

Journal für Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

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

**7.–8. November 2014,
Linz**

**Extended Abstracts
der Vorträge**



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

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

P.b.b. 02Z031116M, Verlagsort: 3003 Gablitz



*Spontan
steht ihm gut.*

**DER NEUE
PDE-5-HEMMER**



BEI EREKTILER DYSFUNKTION:

SCHNELLER WIRKEINTRITT¹

LANGE WIRKDAUER¹

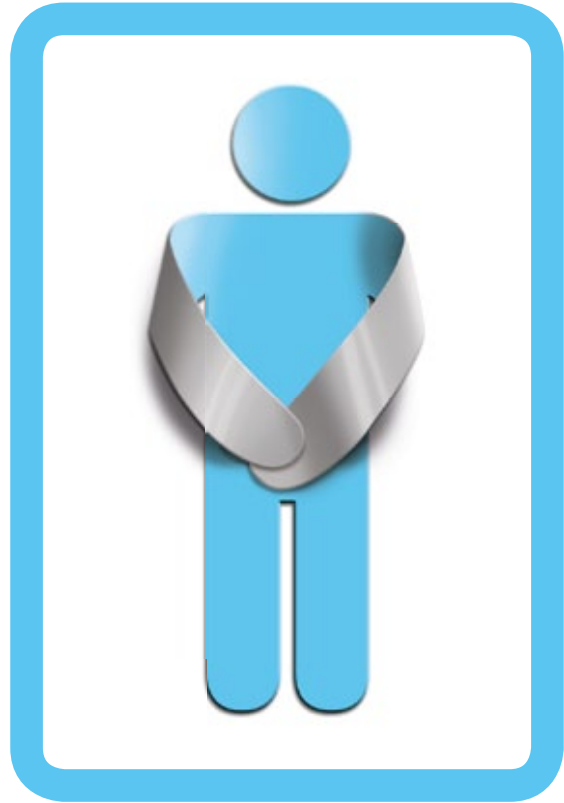
GUTE VERTRÄGLICHKEIT¹

Spedra[®]
avanafil

Fortbildungstagung der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie, 7.–8. November 2014, Linz Extended Abstracts der Vorträge

Editorial	5
M. Remzi	
Editorial zum Themenschwerpunkt Neurourologie	7
H. Madersbacher	
AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE	
Der Stellenwert der Chemotherapie für den Prostatakarzinom-Patienten – Paradigmenwechsel durch die CHARTED-Ergebnisse?	8
M. Remzi, C. Plank	
MODERNE STEINDIAGNOSTIK UND -THERAPIE	
Voraussetzungen für eine „gute“ flexible Ureterorenoskopie und die Rolle der „Access Sheaths“	10
V. Tauber	
DAS WICHTIGSTE 2014	
Management von Patienten mit Hodenkarzinom im klinischen Stadium I	11
M. Bachner	
Female Urology	13
P. Rehder	
SMOKING KILLS – DIE ROLLE DER UROLOGIE	
Warum müssen wir Urologen eine entscheidende Rolle einnehmen?	14
K. Dorfinger	
Möglichkeiten und Stellenwert der konkreten Kurzintervention zur Tabakentwöhnung im Setting der Urologie	16
S. Meingassner	
GASTVORTRAG	
Perspektiven der Molekularen Medizin am Beispiel des Prostatakarzinoms	18
T. Schlomm	
STUNDE DES UROLOGISCHEN NACHWUCHSES	
How to teach (and learn) surgery	20
W. Artibani	
Antibiose bei PSA-Elevation – Sinn oder Unsinn? Der verantwortungsbewusste Antibiotikaeinsatz bei erhöhtem PSA	21
N. Swietek	
NEUROUROLOGIE	
Chirurgische Therapiemöglichkeiten bei neurourologischen Erkrankungen	23
P. Rehder	
Impressum	24

Die Nr. 1 ...



... bei überaktiver Blase! *

URV-030413

Trospium von Madaus ist die meistverordnete Therapie Österreichs *

Spasmolyt® 2 x 20 mg, flexible Therapie

Urivesc® 1 x täglich, Dauertherapie



Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Auch in diesem Jahr ist es uns wieder gelungen, einen ausgewogenen Kongress mit internationaler Beteiligung zu planen. Das Schwerpunktthema ist ein derzeit politisch brisantes: „Smoking Kills – die Rolle der Urologie“. Dass Rauchen gesundheitsschädlich ist, ist der Bevölkerung bekannt. Diese „abstrakte“ Gesundheitsschädigung durch klare Aussagen auf Zigarettenpackungen plastischer zu machen, gelingt aber nur zum Teil. Die erste und oft auch einzige Assoziation ist die Schädigung der Lunge und dadurch eine Erhöhung des Lungenkarzinomrisikos. Urologische Folgen sind selbst unter Medizinern nicht immer bekannt. Rauchen steht im direkten Zusammenhang mit dem Urothelkarzinom. Das Risiko korreliert sowohl mit der Anzahl der täglich konsumierten Zigaretten als auch mit der zeitlichen Dauer des Tabakkonsums. Raucher haben, auch bei derzeit optimaler Behandlung des Urothelkarzinoms, eine schlechtere Prognose als Nichtraucher. Jeder von uns hat schon gesehen, wie mühsam, langwierig und oft auch von wenig Erfolg gekrönt unsere Therapien beim Urothelkarzinom sind. Bei fortgeschrittenen und metastasierten Tumoren beträgt die Mortalität nach kurzer Zeit bis zu 50–80 % und wir laufen dem Tumor oft nur hinterher!

Das „Nicht-Rauchen“ ist eine Prävention, die nicht nur einen positiven Einfluss auf das Verhindern von Blasenkrebs hat, sondern auch viele andere positive Aspekte mit sich bringt. Auch wir Urologen sollten unseren Beitrag zur Bewusstseinsänderung leisten. Der erste Schritt dazu ist unsere eigene Fortbildung zu diesem Thema.

Natürlich gibt es auch Hinweise, dass das Rauchen die erektile Funktion negativ beeinflusst und das „Nicht-Rauchen“ für die Erfüllung des Kinderwunsches positive Auswirkungen hat. Um diesen urologischen Beitrag besser leisten zu können, soll die diesjährige Tagung unser Wissen erweitern und uns auch Möglichkeiten aufzeigen, wie wir unsere Patienten beim Aufhören des Rauchens unterstützen können.

Die meisten Länder der westlichen Welt sind uns beim Nichtraucherschutz voraus. Rauchen ist heute einfach nicht mehr cool und wird zunehmend reglementiert werden. Die Politik ist – warum auch immer – träge, doch wir Ärzte sollten es nicht sein. Viele von uns rauchen und viele von uns würden gerne damit aufhören. Rauchen ist eine Sucht und das Aufhören nicht leicht. Vielleicht finden auch einige Kollegen die richtige Strategie für sich selbst, um mit dem Rauchen aufhören zu können.

In der Sitzung „Smoking Kills – die Rolle der Urologie“ werden wir von Dr. Dorfinger, Vorsitzender des Berufsverband der Urologen (BVU), über die neuesten Umfrageergebnisse und Entwicklungen das Rauchen und dessen Folgen in der Urologie betreffend erfahren. Fr. Prof. Rieder wird uns epidemiologisch zeigen, dass Österreich international gesehen beim Nichtraucherschutz Defizite aufweist. Prof. Kunze, ein Pionier der Rauchentwöhnung in Österreich, wird uns erklären, warum wir rauchen, welche Rauchertypen es gibt und warum es so schwierig ist aufzuhören. Fr. Mag. Meingassner gibt uns Hinweise für Kurzinterventionen und stellt uns das Rauchertelefon vor. Prof. Shariat wird uns neueste Erkenntnisse zum Rauchen in der Uroonkologie präsentieren.

In der Sitzung „Aktuelles aus der Industrie“ wird uns Prof. Kramer die ersten Erfahrungen mit Radium 223 und Doz. Bektic Erfahrungen mit Zytiga + Prednisolon näherbringen. Kommt es zu einem Paradigmenwechsel beim Prostatakarzinom? Prim. Loidl, der amtierende Präsident der ÖGU, wird uns die Rolle von Enzalutamid beim kastrationsresistenten metastasierten Prostatakarzinom vorstellen, während ich die Rolle der „frühen“ Chemotherapie beim hormonsensiblen Prostatakarzinom anhand der Ergebnisse der CHAARTED-Analyse vorstellen werde. Kollegin Fr. Prof. Bauer aus München wird uns das Konzept der adjustierbaren Schlingen bei der Behandlung der männlichen Inkontinenz näherbringen.

Was verstehen wir unter moderner Steindiagnostik und -therapie? Prof. Seitz stellt neueste Diagnostikverfahren vor, während Prof. Hübner uns Tipps für die perkutane Punktion geben wird, die den wichtigsten Schritt bei der perkutanen Steintherapie darstellt. Prof. Nagele wird uns in neue Konzepte der Mini-, Ultramini- und Mikro-PCNL unterweisen. Ob der Patient immer in Bauchlage operiert werden muss, bespricht Dr. Hruby und Dr. Tauber zeigt uns die Voraussetzungen für eine gute flexible URS.



Priv.-Doz. Dr. Mesut Remzi

Was war das Wichtigste 2014? Eine subjektive Zusammenstellung erfolgt von Prof. Oswald zur Kinderurologie, von Prim. Loidl zur Harnblase, von Doz. Ponholzer zur Prostata, von Doz. Klatte zur Niere, von Doz. Bachner zum Hoden und von Prof. Rheder zur „female urology“.

Der Gastvortrag wird dieses Mal von Prof. Dr. Thorsten Schlomm aus Hamburg gehalten. Er wird uns einen Einblick in die Zukunft gewähren, die aber schon heute begonnen hat: Perspektiven der molekularen Medizin am Beispiel des Prostatakarzinoms.

Natürlich findet auch dieses Jahr wieder die Stunde des urologischen Nachwuchses statt. Stolz sind wir, dass wir Prof. Artibani aus Verona gewinnen konnten, der uns seine Sichtweise zu „How to teach surgery“ vorstellen wird. Ein weiteres wichtiges Thema – „Antibiose bei PSA-Elevation – Sinn oder Unsinn“ – wird von Kollegin Dr. Swietek besprochen.

Neben Onkologie und Steinen ist ein weiteres bedeutendes Thema die Neurourologie. Neben 2 wichtigen Vorträgen von Prof. Rehder und Dr. Kiss aus Innsbruck wird Prof. Hübner eine Diskussionsrunde leiten, bei der wir praktische Tipps für die Behandlung von neurourologischen Patienten erhalten werden.

Ich freue mich auf einen interessanten, spannenden und diskussionsreichen Kongress!

Mit freundlichen Grüßen,



Priv.-Doz. Dr. Mesut Remzi

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

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

Editorial

zum Themenschwerpunkt Neurourologie

Paradigmenwechsel in der Neurourologie

Bis noch vor wenigen Jahren war die Kernkompetenz der Neurourologie das urologische Management von Patienten mit Querschnittlähmung, Myelodysplasie und Multipler Sklerose, später auch von Patienten mit Diabetes mellitus und anderen peripheren Neuropathien.

Mit der zunehmenden Alterung unserer Bevölkerung nimmt die Zahl von Patienten mit zerebralen Erkrankungen wie Schlaganfall, Morbus Parkinson und Demenz stark zu. Während man pro Million Einwohner mit etwa 20–30 Querschnittgelähmten pro Jahr rechnet, gibt es in Österreich etwa 18.000 Parkinsonkranke, die Prävalenz von LUTS liegt bei etwa 70 %. Jährlich erleiden 20.000 einen Schlaganfall, wobei etwa 20 % der Betroffenen noch ein Jahr nach dem Schlaganfall bei nicht adäquater urologischer Behandlung inkontinent sind. Etwa 180.000 Österreicherinnen und Österreicher leiden – mit zunehmenden Alter häufiger – an Demenz, wobei etwa 50–60 % durch die Alzheimer'sche Erkrankung verursacht sind. Die Häufigkeit der Lewy-Body-Demenz liegt bei etwa 10 %, die übrigen Demenzformen verteilen sich auf die vaskuläre, die temperofrontale und die Parkinson-Demenz.

Während Querschnittgelähmte, Patienten mit Myelomeningocele und zum Teil auch MS-Patienten in spezialisierten Einrichtungen urologisch betreut werden, obliegt es weitgehend den nichtspezialisierten Urologen in der Praxis, Patienten mit zerebralen Erkrankungen und Blasenbeschwerden zu betreuen. Dies ist insofern schwierig, da diesbezügliche Guidelines fehlen. Wie wichtig entsprechende Kenntnisse für den Urologen sind, zeigt die Tatsache, dass z. B. bei der Alzheimerdemenz die Inkontinenz erst im späteren Krankheitsverlauf auftritt und in erster Linie mit verhaltenstherapeutischen Maßnahmen therapiert werden soll. Antimuskarinika spielen eine untergeordnete Rolle; sie können zwar die funktionelle Blasenkapazität erhöhen (was die verhaltenstherapeutischen Maßnahmen erleichtert), aber die zugrunde liegende Pathophysiologie nicht beeinflussen. Bei der Lewy-Body-Demenz hingegen treten Symptome der überaktiven Blase schon sehr früh, mitunter noch vor Manifestierung der neurologischen Symptome auf. Urodynamisch findet sich eine Detrusorüberaktivität, die auf Antimuskarinika gut anspricht. Beim Schlaganfall hängt die urologische Symptomatik sehr wesentlich davon ab, ob die neurologische Läsion suprapontin lokalisiert oder der Hirnstamm miterfasst ist.

Das Neuro-Urology Promotion Committee der International Continence Society (ICS) hat es sich deshalb zur Aufgabe gemacht, Guidelines zur Betreuung dieser Patientengruppe mit zerebralen Erkrankungen zu erstellen. Sie wurden im Rahmen der heurigen Jahrestagung der ICS in Rio de Janeiro (22.–24. Oktober) vorgestellt. Es ist daher Aufgabe von Fortbildungsveranstaltungen wie dieser in Linz, die Urologen auf diese Problematik aufmerksam zu machen. Eine entsprechende Abklärung und Behandlung kann nur durchgeführt werden, wenn auch der nichtspezialisierte Urologe weiß, bei welchen neurologischen Erkrankungen welche Symptome seitens des unteren Harntrakts (LUTS) auftreten und in welcher Häufigkeit sie zu erwarten sind. Gerade bei älteren Menschen bestehen häufig Komorbiditäten, die unabhängig von der neurologischen Erkrankung zu LUTS führen können.

