

Journal für Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Tropiumchlorid in der Therapie der neurogenen Detrusorüberaktivität: Fallbericht und Literaturübersicht

J. Pannek

Die transvesikale Prostataadenomenukleation – heute noch zeitgemäß?

G. Atanassov, M. Götz, M. Pavlik, X. Krah

Klinefelter-Syndrom und Krebs

S. Kliesch, S. Heidemann, F. Schorpp, B. Wörmann

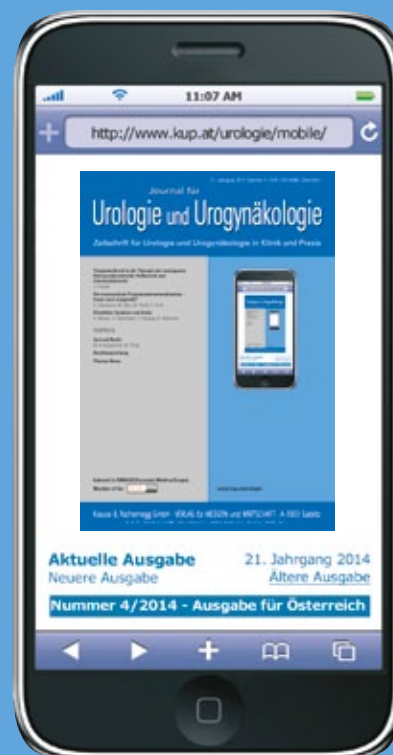
RUBRIKEN

Arzt und Recht

M. Krumpeschmid, M. Ploier

Buchbesprechung

Pharma-News



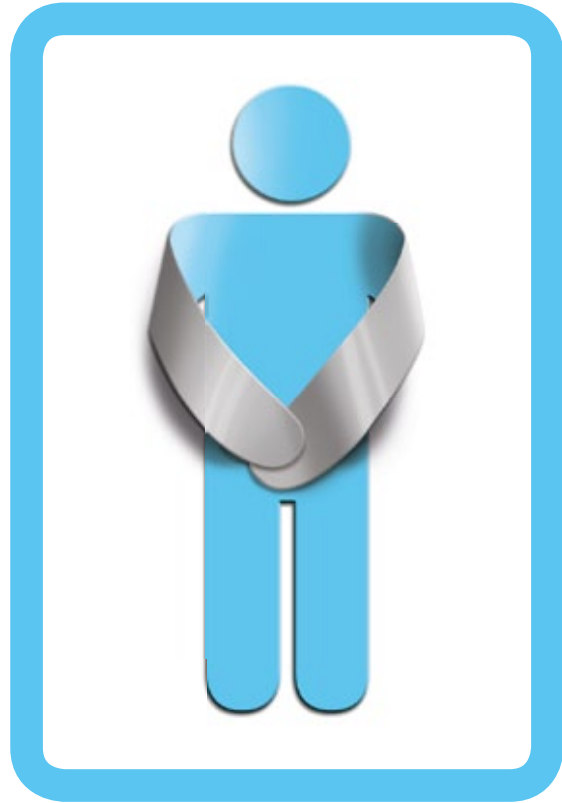
www.kup.at/urologie/mobile

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Member of the



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



Grüne Box

* IMS 2013

Fachkurzinformation siehe Seite 10

REVIEWARTIKEL

Tropiumchlorid in der Therapie der neurogenen Detrusorüberaktivität: Fallbericht und Literaturübersicht	4
J. Pannek	
Die transvesikale Prostataadenomenukleation – heute noch zeitgemäß?	7
G. Atanasov, M. Götz, M. Pavlik, X. Krah	
Klinefelter-Syndrom und Krebs	11
S. Kliesch, S. Heidemann, F. Schorpp, B. Wörmann	

RUBRIKEN

Arzt und Recht	
Umfasst die Aufklärungspflicht des Arztes auch die Aufklärung darüber, welche Auswirkungen sich für den Alltag des Patienten ergeben, wenn sich Komplikationen bei einer Operation verwirklichen?	16
M. Krumpeschmid, M. Ploier	
Buchbesprechung	19
P. Schramek	
Pharma-News	20

Herausgeber:

F. Fischl, Wien

Redaktion Urologie:

H. Heidler, Linz
T. Klotz, Weiden
M. Rauchenwald, Wien

Redaktion Urogynäkologie:

E. Hanzal, Wien
H. Kölbl, Wien

Schriftleitung Schweiz:

H. John, Winterthur

Editorial Board:

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

Impressum

Herausgeber/Chefredaktion:

Univ.-Prof. Dr. Franz Fischl
c/o Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Klin. Abt. f. gynäkolog. Endokrinologie
und Sterilitätsbehandlung
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: franz.fischl@meduniwien.ac.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

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

Lektorat: Krause & Pachernegg GmbH,
Mag. Stefanie Bachl

Layout: Krause & Pachernegg GmbH,
Dr. Th. Haunold, H. Manz

Druck: Bernsteiner Print Company GmbH
A-1220 Wien, Rautenweg 10

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 4x im Jahr

Abonnement: EUR 36,-/Jahr (im Ausland zuzüglich Porto- und 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.

Trospiumchlorid in der Therapie der neurogenen Detrusorüberaktivität: Fallbericht und Literaturübersicht

J. Pannek

Kurzfassung: Primäres Ziel der Therapie einer neurogenen Blasenfunktionsstörung bei Personen mit Querschnittslähmung ist die Protektion des oberen Harntrakts. Therapie der Wahl ist die Senkung des intravesikalen Drucks in der Speicherphase. Hierzu werden primär Antimuskarinika verwendet. Da diese Medikamente lebenslang eingenommen werden müssen, ist neben einer hohen Effektivität auch eine gute Verträglichkeit essenziell.

Fallbericht: Bei einer 13-jährigen Querschnittsgelähmten mit ausgeprägter neurogener Detrusorüberaktivität trotz antimuskariniger Medikation konnte durch eine Umstellung der Medikation auf Trospiumchlorid neben einer drastischen Verbesserung der urodynamischen Parameter und der klinischen Symptome auch eine deutliche Reduktion der Nebenwirkungen erreicht werden, was der Patientin eine Wiederaufnahme ihrer Freizeitaktivitäten ermöglichte.

Schlussfolgerung: Trospiumchlorid ist eine effektive und nebenwirkungsarme medikamentöse Option zur Therapie der neurogenen Detrusorüberaktivität auch bei jugendlichen Patienten.

Schlüsselwörter: neurogene Blasenfunktionsstörung, Trospiumchlorid, Antimuskarinergika

Abstract: Treatment of Neurogenic Detrusor Overactivity by Trospium Chloride: Case Report and Review of the Literature. Primary goal of treatment of neurogenic detrusor overactivity in persons with spinal cord injury is the protection of renal function. Therapy of choice is the reduction of intravesical pressure during the storage phase. Antimuscarinics are the first-line treatment in these patients. As these drugs

have to be taken life-long, besides a high efficacy, good tolerability is essential.

Case report: In a 13-year-old girl with massive neurogenic detrusor overactivity due to spinal cord injury despite antimuscarinic treatment, conversion to trospium chloride led not only to a drastic improvement of urodynamic parameters and clinical symptoms, but also to a significant reduction of drug-related side effects. As a consequence, the patient was able to resume her leisure time activities.

Conclusion: Trospium chloride is an effective and well tolerated medical treatment option of neurogenic detrusor overactivity even in young patients. **J Urol Urogynäkol 2014; 21 (4): 4–6.**

Key words: neurogenic lower urinary tract dysfunction, trospium chloride, antimuscarinic drugs

■ Einleitung

Nahezu jeder Patient mit einer Rückenmarkverletzung leidet unter einer neurogenen Blasenfunktionsstörung. Läsionen oberhalb des sakralen Miktionszentrums führen dabei in aller Regel zu einer neurogenen Detrusorüberaktivität („neurogenic detrusor overactivity“ [NDO]). In Kombination mit einer Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie (DSD) entstehen hohe intravesikale Drücke während der Urinspeicherphase, die mittelfristig zu einer Schädigung der Nierenfunktion führen. Daher ist das oberste Ziel einer neuro-urologischen Behandlung von Patienten mit Querschnittslähmung die Reduktion der intravesikalen Drücke durch eine effektive Senkung der NDO. Die Blasenentleerung erfolgt überwiegend durch intermittierenden Selbstkatheterismus.

Als Standardbehandlung der NDO gilt die orale antimuskarinerge Therapie [1]. Wegen des hohen Risikos einer unbehandelten NDO für den oberen Harntrakt muss die Medikation lebenslang eingenommen werden. Daher sind hohe Effektivität und gute Verträglichkeit der Medikation in dieser Patienten-Gruppe besonders relevant.

■ Fallbericht

Im Sommer 2011 stellte sich eine damals 13-jährige Patientin mit einer inkompletten Paraplegie sub Th5 nach einem Unfall vor 2 Jahren in unserer Sprechstunde vor. Die Blasenentleerung erfolgte mittels intermittierenden Selbstkatheterismus 4×/Tag, die Blasenvolumina betrugen maximal 250 ml, unter einer Medikation mit Tolterodin 3× 2 mg litt die Patientin unter Inkontinenz, rezidivierenden Harnwegsinfekten und Müdigkeit.

Die urodynamische Untersuchung dokumentierte eine kleinkapazitäte, überaktive Harnblase mit einem Reflexievolumen von lediglich 110 ml, einem intravesikalen Druck von 82 cm H₂O und einer Compliance von 6 ml/Min.

Dieser Befund stellte durch die verringerte Compliance und die extrem hohen intravesikalen Drücke ein hohes Risiko für den oberen Harntrakt dar. Aufgrund der nicht effizienten antimuskarinergen Therapie bei deutlichen Nebenwirkungen (Müdigkeit) erfolgte die Umstellung auf Trospiumchlorid 2× 20 mg. Diese Behandlung wurde nebenwirkungsfrei toleriert, das urodynamische Ergebnis zeigte eine signifikante Besserung, jedoch noch keinen befriedigenden Befund. Daher erfolgte eine Dosissteigerung auf Trospiumchlorid 3× 20 mg.

Die unter dieser Dosierung durchgeführte Urodynamik dokumentierte ein Reflexievolumen von 430 ml, einen maximalen Detrusordruck von 31 cm H₂O sowie eine normalisierte Compliance (23 ml/cm H₂O). Diese Befunde wurden alle 6 Monate mittels Urodynamik kontrolliert und blieben über 15 Monate konstant, bei der letzten Kontrolle betrug die Blasenkapazität

Eingelangt am 2. September 2014; angenommen nach Revision am 24. September 2014

Aus der Neuro-Urologie, Schweizer Paraplegiker-Zentrum, Nottwil, Schweiz

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Jürgen Pannek, Neuro-Urologie, Schweizer Paraplegiker-Zentrum, CH-6207 Nottwil, Guido A. Zäch Strasse 1; E-Mail: juergen.pannek@paraplegie.ch

380 ml, der maximale Detrusordruck 30 cm H₂O. Die Blasenentleerung erfolgte weiterhin mittels intermittierenden Katheterismus 4x täglich. Die Verträglichkeit des Medikaments war auch in dieser Dosierung exzellent.

■ Diskussion

Der beschriebene Fall dokumentiert die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit von Tropiumchlorid auch in einer hohen, die Dosierungsempfehlungen überschreitenden Dosierung. Hierdurch konnte bei der jugendlichen Patientin ohne invasive Maßnahmen ein effektiver Schutz der Nierenfunktion erreicht werden. Subjektiv war für die Patientin wichtig, dass die unter einer anderen antimuskarinergen Medikation entstandene Müdigkeit nicht mehr auftrat, da sie hierdurch bei Aktivitäten in Schule und Freizeit massiv eingeschränkt wurde.

Gerade bei noch nicht volljährigen Patienten stellt eine adäquate antimuskarinerge Therapie eine Herausforderung dar, weil nur eine begrenzte Auswahl von Substanzen zugelassen ist; neben Tropiumchlorid sind dies Propiverin und Oxybutynin. Hierbei zeigte sich Propiverin dem Oxybutynin bei Äquivalenz bezüglich Verträglichkeit überlegen [2]. Unser Fall zeigt, dass bei Patienten > 12 Jahre Tropiumchlorid, vor allem wegen der fehlenden Passage der Blut-Hirn-Schranke [3], eine effektive und gut tolerierte Lösung für Jugendliche darstellt, für die Müdigkeit und Konzentrationsstörungen im Schulalltag eine besondere Belastung darstellen.

Eine kürzlich publizierte Übersichtsarbeit demonstrierte, dass alle verfügbaren Antimuskarinika auch bei der neurogenen Detrusorüberaktivität wirksam sind. Allerdings existieren lediglich 30 Studien, davon 16 randomisierte, zu diesem Thema. Leider hat nur ein kleiner Teil der bisher publizierten auswertbaren Studien wesentliche Parameter wie Lebensqualität, Kontinenz oder Protektion der Nierenfunktion evaluiert. Sofern unerwünschte Wirkungen erfasst wurden, unterschieden sich diese nicht signifikant zwischen den einzelnen Produkten; die Datenlage bezüglich dieser Nebenwirkungen ist jedoch nicht zufriedenstellend [4].

Tropiumchlorid gehört zu den am besten untersuchten antimuskarinergen Substanzen. Die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit von Tropiumchlorid zur Therapie der neurogenen Detrusorüberaktivität wurde bereits vor > 20 Jahren in randomisierten prospektiven Studien dokumentiert [5]; die Standarddosierung betrug 40–45 mg/Tag [5, 6], abhängig davon, ob für die jeweilige Studie 15-mg- oder 20-mg-Tabletten zur Verfügung standen (herstellerabhängige Unterschiede).

