einnahme am Tag nach Entfernung des Harnblasenkatheters. Eine Kontrollgruppe von 18 Patienten mit einer vergleichbaren Anzahl von nächtlichen Früh-Erektionen in der NPTR-Messung erhielt keine regelmäßigen PDE5-Inhibitoren, jedoch nach Bedarf, wobei diese Bedarfs-einnahme allen Patienten in 3-Monats-Intervallen empfohlen wurde, mit 3–6 Versuchen mit 50–100 mg Sildenafil. Außerhalb dieser empfohlenen 3-Monats-Intervalle erfolgte darüber hinaus keine weitere Einnahme eines PDE5-Inhibitors. Die Rehabilitation der erektilen Funktion wurde in beiden Gruppen mittels IIEF-5-Fragebogen nach 1,5, 3, 6, 9, 12, 18 und 24 Monaten nach nervenerhaltender RP evaluiert. Keiner der 43 Patienten erhielt im Studienzeitraum eine antihormonelle und/oder Strahlentherapie vor oder nach RP.

Die statistische Auswertung erfolgte mittels Kruskal-Wallis-Test und Mann-Whitney-U-Test für die Korrelation der NPTR bezüglich der Art des Nervenerhaltes und des IIEF-5-Scores, mittels Student-T-Test für unabhängige Stichproben (IIEF-5), mittels Fisher's Exact Test bezüglich der Potenz und mittels Pearson-Korrelation bezüglich des präoperativen IIEF-Scores und des unmittelbaren postoperativen Erektionsstatus.

■ Ergebnisse

Alle Patienten wiesen einen präoperativen IIEF-Score > 16 (16–25) auf (Tab. 2). In der Gesamtheit aller Patienten zeigten 41 der 43 Patienten (95 %) unmittelbar nach Katheterentfernung mindestens eine ausreichende nächtliche Erektion (1–5 Erektionen/Nacht, im Mittel $2,7 [\pm 1,32]$ Erektionen) mit peniler Rigiditätszunahme > 70 %, die > 10 Minuten anhielt (Tab. 3). Bei 2 Patienten (jeweils ein Patient nach uni- und bilateraler nervenerhaltender RP) kam es zu einer für eine Kohabitation nur unzureichenden Zunahme der Rigidität < 70 % und < 10 Minuten Dauer. Ein Zusammenhang zwischen präoperativem IIEF-Score und dem unmittelbaren postoperativen Erektionsstatus war nicht nachweisbar ($r = 0,063$ Pearson-Korrelation; $p = 0,804$ n.s.).

Die ersten Ergebnisse der früh-postoperativen NPTR-Messung sind bereits in einer vorangegangenen Arbeit publiziert und hierbei war der Unterschied zwischen uni- und bilateralem Nervenerhalt nicht signifikant ($p = 0,616$ n.s.) [4]. Bezüglich des endgültigen Tumorstadiums ergab sich kein signifikanter Unterschied der Anzahl der nächtlichen Erektionen und der Rigidität ($p = 0,331$). Ein Vergleich zum präoperativen nächtlichen Erektionsstatus war innerhalb dieses Studienkonzeptes aufgrund der sedativen Prämedikation am Abend vor Prostatektomie nicht möglich. In der Auswertung der durchgeführten

Tabelle 3: Patientenverteilung nach Anzahl der nächtlichen Erektionen (penile Rigiditätszunahme > 70 %, > 10 Minuten) bei uni-/bilateralem Nervenerhalt.

	Anzahl der Erektionen/Nacht					
	0	1	2	3	4	5
Patientenzahl gesamt (n)	2**	7	14	9	5	6
Unilateraler Nervenerhalt (n)*	1**	2	3	2	2	1
Bilateraler Nervenerhalt (n)*	1**	5	11	7	3	5

* $p = 0,931$ n.s.

** Ausgeschlossen aus der weiteren Studie, da mit intrakavernösem PGE-1 behandelt

NPTR-Messungen der präoperativen Nacht waren nur selten bis keine Erektionen zu verzeichnen. In der Kontrollgruppe der nicht nervenerhaltend Operierten wies keiner der Patienten eine nächtliche Erektion in der ersten Nacht nach Katheterentfernung auf.

In der Gruppe mit täglich 25 mg Sildenafil zur Nacht zeigte sich initial ein Abfall des medianen IIEF-5-Scores von präoperativ $20,8 (\pm 2,80)$ auf postoperativ $3,6 (\pm 2,06)$ nach 1,5 Monaten, mit anschließender Steigerung auf $3,8 (\pm 1,38)$ nach 3 Monaten, $5,9 (\pm 1,84)$ nach 6 Monaten, $9,6 (\pm 2,37)$ nach 9 Monaten, $14,1 (\pm 3,03)$ nach 12 Monaten, $19,3 (\pm 3,07)$ nach 18 Monaten und auf $21,0 (\pm 1,86)$ 2 Jahre nach nervenerhaltender RP ohne zusätzliche Einnahme von Sildenafil bei Bedarf (Abb. 1). Der IIEF-5-Score der Kontrollgruppe sank von präoperativ $21,2 (\pm 2,20)$ auf $2,4 (\pm 1,89)$ nach 1,5 Monaten und steigerte sich im weiteren postoperativen Verlauf auf $3,8 (\pm 1,63)$ nach 3 Monaten, $5,3 (\pm 2,17)$ nach 6 Monaten, $6,4 (\pm 2,08)$ nach 9 Monaten, $9,3 (\pm 2,14)$ nach 1 Jahr, $13,2 (\pm 3,22)$ nach 18 Monaten und auf $14,8 (\pm 2,31)$ nach 2 Jahren (Abb. 1).

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied im IIEF-5-Score und im zeitlichen Verlauf der erektilen Funktion unter 25 mg Sildenafil vs. Kontrollgruppe in der 36. Woche ($p < 0,001$) sowie 12 Monate ($p < 0,001$), 18 Monate und 2 Jahre nach nervenerhaltender RP ($p < 0,001$; Abb. 1).

