

Journal für Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis



**26. Jahrestagung der Medizinischen
Kontinenzgesellschaft Österreich
Abstracts von Vorträgen**

**Fortbildungstagung der Österreichischen
Gesellschaft für Urologie und Andrologie
(ÖGU), 4.–5. November 2016**

**Extended Abstracts von Vorträgen
(Auswahl)**



RUBRIKEN

Pharma-News

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Die aktuellen europäischen Guidelines empfehlen:

Uro-Vaxom® bei rezidivierenden Harnwegsinfekten¹

≡ OM Pharma

Uro-Vaxom®: 1.Wahl¹

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

Uro-Vaxom: Z: Lyophilisiertes Bakterienlysat von E. coli: 6 mg. I: Immuntherapie. Prophylaxe rezidivierender Infektionen der unteren Harnwege. Adjuvans zur Behandlung akuter Infektionen der Harnwege. D: Vorbeugende Behandlung: Eine Kapsel täglich, auf nüchternen Magen einnehmen, während 3 Monaten. Akute Infektion: Eine Kapsel täglich, zu einer konventionellen, antibakteriellen Therapie, bis zum Verschwinden der Symptome, mindestens 10 Tage. KI: Überempfindlichkeit gegen Inhaltsstoffe VM: Kinder unter 4 Jahre. IA: keine bekannt S/S: kein Risiko für das Kind bekannt, aber keine wissenschaftlichen Untersuchungen verfügbar. UW: Kopfweg, gastro-intestinale Beschwerden, Fieber, Hautreaktionen, allergische Reaktionen Liste: B. Detaillierte Informationen: <http://www.swissmedinfo.ch>. Zulassungsinhaber: OM Pharma · CH-1217 Meyrin. Vertrieb: Vifor SA · CH-1752 Villars-sur-Glâne

Inhalt

26. Jahrestagung der Medizinischen Kontinenzgesellschaft Österreich Abstracts von Vorträgen	4
FORTBILDUNGSTAGUNG DER ÖGU, 4.–5. NOVEMBER 2016	
Das Wichtigste aus 2016	
Urothelkarzinom: Das Wichtigste aus 2016	13
K. Gust	
Das Wichtigste aus 2016: Nierenzellkarzinom	14
G. C. Hutterer	
Urin-Zytologie – neue Klassifikation/Befundnomenklatur	16
H. G. Wiener, M. Eisenmenger	
Hodenkarzinom: Das Wichtigste aus 2016	17
M. Sieberer, M. Bayer, L. Lusuadi	
Operatives Management	
Thromboseprophylaxe – prä- und postoperativ	18
A. Bur	
Perioperatives Management von neuen direkten oralen Antikoagulantien	20
T. Gary	
Prostata und Infektionen	
PSA-Screening	21
A. Henning	
Urodynamik bei BPH/LUTS vor invasiver Therapie – Pro und Kontra	22
S. Madersbacher	
Bildgebung in der Urologie	
Sentinel-Lymphknoten in der Urologie	23
C. Brössner	
Bildgebende Diagnostik des Prostatakarzinoms	25
L. Pallwein-Prettner, F. Aigner	
Blasenfunktionsstörungen/Neurourologie	
Blasenfunktionsstörungen im Alter	27
M. Rom	
LUTS bei Patienten mit zerebralen Erkrankungen – was der Urologe wissen sollte	28
H. Madersbacher	
RUBRIKEN	
Pharma-News	30
Impressum	12
Titelbild: © Univ.-Prof. Dr. Max Wunderlich	

Herausgeber:
F. Fischl, Wien

Redaktion Urologie:
H. Heidler, Linz
T. Klotz, Weiden
M. Rauchenwald, Wien

Redaktion Urogynäkologie:
E. Hanzal, Wien
H. Kölbl, Wien

Schriftleitung Schweiz:
H. John, Winterthur

Editorial Board:

W. A. Hübner, Korneuburg
H. Madersbacher, Innsbruck
E. Petri, Greifswald

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

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

26. Jahrestagung der Medizinischen Kontinenzgesellschaft Österreich

21.–22. Oktober 2016, LFI Oberösterreich, Linz

Abstracts von Vorträgen

FREITAG, 21. OKTOBER 2016

■ Workshops

Transanale Irrigation – Für eine bessere Lebensqualität

M. Wunderlich¹, A. Anzinger²

¹Zentrum für Proktologie, Privatklinik Josefstadt, Wien; ²KH der Barmherzigen Schwestern, Linz

Die transanale Irrigation (TAI) wurde nach 1945 entwickelt, um Patienten mit Querschnittslähmung und subsequenter Obstipation die Darmentleerung zu erleichtern. Seit geraumer Zeit findet die Methode auch Anwendung bei Patienten mit fäkaler Inkontinenz (FI) oder Stuhlentleerungsstörungen ohne neurologische Erkrankung.

Methode Das Prinzip der TAI besteht in einer perianalen Füllung des Dickdarms mit Wasser (dessen Temperatur nicht unter 38° C sein sollte) in steigenden Mengen (von mindestens 500 bis 2000 ml), in der Regel 2–3× wöchentlich jeweils zur gleichen Tageszeit. Die rasche, hohe und voluminöse Flüssigkeitszufuhr führt durch Massenperistaltik zu einer Entleerung des gesamten Dickdarms. Daher muss die TAI ohne Unterbrechungen und Zwischenentleerungen erfolgen. Das dem Einlauf folgende Abfließen entleert den trägen Darm bei Obstipation bzw. bewirkt bei FI einen soweit leeren Darm, dass Inkontinenzepisoden ausbleiben [1]. Für das Verfahren existieren verschiedene Systeme, die alle auf der Irrigation mittels eines anorektalen Katheters oder weichen Konus auf der Toilette beruhen.

Nebenwirkungen sind harmlos und selten, wie Bauchschmerzen, Schwitzen, Übelkeit, in meist weniger als 1/5 der Fälle. Sie werden als unspezifisch angesehen, weil auch bei anderen Abführmethoden zu beobachten, und klingen bei längerer Anwendung der TAI ab. Die schwere Komplikation der Darmperforation ereignet sich bei etwa 1 von 50.000 Irrigationen [1].

Idealerweise werden Betroffene mit dem Irrigationssystem bereits während des stationären Aufenthalts oder in der Ambulanz für Kontinenz- und Stomaberatung vertraut gemacht. Zu Hause wird es von einer entsprechend erfahrenen diplomierten Pflegekraft der Kontinenz- und Stomaberatung (KSB) installiert. Die ersten Irrigationen erfolgen unter deren Einschulung und Aufsicht. Es ist sehr wichtig, dass der Betroffene ein Protokoll über die eingespülte Wassermenge, Ausdauer und Dauer des Irrigationsvorgangs führt.

Voraussetzung für die Anwendung ist die Abklärung des gesamten Dickdarms, vorzugsweise mittels Koloskopie, um Passagehindernisse wie Stenosen auszuschließen. Wesentliche weitere Kontraindikationen sind chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Schwangerschaft und die Phase des spinalen Schocks.

Ergebnisse Aufgrund der kargen Datenlage findet sich in der Literatur (die sich vorwiegend auf Patienten mit schweren neurologischen Erkrankungen konzentriert) der Wunsch nach größeren Studien zur besseren Beurteilung der Methode. Der generelle Tenor von Publikationen gesteht der TAI allerdings eine größere Effektivität bei FI und Obstipation zu als anderen konservativen Methoden [2, 3].