Univ.-Prof. Dr. Helmut Madersbacher

Innsbruck

*Chairman des Neuro-Urology Promotion Committee der
International Continence Society (ICS)*



*Univ.-Prof. Dr. Helmut
Madersbacher*

Der Stellenwert der Chemotherapie für den Prostatakarzinom-Patienten – Paradigmenwechsel durch die CHAARTED-Ergebnisse?

M. Remzi, C. Plank

■ Einleitung

In den vergangenen 4 Jahren sind 5 neue Substanzen für die Therapie des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (mCRPC) zugelassen worden: die beiden Taxane Docetaxel (Doce) und Cabazitaxel (Cabz), der Hemmer des Cytochroms P450 17A1 (CYP17A1), Abirateron + Prednisolon (AA) und das gegen den Androgenrezeptor gerichtete Enzalutamid (Enza).

Bei dieser Vielzahl an verfügbaren Substanzen wird die Erstellung eines Therapieplanes von Beginn an für den bestmöglichen Behandlungserfolg jedes einzelnen Patienten immer schwieriger. Der Stellenwert der Chemotherapie (Docetaxel-Cabazitaxel) als wichtiger Baustein ist weiterhin von außerordentlicher Wichtigkeit.

Neuere Daten belegen den dualen Wirkungsmechanismus der Taxane: einerseits Stabilisierung der Mikrotubuli, wodurch die Zellteilung unterbrochen wird, andererseits durch Verhinderung des Transports des AR in den Zellkern auch eine direkte Wirkung auf den Androgenrezeptor [1].

■ Docetaxel

Das Ergebnis der Zulassungsstudie (TAX 327) zeigte einen signifikanten Überlebensvorteil für Docetaxel bei symptomatischen mCRPC-Patienten mit Viszeralmetastasen. Docetaxel gilt bei dieser Patientengruppe seitdem als „standard of care“ für die Erstlinientherapie [2].

Die finnische Arbeitsgruppe unter Pirkko-Liisa Kellokumpu-Lehtinen publizierte 2013 in *Lancet Oncology* eine modifizierte Applikationsform mittels 2-wöchentlicher Gabe mit 50 mg/m² Docetaxel verglichen mit der „klassischen“ 2-wöchentlichen Gabe und berichtete eine bessere Verträglichkeit bei Verlängerung des „time to treatment fai-

lure“ (TTF; primärer Endpunkt) auf 5,6 Monate vs. 4,9 Monate. Hämatologische Nebenwirkungen wurden im 2-wöchentlichen Arm in geringerem Ausmaß berichtet (Neutropenie 53 % vs. 36 %), febrile Neutropenie 14 % vs. 4 %) [3].

Seit der Publikation von Oudard et al. [4] gilt eine Docetaxel-Rechallenge nur für spezielle Patienten als sinnvoll. Diese Therapieform erhöht das Auftreten der Gd ≥ 3 sen. Neuropathie, Nagelveränderungen sowie Asthenie und Fatigue und verlängert das Gesamtüberleben nicht.

■ Cabazitaxel

Das neue semi-synthetische Taxan Cabazitaxel wurde mit der Intention entwickelt, über ein verbessertes Taxan zu verfügen. Das Molekül durchbricht die durch Docetaxel induzierte Resistenz und überwindet die Blut-Hirn-Schranke. Aufgrund der Resultate der TROPIC-Studie wurde Cabazitaxel + Prednisolon (P) als Zweitlinientherapie nach Docetaxelversagen zugelassen. Nebenwirkungen wie periphere Neuropathien und Alopezie treten sehr selten auf. Die GCS-F-Gabe wird bei Patienten mit entsprechender Vorgeschichte als Primärprophylaxe angeraten [5].

Ein rezent am ESMO 2014 in Madrid vorgestelltes Poster demonstrierte einen signifikanten Unterschied im Gesamtüberleben für den Einsatz von Cabazitaxel + P unabhängig der Anzahl der ungünstigen prognostischen Faktoren im Vergleich zu Mitoxantron + P [6].

■ Sequenz

Um für den einzelnen Patienten den bestmöglichen Therapieerfolg zu generieren, stellt sich die Frage nach der optimalen Sequenz.

Anhaltspunkte mit geringer Evidenz, die für einen Beginn mit einer Doce-

taxeltherapie in der Erstlinie sprechen, sind kurzes Ansprechen auf primäre Androgenentzugstherapie (≤ 16 Monate), kurze PSA-Verdopplungszeit, das Vorliegen von Viszeralmetastasen sowie ein hoher Gleason-Score (> 7) [7–9].

In der TROPIC-Studie konnte für Patienten mit Progress auf oder unter Docetaxel mit Cabazitaxel ein Überlebensvorteil unabhängig von der Ansprechdauer einer vorhergehenden ADT bewiesen werden.

Oudard et al. zeigten, dass in einer retrospektiven Analyse von 275 Patienten mit mehreren Risikofaktoren die Sequenz Doce-Cabz gefolgt von AA/Enz der Abfolge Doce-Cabz alleine oder der Folge von Doce-AA/Enz-Cabz im Hinblick auf das Gesamtüberleben überlegen war. Auch hier waren ein kurzes Ansprechen auf die ADT (≤ 1 Jahr), das Vorhandensein von Viszeralmetastasen und die Gabe von lediglich 2 aktiven Substanzen mit einem schlechteren Überlebensergebnis assoziiert [10].

Zur Erklärung der Entstehung der Kastrationsresistenz existieren 2 führende Modelle: Adaption und Selektion (klonale Proliferation), wobei anzumerken ist, dass bei den meisten Patienten beide Theorien nebeneinander existieren: Das ADT-Ansprechen einiger Metastasen scheint mit dem radiologischen/klinischen Progress anderer Metastasen assoziiert zu sein [11].

■ Kreuzresistenz

Ergebnisse aus kleinen retrospektiven Studien [12–14] zeigten geringe Ansprechraten von Enza nach AA oder AA nach Enza. Dies waren Hinweise auf das Vorliegen von Kreuzresistenzen. Der Nachweis der AR-V7-Splice-Variante ist vergesellschaftet mit einer Resistenz sowohl für AA als auch Enz und führt zu geringeren Ansprechraten [14].

In einem kanadischen Register wurden 115 Patienten mit der Therapieabfolge AA-Enz evaluiert. 47 Patienten waren Docetaxel-naiv. Ergebnis: PSA-Ansprechen (22 % vs. 26 %; $p = 0,8$), med. Zeit bis zur radiologischen/klinischen Progression (4,6 Monate vs. 6,6 Monate; $p = 0,6$) und med. Gesamtüberleben (10,6 Monate vs. 8,6 Monate; $p = 0,2$) zeigten keinerlei signifikanten Unterschied zwischen Docetaxel-vortherapierten und -naiven Patienten. Die Antitumor-Aktivität von Enz nach AA war mit der bei Docetaxel-vortherapierten und -naiven Patienten vergleichbar. Das legt die Vermutung nahe, dass Docetaxel keine Kreuzresistenz zu AA/Enz aufweist [16].

■ Neuer Therapiestandard bei Patienten mit metastasiertem hormonsensiblen Prostatakarzinom? – Ergebnisse der CHAARTED-Studie!

Die am diesjährigen ASCO vorgestellten Daten einer großangelegten Phase-III-Studie führen mit großer Wahrscheinlichkeit zu einem Paradigmenwechsel: Der frühe Einsatz von Docetaxel beim hormonsensiblen metastasierten Prostatakarzinom mit hoher Tumorlast führt zu einem deutlich verlängerten Überleben.

Prof. Christopher Sweeney, Boston, präsentierte die Resultate der CHAARTED-Studie in der Plenarsitzung des ASCO 2014 [17]. In dieser von der ECOG durchgeführten Phase-III-Studie wurden Patienten mit erstmalig aufgetretenem, metastasiertem Prostatakarzinom inkludiert. Die Behandlung bestand entweder in dem bisherigen Therapiestandard – der Androgenblockade – oder in der Androgenblockade + Chemotherapie mit Docetaxel (für die Dauer von 6 Therapiezyklen). Die Dosierung der Chemotherapie betrug 75 mg/m² alle 3 Wochen und wurde innerhalb von 4 Monaten nach Beginn der Androgenblockade eingeleitet.

Im Zeitraum von Juli 2006 bis November 2012 konnten 790 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Als primärer Studienendpunkt wurde das Gesamtüberleben definiert, die sekundären Endpunkte inkludierten die Zeit bis zur

Krankheitsprogression sowie die Zeit bis zum symptomatischen Progress.

Eindeutiges Studienergebnis hinsichtlich des Gesamtüberlebens

Das mediane Gesamtüberleben betrug im Behandlungsarm Androgenblockade + Docetaxel 57,6 Monate verglichen mit median 44,0 Monaten im Studienarm der alleinigen Androgenblockade (HR = 0,61 [0,47–0,80]; $p = 0,0003$).

In seinen Ausführungen weist Prof. Sweeney darauf hin, dass ein Überlebensvorteil insbesondere bei Patienten mit „High-volume“-Tumoren beobachtet wurde. Diese waren *per definitionem* durch das Vorhandensein von ≥ 4 ossären Läsionen, ossären Metastasen außerhalb des Achsenskeletts bzw. von viszerale Metastasen gekennzeichnet. Bei diesen Patienten betrug das mediane Überleben 49,2 Monate bei Behandlung mit Androgenblockade + Docetaxel gegenüber median 32,2 Monaten unter alleiniger Androgenblockade (HR 0,60 [0,45–0,81]; $p = 0,0006$).

Dieser Überlebensvorteil im Ausmaß von 17 Monaten bei Patienten mit hoher Tumorlast wurde auch in der an den Vortrag anschließenden Diskussion durch Prof. Morris vom Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York als signifikanter Fortschritt hervorgehoben. Die Ergebnisse für Patienten mit geringer Tumorlast waren nicht so eindrucksvoll, sodass hier der Effekt der frühen Docetaxel-Chemotherapie nicht so klar ist. Die mediane Zeit bis zur Krankheitsprogression war ebenfalls im Studienarm mit Chemotherapie signifikant verlängert (32,7 Monate vs. 19,8 Monate; $p < 0,0001$).

In Übereinstimmung mit früheren Studien war Docetaxel mit einer geringen Rate an schwerwiegenden Toxizitäten assoziiert: Eine febrile Neutropenie wurde bei 6 % der Patienten beobachtet, bei 2 % der Patienten wurde eine höhergradige Neuropathie dokumentiert.

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der CHAARTED-Studie lassen den Schluss zu, dass die Gabe von Docetaxel in einem frühen Setting einen signifikanten Vorteil für Patienten mit hormonsensiblen metastasiertem

Prostatakarzinom und hoher Tumorlast einen Vorteil bringt.

Literatur:

1. van Soest RJ, van Royen ME, de Morrée ES, et al. Cross-resistance between taxanes and new hormonal agents abiraterone and enzalutamide may affect drug sequence choices in metastatic castration-resistant prostate cancer. *Eur J Cancer* 2013; 49: 3821–30.
2. Tannock IF, de Wit R, Berry WR, et al.; TAX 327 Investigators. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 1502–12.
3. Kellokumpu-Lehtinen PL, Harmanberg U, Joensuu T, et al.; PROSTY study group. 2-Weekly versus 3-weekly docetaxel to treat castration-resistant advanced prostate cancer: a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013; 14: 117–24.
4. Oudard S, Kramer G, Caffo O, et al. Docetaxel rechallenge in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *BJU Int* 2014 [Epub ahead of print].
5. de Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, et al.; TROPIC Investigators. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet* 2010; 376: 1147–54.
6. Chi KN, de Bono JS, Bahl A, et al. Analysis of overall survival for patients with different prognostic risk factors treated with cabazitaxel and prednisone after docetaxel in the TROPIC trial. *Ann Oncol* 2014; 25 (Suppl 4): iv255–iv279.
7. Loriot Y, Massard C, Albiges L, et al. Personalizing treatment in patients with castrate-resistant prostate cancer: A study of predictive factors for secondary endocrine therapies activity. *J Clin Oncol* 2012; 30 (Suppl 5): Abstr. 213.
8. Azria D, Massard C, Tosi D, et al. An ambispective observational study in the safety and efficacy of abiraterone acetate in the French temporary authorizations for use (ATU): Predictive parameters of response. *J Clin Oncol* 2012; 30 (Suppl 5): Abstr. 149.
9. Hamberg P, Verhagen PC, de Wit R. When to start cytotoxic therapy in asymptomatic patients with hormone refractory prostate cancer? *Eur J Cancer* 2008; 44: 1193–7.
10. Oudard S, Angelergues A, Gonzalez Maeso I, et al. Prognostic factors for survival and sequencing of life-extending therapies in metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC) patients (pts) in post-docetaxel setting. *Ann Oncol* 2014; 25 (Suppl 4): iv255–iv279.
11. Tombal B. What is the pathophysiology of a hormone-resistant prostate tumour? *Eur J Cancer* 2011; 47 (Suppl 3): S179–S188.
12. Schrader AJ, Boegemann M, Ohlmann CH, et al. Enzalutamide in castration-resistant prostate cancer patients progressing after docetaxel and abiraterone. *Eur Urol* 2014; 65: 30–6.
13. Noonan KL, North S, Bittling RL, et al. Clinical activity of abiraterone acetate in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after enzalutamide. *Ann Oncol* 2013; 24: 1802–7.
14. Loriot Y, Bianchini D, Ileana E, et al. Antitumour activity of abiraterone acetate against metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel and enzalutamide (MDV3100). *Ann Oncol* 2013; 24: 1807–12.
15. Antonarakis ES, Lu C, Wang H, et al. AR-V7 and resistance to enzalutamide and abiraterone in prostate cancer. *N Engl J Med* 2014; 371: 1028–38.
16. Azad AA, Eigl BJ, Murray N, et al. Efficacy of enzalutamide (enza) following abiraterone acetate (abi) in chemotherapy-naïve metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) patients (pts). *Ann Oncol* 2014; 25 (suppl 4): iv272–iv273.
17. Sweeney C, Chen Y-H, Anthony M, et al. Impact on overall survival (OS) with chemohormonal therapy versus hormonal therapy for hormone-sensitive newly metastatic prostate cancer (mPrCa): An ECOG-led phase III randomized trial. *J Clin Oncol* 2014; 32: 5s (Suppl; abstr. LBA2).