Nach 24 Monaten war es in der Sildenafil-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe 58 % vs. 35 % der Patienten möglich, eine suffiziente Erektion für eine vaginale Penetration zu erreichen und aufrecht zu erhalten. Diese „Basis-Potenz“ konnte durch die zusätzliche Einnahme von 50–100 mg Sildenafil „bei Bedarf“ auf 93 % in der Sildenafil-Gruppe vs. 68 % in der Kontrollgruppe gesteigert werden (Abb. 2). Der Unterschied in Bezug auf die Einnahmehäufigkeit und Dosis der zusätzlichen „Bedarfs-einnahme“ war zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant ($2,4 [\pm 1,6]$ vs. $2,8 [\pm 1,9]$ Versuche/3 Monate). In keinem Fall wurden Nebenwirkungen durch die Einnahme von Sildenafil berichtet.

■ Diskussion

Die posttherapeutische erektile Dysfunktion (ED) und die Harninkontinenz nach radikaler Prostatektomie beeinträchtigen die Lebensqualität der Patienten am nachhaltigsten [5]. Fehlende früh-postoperative Erektionen scheinen mit einer

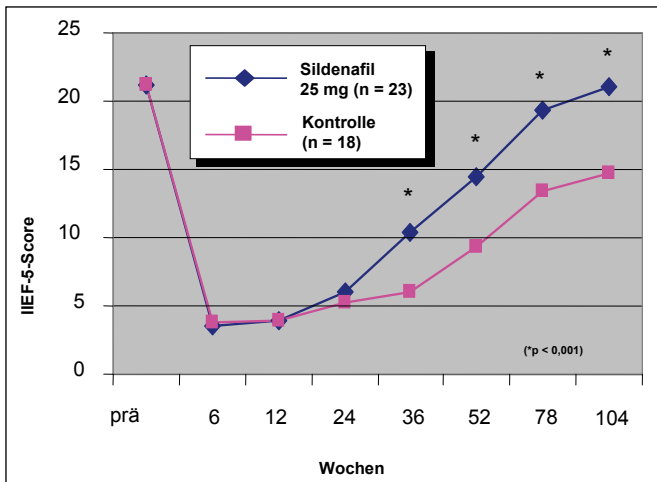


Abbildung 1: Rehabilitation der erektilen Funktion nach nsRP mit täglich 25 mg Sildenafil zur Nacht (n = 41).

mangelhaften kavernen Oxygenierung assoziiert zu sein, welches eine Fibrosierung der Schwellkörper bedingen kann und letztendlich zur veno-okklusiven Dysfunktion führt [6]. Verschiedene tierexperimentelle und klinische Studien belegen die Bedeutung der Apoptose der glatten Schwellkörpermuskulzellen im Rahmen der Pathophysiologie der postoperativen ED [7, 8]. In der Literatur wird eine frühzeitige Therapie, innerhalb des ersten postoperativen Monats oder schon ab dem Tag der Katheterentfernung, mit intrakavernös appliziertem PGE-1 oder eine orale Substitution mit Sildenafil oder den entsprechenden Folgesubstanzen (Vardenafil und Tadalafil) bzw. ggf. der Kombination beider Verfahren angeraten, um die kaverno-

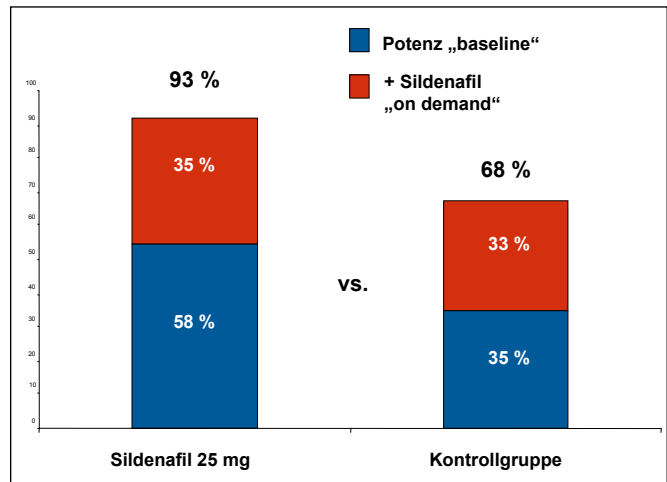


Abbildung 2: Potenzrate mit vs. ohne niedrig dosiertes Sildenafil (25 mg) 24 Monate nach nsRP.

se Oxygenierung zu unterstützen und damit der sonst drohenden Fibrosierung entgegenzuwirken [1, 3, 8–11]. Derzeit gilt die Verabreichung von PDE5-Inhibitoren als effektivste Therapie zur Unterstützung der Rehabilitation der erektilen Funktion nach nervenerhaltender RP [12, 13]. Im Rahmen einer histopathologischen Untersuchung zeigte sich nach Behandlung mit Sildenafil 2 Monate nach RP eine deutlich geringere Fibrose und Apoptose der Schwellkörpermuskulatur [14]. Des Weiteren wirkt die frühzeitige Einleitung einer ED-Behandlung einem sexuellen Vermeidungsverhalten entgegen, welches sich bei langsam regenerierender erektiler Funktion ausbilden kann und dadurch wiederum einen negativen Effekt ausübt [15, 16].

Santizor[®]retard
Tolterodin

SANTIZOR[®]. EINE EINFACHE LÖSUNG BEI ÜBERAKTIVER BLASE.

- 1 x tägliche Einnahme
- Unabhängig von den Mahlzeiten
- Gute Wirksamkeit und Verträglichkeit¹

GENERIKUM
und
GRÜNE BOX



Durch das bessere Verständnis der Pathophysiologie der postoperativen ED, mit Untergang der glatten Schwellkörpermuskulatur durch geringere Gewebsoxygenierung, wurde der Weg geebnet für pharmakologische Therapieregime zur „Schwellkörperprophylaxe“ mit dem Ziel der gesteigerten postoperativen Durchblutung des Corpus cavernosum penis. Diese Idee ging auf die Arbeit von Montorsi et al. zurück, bei der gezeigt werden konnte, dass durch die intrakavernöse Injektion von PGE-1 (3×/Woche) nach nervenerhaltender RP eine verbesserte erektile Funktion im Vergleich zur Spontanerholung resultierte [3].

