

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?

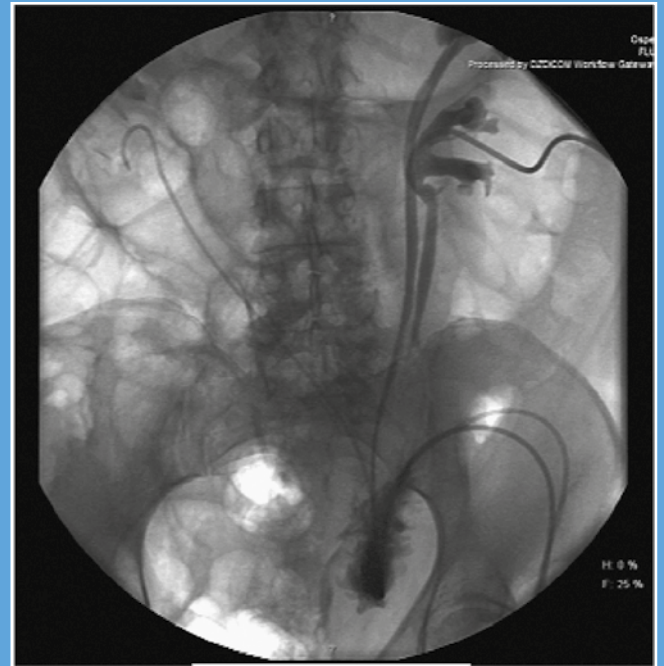
B. J. Schmitz-Dräger, S. Sahin, G. Lümmen, C. Fischer,
Mitglieder des Arbeitskreises Prävention, Umwelt und
Komplementärmedizin (PUK)

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

Für Sie gelesen



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Hyperaktive Blase? Freudensprünge dank spasmex®!



NEU

Stark bei Harndrang und Dranginkontinenz^{1,2}

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



Kassenzulässig

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

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

0114/646

Inhalt

REVIEWARTIKEL

- Ureterstenting bei der Harnableitung – Pflicht oder Kür?** 4
D. D'Andrea, M. Lodde, A. Pycha

- Prävention 2014: Können urologische Krebserkrankungen verhindert werden?** 9
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?** 14
A. Bannowsky, H. Schulze, S. Ückert, K.-P. Jünemann

RUBRIKEN

- Für Sie gelesen** 20

- Impressum** 21

- Hinweise für Autoren** 22

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 5

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

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

Résumé: La pose d'un stent urétéral est-elle obligatoire ou facultative lors d'une dérivation urinaire? La cystectomie avec dérivation urinaire est une intervention pouvant être associée à des complications immédiates ou tardives. Les sténoses et les fistules de l'anastomose urétéro-intestinale sont parmi les complications les

plus fréquentes. Pour réduire ces complications au maximum, on a eu tendance avec le temps à munir les uretères de stents. Toutefois, la question si cela permet réellement de réduire les complications fait encore l'objet de controverses dans la littérature. **J Urol Urogynäkol 2014 (CH); 16 (3): 4–8.**

Mots clés: anastomose, urétéro-intestinal, stent, stenose, fuite

■ 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 Harnableitungen 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

Strikturen, 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

■ Gestentet 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 Strikture. 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 rezentere 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].

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.

■ 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].