Korrespondenzadresse:

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

Voraussetzungen für eine „gute“ flexible Ureterorenoskopie und die Rolle der „Access Sheaths“

V. Tauber

■ Zusammenfassung

Die flexible Ureterorenoskopie (fURS) ist ein unverzichtbarer Bestandteil einer modernen Steinbehandlung. Hohe Steinfreiheitsraten tragen dem Wunsch vieler Patienten nach einem raschen Therapieerfolg Rechnung, ohne dabei eine erhöhte Morbidität in Kauf nehmen zu müssen. Durch die anhaltende technische Entwicklung und die Festlegung einzelner Standards hat sich die fURS zu einer sicheren und effizienten Methode entwickelt.

■ Einleitung

Die Datenlage für die optimalen Voraussetzungen einer erfolgreichen fURS ist dürftig und viele Empfehlungen der Leitlinienkommission der EAU kommen lediglich durch einen Expertenbeschluss der Panel-Mitglieder zustande („Upgrading based on panel consensus“) [1].

Die folgenden Punkte sollen eine Zusammenstellung jener Aspekte sein, die an unserer Abteilung in der täglichen Routine als essenziell für eine „gute“ fURS angesehen werden und sich in den letzten Jahren bewährt haben.

■ Präoperative Maßnahmen

Zur Planung der Operationszeit sollte bereits zuvor das Ausmaß des Steinleidens bekannt sein. Es sollten zumindest konventionelle Röntgenaufnahmen oder eine Computertomographie der Nieren ohne Kontrastmittel vorliegen. Abflussbilder, die die Konfiguration des Nierenbeckens und des Harnleiters darstellen, können die Operationsplanung erleichtern.

Präoperativ wird standardmäßig eine Urinkultur angelegt und eine etwaige Infektion bereits im Vorfeld behandelt. Bei unbehandelten Infekten sollte der Eingriff verschoben werden.

Gerinnungshemmende Medikamente stellen trotz leicht erhöhtem Blutungs-

risiko prinzipiell keine Kontraindikation dar, sollten aber nach Möglichkeit abgesetzt werden. Ein Eingriff unter niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (100 mg) gilt hingegen als unproblematisch [1].

■ Sichtverhältnisse als entscheidender Faktor

Der entscheidende Faktor für die Effizienz der fURS ist eine kontinuierlich gute und klare Sicht. Hierbei sollte sich die Diskussion nicht nur auf die Optiken der Ureterorenoskopie beschränken (digitale Chip-Technik im Vergleich zu fiberoptischen Instrumenten), sondern es sind auch jene Schritte wichtig, die vor dem Erreichen des Nierenbeckens gesetzt werden: Während des Eingriffes muss darauf geachtet werden, keine Luft in das Hohlssystem einzubringen, um eine Sichtbehinderung durch Spiegelbildungen zu vermeiden.

Blutungen, die die Sicht einschränken, treten einerseits im Rahmen der Laserlithotripsie auf, andererseits können diese durch unvorsichtiges Einbringen eines Führungsdrahtes bereits zu Beginn der Operation provoziert werden. Im Idealfall wird der Draht knapp über dem pyeloureteralen Übergang platziert, ohne Perforationen in den einzelnen Kelchen zu verursachen. Auch beim Einbringen eines Zugangsschafes („ureteral access sheath“ [UAS]) sollte penibel darauf geachtet werden, dass der Führungsdraht durch die vorherrschende Traktion nicht in das Nierenparenchym geschoben wird.

■ Die Rolle der „Access Sheaths“ (UAS)

Der einfachste und schnellste Zugang ins Nierenbecken erfolgt über einen hydrophilen „Access Sheath“ (UAS). Zuvor sollte man sicher sein, dass der Harnleiter steinfrei ist – nötigenfalls muss dies zuvor mittels starrer URS überprüft werden. Der UAS ermöglicht problemlos das mehrfache Eingehen in das Nierenbecken und erleichtert

vor allem bei multiplen Fragmenten die Steinextraktion.

Auge et al. haben beschrieben, dass der intrapelvine Druck durch die Verwendung eines UAS mehr als halbiert werden kann (von 95 auf 41 mmHg) und dadurch ein gewisser Schutz vor venösem und lymphatischem Backflow erzielt wird. Dies ist insbesondere bei der Behandlung von Struvitsteinen sowie bei bestehenden Infektionen von Relevanz [2]. Es zeigte sich weiters, dass im Rahmen einer Laserlithotripsie Drücke von > 300 mmHg auftreten können, die das Limit des intrarenalen Backflows von 30–35 mmHg bei Weitem übersteigen [3]. Es empfiehlt sich daher, besonders bei großer Steinlast einen UAS zu verwenden, da die Quote der Steinfreiheit verbessert und die Operationszeit deutlich verkürzt werden kann [4].

Der Einsatz eines UAS ist allerdings auch mit gewissen Risiken behaftet. So beschrieben Traxer et al. eine Ureterverletzung nach UAS bei nahezu 50 % der Patienten, wovon 29 % (13 % der gesamten Patientenzahl) eine Beteiligung der glatten Muskulatur aufwiesen. Bemerkenswert war, dass eine zuvor durchgeführte Harnleiterschienung mit einem 7-fach geringeren Risiko einer schweren Ureterverletzung assoziiert war. Dies führte zur Empfehlung der Autoren, dass eine routinemäßige Double-J-Anlage vor UAS zwar nicht notwendig sei, diese aber durchgeführt werden sollte, sobald die UAS-Anlage ohne erhöhten Kraftaufwand nicht möglich ist [5].

■ Laserlithotripsie

Die Lithotripsie mittels Holmium:YAG-Laser hat sich bei der fURS als effizient herausgestellt. Beschrieben sind verschiedene Techniken („dancing“, „chipping“, „fragmenting“ und „popcorn“), die sich in der Art der Pulsapplikation sowie der Lasereinstellungen (Energie und Frequenz) unterscheiden. Die Effektivität der Methoden ist einerseits von der Härte der Steine, anderer-

seits von deren Größe und Anzahl abhängig [6].

Literatur:

1. Türk C, Koll T, Petrik A, et al. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology, 2014.
2. Auge BK, Pietrow PK, Lallas CD, et al. Ureteral access sheath provides protection against elevated renal pressure

during routine flexible ureteroscopic stone manipulation. J Endourol 2004; 18: 33–6.

3. Jung H, Osther PJS. How high is the intraluminal pelvic pressure during flexible ureterorenoscopy? Eur Urol Suppl 2011; 10: 475–500.

4. Stern JM, Yiee J, Park S. Safety and efficacy of ureteral access sheaths. J Endourol 2007; 21: 119–23.

5. Traxer O, Thomas A. Prospective evaluation and classification of ureteral wall injuries resulting from insertion of a ureteral access sheath during retrograde intrarenal surgery. J Urol 2013; 189: 580–4.

6. Hecht SL, Wolf JS Jr. Techniques for holmium laser lithotripsy of intrarenal calculi. Urology 2013; 81: 442–5.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Volkmart Tauber, FEBU

Abteilung für Urologie und Andrologie
AKH Linz

A-4020 Linz, Krankenhausstraße 9

E-Mail: volkmart.tauber@akh.linz.at

Management von Patienten mit Hodenkarzinom im klinischen Stadium I

M. Bachner

■ Einleitung

Das Hodenkarzinom ist die häufigste bösartige Erkrankung junger Männer im Alter zwischen 15 und 40 Jahren. Die große Mehrheit der Patienten präsentiert sich ohne Hinweis auf Metastasierung, also im klinischen Stadium I (CSI). Die Heilungsraten in diesem frühen Stadium sind exzellent mit einem 5-Jahres-Überleben von nahezu 100 %. Die Optionen für das Management dieser Patienten beinhalten „active surveillance“ (AS), adjuvante Chemotherapie (ACT) sowie adjuvante Strahlentherapie (AST). Dieser Artikel soll Vor- und Nachteile der einzelnen Behandlungsmöglichkeiten aufzeigen und rezente Änderungen und Trends im Management dieser Patienten beleuchten, mit besonderer Berücksichtigung neuer Entwicklungen im Management von Patienten mit nichtseminomatösen Keimzelltumoren.

■ Seminomatöse Keimzelltumoren (S)

Etwa 80 % aller neu diagnostizierten S-Patienten präsentieren sich im CSI [1]. Eine Metastasierung nach inguinale Orchiektomie tritt nur in etwa 15–19 % auf. Wegen der sehr hohen Heilungsrate (> 99 %), ungeachtet der Therapiemodalität, spielen die Lebensqualität der Patienten sowie die Reduktion von Morbidität durch Therapie und Nachsorge eine entscheidende Rolle. Umstrittene, nichtvalidierte, aber dennoch häufig verwendete Faktoren für eine Risikostratifizierung dieser Patienten sind eine Tumorgöße > 4 cm sowie eine Infiltration des Rete testis [2]. Prinzipielle Optionen für das Management

von S-Patienten im CSI sind AS, ACT sowie AST.

AS

Wegen der hohen Heilungsrate von > 80 % allein durch die inguinale Orchiektomie ist die AS die am häufigsten empfohlene Strategie für Seminom-Patienten im CSI. Die Sicherheit der AS wurde in mehreren Studien validiert [3, 4]. Entscheidende Punkte sind ein strukturiertes Nachsorgeprotokoll (mit weitestmöglicher Reduktion der Strahlenbelastung) sowie die Compliance des Patienten. Hier gibt es z. B. im deutschsprachigen Raum Bemühungen, risikoadaptierte und evidenzbasierte Nachsorgeprotokolle zu vereinheitlichen [5].

ACT

Diese besteht aus 1–2 Zyklen Carboplatin (AUC 7) und reduziert das Rezidivrisiko auf etwa 1–5 % [6]. Trotz prinzipiell guter Verträglichkeit gibt es nur wenige Daten über etwaige Langzeittoxizitäten.

AST

Trotz gesicherter Reduktion der Rezidivrate auf ebenfalls ca. 1–3 % und Fortschritten in der Bestrahlungstechnik wird die AST wegen des Langzeitrisikos für strahleninduzierte Zweitmalignomen im europäischen Raum immer seltener angewendet [2].

■ Nichtseminomatöse Keimzelltumoren (NS)

Etwa 60 % aller neu diagnostizierten NS-Patienten präsentieren sich im CSI [1]. Auch hier sind die Heilungsraten insgesamt exzellent mit einem „dis-

ease-specific survival“ von fast 100 %. In der Gesamtgruppe aller NS-Patienten im CSI tritt eine Metastasierung nach alleiniger inguinale Orchiektomie in etwa 25–30 % auf. Beim NS gibt es mit der vaskulären Invasion (pV1) einen international anerkannten, validierten Risikofaktor, welcher eine Stratifizierung der Patienten in eine „Low-risk“- (Rezidivrisiko ca. 10–20 %) und eine „High-risk“-Gruppe (Rezidivrisiko ca. 40–55 %) erlaubt [7]. Weitere untersuchte Risikofaktoren, welche nicht im selben Ausmaß validiert sind, umfassen eine lymphovaskuläre Invasion, einen prädominanten Anteil an embryonalem Karzinom oder auch ein pathologisches Tumorstadium > T2. Optionen für das Management von NS-Patienten im CSI sind AS, ACT sowie die retroperitoneale Lymphknotendissektion (RPLND).

AS

Vor allem für Patienten in der „Low-risk“-Gruppe ist die AS die Behandlungsoption der Wahl. Auch hier sind strukturierte Nachsorgeprotokolle (mit weitestmöglicher Reduktion der Strahlenbelastung) sowie die Compliance des Patienten ganz entscheidende Faktoren. Auch die AS für die gesamte NS-CSI-Kohorte – also auch für „High-risk“-Patienten – ist bei gesicherter Compliance des Patienten eine gute Option, vor allem um Übertherapien zu verhindern [8].

ACT

Die ACT wird vor allem für „High-risk“-Patienten empfohlen und besteht traditionellerweise aus 2 Zyklen BEP (Bleomycin, Etoposid, Cisplatin). Sie reduziert das Rezidivrisiko auf etwa 2–4 %.

Da relativ wenige Daten zur Beurteilung möglicher Langzeittoxizitäten dieser Chemotherapie zur Verfügung stehen, gibt es interessante Ansätze, nur einen Zyklus BEP zu verabreichen. In einer prospektiven Studie der schwedischen SWENOTECA-Gruppe konnten Patienten mit Gefäßinvasion (VI+) zwischen 1 und 2 Zyklen BEP wählen, Patienten ohne Gefäßinvasion (VI-) zwischen AS und einem Zyklus BEP. Interessanterweise reduzierte ein Zyklus BEP das relative Risiko für das Auftreten eines Rezidivs sowohl bei der VI+- als auch bei der VI-Gruppe um etwa 90 %, das Rezidivrisiko von VI+-Patienten nach einem Zyklus BEP liegt bei 0–7 %. Diese Resultate führten dazu, dass in Schweden eine ACT mit nur einem Zyklus BEP als neue Option für alle Patienten mit NS im CSI betrachtet wird [9].

RPLND

Die adjuvante operative Lymphknoten-dissektion im Retroperitoneum wird vor allem im nordamerikanischen Raum angewendet. Sie führt zwar zu einer klaren Reduktion des Rezidivrisikos im Retroperitoneum, stellt aber für die Mehrzahl der Patienten eine unnötige Operation mit akuter und chronischer Morbidität dar. Darüber hinaus wird das Rezidivrisiko außerhalb des Retroperitoneums dadurch nicht eliminiert. Aus diesen Gründen wird die RPLND im europäischen Raum nur sehr selten angewendet.