Zur effektiven Suppression der NDO können bei Patienten mit Rückenmarkschädigung häufig wesentlich höhere Dosierungen als bei Personen mit idiopathischer überaktiver Blase (OAB) erforderlich werden [1]. Jedoch basieren die Dosierungsempfehlungen häufig auf der Behandlung der OAB.

Eine Möglichkeit, die optimale Dosierung bei NDO zu finden, ist die individuelle Titration der Dosis anhand der uro-

Gepan[®] instill

Effektiver GAG-Ersatz

Gepan[®] instill – Die GAG-Ersatztherapie

- Schnelle Symptomverbesserung¹
- Einfache Anwendung
- Langjährige Therapieerfahrung



For a colourful life

www.gepan-instill.at

POHL BOSKAMP 

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

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

dynamischen Befunde. Im Rahmen einer individuellen Dosierungsstudie wurden Dosierungen bis zu 135 mg/Tag eingesetzt, falls die Standarddosis von 45 mg Tropiumchlorid/Tag nicht ausreichend wirksam war; auch diese Dosis erwies sich als sicher und tolerierbar [6]. Bei unseren Patienten setzen wir derart hohe Dosierungen nicht ein; vor allem seit der Einführung von Botox® zur Therapie der neurogenen Detrusorüberaktivität [1] besprechen wir mit den Patienten diese minimalinvasive Therapieoption, wenn eine Dosierung von 60 mg Tropiumchlorid pro Tag nicht ausreichend ist. In Einzelfällen, z. B. wenn Botox® nicht gewünscht oder kontraindiziert ist, steigern wir die Dosis bis maximal 90 mg/Tag. Für diese Dosierung besteht eine nachgewiesene Wirksamkeit und Verträglichkeit bei Patienten mit neurogener Detrusorüberaktivität [7].

Um Wirkungen und Nebenwirkungen zu optimieren, besteht alternativ die Möglichkeit, verschiedene Antimuskarinika zu kombinieren. Amend et al. konnten bei 72 Patienten mit neurogener Blasenfunktionsstörung zeigen, dass durch eine derartige Hochdosis-Therapie eine signifikante Verbesserung der urodynamischen Parameter ohne signifikanten Anstieg der Nebenwirkungen erreicht werden kann [8]. In einer weiteren Studie, die diese Resultate bestätigte, zeigte sich eine Kombination aus Oxybutynin und Tropiumchlorid einer Kombination von Oxybutynin und Solifenacin bei gleicher Effektivität bezüglich Nebenwirkungen überlegen [9].

Tropiumchlorid unterscheidet sich von den anderen Antimuskarinika durch verschiedene pharmakologische Besonderheiten: Es ist ein quarternäres Amin, dessen Molekülgröße die Penetration der intakten Blut-Hirn-Schranke verhindert; es wird nicht hepatisch, sondern renal eliminiert [10]; das Vorliegen einer Immediate-release- und einer Retardform ermöglicht eine individuelle Dosisadaptation. Somit ist die Substanz weiterhin eine wichtige, häufig eingesetzte, effektive und sichere Therapieoption der neurogenen Detrusorüberaktivität bei Patienten mit Querschnittlähmung.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Stöhrer M, Blok B, Castro-Diaz D, et al. EAU guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. Eur Urol 2009; 56: 81–8.

2. Madersbacher H, Mürtz G, Alloussi S, et al. Propiverine vs oxybutynin for treating neurogenic detrusor overactivity in children and adolescents: results of a multicentre observational cohort study. BJU Int 2009; 103: 776–81.

3. Chancellor MB, Staskin DR, Kay GG, et al. Blood-brain barrier permeation and efflux exclusion of anticholinergics used in the treatment of overactive bladder. Drugs Aging 2012; 29: 259–73.

4. Madersbacher H, Mürtz G, Stöhrer M. Neurogenic detrusor overactivity in adults: a review on efficacy, tolerability and safety of oral antimuscarinics. Spinal Cord 2013; 51: 432–41.

Relevanz für die Praxis

Die primäre Therapie der neurogenen Detrusorüberaktivität bei Patienten mit Querschnittlähmung besteht in der medikamentösen Senkung der intravesikalen Drücke. Medikamente der ersten Wahl sind Antimuskarinika. Da zur sicheren Protektion der Nierenfunktion eine Dauermedikation erforderlich ist, kommt neben der Effektivität auch der Verträglichkeit des Medikaments eine hohe Bedeutung zu. Diese sichert eine gute Patientencompliance und verhindert zusätzliche Einschränkungen der Lebensqualität. Dazu ist eine individuelle Testung der verschiedenen Medikamente erforderlich. Unsere Erfahrungen mit Tropiumchlorid sind wegen der guten Titrierbarkeit und der geringen Rate an zentralen Nebenwirkungen nicht nur bei Erwachsenen, sondern auch bei Jugendlichen exzellent.

5. Stöhrer M, Bauer P, Giannetti BM, et al. Effect of tropium chloride on urodynamic parameters in patients with detrusor hyperreflexia due to spinal cord injuries. A multicentre placebo-controlled double-blind trial. Urol Int 1991; 47: 138–43.

6. Menarini M, Del Popolo G, Di Benedetto P, et al.; TcP128-Study Group. Tropium chloride in patients with neurogenic detrusor overactivity: is dose titration of benefit to the patients? Int J Clin Pharmacol Ther 2006; 44: 623–32.

7. Horstmann M, Schaefer T, Aguilar Y, et al. Neurogenic bladder treatment by doubling the recommended antimuscarinic dosage. Neurolog Urolog 2006; 25: 441–5.

8. Amend B, Hennenlotter J, Schäfer T, et al. Effective treatment of neurogenic detrusor dysfunction by combined high-dosed antimuscarinics without increased side-effects. Eur Urol 2008; 53: 1021–8.

9. Nardulli R, Losavio E, Ranieri M, et al. Combined antimuscarinics for treatment of neurogenic overactive bladder. Int J Immunopathol Pharmacol 2012; 25 (1 Suppl): 35S–41S.

10. Schwantes U, Topfmeier P. Importance of pharmacological and physicochemical properties for tolerance of antimuscarinic drugs in the treatment of detrusor instability and detrusor hyperreflexia – chances for improvement of therapy. Int J Clin Pharmacol Ther 1999; 37: 209–18.

Prof. Dr. med. Jürgen Pannek

Geb. 1963. Facharzt für Urologie und spezielle urologische Chirurgie. 1988–1995 Facharztausbildung an der Urologischen Klinik der Ruhr-Universität Bochum, Marienhospital Herne, und der Urologischen Klinik der Universität Essen. 1996–1997 Forschungsaufenthalt am Johns Hopkins Hospital, Baltimore, USA. 1997–2003 Oberarzt der Urologischen Klinik der Universität Bochum, Marienhospital Herne. 1999 Habilitation und Venia Legendi. 2005 außerplanmäßiger Professor für Urologie an der Ruhr-Universität Bochum. 2003–2007 Leitender Arzt Schwerpunkt Neuro-Urologie, Marienhospital Herne, und Leiter der Neuro-Urologischen Ambulanz der Ruhr-Universität Bochum. Seit 2007 Chefarzt Neuro-Urologie am Schweizer Paraplegiker-Zentrum Nottwil. 2011 Umhabilitation und Ernennung zum Titularprofessor für Urologie, Universität Bern. 2013 Diplom Weiterbildung klassische Homöopathie, Zug.



Wir bedanken uns bei unseren Reviewern 2014!

Hubert John, Winterthur
Theodor Klotz, Weiden
Michael Krebs, Wien

Doris Mack, Salzburg
Christian Padevit, Winterthur

Michael Rauchenwald, Wien
Volker Viereck, Frauenfeld

Die transvesikale Prostataadenomenukleation – heute noch zeitgemäß?

G. Atanassov, M. Götz, M. Pavlik, X. Krah

Kurzfassung: Die offene Prostatektomie stellt die älteste operative Methode zur Therapie der benignen Prostatahyperplasie (BPH) dar. Die chirurgische Therapie großer Adenome rückt in neuerer Zeit wieder in den Fokus, da bei Patienten mit leichten Symptomen der unteren Harnwege (LUTS) die orale Medikation zu erhöhten Inzidenzraten von großen Prostataadenomen führt. Seit Mitte der 1990er-Jahre etabliert sich zunehmend die Holmium-Laser-Enukleation der Prostata, kurz HoLEP. Eine Literaturrecherche und der Vergleich mit einer retrospektiven Analyse von 80 Patienten mit offener Adenomenukleation eines Krankenhauses der Grund- und Regelversorgung soll

Aufschluss darüber geben, ob die offene Operationsvariante heute noch zeitgemäß ist.

Schlüsselwörter: Prostatektomie, Holmium-Laser-Enukleation der Prostata, große Prostataadenome

Abstract: The Transvesical Approach in Prostate Adenoma Enucleation – Still Up to Date? The open prostatectomy is the oldest method for the surgical treatment of benign prostate enlargement. The surgical treatment of these large adenomas comes back into focus, as in pa-

tients with mild lower urinary tract symptoms (LUTS) oral medication leads to increased incidence rates. Since the mid-1990s, holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) has increased. A literature review and a comparison with a retrospective analysis of consecutive 80 patients with open adenoma enucleation of a hospital of basic and standard care will provide information as to whether the open prostatectomy approach is still relevant today. **J Urol Urogynäkol 2014; 21 (4): 7–10.**

Key words: prostatectomy, holmium laser enucleation, large prostate adenoma

■ Einleitung

Die offene Prostatektomie oder auch Adenomektomie ist die älteste operative Therapiemethode der benignen Prostatahyperplasie (BPH). In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts etablierten sich 2 offene Operationsverfahren: die retropubisch transkapsuläre und die suprapubisch transvesikale Prostatektomie (TVP) [1, 2]. Demgegenüber stellte die transurethrale Resektion der Prostata (TURP) in den vergangenen 30 Jahren den Goldstandard für kleinere Drüsen dar [3]. Die transurethrale Resektion von Adenomen von 80–100 ml wird aber nach wie vor häufig als operative Herausforderung betrachtet.

Die Therapie dieser großen Adenome rückt in letzter Zeit wieder in den Fokus, da bei Patienten mit leichten Symptomen der unteren Harnwege (LUTS) die orale Medikation und die damit zu erzielende gute Symptomkontrolle zu erhöhten Inzidenzraten großer therapiepflichtiger Prostataadenome führt [4]. In der Literatur wird deshalb eine Zunahme der offenen Operation in den entwickelten Ländern von 3–40 % [5–9] beschrieben.

Seit Mitte der 1990er-Jahre wurden zuerst in einer Reihe von kleineren Studien verschiedene Laserverfahren evaluiert. Besonders hervorzuheben ist hierbei die Holmium-Laser-Enukleation der Prostata, kurz HoLEP. Die HoLEP wurde in Neuseeland durch Gilling und Fraundorfer 1996 das erste Mal beschrieben. Bei diesem Verfahren erfolgt die Prostataenukleation durch einen gepulsten Laser mit einer Wellenlänge von 2140 nm und einer Eindringtiefe von 0,2 mm. Die so abgetrennten Stücke werden dann mittels eines Morcellators in der Harnblase zerkleinert und transurethral entfernt.

Das HoLEP-Verfahren erwies sich dabei als sicher und wirksam in der Behandlung von Adenomen mit einer Größe von 80–

200 ml. Besonders in Bezug auf eine ökonomisch gewollte Verkürzung des Krankenhausaufenthalts und auf die Dauer der Katheterisierung zeigt die HoLEP Vorteile [10–12]. Ist die offenchirurgische Therapie großer Adenome damit noch zeitgemäß?

■ Methode

Wir führten eine selektive Literaturrecherche durch und verglichen die erhobenen Daten mit einer retrospektiv ausgewerteten Kohorte von 80 Patienten, die durch uns konsekutiv mittels TVP in einem Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung versorgt worden sind.

■ Ergebnisse

Obwohl Erfahrungen mit dem HoLEP-Laser bereits aus den 1990er-Jahren datieren, dauerte es bis 2002, bevor eine erste randomisierte Studie publiziert wurde. In dieser zeigten Kuntz et al. eine kürzere Krankenhaus- und Katheterverweildauer sowie einen geringeren Blutverlust bei jedoch deutlich längerer Operationszeit für die HoLEP im Vergleich zur offenen Adenomenukleation [13].

In dem später veröffentlichten 5-Jahres-Follow-up ergaben sich weniger Kurzzeitkomplikationen bei der HoLEP [14]. Der Langzeitverlauf zeigte aber keine signifikanten Unterschiede. Diese Ergebnisse wurden auch durch andere Gruppen reproduziert [15]. Verschiedene Autoren wiesen außerdem auf die Lernkurve hin. So wird beschrieben, dass mindestens 20 Eingriffe nötig sind, bevor man eine HoLEP selbstständig durchführen kann [16, 17]. Im Vergleich zur TVP ist das signifikant mehr.

Angesichts der zunehmenden Ökonomisierung der Medizin spielt außerdem der finanzielle Aspekt eine nicht unerhebliche Rolle. Fraundorfer et al. belegten, dass, um die Anschaffung eines Holmium-Lasers betriebswirtschaftlich zu rechtfertigen, ungefähr 93 Patienten pro Jahr über einen Zeitraum von 5 Jahren therapiert werden müssen, um eine Kosteneffektivität zu erreichen [18].