Die Zulassung der PDE5-Inhibitoren zur Behandlung der ED revolutionierte auch für diese Indikation das Management der Patienten. Allerdings scheint die Rationale für den prophylaktischen Einsatz immer noch nicht vollständig verstanden. Die Basis für diesen Therapieansatz bildet die Einnahme des PDE5-Inhibitors zur Nacht, um die nächtlichen Erektionen zu verbessern, welches wiederum den natürlichen protektiven Effekt mit gesteigerter Oxygenierung der Schwellkörper unterstützen soll. Montorsi et al. konnten zeigen, dass bei ED-Patienten unterschiedlicher Genese mittels 100 mg Sildenafil täglich zur Nacht eingenommen, im Vergleich zu Placebo die Qualität und die Anzahl der nächtlichen Erektionen mittels NPTR-Messung signifikant gesteigert werden konnten [17]. Eigene Untersuchungen konnten bei nervenerhaltend operierten Männern in der akuten postoperativen Phase nach Entfernung des transurethralen Dauerkatheters ebenfalls eine spontane nächtliche erektile Aktivität in der NPTR-Messung zeigen und damit die potenzielle Wirksamkeit einer abendlichen PDE5-Hemmer-Einnahme nachweisen [18].

Weitere Untersuchungen belegen, dass wenn 50 oder 100 mg Sildenafil täglich und zur Nacht nach bilateral nervenerhaltender RP eingenommen werden, die erektile Funktion 36 Wochen nach Operation mit 27 % Ansprechrate signifikant verbessert war, gegenüber 4 % in der Placebogruppe [19]. Jedoch muss bei all diesen vielversprechenden Ergebnissen auch mit einem signifikanten Anteil (72 %) an Patienten gerechnet werden, welche die Therapie mit PDE5-Inhibitoren nach nervenerhaltender RP abbrechen. Gründe hierfür sind eine inadäquate Aufklärung und Betreuung der Patienten [20]. Jedoch müssen auch eine übertriebene Erwartungshaltung und die hohen Kosten bei Nichterstattung mit in Betracht gezogen werden. Letzteres ist aktuell durch die generische Verfügbarkeit von Sildenafil mittlerweile jedoch eher zu vernachlässigen. Zum Zeitpunkt des Studienbeginns waren die hohen Kosten für unschlussendlich das entscheidende Kriterium für die Wahl einer niedrigen Dosis (25 mg) Sildenafil, für welche bislang noch keinerlei Studien zur Wirksamkeit über den Verlauf von 2 Jahren nach nervenerhaltender RP vorlagen. Mit dieser Studie konnten wir die Wirksamkeit der Einnahme von täglich 25 mg Sildenafil sowie erstmals eine signifikant verbesserte erektile Funktion 24 Monate nach nervenerhaltender RP gegenüber einer Kontrollgruppe nachweisen.

Eine Limitation dieser Studie stellt selbstverständlich die fehlende Placebo-Medikation in der Kontrollgruppe dar, welche im Rahmen dieser nicht Industrie-initiierten Studie nicht ohne unverhältnismäßig hohen Kostenaufwand hätte eingebracht werden können.

Diesem Umstand wurde jedoch in einer vielversprechend angelegten, prospektiven randomisierten Multicenter-Studie Rechnung getragen, in welcher der Effekt der täglichen Einnahme von Vardenafil gegenüber der Bedarfsmedikation „on-demand“ nach bilateraler nervenerhaltender RP verglichen wurde [21]. Auch wenn hierbei die Einnahme von dem verwendeten PDE5-Inhibitor „on-demand“ vergleichsweise bessere Ergebnisse lieferte als die tägliche Einnahme, so bleibt dennoch diese sehr gut angelegte Studie den Nachweis der durchschnittlichen Einnahme, also der „Bedarfsfälle“, schuldig. Darüber hinaus bleibt ungeklärt, wieso eine 10-mg-Dosierung Vardenafil bei Bedarf bessere Erektionsergebnisse liefert als die 10-mg-Gabe jede Nacht. Eine Erklärung könnte sein, dass der postoperative Erektionsstatus in dem untersuchten Patientenklientel unbekannt ist, da im Gegensatz zu unserer Studie keine nächtlichen Tumescenz- und Rigiditätsmessungen durchgeführt wurden. Auch erscheint das relativ kurze postoperative Follow-up von nur 9 Monaten ungenügend, berücksichtigt man eigene Ergebnisse in der hier vorgelegten Langzeituntersuchung, wo sich erst nach 36 Wochen *post operationem* ein signifikanter Unterschied im IIEF-5 zwischen den beiden Gruppen, d. h. tägliche Dosierung vs. „On-demand“-Dosierung, gezeigt hat.

In einer aktuellen Untersuchung zur Therapierealität und Behandlungsstrategie zur Rehabilitation nach nervenschonender radikaler Prostatektomie konnte durch eine Umfrage unter deutschen Urologen die große Variabilität der derzeit möglichen Behandlungsalternativen aufgezeigt werden [22]. Hierbei wurden insgesamt 39 verschiedene Therapiekonzepte von 86 % der befragten Urologen angegeben, in denen die verschiedenen PDE5-Inhibitoren, SKAT, MUSE und diverse Kombinationen verwendet wurden. Ableitend daraus scheint die optimale Therapiestrategie somit immer noch nicht eindeutig geklärt – trotz vielversprechender Ergebnisse der einzelnen Arbeitsgruppen. Außer Frage steht jedoch die Notwendigkeit einer Therapie nach nervenerhaltender RP zur Prophylaxe einer drohenden Schwellkörperfibrose mit einem konsekutiven dauerhaften Erektionsverlust.