■ Zusammenfassung

Ein Großteil aller Patienten mit S und NS präsentiert sich im CSI und verfügt über exzellente Heilungschancen von

nahezu 100 %. Durch die zu erwartende lange Überlebenszeit dieser Patienten rücken die Lebensqualität und die Vermeidung von therapiebedingten Morbiditäten mehr und mehr in den Vordergrund.

Bei Seminom-Patienten im CSI steht grundsätzlich die AS im Vordergrund. Diese ist bei Patienten mit gesicherter Compliance eine ausgezeichnete Option, um Übertherapien zu vermeiden. Hier herrschen große Bemühungen, vereinheitlichte risikoadaptierte und evidenzbasierte Nachsorgeprotokolle zu erstellen. Daneben gibt es die Möglichkeit der ACT mit 1–2 Zyklen Carboplatin, um das Rezidivrisiko zu senken. Die AS spielt in Europa praktisch keine Rolle mehr.

Bei Patienten mit nichtseminomatösen Keimzelltumoren gibt es mit der vaskulären Invasion einen validierten Parameter, um das Rezidivrisiko einzuschätzen. Bei Patienten mit niedrigem Rezidivrisiko wird die AS empfohlen. Dafür sind stringente Nachsorgeprotokolle und deren Durchführung in entsprechenden Zentren ebenso wie bei Seminom-Patienten von größter Bedeutung. Bei Patienten mit hohem Rezidivrisiko wird traditionellerweise eine ACT mit 2 Zyklen BEP empfohlen. Neuere Ansätze umfassen z. B. die nichtrisikoadaptierte AS für alle Patienten, um Übertherapien soweit wie möglich zu verhindern. Ebenso scheint der moderne Ansatz einer ACT mit nur einem Zyklus BEP eine Option für Hochrisikopatienten, vielleicht sogar für alle NS-Patienten im CSI.

Literatur:

1. Albers P, Albrecht W, Algaba F, et al. EAU Guidelines on Testicular Cancer 2014. European Association of Urology, 2014. http://www.uroweb.org/gls/pdf/11%20Testicular%20Cancer_LR.pdf [gesehen: 12.09.2014].
2. Beyer J, Albers P, Altena R, et al. Maintaining success, reducing treatment burden, focusing on survivorship: highlights from the third European consensus conference on diagnosis and treatment of germ-cell cancer. *Ann Oncol* 2013; 24: 878–88.
3. Groll RJ, Warde P, Jewett MA. A comprehensive systematic review of testicular germ cell tumor surveillance. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 64: 182–97.
4. Tandstad T, Smaaland R, Solberg A, et al. Management of seminomatous testicular cancer: a binational prospective population-based study from the Swedish norwegian testicular cancer study group. *J Clin Oncol* 2011; 29: 719–25.
5. Cathomas R, Helbling D, Stenner F, et al. Interdisciplinary evidence-based recommendations for the follow-up of testicular cancer patients: a joint effort. *Swiss Med Wkly* 2010; 140: 356–69.
6. Aparicio J, Maroto P, del Muro XG, et al. Risk-adapted treatment in clinical stage I testicular seminoma: the third Spanish Germ Cell Cancer Group study. *J Clin Oncol* 2011; 29: 4677–81.
7. Read G, Stenning SP, Cullen MH, et al. Medical Research Council prospective study of surveillance for stage I testicular teratoma. *J Clin Oncol* 1992; 10: 1762–8.
8. Kollmannsberger C, Moore C, Chi KN, et al. Non-risk-adapted surveillance for patients with stage I nonseminomatous testicular germ-cell tumors: diminishing treatment-related morbidity while maintaining efficacy. *Ann Oncol* 2010; 21: 1296–301.
9. Tandstad T, Dahl O, Cohn-Cedermark G, et al. Risk-adapted treatment in clinical stage I nonseminomatous germ cell testicular cancer: the SWENOTECA management program. *J Clin Oncol* 2009; 27: 2122–8.

Korrespondenzadresse:

Dr. Mark Bachner
 3. Med. Abteilung
 Zentrum für Onkologie und Hämatologie
 KFJ-Spital, SMZ-Süd
 A-1100 Wien,
 Kundratstraße 3
 E-Mail: mark.bachner@wienkav.at

Female Urology

P. Rehder

■ Zusammenfassung

Was gibt es Neues? Die vielen Rechtsprozesse vor allem gegen Medizinproduktfirmen, was den Gebrauch von Netzen in der Beckenchirurgie betrifft, haben die letzten Jahre entscheidend geprägt. Ältere Operationstechniken haben wieder einen größeren Stellenwert und der Gebrauch von körpereigenem Gewebe in der Prolaps-Chirurgie nimmt wieder zu. Das spannungsfreie mitt- und suburethrale Polypropylen-Band (retropubisch oder transobturatorisch) hat sich dagegen in der Inkontinenzchirurgie etabliert. Es kristallisieren sich auch zunehmend Behandlungsschemata bei Therapieversagern heraus: z. B. dass es nicht unbedingt sinnvoll ist, nach einem misslungenen TVT-Band („tension-free vaginal tape“) ein weiteres zu implantieren. Was die vesikovaginale Fistelchirurgie betrifft, hat sich der transvaginale Zugang durchgesetzt; der suprapubische Zugang wird nur bei spezieller Indikation verwendet. Spannendes tut sich im Bereich der posttraumatischen Harnröhrenchirurgie und der Harnröhrendivertikelchirurgie [1].

■ Einleitung

Der Gebrauch von „Netzen“ in der weiblichen Prolaps-Chirurgie hat es vielen Chirurgen „einfach“ gemacht, sich an solche Operationen zu wagen. Leider kam es auch zu verheerenden Komplikationen, weil Operationen ohne ausrei-

chende Abklärung (falsche Indikationsstellung) und mit unzulänglicher Erfahrung in der Vaginalchirurgie durchgeführt wurden. Es war einfach zu „leicht“, eine operative Lösung anzubieten. Eine fehlgeschlagene Beckenoperation mit großzügigem Gebrauch von Fremdmaterial ist, einfach gesagt, eine Katastrophe für jeden Betroffenen. Viel problematischer war und ist die Entwicklung, dass neue Operationstechniken im Rahmen von firmengesponserten Fortbildungen gelehrt werden und gleichzeitig nichts oder fast nichts von den Unikliniken geboten wird. So entstand ein Ungleichgewicht und es wurde auf „altbewährte“ Operationsprinzipien verzichtet. Derzeit gibt es nur mehr wenige Netze auf dem Markt, die meisten aus makroporös geflochtenem monofilem Polypropylen. Bei korrekter Indikationsstellung mit nachgewiesenem Prolaps und fehlendem Eigengewebe können analog zur Hernienchirurgie Netze verwendet werden. Die „Evidence-based“-Literatur und die gängigen Leitlinien sollten dabei unbedingt beachtet werden.

Das TVT-Band hat sich als so genannter Goldstandard in der weiblichen Kontinenzchirurgie durchgesetzt. Was tun, falls eine TVT-Operation nicht erfolgreich ist? Ein zweites TVT-Band? Nein! Spätestens jetzt sollte eine gründliche Diagnostik inkl. Urodynamik/Videourodynamik durchgeführt werden. Je nach Befund und Expertenmeinung kann jetzt eine individuelle Therapie angeboten

werden: z. B. bei zusätzlicher Blasen-senkung eine Kolposuspension oder bei Fehllage des Bandes Exzision und ein transobturatorisches Band. Bei erfolglosen vorherigen Bandoperationen ist der AMS 800 „Scott“-Sphinkter auch eine Option.

■ Harnröhrenplastik der weiblichen Harnröhre [2]

Die weibliche Harnröhrenplastik hat sich mit Gebrauch von Mundschleimhaut, gestielten oder freien Hautlappen sehr weiterentwickelt. Dabei ist es oft unvermeidlich, den Harnsphinkter der Länge nach komplett zu durchtrennen. Berichtet wird über die Arbeit an der Innsbrucker Klinik für Urologie. Drei Fallberichte mit einem Follow-up von 2–3 Jahren werden in einem Case-Report zusammengefasst [1]. Dabei handelt es sich um die erfolgreiche Rekonstruktion des Harnsphinkters nach Längsdurchtrennung (Abb. 1, 2).

Literatur:

1. Rehder P, Schillfahrt F, Skradski V. Surgical reconstruction of the urinary sphincter after traumatic longitudinal disruption. Case Rep Urol 2014; 2014: 176073.

2. Rehder P, Glodny B, Pichler R, et al. Dorsal urethroplasty with labia minora skin graft for female urethral strictures. BJU Int 2010; 106: 1211–4.

Korrespondenzadresse:

OA Priv.-Doz. Dr. Peter Rehder
Univ.-Klinik für Urologie
Medizinische Universität Innsbruck
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35
E-Mail: peter.rehder@i-med.ac.at

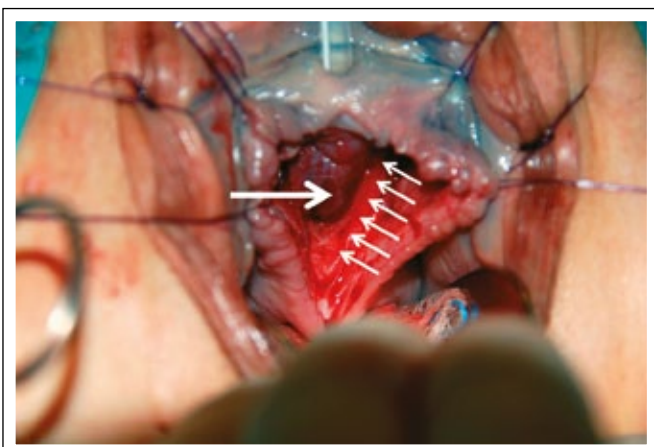


Abbildung 1: Die kleinen weißen Pfeile deuten auf den längs durchgeschnittenen Harnsphinkter einer Frau im Rahmen einer Urethradivertikeloperation. Der größere Pfeil zeigt auf das Urothel der Harnröhre. Aus [1].

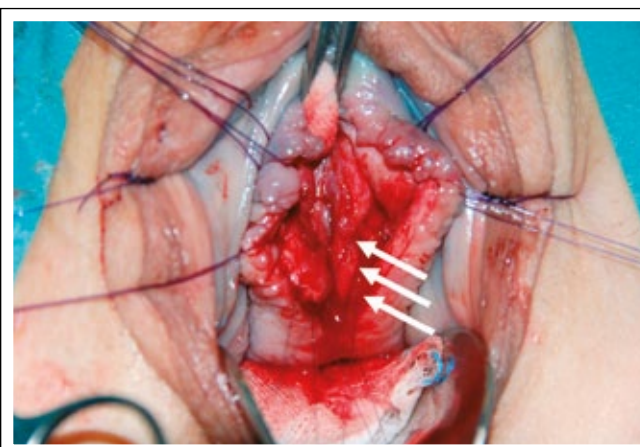


Abbildung 2: Mit feinen (z. B. 4/0 Biosyn) Einzelknopfnähten ist es möglich, den Harnsphinkter der Länge nach zu rekonstruieren. Die beiden durchtrennten Seiten werden vorsichtig adaptiert. Mit einem Follow-up von 2 Jahren ist diese Patientin kontinent. Aus [1].

Warum müssen wir Urologen eine entscheidende Rolle einnehmen?

K. Dorfinger

Rauchen ist die häufigste aller vermeidbaren Todesursachen auf der ganzen Welt. Österreich bildet aus epidemiologischer Sicht eines der Schlusslichter in der westlichen Welt, zumal die Raucherquote in Österreich beständig zunimmt. Sehr häufige urologische Erkrankungen wie urologische Krebserkrankungen, Erektionsstörungen und männliche Unfruchtbarkeit werden durch das Rauchen zumindest mitverursacht oder verschlechtert. Die Österreichische Urologie hat es sich daher zur Aufgabe gemacht, diesem Missstand den Kampf anzusagen.

Generell ist Österreich eines der wenigen Länder, in denen die Raucherquote noch immer steigt. Epidemiologische Vergleichsstudien [1, 2] zeigen, dass insbesondere der Anteil junger Frauen, die rauchen, zunimmt. Der Genuss von Zigarettenrauch birgt ein sehr hohes Suchtpotenzial [3]. Rauchen ist direkter oder indirekter Verursacher mehrerer urologischer Erkrankungen. Dazu gehören verschiedene urologische Krebserkrankungen, an deren erster Stelle Blasenkrebs zu nennen ist [4]. Etwa 3 % aller bösartigen Neubildungen betreffen die Harnblase. Männer

sind derzeit noch 2–3× häufiger betroffen als Frauen. In den vergangenen 20 Jahren konnte in den Industrieländern eine Zunahme der Blasenkrebsfälle beobachtet werden.

Männer, die rauchen, leiden häufig unter Störungen der Fruchtbarkeit und der Erektion. Jeder 5. Mann ist im Laufe seines Lebens von Erektionsstörungen, jeder 10. Mann von unerfülltem Kinderwunsch betroffen [5, 6]. Diese Zahlen und die Tatsache, dass die Lebenserwartung weiterhin zunimmt und auch der Kinderwunsch einen immer späteren Platz in der Lebensplanung einnimmt, begründen die Erwartung, dass die Probleme in Zusammenhang mit dem Rauchen in den nächsten Jahren dramatisch zunehmen werden.

Der Zusammenhang zwischen urologischen Erkrankungen und dem Zigarettenrauchen ist in urologischen Fachkreisen seit vielen Jahrzehnten bekannt und durch zahlreiche Studien belegt worden. Unter Laien ist dieser Zusammenhang fast gänzlich unbekannt, wie eine im Sommer 2014 durchgeführte Umfrage des Meinungsforschungsinstituts Dr. Peter Hajek ergeben hat

(Abb. 1). Eine weitere Online-Befragung unter 570 urologischen Fachärzten zeigt, dass diese ihre Patienten regelmäßig auf diese Gefahren hinweisen. Auf die Verwendung von Hilfsmitteln wie schriftliche Informationen oder die Empfehlung von Experten zur Suchtbehandlung wird aber ebenso oft verzichtet wie auf die Verschreibung von Nikotinersatzpräparaten oder anderen Medikamenten zur Unterstützung der Rauchkarenz. Als Grund geben die befragten Urologen an, nicht über ausreichende Ausbildung und auch nicht über schriftliche Unterlagen zum Thema zu verfügen.