Eingelangt am 15. September 2014; angenommen am 25. September 2014

Aus der Urologischen Abteilung, HELIOS Klinik Blankenhain, Deutschland

Korrespondenzadresse: Georgi Atanassov, Urologische Abteilung, HELIOS Klinik Blankenhain, D-99444 Blankenhain, Wirthstraße 5; E-Mail: Georgi.Atanassov@helios-kliniken.de

Im täglichen Gebrauch (exklusive Anschaffungskosten) soll das HoLEP-Gerät kosteneffektiver im Vergleich zur offenen TVP arbeiten. Durch die Verwendung des Lasers wird eine Kostenreduktion um bis zu 10 % beschrieben [19].

Im Gegensatz zur HoLEP offeriert die offene Prostatektomie nicht nur die Behandlung von Prostataadenomen > 80 ml als Indikation, sondern auch eine simultane Therapieoption koexistenter pathologischer Befunde wie Blasendivertikel, Blasensteine und Leistenhernien [4]. Die offene Prostatektomie zeigt ausgezeichnete funktionelle Ergebnisse und niedrige Reoperationsraten [5, 21–24].

Dies schlägt sich auch in den aktuellen EAU-Richtlinien zur Therapie der benignen Prostatahyperplasie nieder [3]. Darin wird die TVP weiterhin als Therapie der Wahl zur Behandlung großer Prostatavolumina empfohlen. Explizit wird hervorgehoben, dass es sich dabei zwar um die invasivste, aber auch effektivste Methode mit den besten Langzeitergebnissen handelt.

Unsere Erfahrungen als Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung decken sich größtenteils mit den Angaben in der Literatur. Das Durchschnittsalter der durch uns behandel-

ten Patienten lag bei 72,1 Jahren. Die Größe der therapierten Prostataadenome betrug 113 ± 40 ml. Postoperativ bedurften 11 der 80 Patienten (13,8 %) einer Bluttransfusion. Dies entspricht etwa den Transfusionsraten in der Literatur [14, 15, 24].

Die Operationsdauer lag mit 59,8 Minuten deutlich unter jener der HoLEP [14, 15]. Zu bedenken gilt in unserer Analyse, dass lediglich 23 Patienten (28,8 %) durch Fachärzte operiert wurden; die übrigen 57 Eingriffe (71,2%) wurden durch Ausbildungsassistenten unter fachärztlicher Supervision ausgeführt. Betrachtet man in Analogie zur sicherlich nicht als Ausbildungseingriff zu wertenden HoLEP nur die Eingriffe, die durch Fachärzte (hier Chef- bzw. Oberärzte) durchgeführt worden sind, beträgt die OP-Zeit (Schnitt-Nahtzeit) nur durchschnittlich 40,6 Minuten (25–66 min).

Die Krankenhausverweildauer unserer Patienten lag mit durchschnittlich 7,7 Tagen leicht über der anderer publizierter Patientenkollektive. Dies ist durch die standardisierte Katheterverweildauer in unserer Klinik von 5 Tagen bedingt.

Die durch Salonia et al. beschriebene Kosteneffizienz der HoLEP gegenüber der TVP lässt sich im DRG-System 2014

Tabelle 1: Vergleich publizierter Studien zu HoLEP und TVP.

Studie	Jahr	Vergleich	Patienten (n)	Alter (Jahre)	Prostata-volumen (präop. rektal ml)	OP-Dauer (min)	Transfusionsrate	Krankenhausverweildauer (d)	Komplikationsrate
Tubaro et al. [23]	2001	TVP	32	$69,5 \pm 4,3$	84 ± 38	$62,5 \pm 11,7$	0 %	$6,2 \pm 2,1$	31,3 % (gesamt)
Varakakis et al. [21]	2004	TVP	151	$72,6 \pm 6$	105 ± 32	k.A.	6,8 %	$6,2 \pm 0,9$	17,2 % (früh) 4,6 % (spät)
Baumert et al. [24]	2006	Lap. vs. TVP	Lap (n = 30) TVP (n = 30)	Lap: $67,4 \pm 6$ TVP: $69,7 \pm 7,4$	Lap: 121 ± 39 TVP: 106 ± 25	Lap: 115 ± 30 TVP: 54 ± 19	Lap: 3,3 % TVP: 16,7 %	Lap: $5,1 \pm 1,2$ TVP: $8 \pm 4,8$	Lap: 27 % (gesamt) TVP: 30 % (gesamt)
Naspro et al. [15]	2006	HoLEP vs. TVP	HoLEP (n = 41) TVP (n = 39)	HoLEP: $66,3 \pm 6$ TVP: $67,3 \pm 7$	HoLEP: 113 ± 35 TVP: 124 ± 39	HoLEP: 72 ± 21 TVP: 58 ± 12	HoLEP: 4 % TVP: 13 %	HoLEP: $2,7 \pm 1$ TVP: $5,4 \pm 1$	HoLEP: 35 % (früh) TVP: 35 % (früh) HoLEP: 5 % (spät) TVP: 5 % (spät)
Gratzke et al. [25]	2007	TVP	902 (Multi-center)	$71,3 \pm 6,8$	96 ± 37	$80,8 \pm 34,2$	7,5 %	$11,9 \pm 6,5$	17,3 % (gesamt)
Kuntz et al. [14]	2008	HoLEP vs. TVP	HoLEP (n = 60) TVP (n = 60)	HoLEP: $67,4 \pm 6$ TVP: $69,7 \pm 7,4$	HoLEP: 115 ± 21 TVP: 113 ± 719	HoLEP: 136 TVP: 91	HoLEP: 0 % TVP: 13,3 %	HoLEP: 2,9 TVP: 10,4	HoLEP: 15 % (früh) TVP: 26,7 % (früh) HoLEP: 5 % (spät) TVP: 6,7 % (spät)
Blankenhain (n.p.)	2013	TVP	80	$72,1 \pm 7,7$	113 ± 40	$59,8 \pm 23,8$	13,8 %	$7,7 \pm 2,6$	17,5 % (früh) 7,5 % (spät)

HoLEP: Holmium-Laser-Enukleation der Prostata; TVP: transvesikale Prostataadenomenukleation; Lap: laparoskopische Prostatektomie; n.p.: nicht publiziert; k.A.: keine Angabe.

in Deutschland nicht nachweisen [19]. Das Fallrelativgewicht einer TVP ist aktuell mit 1,907 für die DRG M09A und einer unteren Grenzverweildauer von 3 Tagen deutlich höher angesetzt als das einer HoLEP mit 1,182 für die DRG M11Z und einer unteren Grenzverweildauer von einem Tag. Kalkuliert man den Basisfallwert mit ca. 3100 € für 2014, erlässt die operierende Klinik mit einer TVP ab dem 4. Tag ca. 5911,70 € gegenüber 3664,20 € für eine HoLEP ab dem 2. Tag. Die längere postoperative Verweildauer von ca. 5 Tagen wird dabei durch die kürzere, kostenintensive OP-Nutzungszeit und den Erlösunterschied mehr als ausgeglichen. Erst durch sehr hohe Patientenzahlen wird dieser Unterschied durch die frühere Wiederbelegung des Planbettes ausgeglichen.

Bezüglich der Frühkomplikationen zeigte sich in unserem Patientenkollektiv vor allem eine ausgeprägte Urgesymptomatik als Hauptproblem (17,5 % aller Patienten). Bei den Spätkomplikationen berichteten 6 der 80 Patienten (7,5 %) über eine erneute Verschlechterung der Miktionsymptomatik. Ursächlich hierfür waren bei 5 Patienten eine Blasenhalssklerose und bei einem Patienten ein Prostataadenomrezidiv. Alle konnten problemlos erneut therapiert werden. Auch wir konnten damit die ausgezeichneten Langzeitergebnisse der offenen OP-Methode bestätigen (Tab. 1).

■ Schlussfolgerung

In Anbetracht der längeren Lernkurve, der Gesamtkosten der HoLEP-Technologie und der sehr guten Langzeitergebnisse der offenen Adenomtherapie stellt diese für uns weiterhin eine wichtige Option in der Behandlung unserer Patienten dar.

■ Relevanz für die Praxis

- Die Datenlage zeigt, dass die offene Adenomenukleation bei bestimmten Indikationen immer noch ihren Stellenwert hat.
- Aufgrund der im Vergleich zur transurethralen Resektion kürzeren Operationsdauer, der kurzen Lernkurve und der guten Langzeitergebnisse stellt sie auch weiterhin eine Therapieoption bei großen Prostataadenomen dar, vor allem für Kliniken, die einen nur limitierten Zugang zu kostenintensiven alternativen Verfahren haben.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Freyer PJ. One thousand cases of total enucleation of the prostate for radical cure of enlargement of that organ. Br Med J 1912; 2: 868.
2. Millin T. Retropubic Urinary Surgery. E & S Livingstone, Edinburgh, 1947.
3. Oelke M, Bachmann A, Descaseaud A, et al.; European Association of Urology. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. Eur Urol 2013; 64: 118–40.
4. Elzayat EA, Elhilali MM. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): the endourologic alternative to open prostatectomy. Eur Urol 2006; 49: 87–91.
5. Serretta V, Morgia G, Fondacaro L, et al.; Members of the Sicilian-Calabrian Society of Urology. Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in southern Europe in the late 1990s: a contemporary series of 1800 interventions. Urology 2002; 60: 623–7.
6. Bruskewitz R. Management of symptomatic BPH in the US: who is treated and how? Eur Urol 1999; 36 (Suppl 3): 7–13.

Inkontan passt!

Wirkstoff: Trosipiumchlorid



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



www.montavit.com

Fachkurzinformation siehe Seite 22



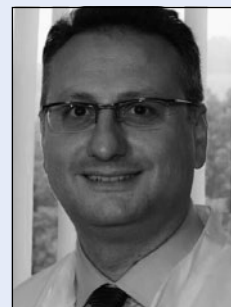
Montavit

HARNINKONTINENZ INDIVIDUELL THERAPIEREN

7. Lukacs B. Management of symptomatic BPH in France: who is treated and how? Eur Urol 1999; 36 (Suppl 3): 14–20.
8. Ahlstrand C, Carlsson P, Jönsson B. An estimate of the life-time cost of surgical treatment of patients with benign prostatic hyperplasia in Sweden. Scand J Urol Nephrol 1996; 30: 37–43.
9. Mozes B, Cohen YC, Olmer L, et al. Factors affecting change in quality of life after prostatectomy for benign prostatic hypertrophy: the impact of surgical techniques. J Urol 1996; 155: 191–6.
10. Tan AH, Gilling PJ, Kennett KM, et al. A randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate with transurethral resection of the prostate for the treatment of bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia in large glands (40 to 200 grams). J Urol 2003; 170: 1270–4.
11. Kuntz RM, Ahyai S, Leirich K, et al. Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: a randomized prospective trial in 200 patients. J Urol 2004; 172: 1012–6.
12. Montorsi F, Naspro R, Saloni A, et al. Holmium laser enucleation versus trans-urethral resection of the prostate: results from a two-centre prospective randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. J Urol 2004; 172: 1926–9.
13. Kuntz RM, Leirich K. Transurethral holmium laser enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm.: a randomized prospective trial of 120 patients. J Urol 2002; 168: 1465–9.
14. Kuntz RM. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical Trial. Eur Urol 2008; 53: 160–6.
15. Naspro R, Suardi N, Salonia A, et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates >70 g: 24-month follow-up. Eur Urol 2006; 50: 563–8.
16. Seki N, Mochida O, Kinukawa N, et al. Holmium laser enucleation for prostatic adenoma: analysis of learning curve over the course of 70 consecutive cases. J Urol 2003; 170: 1847–50.
17. El-Hakim A, Elhilali MM. Holmium laser enucleation of the prostate can be taught: the first learning experience. BJU Int 2002; 90: 863–9.
18. Fraundorfer MR, Gilling PJ, Kennett KM, et al. Holmium laser resection of the prostate is more cost effective than transurethral resection of the prostate: Results of a randomized prospective study. Urology 2001; 57: 454–8.
19. Salonia A, Suardi N, Naspro R, et al. Holmium laser enucleation versus open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia: an inpatient cost analysis. Urology 2006; 68: 302–6.
20. Servadio C. Is open prostatectomy really obsolete? Urology 1992; 40: 419–21.
21. Varkarakis I, Kyriakakis Z, Delis A, et al. Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. Urology 2004; 64: 306–10.
22. Adam C, Hofstetter A, Deubner J, et al. Retroperitoneal transvesical prostatectomy for significant prostatic enlargement must remain a standard part of urology training. Scand J Urol Nephrol 2004; 38: 472–6.
23. Tubaro A, Carter S, Hind A, et al. A prospective study of the safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. J Urol 2001; 166: 172–6.
24. Baumert H, Ballaro A, Dugardin F, et al. Laparoscopic versus open simple prostatectomy: a comparative study. J Urol 2006; 175: 1691–4.
25. Gratzke C, Schlenker B, Seitz M, et al. Complications and early postoperative outcome after open prostatectomy in patients with benign prostatic enlargement: results of a prospective multicenter study. J Urol 2007; 177: 1419–22.

Georgi Atanassov

Geboren 1969 in Varna, Bulgarien. Studium der Humanmedizin in Varna und an der Humboldt-Universität in Berlin. Facharzt für Urologie seit 2007. Seit 2005 ärztliche Tätigkeit in der HELIOS Klinik in Blankenhain, Thüringen. Aufnahme der Funktion als Oberarzt 2007.



Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite:

SPASMOLYT 20 mg – Dragées. Zusammensetzung: 1 überzogene Tablette enthält 20 mg Trosipiumchlorid. **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., Lienfeldergasse 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 Trosipiumchlorid. **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:** Trosipiumchlorid ist kontraindiziert bei Patienten mit Harnretention, schweren gastro-intestinalen Störungen (einschließlich toxischem Megacolon), Myasthenia gravis, Engwinkelglaukom und Tachyarrhythmien. Trosipiumchlorid 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:** MADAUSS 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:

Bezeichnung des Arzneimittels: CIALIS 2,5 (5) [10] (20) mg Filmtabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 2,5 (5) [10] (20) mg Tadalafil. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 87 (121) [170] (233) mg Lactose (als Monohydrat). Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: Siehe Abschnitt 6.1. 4.1. **Anwendungsgebiete:** *Cialis 2,5 [10] (20) mg:* Zur Behandlung der erektilen Dysfunktion bei erwachsenen Männern. Tadalafil kann nur wirken, wenn eine sexuelle Stimulation vorliegt. *Cialis (5) mg:* Zur Behandlung der erektilen Dysfunktion bei erwachsenen Männern. Tadalafil zur Behandlung einer erektilen Dysfunktion kann nur wirken, wenn eine sexuelle Stimulation vorliegt. Zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms bei erwachsenen Männern. CIALIS ist nicht angezeigt zur Anwendung bei Frauen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. In klinischen Studien wurde gezeigt, dass Tadalafil die blutdrucksenkende Wirkung von Nitraten verstärkt. Dies wird auf eine gemeinsame Wirkung von Nitraten und Tadalafil auf den Stickstoffmonoxid/cGMP-Stoffwechsel zurückgeführt. Daher ist die Anwendung von CIALIS bei Patienten kontraindiziert, die organische Nitrate in jeglicher Form einnehmen (siehe Abschnitt 4.5). Männer mit kardialen Erkrankungen, denen von sexueller Aktivität abgeraten wird, dürfen CIALIS nicht verwenden. Ärzte müssen das potentielle kardiale Risiko einer sexuellen Aktivität bei Patienten mit einer vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankung berücksichtigen. Die folgenden Patientengruppen mit Herz-Kreislauf-Erkrankung waren in klinische Studien nicht eingeschlossen und daher ist die Anwendung von Tadalafil kontraindiziert: Patienten mit Herzinfarkt während der vorangegangenen 90 Tage, Patienten mit instabiler Angina pectoris oder einer Angina pectoris, die während einer sexuellen Aktivität auftrat, Patienten mit Herzinsuffizienz Schweregrad II oder höher nach New York Heart Association (NYHA) während der letzten 6 Monate, Patienten mit unkontrollierten Arrhythmien, Hypotonie (< 90/50 mm Hg) oder unkontrollierter Hypertonie, Patienten mit einem Schlaganfall während der vorangegangenen 6 Monate. Bei Patienten, die aufgrund einer nicht arteriellen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) ihre Sehkraft auf einem Auge verloren haben, ist CIALIS kontraindiziert, unabhängig davon, ob der Sehverlust mit einer vorherigen Einnahme eines PDE5-Hemmers in Zusammenhang stand oder nicht (siehe Abschnitt 4.4). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Urologika, Arzneimittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion, ATC-Code G04BE08. **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Triacetin, Titandioxid (E171), Talkum. Filmüberzug 2,5 mg: Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen (III)-oxid (E172). Filmüberzug 5, 10 & 20 mg: Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Inhaber der Zulassung:** Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL3991 RA Houten, Niederlande. NR, Apothekenpflichtig. **Stand der Kurzfachinformation:** Oktober 2012.

Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Klinefelter-Syndrom und Krebs*

onkopedia leitlinien

<http://www.dgho-onkopedia.de#>

S. Kliesch¹, S. Heidemann², F. Schorpp³, B. Wörmann⁴

Kurzfassung:

– Männer mit Klinefelter-Syndrom haben kein erhöhtes Gesamtrisiko für Krebserkrankungen.
– Gehäuft treten jedoch das virile Mammakarzinom und extragonadale, meist im Mediastinum lokalisierte Keimzelltumoren auf. Mammakarzinome treten eher bei älteren Männern, Keimzelltumoren meistens vor dem 30. Lebensjahr auf.
– Die Daten zu erhöhter Inzidenz bzw. Mortalität bei hämatologischen Neoplasien und bei Bronchialkarzinom sind nicht eindeutig.
– Das Risiko für ein Prostatakarzinom ist erniedrigt.

Schlüsselwörter: Klinefelter-Syndrom, viriles Mammakarzinom, extragonadaler Keimzelltumor, Prostatakrebs

Abstract: Klinefelter's Syndrome and Cancer.

– Men with Klinefelter's syndrome have no increased general risk for cancer diseases.
– However, male breast cancer and extragonadal germ cell tumours mostly localized in the mediastinum are diagnosed more often compared to the general male population. Male breast cancer

is observed mainly in the elderly, while gonadal tumours are diagnosed in the younger male (< 30 years of age).

– Data concerning increased incidence or mortality due to hematological neoplasia and lung cancer are ambivalent.

– The risk for prostate cancer is reduced. **J Urol Urogynäkol 2014; 21 (4): 11–5.**

Key words: Klinefelter's syndrome, male breast cancer, extragonadal germ cell cancer, prostate cancer

1. Einleitung

Das Klinefelter-Syndrom wurde erstmals 1942 beschrieben [1]. Es betrifft etwa 1/600 Männern und gehört damit zu den häufigen genetischen Syndromen. Ursache ist mindestens ein zusätzliches X-Chromosom [2, 3]. Übereinstimmendes klinisches Symptom ist das deutlich reduzierte Volumen der Hoden mit Azoospermie. Andere Symptome sind variabel ausgeprägt. Testosteron ist niedrig oder niedrig normal, die Gonadotropinspiegel (LH, FSH) sind erhöht.

In zahlreichen Publikationen wurde über eine Assoziation zwischen Klinefelter-Syndrom und malignen Erkrankungen berichtet. Dies führt zu Ängsten bei den Betroffenen. Dieser Artikel fasst die aktuellen Kenntnisse über Krebsrisiko, Symptomatik und Therapie maligner Erkrankungen beim Klinefelter-Syndrom zusammen.

2. Allgemeines Krebsrisiko

Es liegen viele Fallberichte, aber nur wenige epidemiologische Studien über das Krebsrisiko beim Klinefelter-Syndrom vor [4–8]. In keiner Studie fand sich ein erhöhtes Gesamtrisiko für Krebserkrankungen bei Männern mit Klinefelter-Syndrom. Zwei seltene Malignome treten allerdings gehäuft auf:

- Viriles Mammakarzinom
- Extragonadaler Keimzelltumor

Dazu kommen Berichte über Auffälligkeiten in Inzidenz und/oder Mortalität bei folgenden Entitäten:

- Lymphome und Leukämie
- Lungenkarzinom
- Prostatakarzinom

Zur Mortalität liegen aktuelle Auswertungen von Registerdaten aus Dänemark und Großbritannien vor. Die Gesamt mortalität von Männern mit Klinefelter-Syndrom ist signifikant erhöht (Hazard Ratio [HR] in Dänemark = 1,4; HR in Großbritannien = 1,5). Die krebbsbezogene Mortalität war in Großbritannien leicht (HR 1,2), aber nicht statistisch signifikant erhöht [9].

3. Viriles Mammakarzinom

3.1. Häufigkeit

Das Mammakarzinom ist bei Männern eine seltene Erkrankung [10]. In Deutschland wird die Zahl der Neuerkrankungen auf etwa 1 % aller Mammakarzinome geschätzt. Die altersstandardisierte Rate liegt bei 0,9/100.000 Einwohner. Das mittlere Erkrankungsalter für Männer liegt bei 65–70 Jahren.

Die Assoziation zwischen Klinefelter-Syndrom und dem virilen Mammakarzinom stützt sich zum einen auf zytogenetische Untersuchungen von an Brustkrebs erkrankten Männern [11], zum anderen auf epidemiologische Studien [12]. Darin wird für Männer mit Klinefelter-Syndrom ein 15–50-fach erhöhtes Risiko für ein Mammakarzinom berechnet [7, 12, 13].

3.2. Klinisches Bild

Alle folgenden Informationen beziehen sich auf die gesamte Gruppe von Männern mit Mammakarzinom. Eigenständige Untersuchungen zu Krankheitsverlauf, Diagnostik und Therapie bei Männern mit Klinefelter-Syndrom fehlen.

* Nachdruck aus: J Reproduktionsmed Endokrinol 2012; 9 (4): 262–5.

Onkopedia ist ein Kooperationsprojekt von DGHÖ (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V.), ÖGHÖ (Österreichische Gesellschaft) und SGH+SSH (Schweizerische Gesellschaft).

Aus der ¹Abteilung für Klinische Andrologie, Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Universitätsklinikum Münster; dem ²Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel; der ³Deutschen Klinefelter-Syndrom-Vereinigung e. V.; dem ⁴Ambulanten Gesundheitszentrum der Charité, Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum, und der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie, Berlin, Deutschland

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Sabine Kliesch, Abteilung für Klinische Andrologie, Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Universitätsklinikum Münster, Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude D11, D-48149 Münster, Domagkstraße 11; E-Mail: sabine.kliesch@ukmuenster.de

Dominierendes Symptom ist die schmerzlose, meist einseitige Knotenbildung in der Brust. Es besteht der durchaus kontroverse Eindruck, dass ein Mammakarzinom vermehrt bei bereits bestehender Gynäkomastie auftritt [14]. Prospektive Untersuchungen hierzu liegen nicht vor. Die Gynäkomastie gehört bei bis zu 40 % der Männer mit Klinefelter-Syndrom zum Krankheitsbild [15].

Weitere lokale Symptome sind Hautveränderungen über dem Tumor und Veränderungen der Mamille mit Einziehung, Ulzeration oder Sekretion. Allgemeinsymptome fehlen in frühen Erkrankungsstadien. In fortgeschrittenen Stadien kann es zu Gewichtsabnahme und Leistungsminderung kommen. Symptom aufgrund von Metastasen ist z. B. die Schwellung des Arms durch Lymphödem bei Lymphknotenmetastasen der Axilla [16].

3.3. Vorbeugung und Frühdiagnostik

Es gibt kein Brustkrebsfrüherkennungsprogramm für Männer. Eine persistierende Gynäkomastie bei Männern mit Klinefelter-Syndrom sollte Anlass für die systematische und regelmäßige Mituntersuchung der Brust zur frühzeitigen Erfassung eines Mammakarzinoms sein.

3.4. Diagnostik

Die Empfehlungen zur Diagnose und Therapie richten sich nach den Empfehlungen der Fachgesellschaften [16–18]. Die meisten Konzepte zum Mammakarzinom wurden bei Frauen entwickelt. Unterschiede bei Männern betreffen die Diagnostik, die Radikalität der Operation und die endokrine Therapie [16].

Der erste Schritt ist die Bestätigung der klinischen und/oder bildgebenden Verdachtsdiagnose. Standard der Diagnostik ist die Mammographie, gefolgt von einer gezielten Biopsie (Stanzbiopsie, Vakuumbiopsie oder offene Biopsie), Sonographie beider Mammæ und der Axillæ sowie die beidseitige Magnetresonanztomographie.

3.5. Therapie

Für die Operation wird Männern durchgehend eine radikale chirurgische Entfernung des Tumors empfohlen und eine Analyse des Lymphknotenstatus nach der Sentinel-Node-Technik.

Die Indikationen zur adjuvanten Bestrahlung der Brustwand und der Lymphabflusswege werden analog den Kriterien beim Mammakarzinom der Frau bei Zustand nach Mastektomie gestellt. Auch die empfohlenen Dosierungen sind gleich.

90 % der virilen Mammakarzinome exprimieren Östrogenrezeptoren. Tamoxifen hat sich als endokrine Standardtherapie durchgesetzt, obwohl es keine prospektiv randomisierte Studie im Vergleich zu Placebo oder zu alternativen hormonablativen Strategien (Orchiektomie, LHRH-Analoga) gibt [16].

Die einzige prospektive Studie zur adjuvanten Chemotherapie wurde noch mit CMF durchgeführt und zeigte eine 5-Jahres-Überlebensrate von 80 %, signifikant besser als die historische Kontrolle [16]. In einer retrospektiven Analyse unter Verwendung von Anthrazyklinen lag die 5-Jahres-Überlebensrate bei

86 %. Im Analogieschluss werden für die Indikation zur adjuvanten Chemotherapie dieselben Kriterien wie beim Mammakarzinom der Frau angewandt.

3.6. Prognose

Die alters- und stadienadaptierte Prognose von Männern mit Brustkrebs entspricht etwa der Prognose betroffener Frauen [16]. Bei Bewertung der Gesamtüberlebensraten ist das durchschnittlich höhere Alter der Männer mit Mammakarzinom zu berücksichtigen.

■ 4. Extragenadaler Keimzelltumor

4.1. Häufigkeit

Keimzelltumoren gehören zu den eher seltenen Krebsarten. Jährlich erkranken in Deutschland 4000–4500 Patienten. Die Neuerkrankungsrate liegt bei 12/100.000 Männer [2]. Die große Mehrzahl der Keimzelltumoren entsteht im Hoden. Extragenadale Manifestationen machen nur etwa 2–5 % der männlichen Keimzelltumoren aus.

Keimzelltumoren treten bei Männern mit Klinefelter-Syndrom insgesamt nicht gehäuft auf. Gehäuft sind aber mediastinale Tumoren [8]. Weltweit wurden inzwischen > 80 Fallberichte von extragenadalen Keimzelltumoren bei Männern mit Klinefelter-Syndrom publiziert. Etwa 75 % sind im vorderen Mediastinum lokalisiert, sodass hier von einer seltenen, aber distinkten Entität auszugehen ist [19, 20]. Das Alter liegt zwischen 4 und 30 Jahren.