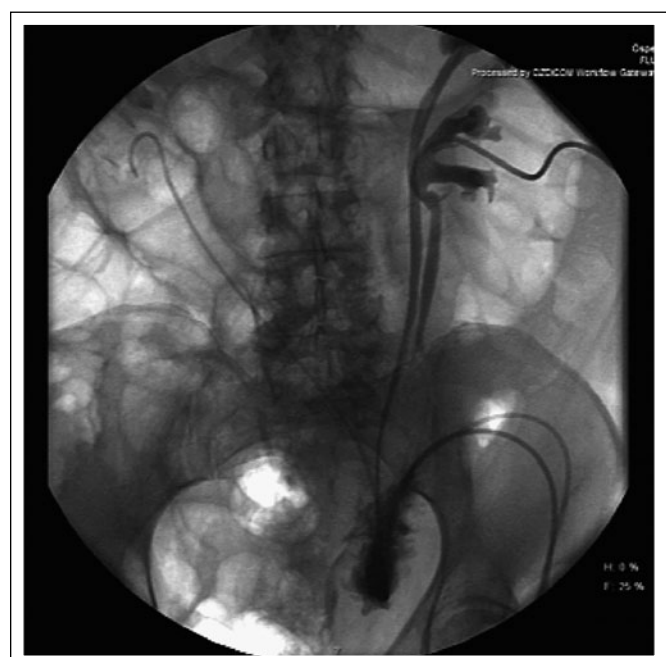


Abbildung 1: Urinleckage eines Kolon-Conduits mit Wallace-Platte: An der Anastomosenstelle ist ein Austritt von KM sichtbar. Links handelt es sich um ein doppeltes Nierensystem mit Ureter fissus.



Abbildung 2: Implantationsstenose des linken Harnleiters in einer Neoblase. Die linke Niere scheidet verspätet aus und das komplette Hohlsystem ist bis zur ureteroin-testinalen Anastomose dilatiert.

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 Monate 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, Stentdurchmesser 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 gesichert, 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 metabolischen 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 Hartraktes 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 ureterointestinal 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 diversion by ileal conduit or orthotopic ileal bladder substitution. *Eur Urol* 2012; 61: 491–7.
14. Katkoodi 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 –

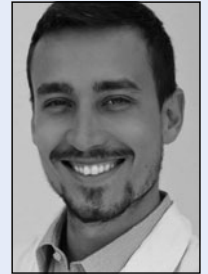
lessons to be learned. J Urol 2006; 176: 161–6.

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 neobladder 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.



Prävention 2014: Können urologische Krebserkrankungen verhindert werden?*

B. J. Schmitz-Dräger¹, S. Sahin¹, G. Lümnen², 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 eindeutig: 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

Résumé: Prévention 2014: les cancers urologiques sont-ils évitables? Des études récentes ont conduit ces dernières années à une réévaluation du rôle des vitamines et des antioxydants dans la prévention primaire des cancers urologiques. L'efficacité n'a pu être démontrée pour aucune monosubstance à ce jour. Les recommandations correspondantes n'ont donc plus lieu d'être aujourd'hui. Par contre, des adaptations du mode de vie pourraient être judicieuses: de nouvelles études suggèrent que le ta-

bagisme influence non seulement le développement des cancers du col vésical, mais aussi celui de cancers prostatiques et rénaux. Il existe aussi des indices suggérant qu'une alimentation modérée, une réduction de la consommation de produits laitiers et une alimentation de type asiatique ou méditerranéenne préviennent le développement du cancer prostatique en plus d'exercer des effets bénéfiques sur l'état général de santé. Et en ce qui concerne la chimioprévention par les inhibiteurs de la 5 α -réductase, les données sont sans équivoque: la prise de finastéride ou de dutastéride est corrélée à une réduction significative des cancers prostatiques identifiés. La mise en œuvre de ce résultat dans la pratique urologique reste cependant un sujet de controverses. **J Urol Urogynäkol 2014 (CH); 16 (3): 9–12.**

Mots clés: cancer prostatique, tumeurs urologiques, prévention, inhibiteurs de la 5 α -réductase, vitamines, 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 Bayerischen 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. Lümnen, 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-

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 Männern > 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 Tumoren

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 Nahrungsergänzungsmitteln, 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.

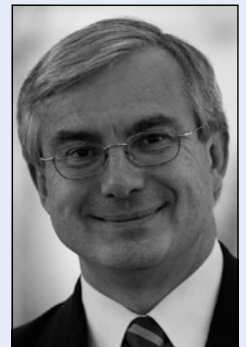
Literatur:

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. Ilic D, Forbes KM, Hassed 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, Etmaman M, 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, Filioussi 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.