Letzteres bestätigt sich in einer randomisierten, kontrollierten Vergleichsstudie von TAI versus anderen Maßnahmen zur Darmentleerung, nämlich jenen ohne Irrigation, bei Patienten mit Querschnittslähmung [4]: Die TAI war der konservativen Therapie in der Beurteilung mittels renommierter Scores statistisch signifikant überlegen bei FI („St. Mark’s fecal incontinence grading system“ und „American Society of Colon and Rectal Surgeons fecal incontinence score“) wie

auch bei Obstipation („Cleveland Clinic constipation scoring system“). Dies resultierte in einer gesamten Verbesserung der Lebensqualität von Betroffenen mit einer Signifikanz von 0,0009 [4].

Eine eigene Serie von 31 Patienten mit Obstipation und/oder FI hat in einer Beobachtungszeit von 2 Jahren ergeben, dass – nach bzw. trotz professioneller Aufklärung und Instruktion – 14 die Methode aus verschiedensten Gründen, darunter vorwiegend psychische, von vornherein nicht akzeptiert oder wieder verlassen haben. 17 Patienten waren auf Dauer zufrieden, von diesen waren die meisten von Myelomenigocele und anderen Missbildungen betroffen.

Schlussfolgerungen

- Die TAI ist eine wirksame konservative Therapie bei FI und schwerer Obstipation, höchst komplikationsarm und mit nur geringen Nebenwirkungen behaftet.
- Auch im Hinblick auf die Literatur scheint es, dass die Akzeptanz bei manifesten neurologischen Erkrankungen (posttraumatisch und wegen Missbildungen) eine höhere ist als bei den landläufigen Formen von Inkontinenz und Obstipation.
- Im Interesse der zahlreichen von FI und Obstipation betroffenen Menschen sollte die TAI von Ärzten und Pflegedienst häufiger und mit mehr Nachdruck angeboten werden.
- Da die TAI offenbar von medizinischer Seite als segensreicher angesehen wird als aus der Perspektive der Betroffenen, ist eine genaue Dokumentation jedes einzelnen Falles erforderlich, um die Gründe für Ablehnung oder Abbruch dieser Therapie auszuloten.

Literatur:

1. Emmanuel A. Review of the efficacy and safety of transanal irrigation for neurogenic bowel dysfunction. *Spinal Cord* 2010; 48: 664–73.
2. Christensen P, Krogh K. Transanal irrigation for disordered defecation: a systematic review. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45: 517–27.
3. Coggrave M, Norton C, Cody JD. Management of faecal incontinence and constipation in adults with central neurological diseases. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (1): CD002115.
4. Christensen P, Bazzocchi G, Coggrave M, et al. A randomized, controlled trial of transanal irrigation versus conservative bowel management in spinal cord-injured patients. *Gastroenterology* 2006; 131: 738–47.

■ Interdisziplinarität in der Geburtshilfe

Sport in der Schwangerschaft und nach der Geburt

K. Meller

Krankenhaus Göttlicher Heiland, Wien

Körperlich aktiv zu sein und Sport zu treiben, ist für viele Menschen nicht mehr aus dem Alltag wegzudenken. Zwangsläufig steigt dadurch die Zahl der sportlich aktiven Frauen, die während ihrer Schwangerschaft nicht auf Bewegung verzichten möchten.

Das Thema Sport und Schwangerschaft wird nach wie vor kontrovers diskutiert: Wie viel und welchen Sport soll eine schwangere Frau ausüben? Welche Folgen entstehen für Mutter und Kind? Wie lange soll die Wartezeit zwischen Entbindung und Wiederaufnahme der sportlichen Aktivitäten idealerweise sein?

Jede Schwangerschaft kann in gewisser Weise als Belastung für den weiblichen Organismus angesehen werden, führt sie doch zu erheblichen physiologischen Veränderungen in der Hämodynamik, im Respirationstrakt, im muskuloskelettalen System, im Glukosestoffwechsel und im Endokrinium. All dies hat Auswirkungen auf die Fitness und die sportliche Leistungsfähigkeit.

Unter Berücksichtigung allgemeiner Trainingshinweise, Vorsichtsmaßnahmen und Kontraindikationen ist ein Training entsprechend dem konstitutionellen Fitnessgrad der Mutter zum Erhalt physischer Fitness möglich. Dafür sind viele Sportarten (Tanzen, Walking, Schwimmen, Radfahren u. a.) gut geeignet.