Die Diskrepanz zwischen zunehmender Krankheitsproblematik und mangelnder Kenntnis auf der einen Seite und unzureichenden Informationen und schriftlichen Hilfsmitteln auf der anderen Seite erfordert eine rasche und aktive Handlungsweise seitens der Gesundheitspolitik, aber auch seitens der wissenschaftlichen Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie und des Berufsverbandes der Österreichischen Urologen.

Oberste Ziele der Österreichischen Urologie müssen daher sein:

- die Bevölkerung über die Folgen des Zigarettenrauchens für die Organe des Harn- und Geschlechtstrakts zu informieren und
- für die eigene Kollegenschaft ausreichend Hilfsmittel zur Unterstützung ihrer Patienten zur Verfügung zu stellen und auch die Fortbildung zu diesem Thema zu intensivieren.

Folgende Maßnahmen erscheinen in diesem Zusammenhang zielführend:

- Die Abhaltung und Förderung von Kampagnen zur Information der Bevölkerung.
- Die Gestaltung und Verteilung von schriftlichen und elektronischen Informationen bzw. den entsprechend leichten Zugang zu ermöglichen.
- Die regelmäßige Abhaltung von Fortbildungsveranstaltungen zum Thema Rauchen und Urologie.

Welche inneren Organe werden durch Rauchen geschädigt ? (in Prozent, antwortkategoriengestützt, Mehrfachnennungen möglich)

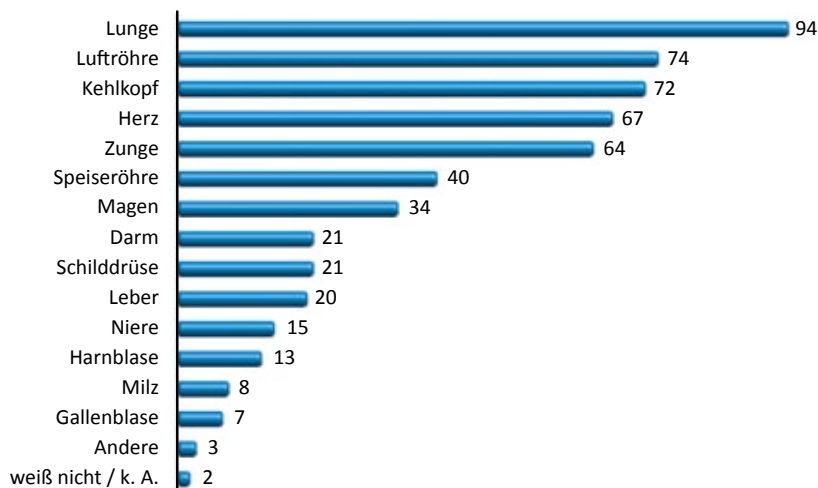


Abbildung 1: Online-Umfrage zum Thema Rauchen und urologische Erkrankungen bei einer statistisch repräsentativen Stichprobe der Wiener Bevölkerung, August 2014 (Untersuchungsdesign: Online-Befragung, Zielgruppe Wiener Bevölkerung, 765 Befragte, maximale Schwankungsbreite der Ergebnisse $\pm 3,5$ %, Feldarbeit 4.–12. August). Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Peter Hajek.

- Die Förderung von Netzworkebildung in der Zusammenarbeit mit anderen ärztlichen und nichtärztlichen Berufsvertretern zur Unterstützung der Raucher, um von ihrer Sucht befreit zu werden.
- Auch in der eigenen Kollegenschaft das Thema Rauchen zu intensivieren und die Raucher unter den Urologen zur Aufgabe ihres Lasters zu bewegen.
- Die Information von und Zusammenarbeit mit Vertretern der Österreichi-

schen Gesundheitspolitik zur raschen Umsetzung von geeigneten Maßnahmen, die das Rauchen erschweren und damit die Raucherquote endlich auch in Österreich absenken können.

Literatur:

1. Schroeder SA, Koh HK. Tobacco control 50 years after the 1964 surgeon general's report. JAMA 2014; 311: 141–3.
2. Uhl A, Strizek J, Pum A, et al. Österreichweite Repräsentativerhebung zu Substanzgebrauch 2008. Band 1: Forschungsbericht. Bundesministerium für Gesundheit, Wien, 2009.
3. Myers MG, Kelly JF. Cigarette smoking among adolescents with alcohol and other drug use problems. Alcohol Res Health 2006; 29: 221–7.

4. Boffetta P. Tobacco smoking and risk of bladder cancer. Scand J Urol Nephrol Suppl 2008; (218): 45–54.
5. Cao S, Gan Y, Dong X, et al. Association of quantity and duration of smoking with erectile dysfunction: a dose-response meta-analysis. J Sex Med 2014 [Epub ahead of print].
6. Pacey AA, Povey AC, Clyma JA, et al.; Participating Centres of Chaps-UK. Modifiable and non-modifiable risk factors for poor sperm morphology. Hum Reprod 2014; 29: 1629–36.

Korrespondenzadresse:

Dr. Karl Dorfinger
Berufsverbandes der Österreichischen Urologen
 A-1230 Wien, Perfektastraße 28/1
 E-Mail: vorstand@urologisch.at

Möglichkeiten und Stellenwert der konkreten Kurzintervention zur Tabakentwöhnung im Setting der Urologie

S. Meingassner

■ Zusammenfassung

Rauchen ist der wichtigste vermeidbare Risikofaktor für eine Reihe von tabakasoziierten Folgeerkrankungen. Auch das Urothelkarzinom zählt dazu. Der Rauchstopp ist somit eine wichtige Maßnahme zur Prävention und Therapie. Für das urologische Setting ist die minimale Kurzintervention, also die Ansprache des Rauchverhaltens und die Empfehlung des Rauchstopps, gefolgt von der Vermittlung zu evidenzbasierten Tabakentwöhnprogrammen, eine wirksame, zeit- und kosteneffektive Strategie, um Patienten dabei zu unterstützen, den Rauchstopp umzusetzen und so die urologische Behandlung zu optimieren.

■ Einleitung

Dem verbreiteten Risikoverhalten Rauchen – und weiterführend der Tabakentwöhnung – werden in unserem Gesundheitssystem bei Weitem nicht die Aufmerksamkeit und der Stellenwert zuteil, der ihnen gebühren würde, sieht man sich die enormen medizinischen und ökonomischen Folgewirkungen des Tabakkonsums an. Rauchen wird teilweise immer noch als private Angelegenheit, als persönliche Entscheidung oder sogar als Freiheit angesehen, nicht als die chronische Suchterkrankung Nikotinabhängigkeit, die es im Großteil der Fälle jedoch ist. Das allgemeine Wissen um das Krankheitsbild, die tabakasoziierten Folgeerkrankungen und die

Interventions- und Therapiemöglichkeiten ist oft nicht ausreichend. Auch die gesellschaftlichen und institutionellen Rahmenbedingungen erleichtern die Ansprache des Rauchverhaltens und die Therapie der Tabakabhängigkeit in der alltäglichen ärztlichen Routine meist nicht.

■ Kurzintervention als effektive Maßnahme

Rauchen ist als chronische Erkrankung, die in den meisten Fällen schon über Jahrzehnte besteht, nicht einfach zu behandeln. Oft besteht wenig Krankheitseinsicht und Widerstand zur Verhaltensänderung ist bei den Rauchern deutlich spürbar. Erfolg ist nicht garantiert und Rückfälle gehören zum Krankheitsbild. Aus ärztlicher Sicht ist es durchaus nachvollziehbar, wenn das Thema Tabakabhängigkeit nicht angesprochen wird, gerade wenn Zeitdruck, Erwartungshaltungen von Patienten und ein anderer medizinischer Fokus in der Behandlung den Patientenkontakt kennzeichnen.

In der Praxis zeigt sich, dass das ärztliche Nichtansprechen des Rauchverhaltens eine unterschätzte Signalwirkung haben kann. Durch das Nichtansprechen des oft offensichtlichen Risikoverhaltens Rauchen wird das Gegenteil, also Duldung oder Akzeptanz, signalisiert. Auch kann dadurch eine vermeintliche Irrelevanz des Rauchverhaltens für

die körperlichen/gesundheitlichen Aspekte interpretiert werden. Das Nichtansprechen liefert somit eine subjektive Argumentation für das Aufrechterhalten des Rauchens: „Mein Arzt hat mir aber nicht gesagt, dass ich aufhören muss.“ „Meine Ärztin hat zum Rauchen nichts gesagt, es kann nicht so schlimm sein!“ „Mein Arzt raucht selber!“

Kurzintervention ist wirksam

Was im Gegenteil oft überrascht, ist die Wirksamkeit von ärztlichen Kurzinterventionen. Schon eine minimale Kurzintervention zur Tabakentwöhnung von weniger als 3 Minuten erhöht die Abstinenzraten signifikant (Tab. 1) [1]. Die Wirksamkeit steigt wie zu erwarten mit der Intensität der Intervention [2]. Für die alltägliche Praxis ist jedoch die Minimalintervention bis zu 3 Minuten erstaunlich effektiv, einfach umsetzbar und sollte daher von allen Gesundheitsprofessionisten genutzt werden.

Ein vielversprechender Ansatz zur Kurzintervention ist das Modell „Ask – Advice – Connect“ [3], bei dem nach der Ansprache und der Empfehlung des Rauchstopps Raucher direkt zu einem Entwöhnangebot übermittelt werden.

Ask – Ansprache des Rauchverhaltens

So einfach es klingt, so wichtig ist die Ansprache des Rauchverhaltens. Rauchen ist ein aus medizinischer Sicht enorm relevantes Risikoverhalten für so gut wie alle Fachrichtungen. Die Erhebung des Rauchverhaltens ist also auch – oder gerade – im urologischen Setting indiziert. Die einfache Frage: „Rauchen Sie?“ oder – falls der Tabakgeruch deutlich ist: – „Wie viel rauchen Sie?“ machen dem Gegenüber deutlich, dass das eigene Rauchen relevant ist. Das Rauchverhalten sollte bei jedem Patientenkontakt erfragt werden. Die Dokumentation der Tabakabhängigkeit kann mittels F 17.2 nach dem ICD 10 erfolgen.

Tabelle 1: Geschätzte Abstinenzraten für verschiedene Intensitäten der Beratung. Nach [1].

Kontaktlevel	Studienarme	Estimated odds ratio (95%-CI)	Estimated abstinence rate (95%-CI)
Kein Kontakt	30	1,0	10,9
Minimalberatung (< 3 min)	19	1,3 (1,01–1,6)	13,4 (10,9–16,1)
Wenig intensive Beratung (3–10 min)	16	1,6 (1,2–2,0)	16,0 (12,8–19,2)
Intensive Beratung (> 10 min)	55	2,3 (2,0–2,7)	22,1 (19,4–24,7)

Advice – Empfehlung des Rauchstopps

Der zweite Punkt ist die klare Empfehlung des Rauchstopps. Eine wertfreie und unmissverständliche Formulierung hilft dabei, die Notwendigkeit des Rauchstopps zu vermitteln und die Motivation zur Umsetzung der Verhaltensänderung zu stärken. „Ich empfehle Ihnen in jedem Fall den Rauchstopp“, „Aus medizinischer Sicht ist der Rauchstopp das Beste, das Sie selber für Ihre Gesundheit tun können“ sind Formulierungen, die kaum fehlinterpretiert werden können.

Exkurs zu Reduktion versus Rauchstopp

Unsicherheit besteht oft bei der Empfehlung des reduzierten Rauchens. Eine Reduktion der gerauchten Zigarettenmenge stellt manchmal einen guten Einstieg in die Veränderung des Rauchverhaltens dar, vor allem dann, wenn ein Rauchstopp noch nicht vorstellbar ist. Längerfristig soll der Rauchstopp aber als klares Ziel definiert werden. Zum einen sind auch nur 2–3 Zigaretten pro Tag gesundheitsschädlich [4], zum anderen schaffen es wenige abhängige Personen, das reduzierte Rauchverhalten langfristig aufrechtzuerhalten. Ein Rückfall auf das vorherige Niveau ist wahrscheinlich.

Connect – Vermittlung zu Entwöhnungsangeboten

Einer von zehn Rauchern schafft den Rauchstopp langfristig ohne Hilfe. Professionelle Unterstützung beim Rauchstopp erhöht die Erfolgswahrscheinlichkeit deutlich [1]. Um Raucher nach der Ansprache und Empfehlung des Rauchstopps verbindlich entsprechende Unterstützung zukommen zu lassen, um die Abstinenzraten zu steigern, hat sich das Modell der direkten persönlichen Vermittlung zu einem Therapieangebot,



Abbildung 1: Beratungsablauf am Rauchfrei-Telefon. © Rauchfrei Telefon.

wie z. B. einer „Quitline“, also einer telefonischen Beratung zur Tabakentwöhnung, als wirksam erwiesen [3].

In Österreich steht das Rauchfrei-Telefon, eine Initiative der Sozialversicherung, der Länder und des Bundesministeriums für Gesundheit (www.rauchfrei.at), allen Interessierten kostenfrei zu Verfügung. Es bietet sich als Anlaufstelle und Unterstützung an. Per Faxformular können Gesundheitsprofessionisten ihre rauchenden Patienten zu einem Beratungsgespräch anmelden, der Anruf erfolgt durch das Beratungsteam innerhalb weniger Werktage. Nach dem Anamnesegespräch erfolgt eine Begleitung beim Rauchstopp mit durchschnittlich 6 Beratungsgesprächen. Abbildung 1 zeigt den üblichen Beratungsverlauf am Telefon.

■ Drei wirksame Minuten!

Die Ansprache des Rauchverhaltens und die klare und bestimmte Empfehlung des Rauchstopps durch den behan-

delnden Arzt – im Idealfall gefolgt von der direkten Weitervermittlung zu einem Tabakentwöhnungsangebot – zählen zu den wirksamsten und kosteneffizientesten Maßnahmen auf allen Ebenen der Prävention von tabakassoziierten Folgeerkrankungen. Sie erfordern nicht mehr als 3 Minuten.