ZYTIGA®



Zytiga®
Zeit ist Leben¹

DIE THERAPIEOPTION IM mCRPC

Versagen der
Androgen
Deprivations
Therapie



Chemo-
therapie

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

Referenzen:

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

Gekürzte Fachinformation Zytiga®

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

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

wendung mit Chemotherapie **UAW:** Sehr häufig: Peripheres Ödem, Hypokaliämie, Hypertonie, Infektion der Harnwege. Häufig: Herzversagen, Angina pectoris, Arrhythmie, Vorhofflimmern, Tachykardie, Erhöhte ALT, AST, Bilirubin, Hämaturie, Dyspepsie, Hypertriglyceridämie, Frakturen (alle ausser pathologische Frakturen). Selten: allerg. Alveolitis. **IA:** Nahrungsmittel, Dextromethorphan; Medikamente, die durch CYP2D6 metabolisiert werden. **Packungen:** Zytiga Tabletten 250 mg 120. **Kassenzulässig (L).** **Abgabekat.:** B. Ausführliche Informationen: www.swissmedic.ch oder www.swissmedicinfo.ch **Zulassungsinhaber:** Janssen-Cilag AG, Gubelstrasse 34, 6300 Zug (109064) PHCH/ZYT/0513/0005(1)

Janssen-Cilag AG

Janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF **Johnson & Johnson**

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 nervener-

haltender 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

Résumé: La fonction érectile deux ans après une prostatectomie radicale avec préservation nerveuse: qu'apporte réellement la rééducation avec une administration quotidienne de sildénafil faiblement dosé (25 mg) à prendre le soir? Cette étude prospective avait pour objectif d'examiner l'influence du sildénafil faiblement dosé (25 mg) sur la rééducation de la fonction érectile (FE) à la suite d'une prostatectomie radicale avec préservation nerveuse. Nous avons effectué une PR avec préservation nerveuse chez 43 patients qui étaient sexuellement actifs avant l'intervention. La FE préopératoire a été évaluée à l'aide du questionnaire IIEF-5. Immédiatement après le retrait du cathéter le 7^e à 14^e jour postopératoire, nous avons effectué des mesures NPTR. 23 patients ayant des érections nocturnes objectivables ont reçu un traitement par 25 mg de sildénafil à prendre chaque soir. Le groupe de comparaison était composé de 18 patients ayant également eu un résultat posi-

tif de NPTR, mais ne recevant pas de traitement quotidien ou régulier à l'inhibiteur de la PDE-5. Une réévaluation par IIEF-5 a eu lieu à 1,5, 3, 6, 9, 12, 18 et 24 mois. Tous les patients avaient un score IIEF-5 préopératoire > 16. Chez 41 des 43 patients (95 %), une moyenne de 2,7 (1 à 5) érections nocturnes était objectivable. Au cours de l'évolution postopératoire, le score IIEF-5 des patients sous 25 mg de sildénafil s'est amélioré comme suit: 3,6 vs 2,4 points à 1,5 mois; 3,8 vs 3,8 points à 3 mois; 5,9 vs 5,3 points à 6 mois; 9,6 vs 6,4 points à 9 mois; 14,1 vs 9,3 points à 12 mois; 19,3 vs 13,2 points à 18 mois et 21,0 vs 14,8 points à 24 mois. Une différence significative a été constatée pour l'évolution du rétablissement de la fonction érectile dans le temps sous 25 mg de sildénafil ainsi que pour la proportion finale de patients ayant des érections permettant l'acte sexuel: 93 % sous sildénafil vs 68 % dans le groupe de contrôle ($p < 0,001$). Le monitoring NPTR à la suite de la PR avec préservation nerveuse révèle une FE présente dès la 1^{re} nuit après le retrait du cathéter. Chez les patients avec une érection précoce, le traitement de soutien au sildénafil faiblement dosé (25 mg) permet une amélioration de la fonction érectile, et ainsi à une meilleure rééducation organique que dans le cas d'un rétablissement spontané. **J Urol Urogynäk 2014 (CH); 16 (3): 14–8.**

Mots clés: dysfonction érectile, rééducation, prostatectomie radicale avec préservation nerveuse, érection nocturne

■ 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 aufkommenden 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

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

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 Nerven- erhalt (n)	6/17	4/14
Anzahl der postop. Erektionen/Nacht (NPTR)	2,6 (± 1,4)	2,8 (± 1,3)

teilnahmslos abgewartet werden, da bei fehlender Oxygenierung der Corpora cavernosa eine „Involutionstrophie“ mit zunehmender Fibrosierung der glatten Muskulatur einsetzt [3].

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 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 Nerven-erhalts ver-

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

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

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

* p = 0,931 n.s.