■ Relevanz für die Praxis

Im Nachsorgeintervall von 24 Monaten konnten wir nachweisen, dass eine regelmäßige tägliche Einnahme von niedrig dosiertem Sildenafil (25 mg zur Nacht) zu einer signifikant schnelleren und besseren Rehabilitation der erektilen Funktion führt im direkten Vergleich gegenüber einer Kontrollgruppe ohne regelmäßige potenzfördernde Medikation. Obwohl trotz zahlreicher Studien derzeit noch kein „Standardkonzept“ zur optimalen erektilen Rehabilitation nach radikaler nervenschonender Prostatektomie existiert, gelten die Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (Sildenafil – Viagra® und Generika, Vardenafil – Levitra® und Vianza®, Tadalafil – Cialis®) derzeit mit gutem Erfolg als Goldstandard in der First-line-Therapie. Im Falle eines Therapieversagens werden intraurethrale oder intrakavernöse Prostaglandin-E1-Applikationen als Second-line-Therapie eingesetzt. Eine Schwellkörperprothesenimplantation kommt bei ungenügender Rehabilitation der erektilen Funktion nach den vorgenannten Möglichkeiten als *Ultima ratio* in Betracht.

■ Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehung hin: Dr. A. Bannowsky ist als Referent für folgende Firmen tätig: Pfizer, Bayer, Lilly, Sanofi-Aventis, Pierre Fabre, Takeda.

Literatur:

- Meuleman EJ, Mulders PF. Erectile function after radical prostatectomy: a review. *Eur Urol* 2003; 43: 95–101; discussion 101–2.
- Rabbani F, Stapleton AM, Kattan MW, et al. Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy. *J Urol* 2000; 164: 1929–34.
- Montorsi F, Guazzoni G, Strambi LF, et al. Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial. *J Urol* 1997; 158: 1408–10.
- Bannowsky A, Schulze H, van der Horst C, et al. Erektionsstatus nach nervenerhaltender radikaler Prostatektomie – Nächtliche Früh-erektion als Parameter der postoperativen organisch-erektilen Integrität. *Urologe A* 2005; 44: 521–6.
- Walsh PC, Marschke P, Ricker D, et al. Patient-reported urinary continence and sexual function after anatomical radical prostatectomy. *Urology* 2000; 55: 58–61.
- Moreland RB. Is there a role of hypoxemia in penile fibrosis: a viewpoint presented to the Society for the Study of Impotence. *Int J Impot Res* 1998; 10: 113–20.
- User HM, Hairston JH, Zelner DJ, et al. Penile weight and cell subtype specific changes in a post-radical prostatectomy model of erectile dysfunction. *J Urol* 2003; 169: 1175–9.
- Schwartz EJ, Wong P, Farmington CT, et al. Sildenafil preserves intracorporal smooth muscle content after bilateral nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2002; 167 (Suppl 4): 279.
- Gontero P, Pretti G, Bagnasacco A, et al. A prospective study on the optimal timing for intracavernous PGE rehabilitation following non nerve sparing radical prostatectomy. *J Urol* 2002; 167 (Suppl 4): 147.
- Raina R, Agarwal A, Zippe CD. Early use of vacuum constriction device following radical prostatectomy facilitates early sexual activity and potential return of erection. *J Urol* 2002; 167 (Suppl 4): 279.
- Montorsi F, Salonia A, Barbieri L, et al. The subsequent use of IC alprostadil and oral sildenafil is more efficacious than sildenafil alone in nerve sparing radical prostatectomy patients. *J Urol* 2002; 167 (Suppl 4): 279.
- Bannowsky A, Schulze H, van der Horst C, et al. Recovery of erectile function after nerve-sparing radical prostatectomy: improvement with nightly low-dose sildenafil. *BJU Int* 2008; 101: 1279–83.
- Becker AJ, Stief CG, Stadler TC. [Erectile dysfunction after radical prostatectomy]. *Aktuelle Urol* 2009; 40: 289–93.
- Iacono F, Prezioso D, Somma P, et al. Histopathologically proven prevention of post-prostatectomy cavernosal fibrosis with sildenafil. *Urol Int* 2008; 80: 249–52.
- McCullough AR. Prevention and management of erectile dysfunction following radical prostatectomy. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 613–27.
- Montorsi F, Briganti A, Salonia A, et al. Current and future strategies for preventing and managing erectile dysfunction following radical prostatectomy. *Eur Urol* 2004; 45: 123–33.
- Montorsi F, Maga T, Strambi LF, et al. Sildenafil taken at bedtime significantly increases nocturnal erections: results of a placebo-controlled study. *Urology* 2000; 20: 906–11.
- Bannowsky A, Schulze H, van der Horst C, et al. Nocturnal tumescence: a parameter for postoperative erectile integrity after nerve sparing radical prostatectomy. *J Urol* 2006; 175: 2214–7.
- Padma-Nathan E, McCullough AR, Giuliano F, et al. Postoperative nightly administration of sildenafil citrate significantly improves the return of normal spontaneous erectile function after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *J Urol* 2003; 4 (Suppl): 375.
- Salonia A, Gallina A, Zanni G, et al. Acceptance of and discontinuation rate from erectile dysfunction oral treatment in patients following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Eur Urol* 2008; 53: 564–70.
- Montorsi F, Brock G, Lee J, et al. Effect of nightly versus on-demand vardenafil on recovery of erectile function in men following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Eur Urol* 2008; 54: 924–31.
- Bannowsky A, Raileanu A, Ückert S, et al. [Rehabilitation of erectile function after nerve-sparing radical prostatectomy: Therapeutic concepts in Germany]. *Urologe A* 2013; 52: 1679–83.

Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Bannowsky

Geboren 1972 in Oldenburg i.O. (D), Studium der Humanmedizin an der Christian-Albrecht-Universität zu Kiel. Promotion zum Dr. med. 2001 in Kiel. 2000–2005 Assistenzarzt an der Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel. 2005 Facharztanerkennung für Urologie. 2005–2006 Facharzt für Urologie, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel. 2006–2009 Oberarzt der Klinik für Urologie, Ev.-Diakonissenkrankenhaus Flensburg. Seit 2009 leitender Oberarzt der Klinik für Urologie und Kinderurologie, Klinikum Osnabrück. Spezialgebiete mit Zusatzbezeichnung für Andrologie, Medikamentöse Tumorthherapie und Proktologie. Seit 2012 FECSM (Fellow of the European Committee of Sexual Medicine). Habilitation im Mai 2014 an der medizinischen Fakultät der Christian-Albrecht-Universität zu Kiel mit dem Thema: „Die erektile Funktion und Möglichkeiten der Rehabilitation nach Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms“.