Literatur:

1. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service, Rockville, MD, 2008.
2. Lichtenschopf A. Standards der Tabakentwöhnung. Konsensus der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie – Update 2010. Springer, Wien, 2012.
3. Vidrine JI, Shete S, Cao Y, et al. Ask-Advice-Connect: a new approach to smoking treatment delivery in health care settings. JAMA Intern Med 2013; 173: 458–64.
4. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004; 364: 937–52.

Korrespondenzadresse:

MMag. Sophie Meingassner
A-1230 Wien, Willergasse 27/6/3
E-Mail: s_meingassner@hotmail.com

Perspektiven der Molekularen Medizin am Beispiel des Prostatakarzinoms

T. Schlomm

■ Zusammenfassung

In den letzten Jahren haben wir mithilfe moderner genomweiter Sequenzierverfahren ein immer differenzierteres Bild der molekularen Grundlagen des Prostatakarzinoms erlangen können. Es zeichnet sich ab, dass durch die Kombination klassischer, histologischer und validierter molekularer Marker Verbesserungen in den Prognoseabschätzungen beim Prostatakarzinom zu erwarten sind, die zukünftig für mehr Patienten ein „Active Surveillance“ als realistische Therapieoption erscheinen lassen. Weiterhin werden bei vielen Prostatakarzinomen molekulare Veränderungen gefunden, die darauf hinweisen, dass zielgerichtete molekulare Therapien beim metastasierten Prostatakarzinom wirksam sein könnten. Als Konsequenz wird die Routine-Sequenzierung von Prostatakarzinomen vor jeglicher Therapieentscheidung in wenigen Jahren Standard sein.

■ Einleitung

Klinisch unterscheidet sich das Prostatakarzinom von anderen soliden Tumoren durch seinen oft langsamen und klinisch indolenten Verlauf. Die Herausforderung der nächsten Jahre wird sein, eine zuverlässige molekulare Klassifizierung des Prostatakarzinoms zu entwickeln, die uns erlaubt, den natürlichen Krankheitsverlauf des Tumors an diagnostischen Stanzbiopsien sicher vorherzusagen. Ein weiteres Charakteristikum des Prostatakarzinoms ist seine Heterogenität. So weisen die meisten Patienten mehrere individuelle Tumorfoci in ihrer Prostata auf und jeder Fokus ist in sich wiederum sehr heterogen [1, 2]. Eine der wichtigsten Fragestellungen ist es zu verstehen, ob es unterschiedliche Entstehungs- und Progressionsmechanismen gibt. Gibt es z. B. primär indolente Tumoren, die immer indolent bleiben, oder wird jeder Tumor mit der Zeit aggressiv? Oder entstehen aggressive Tumoren direkt als solche? Die Entschlüsselung dieser Mechanismen wird,

neben der Entwicklung besserer Prognosemodelle, ebenso wichtig für die Entwicklung neuer Therapien des metastasierten Prostatakarzinoms sein.

■ Gesamtgenom-Sequenzierung zum Verständnis molekularer Grundlagen von Krebs

Der „Cancer Genome Atlas“ (TCGA) und das „International Cancer Genome Consortium“ (ICGC) sind die beiden größten internationalen Krebsforschungsprojekte mit dem Ziel, eine große Anzahl aller bedeutenden Tumortypen mit „Next Generation Sequencing“ zu untersuchen. Bis Ende 2015 erwarten wir, dass ca. 28.000 individuelle Tumoren komplett genomisch analysiert sind [3]. In diesen und anderen Projekten wurden bis heute > 300 Prostatakarzinome analysiert [4–7]. Komplettiert werden diese Studien durch Daten zu Genexpression und Genkopiezahl sowie chromosomale und epigenetische Veränderungen, die Einblicke in die molekularen Veränderungen des Prostatakarzinoms in einzigartiger Detailfülle erlauben.

■ Genetische Besonderheiten des Prostatakarzinoms

Das Prostatakarzinom unterscheidet sich auch auf genetischer Ebene deutlich von anderen soliden Tumoren. Die meisten Prostatakarzinome weisen z. B. im Vergleich zu Bronchial-, Kolon- oder Mammakarzinomen nur wenige genomische Veränderungen auf. Bei den sehr kleinen Tumoren finden wir im Durchschnitt deutlich < 50 molekulare Veränderungen pro Tumor. Diese Zahl kann z. B. bei anderen soliden Tumoren, wie z. B. beim Ovarial- oder Pankreaskarzinom, mehrere Tausend betragen. Auch das fortgeschrittene Prostatakarzinom kann bis zu mehrere hundert genomische Veränderungen aufweisen.

Viele dieser Veränderungen sind jedoch während der Tumorprogression sekundär entstanden (so genannte „Passenger-Veränderungen“) und haben keine relevante biologische Bedeutung. Für die Identifizierung der Entstehungsmechanismen sind deshalb die sehr jungen Tumoren mit wenigen Veränderungen sehr wertvoll, da hier zu erwarten ist, dass viele dieser wenigen Veränderungen biologisch hoch relevant sind. Erste Ergebnisse aus den großen Sequenzierungsstudien zeigen weiterhin, dass das Prostatakarzinom nicht durch Schreibfehler (Mutationen) in einzelnen Genen, sondern durch eine komplexe Unordnung des Genoms – so genannte strukturelle Variationen (Deletionen, Translokationen, Rearrangements, Genfusionen) – charakterisiert ist (Abb. 1).

■ Technische Revolution der Gen-Sequenzierung wird die Onkologie fundamental verändern

Es ist zu vermuten, dass nach Beendigung der großen akademischen Sequenzierungsprojekte Ende nächsten Jahres alle wichtigen genomischen Mechanismen onkologischer Erkrankungen entschlüsselt sind. Es ist z. B. jetzt schon abzusehen, dass es nur wenige tumorrelevante zelluläre „Pathways“ gibt. Diese spielen jedoch bei nahezu allen Tumoren in unterschiedlicher Ausprägung eine relevante Rolle. Das „Krebs-Alphabet“ besteht also nur aus wenigen Buchstaben. Mit diesen kann man aber unendlich viele Wörter in unterschiedlichen Sprachen schreiben. So kann z. B. jeder Pathway an zahlreichen verschiedenen Stellen (Genen) auf verschiedenen molekularen Ebenen (DNA, RNA, miRNA, Methylom, Protein etc.) gestört sein und wiederum sehr komplex mit anderen Pathways interagieren. Das Ziel von ICGC und TCGA ist die Erstellung eines umfangreichen Kataloges aller bei Krebs auftretenden molekularen Veränderungen. Der nächste Schritt wird dann die klinische Über-

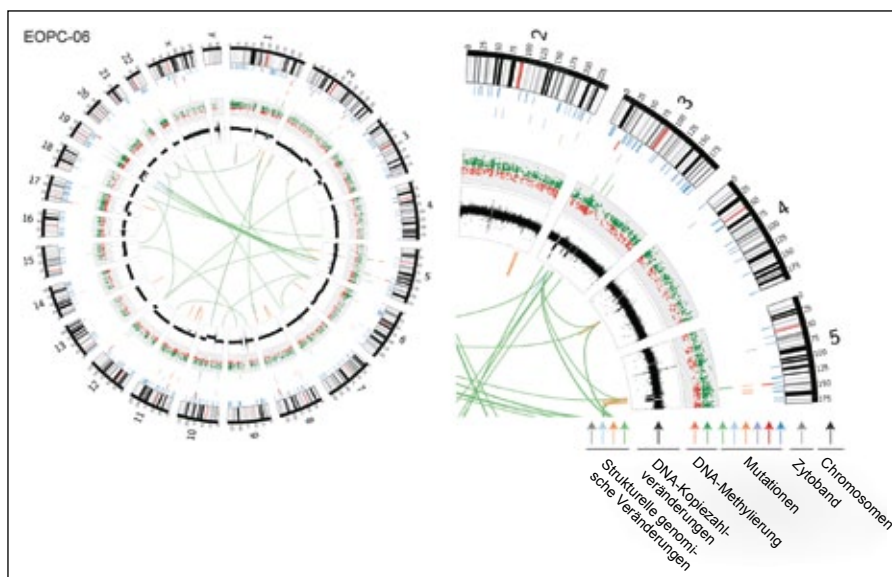


Abbildung 1: Genom eines Prostatakarzinoms (dargestellt als Circos Plot). „Next Generation whole genome Sequencing“-Ergebnisse vom äußeren Kreis beginnend: 1. Ring: Chromosomen und Zytoband (schwarz); 2. Ring: Genmutationen – blau = Mutationen in bekannten Krebsgenen, rot = biallelisch inaktivierte Gene, rosa = Einzelbasenvariationen, orange = inaktivierende Deletionen, hellblau = inaktivierende Inversionen, hellgrün = inaktivierende Translokationen; 3. Ring: DNA-Methylierungsregionen – dunkelgrün = hypermethyliert und rot = hypomethyliert; 4. Ring: Somatische Kopiezahlveränderungen (Zugewinne und Verluste); 5. Ring: grün = Translokationen, orange = Deletionen, hellblau = Inversionen, grau = Duplikationen. Mod. nach [7].

setzung dieses molekularen Alphabets in neue Präventions-, Diagnostik- und Therapieverfahren sein.

Möglich wird die Routine-Sequenzierung von Krebserkrankungen durch die in den letzten Jahren stattgefundenen Revolution im Bereich der Sequenzierungstechniken. Die erste Sequenzierung eines menschlichen Genoms im Rahmen des „Human Genome“-Projektes, des-

sen Ergebnisse im Jahre 2001 veröffentlicht wurden, kostete > 3 Mrd. Dollar und hat > 10 Jahre gedauert. Seitdem hat sich die Technik der Gesamtgenom-Sequenzierung so dramatisch verändert, dass eine komplette Sequenzierung heute in wenigen Tagen für mittlerweile ca. 1000 Dollar durchgeführt werden kann. Aufgrund der obligat vor jeglicher Therapie vorliegenden Tumorbiopsien stellt das Prostatakarzinom einen Paradetu-

mor zur Etablierung einer Routine-Genomsequenzierung bei onkologischen Erkrankungen dar. Der nächste Schritt, an dem wir derzeit arbeiten, ist die Sequenzierung von im Blut zirkulierender Tumor-DNA, welche die molekulare Charakterisierung von Metastasen erlaubt („liquid biopsy“), ohne diese selbst biopsieren zu müssen.

Literatur:

1. Krohn A, Freudenthaler F, Harasimowicz S, et al. Heterogeneity and chronology of PTEN deletion and ERG fusion in prostate cancer. *Mod Pathol* 2014 [Epub ahead of print].
2. Minner S, Gärtner M, Freudenthaler F, et al. Marked heterogeneity of ERG expression in large primary prostate cancers. *Mod Pathol* 2013; 26: 106–16.
3. International Cancer Genome Consortium, Hudson TJ, Anderson W, Artez A, et al. International network of cancer genome projects. *Nature* 2010; 464: 993–8.
4. Berger MF, Lawrence MS, Demichellis F, et al. The genomic complexity of primary human prostate cancer. *Nature* 2011; 470: 214–20.
5. Barbieri CE, Baca SC, Lawrence MS, et al. Exome sequencing identifies recurrent SPOP, FOXA1 and MED12 mutations in prostate cancer. *Nat Genet* 2012; 44: 685–9.
6. Grasso CS, Wu YM, Robinson DR, et al. The mutational landscape of lethal castration-resistant prostate cancer. *Nature* 2012; 487: 239–43.
7. Weischenfeldt J, Simon R, Feuerbach L, et al. Integrative genomic analyses reveal an androgen-driven somatic alteration landscape in early-onset prostate cancer. *Cancer Cell* 2013; 23: 159–70.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Thorsten Schlomm
Prostatakarzinomzentrum
Martini-Klinik
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
D-20246 Hamburg, Martinistraße 52
E-Mail: tschlomm@uke.uni-hamburg.de

How to teach (and learn) surgery

W. Artibani

Surgical education in the last century was mainly based on the so-called Halstedian model.

William Stewart Halsted is one of the fathers of “modern” surgery. He became (at the age of 38) the first Chief of Surgery at Johns Hopkins Hospital after a training period in Europe. He was a visionary surgeon performing the first emergency blood transfusion, developing radical mastectomy for bladder cancer, and inventing surgical gloves. The 7 Halsted’s principles in surgery are still valid today: handle tissue gently, control haemorrhage carefully, preserve blood supply, observe strict asepsis, minimize tissue tension, appose tissue accurately, and eliminate dead space. His main contribution was related to a model of surgical education which is the origin of the residency system and was not challenged for more than a century. Residents were expected to make a total commitment to hospital work and patient care, meaning no marriage, every other night call, no vacation, none or little pay, with graduated responsibility increasing from intern to junior resident to senior resident to chief resident. The Halsted’s model

was clearly based on volume and at the end only the “strong survivors” were selected.

This volume-based model has been progressively replaced by diverse ways of teaching of surgery, taking advantage of evolving technology, and taking into account changing regulations and patient expectations. At present, the aim of surgical education is unchanged (to obtain competent and safe surgeons), but the process is different, grounded upon simulation, structured focused and step-wise modular training, mentoring, and proctoring. The context is an important determinant, being in Europe residents work-hour restriction (2000/34/EC; 48 hours including overtime, minimum resting period per 24 hours of 11 hours and maximum working hours during the night of 8 hours), reduction in general surgery training, and resource reduction.

Surgical education and professional development should include technical skills (knowledge and competence on instruments, energies, basic maneuvers, procedure steps, management of complications, by means of computer simulators,

virtual reality, wet and dry lab, fresh cadaver lab, animal lab, mannequins) and non-technical skills.

The Miller’s pyramid of clinical competence (Fig. 1) resumes the various levels of progression.

Modular training has been introduced in urology by Jens-Uwe Stolzenburg in endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy, identifying different steps of the procedure with different degrees of difficulty. The trainee is supposed to achieve proficiency step-wise starting from the easy modules progressing to the difficult modules. Modular training has been shown to be an efficient and effective way of surgical training, without significant impact on duration of the procedure and patient safety.

Video and information technology provides today an endless opportunity of teaching through: e-learning and live surgery (youtube, websurgery, surgery in motion of scientific journals). On one side, to produce videos and disseminate them in the web is tremendously easy, on the other side, auto-recording and reviewing is an effective way to improve personal surgical performance.