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

gleichbar waren (Tab. 1). 23 Patienten mit mittels NPTR-Messung 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 Nerven-erhalts 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 [± 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 Ko-habitation nur unzureichenden Zunahme der Rigidität < 70 % und < 10 Minuten Dauer. Ein Zusammenhang zwischen prä-

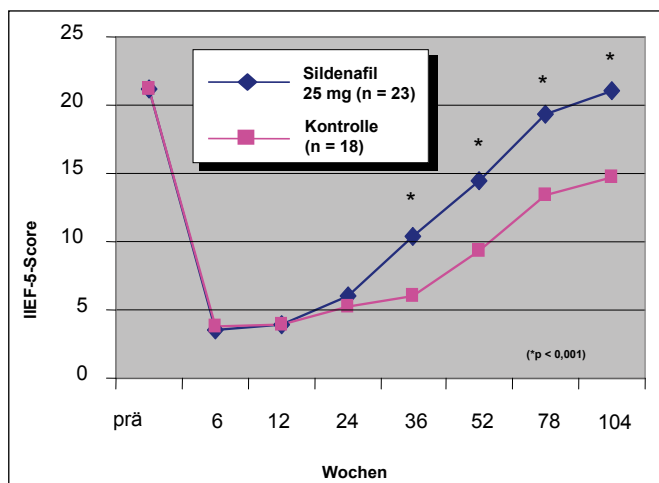


Abbildung 1: Rehabilitation der erektilen Funktion nach nsRP mit täglich 25 mg Sildenafil zur Nacht (n = 41).

operativem 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 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

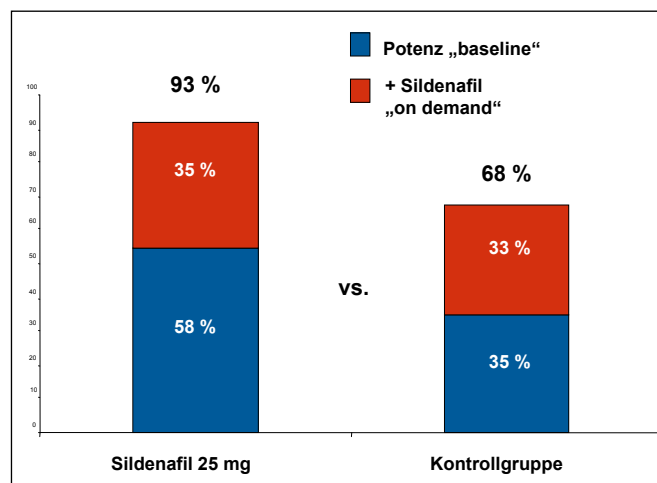


Abbildung 2: Potenzrate mit vs. ohne niedrig dosiertes Sildenafil (25 mg) 24 Monate nach nsRP.

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 „Bedarfseinnahme“ 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 mangelhaften kavernalen 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 kavernalen 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].

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 uns schlussendlich 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 Patientenkollekt un-bekannt 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 Vivanza®, 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:

1. Meulemann EJ, Mulders PF. Erectile function after radical prostatectomy: a review. *Eur Urol* 2003; 43: 95–101; discussion 101–2.
2. Rabbani F, Stapleton AM, Kattan MW, et al. Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy. *J Urol* 2000; 164: 1929–34.
3. 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.
4. 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.
5. Walsh PC, Marschke P, Ricker D, et al. Patient-reported urinary continence and sexual function after anatomical radical prostatectomy. *Urology* 2000; 55: 58–61.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Becker AJ, Stief CG, Stadler TC. [Erectile dysfunction after radical prostatectomy]. *Aktuelle Urol* 2009; 40: 289–93.
14. Iacono F, Prezioso D, Somma P, et al. Histopathologically proven prevention of post-prostatectomy cavernosal fibrosis with sildenafil. *Urol Int* 2008; 80: 249–52.
15. McCullough AR. Prevention and management of erectile dysfunction following radical

prostatectomy. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 613–27.

16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.

20. 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.
21. 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.
22. 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“.



FESTER HALT MIT JEDEM STICH

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

Ein umfangreiches Produktsortiment für eine Vielzahl chirurgischer Anwendungen.