Direktan®

Sildenafil



Österreichs Marke in der ED-Therapie
Regt direkt an

auch als 2 und 40-Stück
Packung erhältlich¹

mit Minzgeschmack²

*in 25 mg, 50 mg und 100 mg

Servus Österreich!

GEROT LANNACH

Chondroitinsulfat 0,2 % entscheidend für die Wiederherstellung der defekten GAG-Schicht

Eine entscheidende Rolle beim Bladder-Pain-Syndrom spielt die Glykosaminoglykan- (GAG-) Schicht der Blase. Bereits 2013 zeigten Janssen et al. [1], dass Chondroitinsulfat das GAG ist, welches auf der luminalen Seite des Urothels lokalisiert ist und maßgeblich zur Barrierefunktion des Urothels beiträgt. Jüngst konnten nun Boy B. Rozenberg et al. [2] weitere wichtige Erkenntnisse gewinnen: Das defekte Urothel regeneriert sich besser unter der Zugabe von Chondroitinsulfat 0,2 %. Die Ergebnisse wurden im Rahmen des 29. EAU-Kongresses in Stockholm vorgestellt und mit einem „Best Poster Prize“ ausgezeichnet.

Imperativer Harndrang, häufiges Wasserlassen und Schmerzen: Chronische Zystitiden beeinträchtigen die Lebensqualität der Betroffenen. In den Fokus des wissenschaftlichen Interesses ist seit

einigen Jahren die GAG-Schicht getreten. Sie bildet als Schutzschicht der Blasenwand die Grenze zwischen Urin und Urothel. Sie besteht aus langkettigen Polysacchariden, die große Mengen an Wasser binden. Ist die GAG-Schicht geschädigt, können reizende Substanzen aus dem Urin bis in die tiefer gelegenen Schichten der Blasenwand vordringen. Als Folge kommt es zu typischen Beschwerden. Ein Defekt der GAG-Schicht gilt heute als wahrscheinliche Ursache für die mit chronischen Zystitiden einhergehenden Symptome.

In ihren Untersuchungen gingen Rozenberg et al. der Frage nach, inwieweit sich der Effekt von Chondroitinsulfat-Instillationen auf die Barrierefunktion des Urothels auswirkt. Zu diesem Zweck wurden humane Urothelzellen kultiviert und die Barrierefunktion mittels Messung des transepithelialen elektrischen Widerstands (TEER) überprüft. Ergebnis: Defektes Urothel erfährt eine bessere Regeneration, wenn es mit 0,2%igem Chondroitinsulfat behandelt wird.

Diese Untersuchungen bauen auf die Erkenntnisse von Janssen et al. auf und

stellen nochmals die bedeutende Rolle des Chondroitinsulfats und seine große Relevanz für die Barrierefunktion an der Grenzfläche zwischen Gewebe und Blaseninhalt heraus. Klinische Daten und Studien bestätigen, dass Patienten mit chronischen Zystitiden, denen ein Defekt der GAG-Schicht zugrunde liegt, von der Instillationstherapie mit dem GAG-Ersatz Chondroitinsulfat (Gepan® instill) profitieren.

Literatur:

1. Janssen DA, van Wijk XM, Jansen KC, et al. The distribution and function of chondroitin sulfate and other sulfated glycosaminoglycans in the human bladder and their contribution to the protective bladder barrier. *J Urol* 2013; 189: 336–42.
2. Rozenberg BB, Janssen DAW, Jansen CFJ, et al. The effect of chondroitin sulphate on the barrier of urothelium. *Eur Urol Suppl* 2014; 13: e469.

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

Fachkurzinformation zum Text auf Seite 23 und zum Inserat auf Seite 21:

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!

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 11:

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 Gewöhnungseffekte 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 Herz-Kreislauf-erkrankung, 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.



Direktan®

Sildenafil

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 22

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

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 13:

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.

Santizor®: Das Retard von Tolterodin zur Behandlung von überaktiver Blase – in der grünen Box!

Detrusitol® (Tolterodin) – Therapie erster Wahl

Der kompetitive Muskarinrezeptorantagonist Detrusitol® (Tolterodin) war die erste, spezifisch zur Behandlung von Dranginkontinenz, verbunden mit Symptomen imperativen Harndrangs und/oder Pollakisurie, zugelassene Therapie in Österreich. Seit knapp 15 Jahren vereint Detrusitol® Wirksamkeit und gute Verträglichkeit in einem Wirkstoff und wird als bewährte Substanz in der First-line-Therapie bei überaktiver Harnblase empfohlen [1].

Santizor® Retardkapsel – die Einmalgabe

Santizor® ist seit 2013 als retardierte Form von Detrusitol® (Tolterodin) erstmals in der grünen Box verschreibbar. Die Einmalgabe von Santizor® ermöglicht bei Patienten mit überaktiver Blase, sowohl mit als auch ohne vorherige Anticholinergika-Behandlung, gute Compliance und eine signifikante Verbesserung des Nebenwirkungsprofils gegenüber nichtretardiertem Tolterodin [2, 3].

Tolterodin Pfizer® – das preisgünstigste Generikum vom Originalhersteller

Neben innovativen Pfizer-Originalen stehen bewährte Substanzen auch als



Pfizer-Generika zur Verfügung. Daher ist Tolterodin Pfizer®, das Generikum von Detrusitol® (Tolterodin), in der grünen Box erhältlich.

Detrusitol®, Santizor® und Tolterodin Pfizer® sind mit Dosisanpassung auch bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen einsetzbar. Besonders bei älteren Patienten ist jedoch die Möglichkeit typischer zentralnervöser Nebenwirkungen unter anticholinergischer Therapie zu beachten [4].