4.2. Klinisches Bild

Charakteristisch ist bei Jungen eine Pubertas praecox [19, 20]. Weitere Symptome sind durch die präferenzielle Lokalisation im vorderen Mediastinum bedingt: Husten, Luftnot und Thoraxschmerzen. Andere seltene extragenadale Manifestationen sind retroperitoneal und intrazerebral.

4.3. Diagnostik

Die Empfehlungen zur Diagnose und Therapie richten sich nach den Empfehlungen der Fachgesellschaften [21, 22]. Die Diagnostik erfolgt bildgebend. Bei Verdacht auf einen extragenadalen Keimzelltumor muss ein primäres Hodenkarzinom ausgeschlossen werden. Bei den meisten Patienten sind α -Fetoprotein und/oder β -HCG erhöht. Bei negativen Tumormarkern ist eine Biopsie zur Sicherung der Diagnose erforderlich. Histologisch finden sich alle Subgruppen der Seminome und der nichtseminomatösen Keimzelltumoren (Chorionkarzinom, Dottersacktumor, embryonales Karzinom, reifes und unreifes Teratom).

4.4. Therapie

Die Therapie bei Keimzelltumoren erfolgt risikoadaptiert [21, 22]. Dabei werden extragenadale Keimzelltumoren primär als prognostisch ungünstig eingestuft. Basis der Behandlung ist die Polychemotherapie mit platinhaltigen Substanzen.

4.5. Prognose

Patienten mit extragenadalen Keimzelltumoren haben eine hohe Heilungschance durch die intensive, multimodale Therapie.

■ 5. Hämatologische Neoplasien

5.1. Leukämien

Es gibt zahlreiche Berichte über das Auftreten hämatologischer Neoplasien bei Männern mit Klinefelter-Syndrom. Dominierend bei den Fallberichten sind Leukämien [23]. In einer Übersicht von 2002 wurden 31 Fälle zusammengefasst [24]. Seitdem wurden weitere Berichte über Leukämiepatienten publiziert. Dabei finden sich alle Subtypen und alle Altersgruppen: Akute Myeloische Leukämie (AML) mit unterschiedlicher Morphologie und unterschiedlichen genetischen Aberrationen, Akute Lymphatische Leukämie (ALL) mit unterschiedlicher Morphologie und unterschiedlichen genetischen Aberrationen, Chronische Myeloische Leukämie (CML), Myelodysplastisches Syndrom (MDS) unterschiedlicher Risikogruppen, Myeloproliferatives Syndrom (MPN) und Chronische Lymphatische Leukämie.

In den epidemiologischen Studien wurde kein erhöhtes Leukämie-Risiko für Patienten mit Klinefelter-Syndrom berechnet [4–8]. Eine mögliche Erklärung für diese Diskrepanz liegt in der Besonderheit der modernen Leukämie-Diagnostik: Nur bei diesen malignen Erkrankungen gehört die zytogenetische Analyse zum Standard. Entsprechend hoch ist die Chance der nebenbefundlichen Diagnose eines Klinefelter-Syndroms.

5.2. Non-Hodgkin-Lymphome

Fallberichte über Non-Hodgkin-Lymphome liegen nur vereinzelt vor. Allerdings war in der größten epidemiologischen Studie zu Krebserkrankungen beim Klinefelter-Syndrom eine erhöhte Sterblichkeit an Non-Hodgkin-Lymphomen errechnet worden [7]. Das Erkrankungsrisiko war in dieser und in anderen Studien nicht erhöht.

Zum jetzigen Zeitpunkt ist die Frage nach einer besonderen Risikokonstellation für Patienten mit Klinefelter-Syndrom und Non-Hodgkin-Lymphomen offen. Es wird dringend empfohlen, die Patienten im Rahmen der multizentrischen Studien zu behandeln. Die standardisierten Protokolle ermöglichen bei Patienten mit aggressiven Lymphomen hohe Heilungsraten und bei Patienten mit indolenten Lymphomen lange, progressionsfreie Überlebenszeiten.

■ 6. Bronchialkarzinom

6.1. Häufigkeit

In zwei epidemiologischen Studien zum Krebsrisiko bei Männern mit Klinefelter-Syndrom war das Risiko für Lungenkrebs um das 1,5–1,7-Fache erhöht [6, 7]. Vor allem war der Anteil von Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom relativ hoch [7].

Die Ursache für das erhöhte Risiko ist nicht geklärt. Gerade beim Bronchialkarzinom haben externe Risikofaktoren eine hohe Bedeutung. Arbeiten zu einer Differenzierung zwischen exogenen Noxen und genetischer Belastung liegen bisher nicht vor.

6.2. Vorbeugung und Frühdiagnostik

Es gibt kein Früherkennungsprogramm für Lungenkrebs. Angesichts eines potenziell erhöhten Risikos bei Männern mit

Enuresis nocturna

rasch & kosteneffizient therapieren

Nocutil®
0,2 mg Tabletten

Kassenfrei in der
hellgelben Box!



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



trockene Nacht – toller Tag

Klinefelter-Syndrom sind die allgemeinen Richtlinien zur Prävention von Lungenkrebs besonders wichtig [25]:

- Nicht rauchen
- Vermeidung von Passivrauchen
- Vermeidung von beruflicher Exposition gegenüber Schadstoffen
- Vermeidung von Strahlenexposition
- Körperliche Aktivität
- Ernährung, die reich an Früchten und frischem Gemüse ist

Eine medikamentöse Primär- oder Sekundärprävention wird außerhalb von Studien nicht empfohlen.

6.3. Diagnostik und Therapie

Die Empfehlungen zur Diagnose und Therapie richten sich nach den Leitlinien der Fachgesellschaften [25].

■ 7. Prostatakarzinom

7.1. Häufigkeit

In der größten epidemiologischen Studie zum Krebsrisiko bei Männern mit Klinefelter-Syndrom waren das Erkrankungs- und das Mortalitätsrisiko für Prostatakarzinom signifikant geringer als in der Kontrollgruppe [7].

Ein Teil der Männer mit Klinefelter-Syndrom wird heute langfristig mit Testosteron-Ersatztherapie behandelt. Bisher durchgeführte klinische Studien zur Testosteron-Ersatztherapie bei Männern mit Hypogonadismus haben keinen Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für eine maligne Transformation von Prostatagewebe ergeben [26]. Beobachtungen zum Prostatakarzinom beim Klinefelter-Syndrom beschränken sich auf Fallberichte [27].

7.2. Vorbeugung und Frühdiagnostik

Die Empfehlungen zur Diagnose und Therapie richten sich nach den Leitlinien der Fachgesellschaft zum Vorgehen bei Männern mit Hypogonadismus [28]. Eigene Untersuchungen zu Männern mit Klinefelter-Syndrom liegen nicht vor.

Bei hypogonadalen Patienten ohne klinisch erkennbares Prostatakarzinom kann Testosteron substituiert werden [29]. Vor der Testosteronsubstitution sollten eine digito-rektale Untersuchung, eine Bestimmung des PSA-Wertes und optional die transrektale Sonographie der Prostata durchgeführt werden.

Unter der Testosteronsubstitution sollten im ersten Jahr halbjährliche und anschließend jährliche Kontrollen erfolgen. Sie umfassen die digito-rektale Untersuchung, laborchemische Kontrollen von PSA, Testosteron und Blutbild [28, 30].

■ 8. Einfluss weiterer chromosomaler Aberrationen auf das Krebsrisiko

Der charakteristische Chromosomenbefund 47,XXY findet sich bei 80 % der Männer mit Klinefelter-Syndrom. Darüber hinaus wurden weitere Zahlabweichungen der Geschlechtschromosomen (z. B. 48,XXYY, 48,XXXY, 49,XXXXY), auch in Kombination mit strukturellen Veränderungen, beschrieben. Alle diese Karyotypkonstellationen können darüber hinaus auch in unterschiedlichen Mosaiken auftreten. Befunde

mit 4 oder 5 Geschlechtschromosomen treten überwiegend im Mosaik auf [30]. Mit der Zahl der X-Chromosomen nimmt die Schwere des Krankheitsbildes zu. Bei Männern mit einem zusätzlichen Isochromom X(q) weicht der Phänotyp z. T. deutlich vom klassischen Klinefelter-Syndrom ab [31]. In einzelnen Studien wurde eine Assoziation zwischen dem Mosaik 47,XXY/46,XY und dem virilen Mammakarzinom sowie zwischen dem Karyotyp 48,XXYY und Non-Hodgkin-Lymphomen [4] beobachtet. Unabhängige Bestätigungen hierzu stehen aus.

■ Relevanz für die Praxis

Das Klinefelter-Syndrom ist mit 1:600 Männern die häufigste numerische Chromosomenaberration. In zahlreichen Publikationen wurde die Assoziation zwischen dem Syndrom und Krebserkrankungen berichtet, was zu einer erheblichen Verunsicherung der Betroffenen führt. Für die optimale Beratung der Patienten ist das Wissen über den aktuellen Kenntnisstand hinsichtlich Krebsrisiko, Symptomatik und Therapie wichtig. Während für das seltene virile Mammakarzinom und den primär extragonadal manifestierten Keimzelltumor eine häufigere Diagnosestellung beim Patienten mit Klinefelter-Syndrom gegenüber der allgemeinen männlichen Bevölkerung zu konstatieren ist, ist das Risiko für das Prostatakarzinom eher reduziert. Die Daten über weitere Neoplasien sind nicht eindeutig.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben keine Interessenkonflikte an.

Literatur:

1. Klinefelter HF, Reifenstein EC, Albright F. Syndrome characterized by gynecomastia, aspermatogenesis without A-Leydigism, and increased excretion of follicle-stimulating hormone. *J Clin Endocrinol* 1942; 2: 615–27.
2. Jacobs PA, Strong JA. A case of human intersexuality having a possible XXY sex-determining mechanism. *Nature* 1959; 183: 302–3.
3. Tüttelmann F, Gromoll J. Novel genetic aspects of Klinefelter's syndrome. *Mol Hum Reprod* 2010; 16: 386–95.
4. Price WH, Clayton JF, Wilson J, et al. Causes of death in X chromatin positive men (Klinefelter's syndrome). *J Epidemiol Comm Health* 1985; 39: 330–6.
5. Hasle H, Møllemaard A, Nielsen J, et al. Cancer incidence in men with Klinefelter syndrome. *Br J Cancer* 1995; 71: 416–20.
6. Swerdlow AJ, Hermon C, Jacobs P, et al. Mortality and cancer incidence in persons with numerical sex chromosome abnormalities: a cohort study. *Ann Hum Genet* 2001; 65: 177–88.
7. Swerdlow AJ, Schoemaker MJ, Higgins CD, et al. Cancer incidence and mortality in men with Klinefelter syndrome. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1204–10.
8. Bojesen A, Juul S, Birkebaek NH, et al. Morbidity in Klinefelter syndrome: a Danish register study based on hospital discharge diagnoses. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 1254–60.
9. Bojesen A, Gravholt CH. Morbidity and mortality in Klinefelter syndrome (47,XXY). *Acta Paediatr* 2011; 100: 807–13.
10. <http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Atlas/CurrentVersion/Help/Methoden%20GEKID%20Atlas.htm> [gesehen: 3.9.2012].
11. Brinton LA, Carreon JD, Gierach GL, et al. Etiological factors for male breast cancer in the U.S. Veterans Affairs medical care system database. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 119: 185–92.
12. Brinton LA. Breast cancer risk among patients with Klinefelter syndrome. *Acta Paediatr* 2011; 100: 814–8.
13. Gomez-Raposo C, Zambrana Tevar F, Sereño Moyano M, et al. Male breast cancer. *Cancer Treat Rev* 2010; 36: 451–7.
14. Jacobeit JW, Kliesch S. Gynäkomastie: Diagnostik und Therapie. *Dtsch Med Wochenschr* 2008; 133: 2567–71.
15. Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, et al. Klinefelter's syndrome. *Lancet* 2004; 364: 273–83.
16. Mammakarzinom des Mannes. Empfehlungen DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie. 2010. <http://www.dgho.de/onkopedia/Mammakarzinom%20des%20Mannes> [gesehen: 3.9.2012].
17. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/032-045.pdf> [gesehen: 3.9.2012].
18. Goldhirsch A, Ingle JN, Gelber RD, et al. Thresholds for therapies: Highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer. *Ann Oncol* 2009; 20: 1319–29.

19. Völkl TMK, Langer T, Aigner T, et al. Klinefelter syndrome and mediastinal germ cell tumors. Am J Med Genet 2006; 140A: 471–81.

20. Aguirre D, Nieto K, Lazos M, et al. Extra-gonadal germ cell tumors are often associated with Klinefelter syndrome. Hum Pathol 2006; 37: 477–80.

21. Krege S, Beyer J, Souchon R, et al. European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus group (EGCCCG): part I. Eur Urol 2008; 53: 478–96.

22. Krege S, Beyer J, Souchon R, et al. European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG): part II. Eur Urol 2008; 53: 497–513.

23. Horsman DE, Pantzar JT, Dill FJ, et al. Klinefelter's syndrome and acute leukemia. Cancer Genet Cytogenet 1987; 26: 375–6.

24. Keung YK, Buss D, Chauvenet A, et al. Hematologic malignancies and Klinefelter syndrome: a chance association? Cancer Genet Cytogenet 2002; 129: 9–13.

25. Interdisziplinäre S3-Leitlinie zur Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, 2010. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-007_S3_

Prävention_Diagnostik_Therapie_und_Nachsorge_des_Lungenkarzinoms_lang_02-2010_02-2015.pdf [gesehen: 3.9.2012].