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



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

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

Stratafix™
Selbstsichernde Nahtsysteme

Johnson & Johnson AG

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

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. H. Baminger

■ Efficacy and Tolerability of Mirabegron, a β_3 -Adrenoceptor Agonist, in Patients with Overactive Bladder: Results from a Randomised European-Australian Phase 3 Trial

Khullar V, et al. *Eur Urol* 2013; 63: 283–95.

Einleitung

Das Syndrom der überaktiven Blase (OAB) betrifft weltweit mehr als 400 Mio. Menschen [1], wobei die Prävalenz mit dem Alter zunimmt und 30–40 % der > 75-Jährigen betrifft [2].

Die Behandlungsoptionen von OAB inkludieren Antimuskarinika als medikamentöse First-line-Pharmakotherapie [3]. Trotzdem können OAB-Patienten eine suboptimale Response zeigen oder eine Limitierung der Antimuskarinika-Therapie in den adversen Ereignissen (AEs) sehen, allen voran ein trockener Mund als häufigstes und lästigstes unerwünschtes Ereignis [4]. Für diese Patienten war bislang keine andere Klasse von oral verfügbaren Wirkstoffen erhältlich, deshalb besteht die Notwendigkeit einer Behandlungsoption von OAB, die effektiv und gut verträglich ist.

Eine bedeutende Rolle kommt den β_3 -Adrenozeptoren hinsichtlich der Förderung der Harnspeicherung in der Blase durch das Herbeiführen der Detrusor-Relaxation zu [5]. Mirabegron ist ein zur Behandlung von OAB entwickelter β_3 -Adrenoceptor-Agonist, dessen Effekte bereits in abgeschlossenen Phase-II- und -III-Studien untersucht wurden, und das erste Medikament dieser Klasse, welches zur Behandlung von Symptomen von OAB zugelassen wurde [6, 7].

Die Ergebnisse einer dieser Phase-III-Studien werden hier vorgestellt. Das Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Mirabegron im Vergleich zu Placebo zu untersuchen.

Methoden

Bei der vorliegenden Studie handelte es sich um eine multinationale, multizentrische, doppelblinde 4-armige Studie, welche in 189 Zentren in 27 Ländern in Europa und Australien durchgeführt wurde. Die Studienpopulation bestand aus Männern und Frauen > 18 Jahre mit OAB-Symptomen seit > 3 Monaten. Nach dem Screening erhielten die Patienten für 2 Wochen Placebo, danach wurden die Patienten randomisiert einem der folgenden Arme zugeteilt: Placebo, 50 mg Mirabegron, 100 mg Mirabegron oder Tolterodin ER 4 mg oral 1× täglich für 12 Wochen.

Zur Feststellung der Wirksamkeit von Mirabegron wurde ein 3-tägiges Miktionsprotokoll vor Studienbeginn (Baseline) sowie nach 4, 8 und 12 Wochen ausgefüllt. Weitere Endpunkte hinsichtlich der Wirksamkeit waren Änderungen der durchschnittlichen Anzahl der Inkontinenzepisoden und der Bla-

senentleerungen innerhalb von 24 Stunden von der Baseline gegenüber dem Studienende nach 12 Wochen. Der primäre Vergleich wurde zwischen Mirabegron und Placebo, ein sekundärer zwischen Tolterodin und Placebo durchgeführt. Sicherheitsparameter umfassten unter anderem AEs, klinische Laboruntersuchungen, Vitalwerte, physische Untersuchungen, Elektrokardiogramme und Restharnvolumen.

Resultate

1987 von 2336 Patienten beendeten erfolgreich die Run-in-Phase, wurden in die Studie randomisiert und erhielten die vorgesehene Medikation. Die Mirabegron-50-mg- und -100-mg-Gruppen zeigten jeweils statistisch signifikante Verbesserungen (Veränderung gegenüber Baseline [95%-CI]) bei der letzten Kontrolle in der Anzahl der Inkontinenzepisoden pro 24 h (–1,57 [–1,79 bis –1,35] bzw. –1,46 [–1,68 bis –1,23] gegen Placebo –1,17 [–1,39 bis –0,95]) und in der Anzahl der Blasenentleerungen pro 24 h (–1,93 [–2,15 bis –1,72] bzw. –1,77 [–1,99 bis –1,56] gegen Placebo –1,34 [–1,55 bis –1,12]); $p < 0,05$ für alle Vergleiche. Statistisch signifikante Verbesserungen zeigten sich auch bei anderen Schlüsselpunkten und Quality-of-Life-Bewertungen. Die Inzidenz von behandlungsbedingten AEs war über alle Gruppen gleich.