Literatur:

1. Thüroff JW, Abrams P, Andersson KE, et al. EAU guidelines on urinary incontinence. Eur Urol 2011; 59: 387–400.
2. Siami P, Seidman LS, Lama D. A multicenter, prospective, open-label study of tolterodine extended-release 4 mg for overactive bladder: the speed of onset of therapeutic assessment trial (STAT). Clin Ther 2002; 24: 616–28.
3. van Kerrebroeck P, Kreder K, Jonas U, et al.; Tolterodine Study Group. Tolterodine once-daily: superior efficacy and tolerability in the treatment of the overactive bladder. Urology 2001; 57: 414–21.
4. Detrusitol Fachinformation, Stand: Juni 2011; Santizor und Tolterodin Pfizer Fachinformation, Stand: Mai 2012.

perior efficacy and tolerability in the treatment of the overactive bladder. Urology 2001; 57: 414–21.

4. Detrusitol Fachinformation, Stand: Juni 2011; Santizor und Tolterodin Pfizer Fachinformation, Stand: Mai 2012.

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:



Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
A-1210 Wien,
Floridsdorfer Hauptstraße 1

Fachkurzinformationen zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 19:

DETRUSITOL 1 mg/2 mg – Filmtabletten/DETRUSITOL RETARD 2 mg/4 mg – Kapseln. Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält 1 mg/2 mg Tolterodintartrat entsprechend 0,68 mg/1,37 mg Tolterodin. 1 Retardkapsel enthält 2 mg/4 mg Tolterodintartrat, entsprechend 1,37 mg/2,74 mg Tolterodin. Jede 2 mg Retardkapsel enthält maximal 61,52 mg Saccharose. Jede 4 mg Retardkapsel enthält maximal 123,07 mg Saccharose. Sonstige Bestandteile Filmtabletten: **Kern:** mikrokristalline Cellulose, Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumstärkeglycolat (Typ B), Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid. **Filmüberzug:** Filmgranula bestehend aus Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, Stearinsäure und Titandioxid (E171). Sonstige Bestandteile Retardkapseln: **Retardkapselinhalt:** Zuckerkügelchen (Saccharose und Maisstärke), Hypromellose, Surelease E-7-19010 klar: Ethylcellulose, mittelkettige Triglyceride, Ölsäure. **Retardkapselhülle:** Gelatine. **Drucktinte:** Schellack, Titandioxid (E171), Propylenglykol, Simecon. **Farbstoffe der blaugrünen Retardkapsel 2 mg:** Indigokarmin (E132), gelbes Eisenoxid (E172); **Titandioxid (E171).** **Farbstoffe der blauen Retardkapsel 4 mg:** Indigokarmin (E132), Titandioxid (E171). **Anwendungsgebiete:** Symptomatische Behandlung von Dranginkontinenz und/oder Pollakisurie und imperativem Harndrang wie zum Beispiel bei Patienten mit Reizblase. **Gegenanzeigen:** Tolterodin darf nicht angewendet werden bei Patienten mit Harnretention, unzureichend behandeltem Engwinkelglaukom, Myasthenia gravis, bekannter Überempfindlichkeit gegen Tolterodin oder einen der sonstigen Bestandteile, schwerer Colitis ulcerosa, toxischem Megacolon. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Urologische Spasmolytika. ATC-Code: G04BD07. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Mai 2013.

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

SANTIZOR 4 mg Retardkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Retardkapsel enthält 4 mg Tolterodintartrat, entsprechend 2,74 mg Tolterodin. Jede 4 mg Retardkapsel enthält maximal 123 mg Saccharose. **Anwendungsgebiete:** Symptomatische Behandlung von Dranginkontinenz und/oder Pollakisurie und imperativem Harndrang, wie zum Beispiel bei Patienten mit Reizblase. **Gegenanzeigen:** Tolterodin darf nicht angewendet werden bei Patienten mit • Harnretention • unzureichend behandeltem Engwinkelglaukom • Myasthenia gravis • bekannter Überempfindlichkeit gegen Tolterodin oder einen der sonstigen Bestandteile gelistet in Abschnitt 6.1 • schwerer Colitis ulcerosa • toxischem Megacolon. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Mai 2012.

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

TOLTERODIN PFIZER 1 mg/2 mg – Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 1 mg/2 mg Tolterodintartrat, entsprechend 0,68 mg/1,37 mg Tolterodin. Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** Symptomatische Behandlung von Dranginkontinenz und/oder Pollakisurie und imperativem Harndrang, wie zum Beispiel bei Patienten mit Reizblase. **Gegenanzeigen:** Tolterodin darf nicht angewendet werden bei Patienten mit • Harnretention • unzureichend behandeltem Engwinkelglaukom • Myasthenia gravis • bekannter Überempfindlichkeit gegen Tolterodin oder einen der sonstigen Bestandteile gelistet in Abschnitt 6.1 • schwerer Colitis ulcerosa • toxischem Megacolon. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Oktober 2012.

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

Betmiga®: die nächste Generation in der Therapie der überaktiven Blase – Touch-down Mirabegron*

Antimuskarinika stellen seit über 20 Jahren die medikamentöse Erstlinientherapie bei Patienten mit überaktiver Blase (OAB) dar. Nicht immer sind Antimuskarinika allerdings effizient genug. Dies und die häufigste Nebenwirkung – Mundtrockenheit – bedingen eine geringe Patienten-Compliance. Sehnsüchtig erwartet wurde somit die nächste Generation in der Therapie der OAB – Mirabegron (Betmiga®), ein β_3 -Adrenorezeptor-Agonist. Der Touch-down erfolgte beim Launch-Symposium am 10. Mai in Wien.

Ein rezentes systemisches Review von Veenboer und Bosch spiegelt die geringe Patienten-Compliance wider [1]. Demnach liegt diese nach 1 Jahr bei 12,0–39,4 %, nach 2 Jahren bei 6,0–12,0 % und nach 3 Jahren bei 0,0–16 %. Ein TED-Voting im Zuge des Symposiums bestätigt die häufigsten Gründe für den Therapieabbruch: nicht ausreichende Wirkung und Nebenwirkungen. Knapp 43 % der Votierenden gaben an, dass die Antimuskarinika-Ansprechdauer im Schnitt bei 3–6 Monaten liegt. Umso bedeutender ist daher die nun zur Verfügung stehende innovative Therapieoption, die auf einem neuartigen Wirkmechanismus beruht und „Hoffnung auf eine längere Compliance macht“, so Prof. Linda Cardozo, Urogynäkologin am King's College Hospital, London, GB.