26. Bydder SA, Joseph DJ, Weinstein S, et al. Prostate cancer following testosterone replacement in Klinefelter syndrome. ANZ J Surg 2007; 77: 93–4.

27. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, 2009. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-022-OL-I_S3_Prostatakarzinom_Langfassung_V1-03.pdf [gesehen: 3.9.2012].

28. Wang C, Nieschlag E, Swardloff R, et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. Eur J Endocrinol 2008; 159: 507–14.

29. Bassil N, Alkaade S, Morley JE. The benefits and risks of testosterone replacement therapy: a review. Ther Clin Risk Manag 2009; 5: 427–48.

30. Fröhmes A, Kotzot D. Chromosomal variants in Klinefelter syndrome. Sex Dev 2011; 5: 109–23.

31. Demirhan O, Pazarbasi A, Tanriverdi N, et al. The clinical effects of isochromosome Xq in Klinefelter syndrome: report of a case and review of the literature. Genet Couns 2009; 20: 235–42.

Univ.-Prof. Dr. med. Sabine Kliesch

Sabine Kliesch hat an der Universität Münster studiert und ihre Facharztausbildung absolviert. Sie ist seit 2006 Professorin für Urologie und Andrologie am Universitätsklinikum Münster und hat seit 2008 die Position als Chefärztin der Abteilung für Klinische Andrologie des Centrums für Reproduktionsmedizin und Andrologie (CeRA) inne. Sie fungiert als Direktorin des WHO-Kollaborationszentrums zur Erforschung der männlichen Fertilität und Ausbildungszentrums der European Academy of Andrology. Neben der wichtigen Funktion als Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Urologie ist sie Mitglied und Sprecherin der German Testicular Cancer Study Group, Mitglied der European Germ Cell Cancer Collaborative Group, des Arbeitskreises Andrologie der Deutschen Urologen, Beirat der Zeitschrift „Der Urologe“ und die „Aktuelle Urologie“. Weitere wichtige Funktionen hat sie als Mitglied des Male Hypogonadism Panel der EAU und der ESHRE Task Force „Fertility Preservation in Severe Diseases – Subgroup Male Fertility Preservation“. Hinzugekommen sind die Ämter als Vorsitzende der Fachgruppe „Ejakulatuntersuchungen“ der Bundesärztekammer und als Mitglied des Beirats der Bundesärztekammer. Ihr wissenschaftlicher Schwerpunkt liegt in der Fortpflanzungsforschung beim Mann, was sich u. a. in mehr als 119 Originalarbeiten und mehr als 160 Buchkapiteln und Reviews widerspiegelt.



Link:

www.klinefelter.de [gesehen: 3.9.2012].

Die europäischen Guidelines empfehlen:
Uro-Vaxom® bei rezidivierenden Harnwegsinfekten¹

MA-UV-01 (01)-01/06/2013

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

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

Fachkurzinformation siehe Seite 21

Umfasst die Aufklärungspflicht des Arztes auch die Aufklärung darüber, welche Auswirkungen sich für den Alltag des Patienten ergeben, wenn sich Komplikationen bei einer Operation verwirklichen?*

M. Krump Schmid, M. Ploier

Der Großteil der schadenersatzrechtlichen Zivilprozesse zwischen Patienten und Ärzten findet wegen (behaupteter) mangelnder Aufklärung der Patienten statt. Zahlreiche Ärzte erachten die von der höchstgerichtlichen Rechtsprechung bis dato geprägten Grundsätze zum Umfang der Aufklärungspflicht als in der Praxis nicht umsetzbar und überschießend. Zu einer Eindämmung der Aufklärungspflicht ist es nun in einer aktuellen Entscheidung des Obersten Gerichtshofes gekommen.

■ Sachverhalt

Der Kläger litt schon seit mehreren Jahren an einer gastroösophagealen Refluxerkrankung sowie einer Hiatushernie. Da bei dem Patienten die medikamentöse Therapie nicht mehr ausreichend war (zumal der Patient angab, diese auch nicht regelmäßig einzunehmen), wurden mit dem Patienten eine Hiatushernie, eine Fundoplastik sowie eine Bauchspiegelung besprochen. Der Patient wurde über das durchzuführende Operationsverfahren und die möglichen Folgen aufgeklärt. Insbesondere wurde mit dem Patienten erörtert, dass allenfalls von der Knopflochchirurgie auf eine offene Bauchoperation umgestiegen werden muss, wenn sich eine der typischen Komplikationen, nämlich die Verletzung der Milz, verwirklichen würde. Der Patient wurde ausdrücklich darüber aufgeklärt, dass es bei diesem Eingriff möglich ist, dass die Milz oder ein sonstiges Nachbarorgan verletzt wird und unter Umständen eine Entfernung des verletzten Organs möglich ist. Nicht aufgeklärt wurde der Patient hingegen über die möglichen Folgen, die eine Milzentfernung mit sich bringen würde, sowie über die Folgen der offenen Bauchoperation, nämlich der größeren Operationsnaht sowie einem allfälligen Nahtbruch.

Der Patient willigte nach dieser Aufklärung – insbesondere aufgrund seiner langanhaltenden Beschwerden – in die Operation ein, die nicht dringlich, aber medizinisch indiziert war. Er wurde auch nach der Einwilligung nochmals kurz vor dem Eingriff aufgeklärt und eingehend gefragt, ob Unklarheiten bestehen, was von ihm jedoch verneint wurde.

Während der Operation kam es zu Blutungen in der Milzregion, welche knopflochchirurgisch nicht mehr unter Kontrolle zu bringen waren. Obwohl das Ärzteteam versuchte, das Organ zu erhalten, war dies jedoch auch nach dem Umstieg auf die offene Chirurgie nicht möglich.

Der im Verfahren bestellte medizinische Sachverständige attestierte, dass die Operation *lege artis* durchgeführt worden ist

und die Verletzung der Milz als eine dem Eingriff typisch anhaftende Komplikation anzusehen ist.

Der Patient beantragte Schmerzensgeld wegen der eingetretenen Komplikation und begründete diesen Antrag insbesondere damit, dass die Operation nicht erforderlich gewesen wäre und er daher nicht nur über die Komplikationen, sondern vielmehr auch über sämtliche Folgen, die mit diesen Komplikationen verbunden sind, aufzuklären gewesen wäre. Dementsprechend hätte er über die Folgen des Verlusts der Milz sowie die Möglichkeit eines Narbenbruchs und den damit einhergehenden Depressionen aufgeklärt werden müssen.

■ Bisherige Rechtsprechung zur Aufklärungspflicht

Nach ständiger Rechtsprechung des Obersten Gerichtshofes (OGH) ist jeder Arzt verpflichtet, vor der Durchführung eines medizinischen Eingriffes die Einwilligung eines Patienten einzuholen. Um im Rahmen des Selbstbestimmungsrechts des Patienten Entscheidungen für oder gegen einen medizinischen Eingriff treffen zu können, muss der Patient ausreichend über den Eingriff aufgeklärt werden. Die Aufklärungspflicht umfasst dabei folgende Kriterien:

- Diagnose
- Art und Weise der Durchführung des konkret geplanten Eingriffs
- Alternative Behandlungsmethoden
- Risiken, die mit dem Eingriff bzw. den Behandlungsalternativen verbunden sind
- Verhaltensweisen, die der Patient für einen Behandlungserfolg selbst setzen muss

Wesentlich ist somit, dass der Patient auf Basis der ärztlichen Aufklärung Kenntnis darüber erlangt, was warum während der Behandlung (und danach während der Rekonvaleszenz) mit ihm geschieht. Der Patient muss auch darüber in Kenntnis gesetzt werden, wie die Krankheit verlaufen wird, wenn er sich der vorgeschlagenen Therapie nicht unterziehen sollte. Um dem Patienten ein möglichst vollständiges Bild über den Eingriff und die Folgen desselben zu geben, muss der Patient auch auf sicher eintretende Eingriffsfolgen, z. B. Operationsnarben, Unfruchtbarkeit als Folge einer Gebärmutterentfernung etc., hingewiesen werden.

Zentral (zumindest für die rechtliche Absicherung des aufklärenden Arztes) ist die so genannte „Risikoaufklärung“: Damit der Patient von eintretenden Komplikationen – also Risiken, die sich typischerweise auch bei Behandlungen *lege artis* nicht ausschließen lassen –, mit denen er nicht rechnen muss,

*Nachdruck aus J Hyperton 2014; 18 (4)

die jedoch Einfluss auf sein weiteres Leben haben können, nicht gänzlich überrascht wird, muss der Patient über solche aufgeklärt werden. Der OGH hat dazu ausgesprochen, dass dem Selbstbestimmungsrecht des Patienten nur entsprochen werden kann, wenn der Patient über die Risiken, die mit der Behandlung verbunden sind, informiert ist (OGH 7.2.1989, 1 Ob 713/88).

Der Patient ist daher sowohl über Risiken aufzuklären, die mit der Eigenart des Eingriffs spezifisch verbunden sind (so genannte typische Risiken) als auch über atypische bzw. seltene Risiken, wenn diese das Leben des Patienten erheblich belasten würden und trotz ihrer Seltenheit für den Eingriff spezifisch, für den medizinischen Laien jedoch überraschend sind. Ein typisches Risiko sind beispielsweise Infektionserkrankungen im Rahmen einer Operation bzw. einer Injektion, Strahlenschäden durch eine Röntgenbehandlung, Hirnschädigungen nach einer Herzoperation, Zahnschäden nach einer Bronchoskopie oder auch Lähmungserscheinungen nach einer Bandscheibenoperation.

Die Aufklärungsbedürftigkeit bestimmter Risiken kann sich auch aus den in der Patientensphäre gelegenen Faktoren ergeben, so etwa aus bestimmten körperlichen Merkmalen bzw. aus beruflichen oder sonstigen Sonderinteressen. Ist ein Patient z. B. an Koronararterienverkalkung erkrankt, so muss der Anästhesist den Patienten besonders darauf hinweisen, dass der Risikoschwerpunkt aufgrund dieses Leidens gerade in der Narkose liegen kann. Unterzieht sich ein Kellner einer Daumenoperation, so muss er besonders auf das Risiko hingewiesen werden, dass mit einem solchen Eingriff ein Sensibilitätsausfall einhergehen kann.

Es gibt keine allgemeinen Richtlinien dafür, ab welchem Häufigkeitsgrad eines Risikos ein Patient darüber aufzuklären ist. Nach der bisherigen Rechtsprechung des OGH kommt es vielmehr auf die Umstände des konkreten Einzelfalls, die gesundheitliche Konstitution des Patienten sowie darauf an, ob die nach der allgemeinen Erfahrung nicht geradezu äußerst sel-

ten auftretenden Risiken lebensbedrohend sind bzw. wichtige Körperfunktionen davon betroffen sind oder aber der Eintritt dieser Risiken den Patienten völlig überraschend treffen würde. Erforderlich ist auch, dass sich ein vernünftiger Patient bei Kenntnis der möglichen Risiken gegen die Behandlung entscheiden würde. Eine Aufklärung über mögliche schädliche Folgen ist nur dann nicht erforderlich, wenn die Schäden nur in äußerst seltenen Fällen auftreten und außerdem anzunehmen ist, dass sich der Patient trotz Kenntnis der betreffenden Risiken für die Behandlung entscheiden würde.

Bei der Beurteilung, ob ein Patient über ein Risiko aufgeklärt werden muss, kann sich der behandelnde Arzt an folgenden Kriterien orientieren:

- Handelt es sich um ein nicht geradezu ganz seltenes Risiko?
- Ist dieses Risiko lebensbedrohend oder sind wichtige Körperfunktionen betroffen?
- Schwere der möglichen Komplikation
- Gewicht des Risikos im Hinblick auf die zukünftige Lebensführung des Patienten
- Vorübergehende Beeinträchtigung oder bleibende Beeinträchtigung des Patienten
- Gesundheitliche Entwicklung bei Unterbleiben des Eingriffs

Der Beweis, ob und in welchem Umfang aufgeklärt wurde, obliegt grundsätzlich dem Arzt bzw. dem Krankenhausträger, weshalb die Dokumentation der Aufklärung von großer Relevanz ist.

In der OGH-Entscheidung 3 Ob 545/82 setzte der OGH Weichen, indem er aussprach, dass der Umfang der ärztlichen Aufklärungspflicht in erster Linie unter dem Gesichtspunkt des Wohles des Patienten abzugrenzen ist. Der Arzt hat also zu beurteilen, ob eine zu umfangreiche Aufklärung dazu führen würde, dass sich der Patient dem ärztlichen Eingriff nicht unterzieht, um dadurch den Operationsrisiken zu entkommen, allerdings die häufig viel höheren Risiken einer unter-

Direktan®

Sildenafil



Regt direkt an

Österreichs meistverordnetes Sildenafil¹

auch als 2 und 40-Stück
Packung erhältlich²

mit Minzgeschmack³

*in 25 mg, 50 mg und 100 mg

lassen Operation zu tragen hat. Diese Entscheidung zeigt, dass keine festgelegte Formel für eine rechtlich korrekte Aufklärung existiert, sondern auf den Einzelfall Bedacht zu nehmen ist. Der Aufklärungsumfang ist somit rechtlich nicht klar vorgegeben, sondern die Dringlichkeit des Eingriffes, die Eingriffsschwere, die Risiken sowie die Persönlichkeit, Sachkunde und Entschlossenheit des Patienten sind zu berücksichtigen.