Diskussion

Antimuskarinika wurden bis vor Kurzem als medikamentöse First-line-Therapie bei OAB eingesetzt. Obwohl diese Wirkstoffe generell effektiv sind, zeigen einige OAB-Patienten eine suboptimale Response oder sie erfahren AEs, allen voran ein trockener Mund als häufigstes AE, was zu einem Behandlungsabbruch führen kann. Für diese Patienten war bislang keine andere Klasse von oralen therapeutischen Wirkstoffen als Behandlungsoption verfügbar.

Vor dem Hintergrund der Implikation einer gesteigerten Harnspeicherung in der Blase durch die Anwendung von β_3 -Adrenozeptoren hat sich die Forschung auf die Effekte von β_3 -Adrenoceptor-Agonisten auf OAB-Symptome konzentriert. Mirabegron ist das erste Medikament dieser Klasse, welches eine Phase-III-Studie erfolgreich abgeschlossen hat und in den USA, Japan und Europa von den Behörden zugelassen wurde, und repräsentiert damit ein neues orales Medikament zur Behandlung von OAB.

In der vorliegenden Studie zeigte Mirabegron bei einer Dosierung von 50 mg oder 100 mg (oral 1× täglich für 12 Wochen) klinische Wirksamkeit bei der Behandlung von Harndrang, Inkontinenz und Frequenz der Blasenentleerung.

Bei den verwendeten Dosierungen wurde Mirabegron gut vertragen. Bemerkenswert ist, dass die Inzidenz von trockenem Mund, welcher ein bedeutender Faktor beim Absetzen von Antimuskarinika ist [8], bei Placebo und Mirabegron ähnlich war. Deshalb bietet das Verträglichkeitsprofil von Mirabegron das Potenzial, die Persistenz der OAB-Behandlung zu verbessern.

Bevor Mirabegron zugelassen wurde, wurden Antimuskarinika in der medikamentösen First-line-Therapie angewendet. Obwohl Mirabegron erst seit relativ kurzer Zeit über die Zulassung verfügt (in Japan seit 2011, in EU/USA seit 2012), wird es in den international anerkannten Guidelines [6, 7] schon als medikamentöse First-line-Therapie gelistet.

Konklusion

Mirabegron repräsentiert eine neue Substanzklasse zur Behandlung von OAB mit geprüfter Wirksamkeit und guter Verträglichkeit. Es verspricht, ein wirksames orales Medikament zur Behandlung von OAB mit einer distinkten Wirksamkeits-/Verträglichkeitsbalance zu sein.

Literatur:

1. Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, et al. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. *BJU Int* 2011; 108: 1132–8.
2. Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int* 2009; 104: 352–60.
3. Yamaguchi O, Nishizawa O, Takeda M, et al. Clinical guidelines for overactive bladder. *Int J Urol* 2009; 16: 126–42.
4. Benner JS, Nichol MB, Rovner ES, et al. Patient-reported reasons for discontinuing overactive bladder medication. *BJU Int* 2010; 105: 1276–82.
5. Kumar V, Templeman L, Chapple CR, et al. Recent developments in the management of detrusor overactivity. *Curr Opin Urol* 2003; 13: 285–91.
6. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. American Urological Association Education and Research, Inc., 2014.
7. Lucas MG, Bedretidnova D, Bosch JLHR, et al. Guidelines on urinary incontinence. European Association of Urology, 2014.
8. Linnér L, Schiöler H, Samuelsson E, et al. Low persistence of anticholinergic drug use in Sweden. *Eur J Clin Pharmacol* 2011; 67: 535–6.

Korrespondenzadresse:

Dr. Helmut Baminger

Korrekturwerkstatt

A-1230 Wien

Corvinusgasse 4/2/9

E-Mail: office@korrekturwerkstatt.at

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.