Wirkungsweise

Mirabegron unterscheidet sich grundsätzlich hinsichtlich Wirkmechanismus und Nebenwirkungsspektrum von den Antimuskarinika. Es handelt sich um einen selektiven „first-in-class“ β_3 -Adrenorezeptor-Agonisten, der über die noradrenalininduzierte Aktivierung des β_3 -Adrenorezeptors die glatte Blasenmuskulatur in der Speicherphase entspannt. Damit ist es für die Therapie der OAB geeignet, deren Schlüsselsymptom ein von Pollakisurie und Nykturie

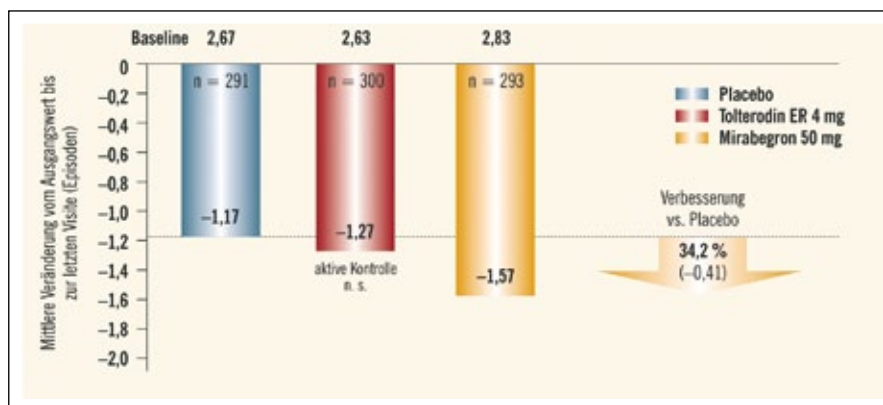


Abbildung 1: Signifikante Reduktion der Inkontinenzepisoden über 24 Stunden durch Mirabegron verglichen mit Placebo (Phase-III-Studie SCORPIO). Erstellt nach Daten aus [3].

begleiteter imperativer Harndrang mit oder ohne Harninkontinenz ist.

Umfangreiches klinisches Studienprogramm

Therapieeffekt und Sicherheit von Mirabegron sind durch ein umfassendes Studienprogramm belegt. In den Studien konnte die Zahl der Inkontinenzepisoden/24 Stunden unter Mirabegron signifikant stärker gesenkt werden als unter Placebo. Ähnliche Resultate finden sich auch bei anderen untersuchten Parametern, wie z. B. bei der Miktionsfrequenz in 24 Stunden, die ebenfalls unter Mirabegron statistisch signifikant gegenüber Placebo abnahm [2, 3]; Chapple CR et al. [2] untersuchten in einer 3-armigen Studie über 12 Monate (Tolterodin vs. Mirabegron 50 mg vs. Mirabegron 100 mg) 2444 Patienten, und Khullar et al. [3] untersuchten in einer 12-monatigen Studie die Anzahl der Inkontinenzepisoden (Abb. 1) und der Miktionen/24 Stunden an 1978 Patienten, die in 4 Studienarme aufgeteilt wurden (Placebo, Mirabegron 50 mg, Mirabegron 100 mg, Tolterodin SR 4 mg). In beiden Studien konnte gezeigt werden, dass bei vergleichbarer Wirksamkeit Mirabegron ein günstigeres Nebenwirkungsprofil hatte. Antimuskarinerge Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit sind bei Mirabegron nicht zu erwarten. Da in den Speicheldrüsen keine β_3 -Adrenorezeptoren vorhanden sind, liegt die Rate an Mundtrockenheit bei Mirabegron-Patienten gemäß der gepoolten Analyse von Phase-III-Daten auf Placeboniveau [4]. Die häufigsten berichteten Nebenwirkungen (≥ 3 %) waren Bluthochdruck, Nasopharyngitis und Harnwegsinfektionen [4].

Second-line-Option nach Antimuskarinika

Mirabegron gilt derzeit bei OAB-Patienten als Second-line-Therapieoption nach Antimuskarinika. In der urologischen/gynäkologischen klinischen Praxis stellen gerade Antimuskarinika-Non-Responder, Patienten, die die störenden antimuskarinikatypischen Nebenwirkungen nicht tolerieren, Patienten mit Obstipation oder jene mit Grunderkrankungen bzw. Therapien, bei denen Antimuskarinika kontraindiziert sind, die größte Herausforderung dar. Insofern wird die Verfügbarkeit von Mirabegron in der österreichischen urologischen/gynäkologischen Community stark begrüßt.

Quelle: Betmiga® Launch-Symposium, 10. Mai, Wien

Redaktion: Mag. Sandra Standhartinger

Literatur:

1. Veenboer PW, Bosch JL. Long-term adherence to antimuscarinic therapy in everyday practice: a systematic review. *J Urol* 2014; 191: 1003–8.
2. Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D, et al. Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a β_3 -adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *Eur Urol* 2013; 63: 296–305.
3. Khullar V, Amarenco G, Angulo JC, et al. Efficacy and tolerability of Mirabegron, a β_3 -adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European-Australian phase 3 trial. *Eur Urol* 2013; 63: 283–95.
4. Nitti VW, Khullar V, van Kerrebroeck P, et al. Mirabegron for the treatment of overactive bladder: a prespecified pooled efficacy analysis and pooled safety analysis of three randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III studies. *Int J Clin Pract* 2013; 67: 619–32.

Weitere Informationen:

Astellas Pharma GmbH

Mag. Berid Lackner

A-1140 Wien, Linzer Straße 221 E02

E-Mail: Berid.Lackner@astellas.com

* Ersterschienen in *Spectrum Urologie*, Ausgabe 2/2014

Zeit ist Leben [1]: Rechtzeitig handeln – Lebenszeit und Lebensqualität erhöhen

Bis vor Kurzem gab es keine Behandlungsoption für Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC), bei denen ein Versagen der Androgendeprivationstherapie (ADT) bereits eingetreten, aber eine Chemotherapie noch nicht indiziert ist. Zytiga® erfüllt erstmals diesen Bedarf [2]. Ein Therapieerfolg mit Zytiga® kann in der Praxis den Studiendaten allerdings nur gerecht werden, wenn die Therapie rechtzeitig im a-/mildsymptomatischen Stadium initiiert wird.