EAU is particularly active in e-learning and for example EBLUS (European Training in Basic Laparoscopic Skills) and EBRUS (European Training in Robotic Urological Skills) are more and more popular and used.

Simulation is nowadays an integral part of surgical training and was introduced as mandatory in the UK in the surgical training programme of the Intercollegiate Curriculum. To be assessed on the basis of Fundamentals Laparoscopic Surgery, produced by the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons co-endorsed by the American College of Surgeons, is mandatory to get the US privileges in laparoscopic surgery. A similar programme of Fundamentals of Robotic Surgery is under validation, at present for basic skills, in the near future for procedure-specific advanced skills.



Figure 1: Miller's Pyramid/Prism of Clinical Competence (1990). Adapted from: Mehay R. Miller's Pyramid of Clinical Competence. Additional web resource to: The Essential Handbook for GP Training & Education. Chapter 29: Assessment and Competence (<http://www.essentialgptrainingbook.com/chapter-29.php>). Courtesy of Dr. Ramesh Mehay.

ERUS (the EAU Section of Robotic Urologic Surgery) has already conducted 2 pilot studies on the validity of a structured robotic training programme. Pilot study I was as follows:

- Day 1: simulation test (baseline), skills drills test, EBRUS.
- Week 1–3: bedside assistance, simulator and dry lab intensively, start on console.
- Week 4: theoretical exam plus simulator and skills exam; hand-on courses with simulator, dry and wet lab, cadaver training, and live surgery.
- Week 5–12: modular training on the console, lab training, or simulator.
- Day 91: handover of a DVD of a full unedited case of RARP which was blindly evaluated by external reviewers, final robotic skills evaluation (theoretical MCQ and practical-simulator and skills drills), evaluation by the mentor in a structured manner including depth perception, bimanual dexterity, efficiency, force sensitivity, autonomy, robotic control.

A second pilot study has recently been concluded, with the same concept although longer (6 months instead of 3).

A third pilot study is planned. The main goal is to validate the training programme and the assessment process and to explore a possible certification procedure.

Concepts deriving from civil aviation are very much transferable to surgery. Non-technical skills identify the cognitive and social skills which contribute to safe and efficient task performance. They are related to human factors, being well known that errors in aviation as well as surgical complications are mainly related to human errors. The University of Aberdeen pioneered the field providing specific taxonomy related to NOTSS for anaesthesiologists, surgeons, and scrub nurses. NOTSS includes: situation awareness, decision making, communication and teamwork, and leadership: they can be observed and rated. Together with cognitive training, they should be part of surgical professional development, and

they start to become applied in several hospitals.

Many lessons can be learned from aviation. Some are commonsense rules difficult to disagree. Anticipate: “always fly ahead of your plane”; call for help early: “heroes are dangerous”; leadership: “what is right not who is right”.

There is no doubt that in order to become a good surgeon, personal dedication and motivation are prerequisites which cannot be replaced by the efficiency of any teaching programme. Every great experienced surgeon says: “I am still in my learning curve, I continuously aim at improving my performance, outlining that surgical excellence is the outcome of a never ending dedication.”

Correspondence to:

*Prof. Dr. Walter Artibani
Professor and Chief of Urology
University Hospital of Verona
Ospedale Borgo Roma
I-37134 Verona, P.le L.A. Scuro 10
E-Mail: walter.artibani@univr.it*

Antibiose bei PSA-Elevation – Sinn oder Unsinn? Der verantwortungsbewusste Antibiotikaeinsatz bei erhöhtem PSA

N. Swietek

■ Zusammenfassung

Antibiotikagabe bei PSA-Elevation unter der Annahme, dass diese durch ein infektiöses Geschehen verursacht wird, ist weit verbreitet, lässt sich jedoch mit keiner Evidenz belegen. Die Höhe des PSA-Wertes unterliegt biologischen Schwankungen mit signifikanter Varianz von bis zu 15 % innerhalb einiger Wochen. Außerdem stellt eine geringe jährliche Erhöhung des PSA-Wertes keinen ungewöhnlichen Befund dar.

Erhöhte Werte von > 4 ng/ml normalisieren sich bei bis zu 37 % der untersuchten Männer bis zur nächsten Testung und bei bis zu 55 % der Patienten in darauffolgenden PSA-Kontrollen. Weiters bleibt zu berücksichtigen, dass der

Großteil der Prostatitiden nicht bakteriell bedingt ist und somit eine dadurch verursachte PSA-Elevation durch Antibiose nicht beeinflusst werden kann. Der verbreitete Einsatz von Antibiotika mit teilweise großzügig gestellten Indikationen schlägt sich in einer zunehmenden Veränderung des bakteriellen Resistenzmusters nieder, vor allem gegenüber Fluorchinolonen.

Eine einmalige PSA-Erhöhung von < 10 ng/ml und ein unauffälliger digitorektaler Tastbefund sollten eine Kontrolle des PSA-Wertes und bei bleibender Elevation eine Prostatabiopsie nach sich ziehen. Die Gabe von Antibiotika sollte nur im Fall einer nachgewiesenen bakteriellen Prostatitis erfolgen, da nur in dieser Indikation Evidenz für deren Nutzen vorliegt.

■ Einleitung

Die Höhe des PSA-Wertes zeigt eine signifikante Varianz von bis zu 15 % innerhalb einiger Wochen. Eine jährliche Erhöhung des PSA-Wertes von < 20–46 % entspricht eher einem normalen biologischen Verhalten, als dass es die Folge eines Tumorgeschehens darstellt [1].

Diese Veränderungen des Serum-PSA sind nicht verwunderlich, da die PSA-Konzentration im prostatistischen Sekret das Einmillionenfache der Konzentration im Serum beträgt. Diffusion aus den azinären Prostatadrüsen in die angrenzenden kapillären Blutgefäße kann Serum-PSA-Werte signifikant beeinflussen.

Demzufolge erscheint die Antibiotikagabe bei erstmalig erhöhtem PSA unter der Annahme, dass es sich hierbei um eine infektiöse Prostatitis handelt, irrational.

■ Antibiose bei PSA-Elevation – Sinn oder Unsinn?

10–15 % aller im Rahmen eines PSA-Screenings untersuchten Männer weisen Werte > 4 ng/ml auf. 21–37 % aller Männer werden bei wiederholter Testung zumindest einen abnormen PSA-Wert ohne subsequenten Karzinomnachweis zeigen. Dieser Wert normalisiert sich bei 26–37 % dieser Patienten bis zur nächsten Testung und bei 40–55 % in den darauffolgenden PSA-Kontrollen. Wieder im Normbereich bleibt der PSA-Wert bei 65–83 % der Patienten in den folgenden Jahren ohne Anstieg [2].

Die PSA-Erhöhung wird oftmals auf eine vermeintliche bakterielle Prostatitis zurückgeführt, was in der Verschreibung von Antibiotika resultiert [3]. Hierbei sollte jedoch berücksichtigt werden, dass 90 % aller symptomatischen Prostatitiden und nahezu alle asymptomatischen Entzündungen (NIH Category 4) nicht durch Bakterien verursacht werden und damit der klinische Verlauf durch Antibiotika nicht beeinflusst wird [4].

Studien zeigten, dass 32–42 % aller Männer mit PSA-Erhöhung eine NIH-Category-4-Prostatitis aufwiesen. Erfolgte bei diesen Männern eine Behandlung mit Antibiotika, kam es zu einem PSA-Abfall innerhalb der Normwerte ohne weiteren Anstieg in den Folgejahren [5].

Schwankungen der PSA-Spiegel bei therapierten Männern entsprachen den nor-

malen Veränderungen des PSA-Werts bei gesunden Männern ohne Antibiose. Hinsichtlich bakteriologischer Befunde gab es keine signifikanten Unterschiede vor und nach Antibiotikagabe bei PSA-Respondern und -Nonrespondern [6]. Keine dieser Studien beinhaltete eine Kontrollgruppe und es gibt bis zum heutigen Zeitpunkt keine randomisierten Studien, die zeigen, dass Antibiotika den PSA-Wert eher senken als ein Placebo.

Neben unnötigen Kosten, medikamentenbezogenen Nebenwirkungen und der Fortführung nicht evidenzbasierter Behandlungsabläufe begünstigt der unkontrollierte Einsatz von Breitbandantibiotika insbesondere das Auftreten von Resistenzen. Dies wiederum erhöht im Fall einer Prostatabiopsie das Risiko einer Sepsis durch die resistenten Bakterienstämme [7].

Allen voran ist besonders bei den Fluorchinolonen, bei denen sich ein breitgefächertes medizinisches Anwendungsgebiet findet, eine Zunahme der Resistenzen zu beobachten. Es wurde festgestellt, dass sich im Laufe von nicht einmal 10 Jahren die Rate an Ciprofloxacin-resistenten E.-coli-Keimen beinahe verdoppelt hat (17,6 % im Jahr 2001 vs. 32,7 % im Jahr 2009) [8]. Die Zunahme an Ciprofloxacin-unempfindlichen Keimen („Ciprofloxacin non-susceptible“ [CIPNS]) geht mit einer steigenden Resistenzrate auch gegen Amoxicillin + Clavulansäure sowie Aminoglykoside und mit einem erhöhten Auftreten von ESBL-produzierenden Keimen einher.

Zusammenfassend empfiehlt sich bei Patienten mit erstmaliger geringfügiger PSA-Erhöhung (< 10 ng/ml) und mit einem nicht suspekten digitalen Tastbefund eine umfassende Patientenaufklärung, eine Wiederholung der PSA-Bestimmung (1–2x) und bei bleibender

Erhöhung der Werte die Durchführung einer Prostatabiopsie.

Nur in seltensten Fällen, und zwar bei Vorliegen einer bakteriellen Prostatitis, beeinflussen Antibiotika nachweislich PSA-Werte. In allen anderen Fällen liegt keine Evidenz für den Nutzen von Antibiotika bei PSA-Erhöhung vor.

Nur ein verantwortungsbewusster Einsatz von Antibiose kann helfen, unnötigen Kosten und – unter Umständen gefährlichen – Antibiotika-Resistenzen entgegenzuwirken.

Literatur:

1. Ornstein DK, Smith DS, Rao GS, et al. Biological variation of total, free and percent free serum prostate specific antigen levels in screening volunteers. *J Urol* 1997; 157: 2179–82.
2. Eastham JA, Riedel E, Scardino PT, et al.; Polyp Prevention Trial Study Group. Variation of serum prostate-specific antigen levels: an evaluation of year-to-year fluctuations. *JAMA* 2003; 289: 2695–700.
3. Kaygisiz O, Uğurlu O, Koşan M, et al. Effects of antibacterial therapy on PSA change in the presence and absence of prostatic inflammation in patients with PSA levels between 4 and 10 ng/ml. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2006; 9: 235–8.
4. Habermacher GM, Chason JT, Schaeffer AJ. Prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Annu Rev Med* 2006; 57: 195–206.
5. Bozeman CB, Carver BS, Eastham JA, et al. Treatment of chronic prostatitis lowers serum prostate specific antigen. *J Urol* 2002; 167: 1723–6.
6. Potts JM. Prospective identification of National Institutes of Health category IV prostatitis in men with elevated prostate specific antigen. *J Urol* 2000; 164: 1550–3.
7. Loeb S, Carter HB, Berndt SI, et al. Complications after prostate biopsy: data from SEER-Medicare. *J Urol* 2011; 186: 1830–4.
8. Lázaro E, Aracil B, de Abajo F, et al.; Spanish EARS-Net Study Group. Significant ecological impact on the progression of fluoroquinolone resistance in *Escherichia coli* with increased community use of moxifloxacin, levofloxacin and amoxicillin/clavulanic acid. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 664–9.

Korrespondenzadresse:

Dr. Natalia Swietek
Univ.-Klinik für Urologie
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail:
natalia.swietek@meduniwien.ac.at

Chirurgische Therapiemöglichkeiten bei neurourologischen Erkrankungen

P. Rehder

■ Zusammenfassung

Patienten mit neurourologischen Erkrankungen sollten urologisch lebenslänglich begleitet werden. Probleme während der Harnspeicher- und Entleerungsphase können immer wieder die Nierenfunktion gefährden. Folgende Prinzipien stehen immer im Vordergrund, und zwar in der genannten Reihenfolge: Sicherstellung der Nierenfunktion durch unbehinderten Harnabfluss, Niederdruck Harnspeicher (Blase, Neoblase), nicht obstruierte Harnausscheidung, Harnkontinenz ohne Gefährdung des oberen Harntrakts, Body Image, Sexualität und Fertilität. Optimierung der Ernährung, Ergo- und Physiotherapie, Schul- und weitere Ausbildung sowie Integration ins Berufsleben und in die Gesellschaft komplettieren das Gesamtkonzept. Diese Menschen brauchen fixe Anlaufstellen mit geeigneten Ansprechpartnern und idealerweise neurourologische Zentren, die unbürokratisch erreichbar sind für Probleme und Fragen inkl. im Pflegebereich, bei Stoma- und Katheterversorgung und bei Infektophylaxe und -behandlung. Anhand von Beispielen werden chirurgische Eingriffe erwähnt, die im Laufe eines Lebens neurourologischer Patienten notwendig sein könnten.

■ Einleitung

Die Chirurgie bei neurourologischen Patienten ist kompliziert, obwohl die Behandlungsprinzipien einfach sind. Kompliziert deshalb, weil im Laufe eines Lebens mehrere operative Eingriffe notwendig sind. Früher sind neurourologische Patienten oft an einer Urosepsis verstorben. Seit Lapides den Einmalkatheterismus eingeführt hat, werden diese Patienten entscheidend älter. Die chirurgischen Techniken haben sich enorm entwickelt, sodass auf individuelle Wünsche gesondert eingegangen werden kann. Die „neurogene Blase“ ändert sich im Laufe der Zeit. Weiters leiden Querschnittgelähmte mit zunehmendem Alter an Adipositas, komplizierten Schmerzsyndromen und sich verändernden Pflegesituationen. Eine orthotope Neoblase, die im jungen Erwachsenenalter gut funktionierte, kann im Alter unter Umständen nur schwer mittels Einmalkatheterismus entleert werden. So kommt es bei älteren paraplegischen Patienten immer häufiger zu Umwandlungsoperationen, z. B. einer Neoblase in ein Ileum-Conduit.