Nach ständiger Rechtsprechung hängt der Umfang der Aufklärungspflicht primär von der Dringlichkeit des Eingriffes ab. Daher ist in dringenden Fällen zwischen dem Selbstbestimmungsrecht des Patienten und der ärztlichen Hilfeleistungspflicht abzuwägen. Der OGH hat ausgesprochen, dass ein Patient, welcher dringend ärztliche Hilfe benötigt, nicht unnötig durch die Aufklärung verunsichert werden soll (6 Ob 2211/96g).

■ Konkrete Entscheidung – Keine Überspannung der Aufklärungspflicht

Wie wurde daher auf Basis der oben genannten Grundsätze im eingangs geschilderten Sachverhalt entschieden?

Das Erstgericht führt in seiner Begründung, in der die Klage des Patienten abgewiesen worden ist, Folgendes an: „Auszugehen ist bei der Einwilligung von einer Aufklärung über das typische Risiko. Der Arzt hat den Patienten nicht auf alle denkbaren Folgen einer Behandlung hinzuweisen. Es ist die Aufklärungspflicht erfüllt, wenn über die typischen Risiken, die mit dem Eingriff verbunden sind, aufgeklärt wurde. Da im gegenständlichen Fall eine umfangreiche Aufklärung erfolgte – insbesondere wurde auf die verwirklichten Operationsrisiken dezidiert hingewiesen –, der Kläger seine Einwilligung in die Operation nach konkretem Hinweis auf die Komplikationsmöglichkeiten erteilte und die beklagte Partei diese Aufklärung auch nachwies, lag auch ein Aufklärungsfehler nicht vor. Dass über die hypothetischen Folgen der Operationsfolgen nur über Nachfrage aufgeklärt wurde, ist nicht als Aufklärungsmangel zu werten. Würde man auch über alle hypotheti-

schen Komplikationsfolgen aufklären, würde die Aufklärungspflicht bei weitem überspannt und ins Uferlose abgleiten. Da die Ärzte der beklagten Partei über Nachfrage auch darüber Auskunft anboten, war dies ausreichend.“

Der OGH – ebenso das Berufungsgericht – bestätigte die Rechtsansicht des Erstgerichts und führte aus: „Der Kläger wurde unter anderem darüber aufgeklärt, dass es bei der in Aussicht genommenen Operation zu einer Milzverletzung, allenfalls auch zu einem Totalverlust der Milz kommen kann. Genau dieses ausdrücklich erwähnte Risiko wurde in seinem Fall schlagend. Es wurde zwar nicht erörtert, welche Folgen die Entfernung der Milz nach sich ziehen könnte, der Kläger stellte hierzu aber auch keine Fragen. Er wäre bei entsprechendem Nachfragen über mögliche Folgen einer Milzentfernung auch noch weiter aufgeklärt worden. Der Kläger gab zu verstehen, dass er wisse, was es bedeute, wenn Organe verletzt werden. Es bildet keine vom Obersten Gerichtshof im Interesse der Rechtssicherheit aufzugreifende Fehlbeurteilung, wenn das Berufungsgericht die ärztliche Aufklärung des Klägers vor der Operation, die überdies von zwei Ärzten an zwei aufeinanderfolgenden Tagen vor der Operation erfolgte und dem Kläger somit auch eine längere Überlegungszeit bot, als ausreichend und den operativen Eingriff daher als gerechtfertigt ansah, darf die ärztliche Aufklärungspflicht doch nicht überspannt werden.“

Aus dieser höchstgerichtlichen Entscheidung ergibt sich somit, dass zwar über die Komplikationen eines operativen Eingriffes aufgeklärt werden muss, über Komplikationen dieser Komplikationen bzw. die konkrete Bedeutung der einzelnen Komplikationen muss jedoch mangels Nachfrage der Patienten nicht gesondert aufgeklärt werden.

Korrespondenzadresse:

RA Dr. Monika Ploier,
Mag. Michelle Krumpfschmid
p. A. CMS Reich-Rohrwig Hainz Rechtsanwälte GmbH
A-1010 Wien, Gauermannsgasse 2
E-Mail: monika.ploier@cms-rrh.com

Fachkurzinformation zum Text auf Seite 21 und zum Inserat auf Seite 17:

DIREKTAN 25 mg-Kautabletten, DIREKTAN 50 mg-Kautabletten, DIREKTAN 100 mg-Kautabletten. Zusammensetzung: 1 Kautablette enthält 35,12 mg/70,24 mg/140,48 mg Sildenafilcitrat, das in situ zu 25 mg/50 mg/100 mg Sildenafil umgewandelt wird. **Sonstige Bestandteile:** Polacrilin-Kalium, Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid, Aspartam (E951; 2,15 mg/4,30 mg/8,60 mg), Croscarmellose-Natrium, Pfefferminzaroma, Lactose-Monohydrat (70,4575 mg/140,915 mg/281,83 mg), Povidon K-30. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Männern mit erektiler Dysfunktion. Das ist die Unfähigkeit, eine für einen befriedigenden Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion zu erreichen oder aufrechtzuerhalten. Direktan kann nur wirken, wenn eine sexuelle Stimulation vorliegt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Entsprechend seiner pharmakologischen Wirkung auf den Stickstoffmonoxidzyklischen-Guanosinmonophosphat- (cGMP-) Stoffwechsel konnte gezeigt werden, dass Sildenafil den blutdrucksenkenden Effekt von Nitraten verstärkt. Daher ist die gleichzeitige Gabe mit Stickstoffmonoxid-Donatoren (wie beispielsweise Amylnitrit) oder jeglichen Nitraten kontraindiziert. Bei Patienten, die aufgrund einer nicht arteriellen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) ihre Sehkraft auf einem Auge verloren haben, ist Sildenafil kontraindiziert, unabhängig davon, ob der Sehverlust mit einer vorherigen Einnahme eines PDE5-Hemmers in Zusammenhang stand oder nicht. Mittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion wie auch Sildenafil sind bei Patienten, denen von sexueller Aktivität abzuraten ist (z. B. Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie instabiler Angina pectoris oder schwerer Herzinsuffizienz), nicht anzuwenden. Bei folgenden Patienten wurde die Sicherheit von Sildenafil nicht untersucht, daher ist die Anwendung kontraindiziert: schwere Leberinsuffizienz, Hypotonie (Blutdruck < 90/50 mmHg), Patienten mit kürzlich erlittenem Schlaganfall oder Herzinfarkt sowie mit bekannter erblich bedingter degenerativer Retinaerkrankung wie beispielsweise Retinitis pigmentosa (eine Minderheit dieser Patienten hat eine genetisch bedingte Störung der retinalen Phosphodiesterasen). **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Arzneimittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion. ATC-Code: G04BE03. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** Direktan 25 mg-Kautabletten: 4 Stk. Direktan 50 mg-Kautabletten: 4, 12 und 40 Stk. Direktan 100 mg-Kautabletten: 2, 4, 12 und 40 Stk. **Stand der Information:** Juli 2013.

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

Buchbesprechung

■ Robotic Urology

H. John, P. Wiklund (Hrsg). Springer, 2013, 2. Auflage, 423 S., geb. ISBN 978-3-642-33215-9 (eBook), 978-3-642-33214-2 (Print), € [A] 153,94 (Print).

Das von Hubert John und Peter Wiklund herausgegebene Buch *Robotic Urology* ist 2013 im Springer-Verlag bereits in der 2. Auflage erschienen.

International anerkannte Autoren haben praktisch alle klinisch relevanten roboterassistierten laparoskopischen Operationen detailgenau beschrieben. Generell hervorzuheben sind die sehr gut beschrifteten, intraoperativen, farbigen Bilder, die auch oft noch mit erklärenden schematischen Abbildungen ergänzt werden.

Alle Artikel sind didaktisch unterteilt in prä-, intra- und postoperative Aspekte und reflektieren viele Einzelheiten. Stellvertretend sei der hervorragende Beitrag von Anika Winkel und Dirk Kusche über die robotische Nierenbeckenplastik mit

speziellen Tipps für die Portpositionen bei adipösen Patienten oder die operativen Unterschiede zwischen trans- und retroperitonealem Zugang genannt! Am Ende aller Beiträge findet sich eine gute Literaturübersicht. Sehr wertvoll sind meiner Meinung nach auch die Artikel am Beginn jedes nach den urologischen Organen gelisteten Abschnittes über die chirurgische Anatomie sowie der Beitrag über die robotischen Trainingsmöglichkeiten am Ende des Buches.

Zusammenfassend handelt es sich hier um eines der ganz wenigen rezenten robotischen Operationslehrbücher! Es stellt daher nicht nur ein „must“ für jeden jungen oder auch bereits in der robotischen Urochirurgie erfahrenen Kollegen dar, sondern sollte eine Selbstverständlichkeit für jede Bibliothek in urologischen Abteilungen sein, in denen die operative Zukunft bereits begonnen hat.

ao. Univ.-Prof. Dr. Paul Schramek
Vorstand der Abteilung für Urologie und Andrologie
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Wien

ZYTIGA® IM GELBEN BEREICH DES EKO²



ZYTIGA®, DIE THERAPIEOPTION IM mCRPC ...



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



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

Our Commitment to Uro-Oncology.

www.zytiga.at

Referenzen:

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

Intravesikale GAG-Ersatztherapie

Fall 1: 38-jährige Patientin mit idiopathischen rezidivierenden Harnwegsinfekten

Bei einer 38-jährigen Patientin, die seit 20 Jahren unter rezidivierenden Harnwegsinfekten leidet, wurde nach ausführlicher Diagnostik die Diagnose „idiopathische rezidivierende Harnwegsinfekte“ gestellt. Unter einer GAG- (Glykosaminoglykan-) Ersatztherapie mit 0,2 % Chondroitinsulfat (Gepan® instill) zur Stärkung der Blasenschleimhaut reduzierte sich die Zahl der Rezidive deutlich. Die Lebensqualität der Patientin stieg erheblich [1].

Fall 2

Brennen bei der Blasenentleerung, krampfartige Schmerzen im Unterleib und Harndrang: Rezidivierende Harnwegsinfekte sind gerade bei Frauen häufig. Eine antibiotische Therapie kann akut erfolgreich sein, eine antibiotische Prophylaxe die Rezidivhäufigkeit senken. Doch selbst damit ist längst nicht allen Patientinnen geholfen, wie der Fall einer jungen Frau zeigt, die sich im Alter von 36 Jahren in einer urologischen Praxis vorstellte.

Anamnese

Die Patientin klagte über rezidivierende Harnwegsinfektionen, die seit ihrem 20. Lebensjahr bis zu 5× im Jahr auftraten, sowie leichte dysurische Beschwerden. Infektbedingte Symptome waren bislang in der Regel antibiotisch erfolgreich behandelt worden. Eine prophylaktische antibiotische Therapie mit einmal täglicher Einnahme von Trimethoprim, Nitrofurantoin, Methenaminhippurat oder Norfloxacin konnte das rezidivierende Auftreten der symptomatischen bakteriellen Infektionen allerdings nicht verhindern. Die Zystoskopie, die wenige Monate vor der Erstvorstellung durchgeführt worden war, war bei einem Blasenvolumen von 500 ml ohne Befund. Der mehrfach erhobene gynäkologische Status sowie die Sonographie des Abdomens zeigten keine Auffälligkeiten. Die Patientin fühlte sich durch die wiederkehrenden Infektionen und die dysurischen Beschwerden dennoch stark belastet. Ihre Lebens-

qualität bezeichnete sie als „stark eingeschränkt“.

Ergänzende Diagnostik

Urinstatus, Urinkultur und Urinzytologie waren unauffällig, ebenso die Uroflowmetrie. Die ultrasonographisch bestimmte Restharmenge betrug 76 ml. Die Computertomographie ergab keine Auffälligkeiten, insbesondere wurden keine Steine gefunden.

Diagnose

Auf der Basis der erhobenen Befunde wurde die Diagnose „idiopathische rezidivierende Harnwegsinfektionen“ gestellt.

Therapie und Verlauf

Trotz unauffälligem Befund in der Zystoskopie wurde zur Stärkung der durch die rezidivierenden Infekte stark belasteten Blasenschleimhaut eine intravesikale GAG-Ersatztherapie mit 0,2 % Chondroitinsulfat begonnen. Die Instillationen wurden über 6 Wochen einmal wöchentlich, danach einmal monatlich durchgeführt. Bereits während der ersten 3 Instillationen konnte ein kompletter Rückgang der dysurischen Beschwerden beobachtet werden. Die Verträglichkeit der Behandlung war gut. Die Patientin berichtete von einem enormen Zuwachs ihrer Lebensqualität. Die Therapie wurde insgesamt für 20 Monate durchgeführt und dann aufgrund einer geplanten Schwangerschaft beendet. Innerhalb des Behandlungszeitraums kam es lediglich zu einer erneuten Harnwegsinfektion (Nachweis von Enterokokken in der Urinkultur), die erfolgreich mit Nitrofurantoin und Amoxicillin behandelt werden konnte.

Zusammenfassung

Rezidivierende Harnwegsinfektionen und die damit einhergehenden Beschwerden schränken die Lebensqualität der Patienten häufig stark ein. Belastend ist nicht nur die körperliche Symptomatik, sondern auch das Wissen um die Unausweichlichkeit der nächsten Krankheitsepisode. Die Instillationstherapie mit 0,2 % Chondroitinsulfat konnte bei dieser Patientin, die seit > 15 Jahren an rezidivierenden Harnwegsinfekten litt, die Chronizität der Erkrankung unterbrechen und die Rezidivhäufigkeit stark

reduzieren. Die Lebensqualität der Patientin verbesserte sich dadurch erheblich.

Ausblick

Sollten die rezidivierenden Harnwegsinfekte nach der Schwangerschaft erneut auftreten, ist eine Wiederaufnahme der GAG-Ersatztherapie mit Chondroitinsulfat erneut angezeigt.