Hinweise für Autoren – Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

Das JOURNAL FÜR UROLOGIE UND UROGYNÄKOLOGIE veröffentlicht Originalarbeiten, Übersichten, Fallberichte, Kurzberichte sowie Kommentare aus allen Bereichen, die die Urologie und Urogynäkologie betreffen. Experimentelle Untersuchungen sollten einen direkten klinischen Bezug aufweisen. Die Manuskripte werden zur Begutachtung auf eine mögliche Publikation unter dem Einverständnis angenommen, dass diese außer in Form eines Abstracts bislang noch nicht publiziert oder zur Veröffentlichung bei einer anderen Zeitschrift eingereicht wurden und dass die Publikation von allen Autoren genehmigt wurde. Neben der Publikation im Journal werden alle Beiträge in der Artikeldatenbank auf der Homepage des Verlages veröffentlicht. Mit der Annahme der Publikation geht das Urheberrecht automatisch an den Verlag über. Alle wissenschaftlichen Beiträge unterliegen einem Begutachtungsprozess durch das Editorial Board oder durch externe Begutachter.

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

- Titel der Arbeit (ohne Abkürzungen) + Kurztitel
- Vornamen und Namen aller Autoren
- **Englisches Summary** und **englischer Titel** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Deutsche **Zusammenfassung** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Angabe einiger **deutscher Schlüsselwörter** und **englischer Key words**
- **Einleitung:** Beschreibung von Hintergrund und Zweck der Studie. Abkürzungen müssen bei ihrem ersten Erscheinen im Text erklärt werden.
- **Patienten und Methoden:** Präzise Beschreibung der untersuchten Patientengruppen, der vorgenommenen Untersuchungsmethoden, der Geräte und Materialien sowie der verwendeten statistischen Verfahren. Medikamente werden mit internationalen Freinamen („generic names“) erwähnt.
- **Ergebnisse:** Enthält die beobachteten, durch statistische Methoden gesicherten Ergebnisse, ohne diese jedoch zu diskutieren. Numerische Daten, die in Tabellen oder Abbildungen angeführt werden, sollten im Text nicht wiederholt werden.

- **Diskussion:** Hier sollten die Ergebnisse zusammengefasst, mit bisherigem Wissen verglichen sowie mögliche Schlussfolgerungen gezogen werden.
- **Relevanz für die Praxis:** Hier sollen in 3–5 Stichpunkten oder Kernsätzen die praxisrelevanten Aussagen des Beitrages zusammengefasst werden. Online ist die Praxisrelevanz neben Volltext und Summary über einen direkten Link abrufbar!
- **Literatur:** Die Literaturstellen sind nach der Reihenfolge ihres Erscheinens im Text zu ordnen und fortlaufend (mit arabischen Ziffern) zu nummerieren. Im Text werden die Nummern des Literaturverzeichnisses in eckigen Klammern [] angeführt. Das Literaturverzeichnis soll nur im Text angeführte Arbeiten enthalten und max. 30, bei Übersichten max. 90 Stellen beinhalten. Die Titel der Zeitschriften müssen entsprechend dem Index Medicus abgekürzt sein und das Literaturverzeichnis sollte folgende Form haben (in Anlehnung an: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Br Med J 1982; 284: 1766–70):

Zeitschriften:

1. Breuer G. Therapie der IPP – Ist das Messer besser? J Urol Urogynäkol 2009; 16 (4): 10–3.

Bücher:

2. Atteneder M. Duplexsonographie der peripheren Venen. In: Katzenschlager B, Atteneder M, Hirschl M, Ugurluoglu A (eds). Duplexsonographie der Gefäße. 3. Aufl. Verlag Krause & Pachernegg, Gablitz, 2007; 59–76.

- **Geschlechterbezeichnung:** Zur leichten Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.
- **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte, die sich auf die Gegenwart und die letzten 3 zurückliegenden Jahre beziehen, an.
- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Pschyrembel.
- **Autorenvorstellung mit Bild:** Ein kurzer beruflicher Werdegang mit Korrespondenzadresse und ein Passbild des fe-

derführenden Autors sollen mit dem Manuskript eingereicht werden.

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

Bitte verzichten Sie auf Abbildungen, die bereits in anderen Medien publiziert wurden. Wenn dies nicht möglich ist, so fragen wir gerne für Sie wegen einer **Nachdruckgenehmigung** an; diese kann **kostenpflichtig** sein!