Es stellt sich immer mehr heraus, dass endgültige operative Rekonstruktionen erst nach Abschluss der Pubertät durch-

geführt werden sollten. Falls möglich sollte so wenig Fremdmaterial wie möglich in den rekonstruktiven Eingriffen gebraucht werden. Obstruktion mit Kompression auf der Harnröhre als Teil von Kontinenzoperationen sollte unbedingt vermieden werden. So genannte „bulking agents“ haben in der Kontinenzbehandlung der neurogenen Blase versagt.

Der künstliche hydraulische Schließmuskel (AMS 800) hat sich als Goldstandard in der Kontinenzchirurgie bei „neurogenen“ Patienten durchgesetzt. Dabei wird die Manschette am Blasenhalshals platziert. Erstaunlicherweise gibt es auf diesem Gebiet seit > 45 Jahren so gut wie keine Weiterentwicklung, die sich durchsetzen konnte. Innovationen gibt es viele, bei neurourologischen Patienten besteht die größte Herausforderung in der individuellen maßgeschneiderten Therapie.

■ Prinzip des Serosa-beschichteten extramuralen Tunnels nach Hassan Abol-Enein [1]

Ein Tunnel, der aus Darmwand konfiguriert wird, mit Serosa auf der Innenseite innerhalb einer U-förmigen Darm-

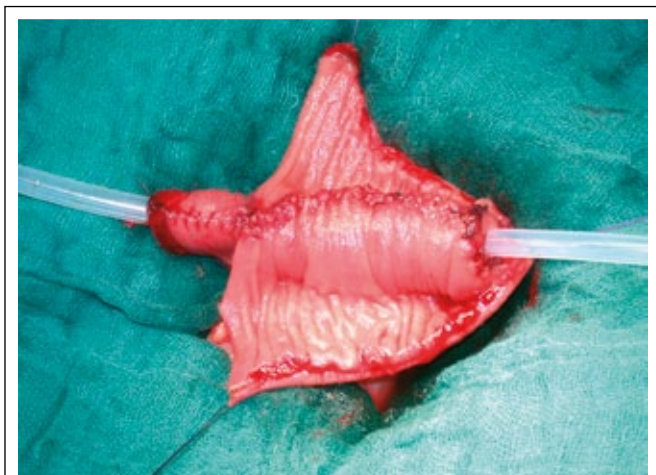


Abbildung 1: Katheterisierbarer Stomakanal implantiert in der Technik nach Abol-Enein [1]: Serosa-beschichteter extramuraler Tunnel.



Abbildung 2: Die gleiche Technik wie in Abbildung 1, hier bei der Vorbereitung eines anti-refluxiven Tunnels während der Umwandlung eines Ileum-Conduits in eine orthotope Neoblase.

schlinge; diese Schlinge wird dann anti-mesenterisch der Länge nach aufgeschnitten und über dem Harnleiter oder katheterisierbaren Tunnel verschlossen. Der Anti-Reflux-Mechanismus besteht darin, dass die „Hinterwand“ unterhalb des Harnleiters oder des katheterisierbaren Kanals mit nichtresorbierbaren Nähten verbunden ist. Die Operation ist

zwar etwas mühsam, das Resultat dafür sehr robust. Dafür sprechen Ergebnisse von fast 20 Jahren. Diese Operationstechnik wird anhand von Operationsbildern erläutert (Abb. 1, 2).

Literatur:

1. Abol-Enein H, Ghoneim MA. Serous-lined extramural ileal valve as a new continent cutaneous urinary outlet: an experimental study in dogs. Urol Res 1995; 23: 193–9.

Korrespondenzadresse:

OA Priv.-Doz. Dr. Peter Rehder
Univ.-Klinik für Urologie
Medizinische Universität Innsbruck
A-6020 Innsbruck,
Anichstraße 35
E-Mail: peter.rehder@i-med.ac.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: 4× 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.

Fachkurzinformation zur Umschlagflappe:

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

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

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Es ist daher wichtig, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung in Bezug auf ZYTIGA® zu melden.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite:

Bezeichnung des Arzneimittels: SPEDRA 50 mg Tabletten, 100 mg Tabletten, 200 mg Tabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 50 mg, 100 mg bzw. 200 mg Avanafil. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mannitol, Fumarsäure, Hypromellose, Niedrigsubstituierte Hypromellose, Calciumcarbonat, Magnesiumstearat, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung der erektilen Dysfunktion bei erwachsenen Männern. Für die Wirksamkeit von Spedra ist eine sexuelle Stimulation erforderlich. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Patienten, die irgendeine Form organischer Nitrate oder Stickstoffmonoxid-Donatoren (wie z. B. Amylnitrit) einnehmen. Ärzte sollten bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Vorerkrankungen vor der Verschreibung von Spedra das mögliche kardiale Risiko bei der sexuellen Aktivität berücksichtigen. Die Anwendung von Avanafil ist kontraindiziert bei – Patienten, die innerhalb der letzten 6 Monate einen Herzinfarkt, Schlaganfall oder eine lebensbedrohliche Arrhythmie erlitten haben, – Patienten mit anhaltender Hypotonie (Blutdruck < 90/50 mmHg) oder Hypertonie (Blutdruck > 170/100 mmHg), – Patienten mit instabiler Angina, Angina während des Geschlechtsverkehrs oder mit kongestivem Herzversagen (Stauungsinsuffizienz) im Stadium 2 oder höher, klassifiziert nach der New York Heart Association (NYHA), – Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium C), – Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min), – Patienten, die aufgrund einer nicht arteriellen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) unter dem Verlust des Sehvermögens auf einem Auge leiden, unabhängig davon, ob diese Episode in Zusammenhang mit einer vorherigen Exposition gegenüber eines Phosphodiesterase-5(PDE5)-Inhibitors steht oder nicht (siehe Abschnitt 4.4). – Patienten mit bekannten erblichen degenerativen Netzhauterkrankungen, – Patienten, die starke CYP3A4-Inhibitoren anwenden (u. a. Ketoconazol, Ritonavir, Atazanavir, Clarithromycin, Indinavir, Itraconazol, Nefazodon, Nelfinavir, Saquinavir und Telithromycin). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Noch nicht zugewiesen. **ATC-Code:** Noch nicht zugewiesen. **Inhaber der Zulassung:** Menarini International Operations Luxembourg S.A., 1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg, Luxemburg. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Februar 2014.

Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Gewöhnungseffekte, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

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

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 4:

SPASMOLYT 20 mg – Dragées. Zusammensetzung: 1 überzogene Tablette enthält 20 mg Trospiumchlorid. **Wirkstoffgruppe:** Urologisches Spasmolytikum, ATC-Code G04BD09. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung einer Detrusor-Instabilität oder Detrusor-Hyperreflexie mit den Symptomen Pollakisurie, Harndrang und Dranginkontinenz. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile Harnretention. – gastrointestinale Dysfunktionen (inklusive Colitis ulcerosa, toxischem Megacolon). – Engwinkelglaukom. – Tachyarrhythmien. – Myasthenia gravis. – dialysepflichtige Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min/1,73 m²). **Sonstige Bestandteile:** *Tablettenkern:* Weizenstärke, mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Povidon K 29-32, Croscarmellose-Natrium, Stearinsäure, hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum. *Tablettenüberzug:* Saccharose, Carmellose-Natrium, Talkum, hochdisperses Siliciumdioxid, Calciumcarbonat (E170), Macrogol 8000, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid (E172), gebleichtes Wachs, Carnaubawachs. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Zulassungsinhaber:** Madaus Ges.m.b.H., Lienfeldergerasse 91-93, 1170 Wien. **Stand der Information:** November 2011.

Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sowie zur Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

URIVESC 60 mg Retardkapseln. Zusammensetzung: Jede retardierte Hartkapsel enthält 60 mg Trospiumchlorid. **Wirkstoffgruppe:** Urologisches Spasmolytikum; ATC-Code: G04BD09. **Anwendungsgebiete:** Zur symptomatischen Behandlung der Dranginkontinenz und/oder häufigem Wasserlassen und Harndrang bei Patienten mit dem Syndrom der überaktiven Blase. **Gegenanzeigen:** Trospiumchlorid ist kontraindiziert bei Patienten mit Harnretention, schweren gastro-intestinalen Störungen (einschließlich toxischem Megacolon), Myasthenia gravis, Engwinkelglaukom und Tachyarrhythmien. Trospiumchlorid ist ebenfalls kontraindiziert bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile. **Sonstige Bestandteile:** *Kapselinhalt:* Saccharose, Maisstärke, Methylacrylat-Methylmethacrylat-Methacrylsäure-Copolymer, Ammoniumhydroxid, mittelkettige Triglyceride, Ölsäure, Ethylcellulose, Titandioxid (E171), Hypromellose, Macrogol 400, Polysorbat 80, Triethylcitrat, Talkum; *Kapselhülle:* Gelatine, Titandioxid (E171), Eisenoxid gelb (E172), Eisenoxid rot (E172); *Druckertinte:* Schellack (20 % verestert), Eisenoxid schwarz (E172), Propylenglycol. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Zulassungsinhaber:** MADAU GmbH 51101 Köln, Deutschland. **Stand der Information:** Januar 2012.

Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sowie zur Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 4. Umschlagseite:

VOTRIENT 200 mg Filmtabletten; VOTRIENT 400 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 200 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 200 mg Pazopanib (als Hydrochlorid). 400 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 400 mg Pazopanib (als Hydrochlorid). **Sonstige Bestandteile:** *Tablettenkern:* Magnesiumstearat, Mikrokristalline Cellulose, Povidon (K30), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A). *Filmüberzug 200 mg Filmtabletten:* Hypromellose, Eisen(III)-oxid (E172), Macrogol (400), Polysorbat 80, Titandioxid (E171). *Filmüberzug 400 mg Filmtabletten:* Hypromellose, Macrogol (400), Polysorbat 80, Titandioxid (E171). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Mittel, andere antineoplastische Mittel, Proteinkinase-Inhibitoren, **ATC-Code:** L01XE11. **Anwendungsgebiete:** *Nierenzellkarzinom (RCC)* Votrient ist angezeigt zur Erstlinien-Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom und zur Behandlung von Patienten, die vorher eine Therapie ihrer fortgeschrittenen Erkrankung mit Zytokinen erhalten hatten. *Weichteilsarkom (WTS, STS)* Votrient ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit ausgewählten Subtypen eines fortgeschrittenen Weichteilsarkoms, die vorher eine Chemotherapie ihrer metastasierten Erkrankung erhalten hatten oder die innerhalb von 12 Monaten nach einer (neo-) adjuvanten Therapie progredient wurden. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Pazopanib wurde nur bei bestimmten histologisch definierten Weichteilsarkom-Subtypen bestimmt (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Glaxo Group Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Vereinigtes Königreich. **Zulassungsnummern:** EU/1/10/628/001-004. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Dosierung und Art der Anwendung: 800 mg einmal täglich. Pazopanib sollte auf nüchternen Magen, entweder mindestens eine Stunde vor oder mindestens zwei Stunden nach einer Mahlzeit eingenommen werden. Votrient Filmtabletten müssen unzerkaut eingenommen und dürfen nicht zerbrochen oder zerkleinert werden. Dosisanpassungen und weitere Informationen siehe Fachinformation.

Die Patientensicherheit steht für GSK stets an oberster Stelle. Jeder Verdacht auf eine unerwünschte Wirkung, die bei einem Patienten auftritt, ist dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/ Medizinmarktaufsicht in Übereinstimmung mit dem nationalen Erfassungssystem für Spontanberichte zu melden. Gerne steht Ihnen auch unsere Pharmakovigilanzabteilung für die Erfassung dieser Informationen zur Verfügung. Sie erreichen uns telefonisch unter 01 / 970 75 – 0 oder schriftlich unter arzneimittelsicherheit@gsk.com.



Votrient®
pazopanib

für eine lebenswerte Zeit.



Orale Erstlinien-Therapie für das fortgeschrittene Nierenzellkarzinom¹



- 28,3 Monate medianes Gesamtüberleben^{*2}
- Signifikant höhere Ansprechrate^{**3}
- 7 von 10 Patienten bevorzugen Votrient®⁴

Auswahl klinisch relevanter Sicherheitsinformationen zu Votrient®

Kontraindikationen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Nicht empfohlen für Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung.
Warnhinweise: Leberschädigung, Hypertonie, Posteriore reversibles Enzephalopathie Syndrom (PRES)/Reversibles posteriores Leukoencephalopathie-Syndrom (RPLS), kardiale Dysfunktion, Herzinsuffizienz, QT-Verlängerung und Torsade de Pointes, arterielle oder venöse thrombotische Ereignisse, thrombotische Mikroangiopathie, hämorrhagische Ereignisse, gastrointestinale Perforationen und Fisteln, Hypothyreose, Proteinurie, Pneumothorax, Infektionen. VEGF-Inhibitoren können Wundheilungsstörungen auslösen. Informationen zu Schwangerschaft und zu Wechselwirkungen siehe Fachinformation.

Nebenwirkungen: Die wichtigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen sind transitorische ischämische Attacken, ischämische Schlaganfälle, myokardiale Ischämien, myokardiale und zerebrale Infarkte, kardiale Dysfunktion, gastrointestinale Perforationen und Fisteln, QT-Verlängerung und pulmonale, gastrointestinale und zerebrale Blutungen. Andere bedeutsame schwerwiegende Nebenwirkungen beinhalten venöse thromboembolische Ereignisse, linksventrikuläre Dysfunktionen und Pneumothorax.

Für eine vollständige Auflistung der Kontraindikationen, Warnhinweise und Nebenwirkungen siehe Fachinformation.

Referenzen:

1. Votrient, genehmigte Fachinformation.
2. Motzer *et al*, NEJ 2014; 370:18.
3. Motzer *et al*, NEJ 2013; 639-722-31.
4. Escudier *et al*, J Clin Oncol 2014; 32.

^{*}Beim Gesamtüberleben handelt es sich um einen sekundären Endpunkt.

^{**}31% vs. 25%; p=0,032³.

Fachkurzinformation siehe Seite 25