Fazit

Der Fall zeigt, dass sich mit der intravesikalen GAG-Ersatztherapie mit 0,2 % Chondroitinsulfat bei Patienten mit rezidivierenden Harnwegsinfekten ein erheblicher Therapieerfolg erzielen lässt. Eine aktuelle *In-vitro*-Untersuchung [1] macht die Zusammenhänge deutlich: Chondroitinsulfat, das auf der luminalen Seite der GAG-Schicht lokalisiert ist, ist der entscheidende Baustein für eine intakte Barrierefunktion der äußersten Blasenschutzschicht, die den Urin vom Urothel trennt. Diese Schutzschicht verhindert, dass Krankheitserreger in die Blasenwand eindringen und Entzündungen hervorrufen können. Mangelt es an Chondroitinsulfat, kommt es zu einem signifikanten Rückgang der Barrierefunktion. Dem Eindringen von Krankheitserregern sind Tür und Tor geöffnet. Die beiden Glykosaminoglykane Heparan und Dermatan lassen sich dagegen nur in tiefer gelegenen Gewebeschichten nachweisen und haben keinen unmittelbaren Kontakt zum Urin [2].

Literatur:

1. Pasanen S. 38-jährige Patientin mit idiopathischen rezidivierenden Harnwegsinfektionen. In: Gauruder-Burmester A. Kasuistiksammlung chronische Cystiden. Rasch, Bramsch, 2012; 29–30.
2. Janssen DA, van Wijk XM, Jansen KC, et al. The distribution and function of chondroitin sulfate and other sulfated glycosaminoglycans in the human bladder and their contribution to the protective bladder barrier. J Urol 2013; 189: 336–42.

Weitere Informationen:

POHL BOSKAMP 

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

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

Erektionsstörungen sind ein häufiges und ernst zu nehmendes Problem

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

PDE5-Hemmer als First-line-Therapie

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

82%ige Erfolgsrate mit Sildenafil

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



Direktan®

Sildenafil

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

Direktan® – die diskrete Kautablette mit Minzgeschmack

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

Literatur:

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

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

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

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

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

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

6. Fachinformation Direktan®, Stand Jänner 2013.

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

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

Fachkurzinformation siehe Seite 18

Weitere Informationen:

GEROT LANNACH

G.L. Pharma GmbH

Saskia Novak, MA

Produktmanagerin Urologie

A-8502 Lannach, Schlossplatz 1

Tel.: 03136/82 5 77-235

Fax: 03136/82 5 77-250

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

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 15:

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

Rezidivierende Harnwegsinfekte – Antibiotikaresistenzen zwingen zum Umdenken

Harnwegsinfekte (HWI) treten bei fast jeder zweiten Frau auf und gehen mit dem Risiko für eine Rezidivierung einher. Während akute Infektionen antibiotisch behandelt werden können, sollte bei rezidivierenden Infektionen (2 HWI/6 Monate bzw. 3 HWI/Jahr [1]) sowohl in der Prophylaxe als auch in der Therapie aufgrund des zunehmenden Vorkommens von Antibiotikaresistenzen auf eine antibiotische Monotherapie verzichtet werden.

Nachdem eine alarmierend hohe Zunahme an resistenten Bakterienstämmen zu verzeichnen ist, stellt der freizügige Einsatz von Antibiotika ein ernstzunehmendes Problem dar.

In den aktuellen EAU-Guidelines [2] wird dieser Entwicklung bereits Rechnung getragen, indem die Prophylaxe mittels nichtantibiotischer Maßnahmen in den Vordergrund gerückt wird: Bis auf die orale Immunprophylaxe OM-89 (Uro-Vaxom®) sind diese Maßnahmen mit dem Empfehlungsgrad C versehen. OM-89 ist die einzige nichtantibiotische Substanz mit Empfehlungsgrad B und

Evidenzlevel 1a. Für Cranberry existiert eine widersprüchliche Datenlage: Basierend auf der Durchführung einer Cochrane-Metaanalyse zur Effektivität von Cranberry empfehlen die Autoren dieses Phytopharmakon nicht mehr für die Prophylaxe von HWI [3].

Uro-Vaxom®: evidenzbasierte Therapie bei rHWI

OM-89 enthält als Wirksubstanz das Bakterienlysat von 18 verschiedenen Escherichia coli-Stämmen in Form einer oral zu applizierenden Kapsel. OM-89 stimuliert sowohl die humorale als auch die zelluläre Immunität, woraus auch eine verstärkte lokale Immunantwort im Bereich des Urogenitaltrakts resultiert [4].

Die Wirksamkeit von OM-89 ist wissenschaftlich umfassend belegt [5, 6]: Uro-Vaxom® reduziert signifikant die Anzahl, Dauer und Symptomatik von rHWI und führt zu einer Halbierung des Antibiotikaverbrauchs.

Unter OM-89 sind die Einschränkungen in der Lebensqualität reversibel

Patienten mit rHWI leiden nicht nur unter Schmerzen, die sich in weiterer Folge auf Sexualverhalten und Partnerschaft auswirken können; auch Angst vor erneuten HWI-Episoden sowie Einschränkungen in den täglichen Aktivitäten tragen massiv zur Reduktion der Le-

bensqualität (QoL) bei. In einer Beobachtungsstudie [7] konnte unter OM-89 neben einer deutlichen Reduktion der Harnwegsinfekte um annähernd 60 % auch eine signifikante Verbesserung der QoL festgestellt werden.

Literatur:

1. S-3-Leitlinie Harnwegsinfektionen. awmf-register-Nr. 043/044. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-044_S3_Harnwegsinfektionen.pdf [gesehen 12.09.2014].
2. EAU-Guidelines für urologische Infektionen 2013. http://www.uroweb.org/gls/pdf/18_Urological%20infections_LR.pdf [gesehen 12.09.2014].
3. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev 2012; 10: CD001321.
4. Fachinformation Uro-Vaxom®, Stand: Februar 2011. <http://portal.dimdi.de/amispb/doc/pei/Web/2612234-spcde-20110201.pdf> [gesehen 12.09.2014].
5. Schulman CC, Corbuser A, Michiels H, et al. Oral immunotherapy of recurrent urinary tract infections: a double-blind placebo-controlled multicenter study. J Urol 1993; 150: 917–21.
6. Bauer HW, Alloussi S, Egger G, et al.; Multicenter UTI Study Group. A long-term, multicenter, double-blind study of an Escherichia coli extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections. Eur Urol 2005; 47: 542–8; discussion 548.
7. Renard J, Da Quinta e Costa de Mascarenhas Saraiva MT, Wirth GJ, et al. Recurrent lower urinary tract infections have a detrimental effect on patient quality-of-life. Int J Gynecol Obstet 2012; 119 (Suppl 3): S727.

Weitere Informationen:

Vifor Pharma Österreich GmbH

Valérie Kuepfer

A-1140 Wien, Linzerstraße 221

E-Mail:

valerie.kuepfer@viforpharma.com

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 9:

INKONTANT Filmtabletten. Zulassungsinhaber: Pharm. Fabrik Montavit Ges.m.b.H., 6067 Absam/Tirol. **Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält 15 mg Trosipiumchlorid (1 Filmtablette enthält 30 mg Trosipiumchlorid). Hilfsstoffe: Carboxymethylstärke-Natrium, mikrokristalline Zellulose, Lactose Monohydrat, Maisstärke, Povidon K25, hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure (pflanzlich), Hypromellose. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung der Detrusorinstabilität oder Detrusorhyperreflexie mit den Symptomen Pollakisurie, imperativer Harndrang und Dranginkontinenz. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen Bestandteil des Präparates, Harnverhaltung, Engwinkelglaukom, Tachyarrhythmien, Myasthenia gravis, schwere Colitis ulcerosa, toxisches Megacolon, dialysepflichtige Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance unter 10 ml/min/1,73 m²), Kinder unter 12 Jahre. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. ATC-Code: G04BD.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 13:

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

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

Langzeitdaten bestätigen: Patienten leben länger und besser mit Zytiga® [1, 2]

Am ESMO 2014 in Madrid wurden die finalen Daten der COU-AA-302 vorge stellt. Das mediane Follow-up betrug > 4 Jahre und bestätigte durchgängig die klinische und nun auch statistische Signifikanz für alle analysierten Endpunkte [1].

34,7 Monate: das bisher längste Overall Survival

Asymptomatische und mild-symptomatische Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) können nach Versagen der Androgendeprivation (ADT) mit Zytiga® auf das erneut bestätigte, längste bisher nachgewiesene Gesamtüberleben in diesem Setting hoffen. Der nun auch signifikant ausgewiesene mediane Overall-Survival-Vorteil von 4,4 Monaten bestätigt Zytiga® als lebensverlängernde, klinisch relevante Therapieoption für das frühe mCRPC-Stadium zwischen ADT und späterer Chemotherapie [1].

Stabilisierung von Erkrankung und Lebensqualität

Rathkopf et al. konnten die Effektivität von Zytiga® im Update zur 3. Interimsanalyse nach einem Follow-up von 27,1 Monaten unter Beweis stellen. So wurde die Zeit bis zur radiographischen Progression unter Zytiga® plus Prednison mit 16,5 Monaten vs. 8,2 Monaten unter Placebo plus Prednison ausgewiesen. Die Zeit bis zur Chemotherapie konnte signifikant um > 2 Jahre, ein Vorschreiten der Schmerzintensität um 26,7 Monate verzögert werden [2]. In der finalen Analyse wurde nun auch die Zeit bis zur nötigen Zugabe von Opiaten erneut berechnet. Hier zeigt sich eine Verzögerung der Opiatgabe aufgrund des

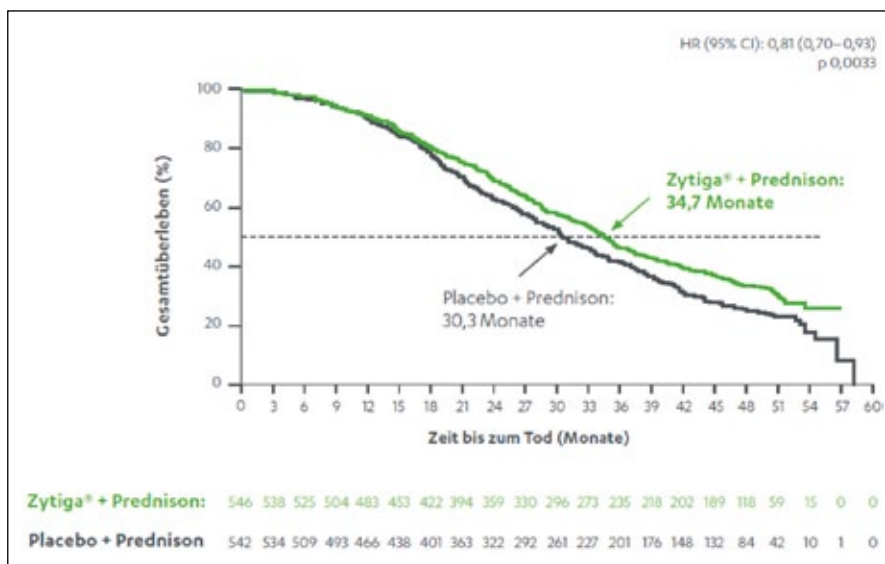


Abbildung 1: Finale Analyse Gesamtüberleben COU-AA-302. Nach [1].

Tumorschmerzes um 33,4 Monate unter Zytiga® plus Prednison vs. 23,4 Monate unter Placebo plus Prednison [1].

Günstiges Sicherheitsprofil wiederum bestätigt

Selbst in der Langzeitgabe von Zytiga® plus Prednison über 4 Jahre haben sich keine neuen oder von den bisherigen Erfahrungen abweichenden Nebenwirkungen gezeigt. Das Sicherheitsprofil gilt weiterhin als günstig [1].

Zeit ist Leben

Für den Patienten bedeuten diese Daten ein Gesamtüberleben von knapp 3 Jahren bei verbessertem Erhalt der Lebensqualität [1, 2]. Zeit, die im Kreise der Familie genossen werden kann. Zeit, in der der Patient seinen beruflichen oder privaten Alltag weitgehend unbeeinflusst fortsetzen kann (Zytiga® als orale Therapie nimmt beispielsweise keinen Einfluss auf die Fahrtüchtigkeit) [3]. Inwiefern der maximale Therapieerfolg ausgeschöpft werden kann, hängt stark vom Zeitpunkt des Handelns ab.

Die Therapie mit Zytiga® soll analog zum Studiensetting nach Versagen der ADT gestartet werden, solange der Patient noch keine bzw. nur milde Symptome aufweist [1–3].

Literatur:

1. Ryan C, Smith M, Fizazi K, et al. Final overall survival (OS) analysis of COU-AA-302, a randomized phase 3 study of abiraterone acetate (AA) in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) patients (pts) without prior chemotherapy. Oral Presentation ESMO 2014, Madrid.
2. Rathkopf DE, Smith MR, de Bono JS, et al. Updated interim efficacy analysis and long-term safety of abiraterone acetate in metastatic castration-resistant prostate cancer patients without prior chemotherapy (COU-AA-3032). Eur Urol 2014 [Epub ahead of print]. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2014.02.056> [gesehen: 26.06.2014].
3. Fachinformation Zytiga®, 18.07.2014.

Weitere Informationen:



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

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 19:

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.

Wenn ED und BPH zusammenkommen

2 Indikationen – 1 Tablette

Cialis® 5 mg für
ED und BPH.




Cialis®
tadalafil

5 mg
Konstanz-
therapie

Lilly