- **Tabellen und Abbildungen:** Werden auf gesonderten Blättern, fortlaufend nummeriert, dazu gesondert die entsprechenden Legenden eingereicht. Alle verwendeten Abkürzungen und Symbole müssen in den Legenden erklärt sein. Bei Übersendung von Abbildungen per E-Mail müssen diese mind. 300 dpi Auflösung aufweisen und in eigenen Dateien als *.jpg, *.tif oder *.eps abgespeichert sein.
- **Abbildungen mit Filmsequenzen:** Bei Übersendung von Filmsequenzen per E-Mail oder auf CD-ROM sollen diese als *.avi abgespeichert sein, das Standbild zur jeweiligen Sequenz als *.jpg, *.tif oder *.eps. Wichtige Stellen ggf. mit Hinweis Pfeilen kennzeichnen.

4. Korrekturfahren

Der federführende Autor erhält vor Publikation eine Druckfahne zur Korrektur zugesandt. Die Fahnenkorrekturen sind auf die durch den Satz entstandenen Fehler zu beschränken und in einem angemessenen Zeitraum (2 Wochen) an den Verlag zu retournieren.

5. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 0043 (0) 2231/61258-0
Fax 0043 (0) 2231/61258-10

Homepage:
www.kup.at/urologie

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

**ES WIRD ZEIT, AN ETWAS
ANDERES ZU DENKEN.**

**Der erste zugelassene
 β_3 -Adrenozeptor Agonist
für die Behandlung der
überaktiven Blase¹**



Astellas Pharma AG
Grindelstrasse 6
8304 Wallisellen
www.astellas.ch



Gekürzte Fachinformation von Betmiga™

Z: Retardtablette zu 25 bzw. 50 mg Mirabegron. **I:** Symptomatische Behandlung der hyperaktiven Blase (OAB) mit den Symptomen erhöhte Miktionsfrequenz, imperativer Harndrang und/oder der Dranginkontinenz. **D/A:** Erwachsene 1 x 25 mg/Tag mit oder ohne Nahrung. Eintritt der Wirksamkeit im Allgemeinen innerhalb von 8 Wochen. Dosierung kann auf 1 x 50 mg/Tag erhöht werden. 1 x 25 mg/Tag nicht überschreiten bei schwerer Niereninsuffizienz oder mässiger Leberfunktionsstörung; Nicht empfohlen bei terminaler Niereninsuffizienz oder bei schwerer Leberinsuffizienz. Nicht bei Kindern, Jugendlichen, während der Schwangerschaft oder während der Stillzeit anwenden. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. **VM:** Kann zu Erhöhungen von Herzfrequenz und Blutdruck führen. Bei vorbestehender Hypertonie Blutdruckkontrollen zu Beginn und danach regelmässig. Mit Vorsicht anzuwenden bei bestehendem Risiko einer QT-

Verlängerung sowie bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln mit signifikanter Metabolisierung durch CYP2D6 (Bsp. trizyklische Anti-depressiva). **IA:** Mirabegron ist ein moderater Inhibitor von CYP2D6 und ein schwacher Inhibitor von CYP3A und von P-gp. Mit Vorsicht anzuwenden, wenn gemeinsam mit Arzneimitteln mit enger therapeutischer Breite verabreicht, welche in relevantem Masse durch CYP2D6 metabolisiert werden. In Kombination mit Digoxin (oder anderen sensitiven P-gp-Substraten), sollte initial die niedrigste Digoxin-Dosis verordnet werden. **UW:** Häufigste unerwünschte Wirkungen unter Behandlung mit 50 mg Betmiga waren Hypertonie (5.2%), Kopfschmerzen (3.1%), Harnwegsinfektionen (2.9%) und Tachykardie (1.2%). **P:** Packungen zu 10, 30 und 90 Retardtabletten zu 25 und 50 mg. Abgabekategorie: **B.** Kassenzulässig. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der vollständigen Fachinformation. Diese ist unter www.swissmedinfo.ch publiziert.

Referenz

1 Fachinformation Betmiga™ (Mirabegron) auf www.swissmedinfo.ch

© 2014 Astellas Pharma AG, Wallisellen, Schweiz, www.astellas.ch