Effektivität bei guter Lebensqualität

Asymptomatische und mildsymptomatische mCRPC-Patienten ohne vorherige Chemotherapie können von Zytiga® vielfältig profitieren. Für die Patienten besonders bedeutend ist hierbei die Verzögerung der Krankheitsprogression bei gleichzeitiger Stabilisierung bzw. Verbesserung der Lebensqualität. Trotz teilweise sehr ausgeprägter Metastasierung (knapp 50 % der Patienten in der Zulassungsstudie hatten > 10 Metastasen) konnte Zytiga® in Kombination mit Prednison eine mediane Verzögerung der radiographischen Progression um 16,5 Monate zeigen [3]. Ein Voranschreiten der Schmerzintensität kann signifikant um 26,7 Monate verzögert, eine zusätzliche Verschreibung von Opiaten dadurch für eine lange Zeit redundant werden (Endpunkt noch nicht erreicht). Der Patient profitiert also nicht nur von einer Schmerzlinderung, sondern auch von einer verzögerten Schmerzprogression, was Einschränkungen im täglichen Leben aufgrund der Schmerzsituation zusätzlich reduziert [4]. Tritt ein klinischer oder

radiographischer Progress ein (Definition nach PCWG2- und RECIST-Kriterien), müssen sich die meisten mCRPC-Patienten früher oder später einer Chemotherapie unterziehen. Mit Zytiga® trifft dieser Zeitpunkt median erst über 2 Jahre später ein, der Patient gewinnt Zeit [3]. Und Zeit ist Leben [1].

Sicherheitsprofil auch in Langzeitgabe bestätigt

Zytiga® ist ein Androgenbiosynthese-Inhibitor und greift als Hormontherapie aufgrund seines Wirkmechanismus nicht nur in die Testosteron-, sondern auch in die Kortisolproduktion ein. Die nötige Substitution des Kortisols erfolgt durch die Zugabe von Prednison, wodurch eine Linderung der möglichen typischen Nebenwirkungen wie Hypertonie, Hypokaliämie und Ödeme erzielt werden kann [5]. Auch in der Langzeitgabe über 24 Monate hat sich die dauerhafte Effektivität und gute Verträglichkeit von Zytiga® bestätigt [6].

Patient profitiert, wenn Zytiga® zeitgerecht initiiert wird

Zytiga® zeigte in der dritten Interimsanalyse der COU-AA-302 ein Gesamtüberleben von 35,3 Monaten, was das bisher längste nachgewiesene Gesamtüberleben in dieser mCRPC-Population darstellt. Für den Patienten bedeutet dies ein Plus an Lebenszeit von knapp 3 Jahren [7]. Zeit, die im Kreise der Familie bei guter Lebensqualität [3] genossen werden kann. Zeit, in der der Patient seinen beruflichen oder privaten Alltag weitgehend unbeeinflusst fortsetzen kann (Zytiga® als orale Therapie nimmt beispielsweise keinen Einfluss auf die Fahrtüchtigkeit) [8]. Inwiefern der maximale Therapieerfolg ausgeschöpft werden kann, hängt stark vom Zeitpunkt des Handelns ab. Die Therapie mit Zytiga® soll analog zum Studiensetting nach Versagen der ADT gestartet werden, solange der Patient noch keine bzw. nur milde Symptome aufweist [2, 7].

Our Commitment to Uro-Oncology

Neben einer effektiven Medikation können aber auch Maßnahmen rund um das Disease Management den Therapieerfolg positiv beeinflussen. Janssen bietet dem uro-onkologischen Netzwerk 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. Bestellungen können direkt unter www.zytiga.at, Rubrik „Für Sie und Ihre Patienten“, getätigt werden.

Literatur:

1. de Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, et al.; COU-AA-301 Investigators. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 2011; 364: 1995–2005.
2. Ryan CJ, Smith MR, de Bono JS, et al.; COU-AA-302 Investigators. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy. *N Engl J Med* 2013; 368: 138–48.
3. Rathkopf DE, Smith MR, de Bono JS, et al. Updated interim efficacy analysis and long-term safety of abiraterone acetate in metastatic castration-resistant prostate cancer patients without prior chemotherapy (COU-AA-302). Published online: 27 March 2014. <http://www.europeanurology.com> [gesehen 22.05.2014].
4. Basch E, Autio K, Ryan CJ, et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus prednisone alone in chemotherapy-naïve men with metastatic castration-resistant prostate cancer: patient-reported outcome results of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013; 14: 1193–9.
5. Stiegler C. Glukokortikoide in der Onkologie unter Berücksichtigung der Ko-Administration mit Abirateron. *Spectr Uro* 2014; 1: 64–5.
6. Shore N, Rathkopf D, Smith MR, et al. Efficacy and long-term safety analysis of study COU-AA-302: abiraterone acetate plus prednisone in chemotherapy-naïve metastatic castration-resistant prostate cancer. *J Urol* 2014; 191: e764.
7. Rathkopf DE, Smith MR, de Bono JS, et al. Updated interim analysis (IA) of COU-AA-302, a randomized phase III study of abiraterone acetate (AA) in patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) without prior chemotherapy. *J Clin Oncol* 2013; 31 (6 Suppl): 5.
8. Fachinformation Zytiga®, 16.01.2014.

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:



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

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 17:

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. Es ist daher wichtig, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung in Bezug auf ZYTIGA® zu melden.

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 gleichem 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 siehe Seite 14

Weitere Informationen:



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

ATCLS00330, März 2014

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 Versandkosten), 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 Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

Wenn ED und BPH zusammenkommen

2 Indikationen – 1 Tablette

Cialis® 5 mg für
ED und BPH.




Cialis®
tadalafil

5 mg
Konstanz-
therapie

Lilly