Im 2015 veröffentlichten Artikel von Weis et al. im *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* [1] wurde mit Ultraschall die abdominale Muskeldicke post partum versus Nullipara verglichen. In den Schlussfolgerungen der Arbeit wird die häufige Inzidenz für Lumbago in der Schwangerschaft in Verbindung zu den getesteten Ergebnissen (deutlicher Unterschied Nullipara versus post partum) gestellt.

Bei der Auswahl des Trainingsangebotes sollte daher sowohl bereits in der Schwangerschaft als auch postpartum auf die Veränderungen des Halte- und Bandapparates sowie des Bindegewebes Rücksicht genommen werden.

Schlussfolgerungen

- Moderates, angepasstes körperliches Training ist in allen Lebensphasen zu empfehlen, sofern die Veränderungen während der Schwangerschaft und im Wochenbett berücksichtigt werden. Die körperlichen Aktivitäten sollten zudem risikoarm und in den Tagesablauf der jungen Mutter gut integrierbar sein.
- Das subjektive Gefühl der Schwangeren/Wöchnerin ist dabei von entscheidender Wichtigkeit (achten auf Überanstrengung, z. B. Uteruskontraktionen, Lumbago).
- Bei Beschwerden sollte nach Abklärung mit dem Facharzt ein individuelles Trainingsprogramm zusammengestellt werden.

Literatur:

1. Weis CA, Triano JJ, Barrett J, et al. Ultrasound assessment of abdominal muscle thickness in postpartum vs nulliparous women. *J Manipulative Physiol Ther* 2015; 38: 352–7.

Weiterführende Literatur:

Artal R, O'Toole M. Guidelines of the American College of Obstetricians and Gynecologists for exercise during pregnancy and the postpartum period. *Br J Sports Med* 2003; 37: 6–12.

Haakstad LA, Voldner N, Henriksen T, et al. Physical activity level and weight gain in a cohort of pregnant Norwegian women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86: 559–64.

Wolfe LA, Davies GA. Canadian guidelines for exercise in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2003; 46: 488–95.

Zavorsky GS, Longo LD. Exercise guidelines in pregnancy: new perspectives. *Sports Med* 2011; 41: 345–60.

Einfluss von Geburtsverlauf und Austreibungsperiode auf die Kontinenz

L. C. Fuith

Abteilung für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Eisenstadt

Einleitung Schon die Schwangerschaft selbst kann dazu führen, dass es zu einer Harninkontinenz kommt. Daten einer Fragebogenanalyse aus einem norwegischen Geburtenregister zeigen, dass in der 30. Schwangerschaftswoche in 39 % der normalgewichtigen werdenden Mütter eine Harninkontinenz auftritt. Sechs Monate postpartal sind noch immer 20 % der Frauen von Harninkontinenz betroffen. Bei übergewichtigen Müttern findet man Werte von 44 % bzw. 23 % in der Schwangerschaft und nach der Geburt. Bemerkenswert ist, dass durch die Gewichtsabnahme nach der Geburt die Wiederherstellung der Kontinenz signifikant unterstützt wird [1].

Geburtshilfliche Risikofaktoren für das Entstehen einer Harninkontinenz Das Risiko für Harninkontinenz steigt mit der Parität [2]. Nimmt man die Nulliparität als Referenzzahl (Odds Ratio 1,0), so steigt dieser Wert bei 4 Kindern auf das Siebenfache. Erhöht sich das Geburtsgewicht der Kinder von < 3000 g auf 5000 g und mehr, wird das Risiko für Inkontinenz verdoppelt. Auch das Alter bei der ersten Geburt hat großen Einfluss: Es kommt zu einer Vervierfachung zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr.

Unterschiede im Geburtsmodus Die EPINCONT-Studie analysierte > 15.000 Frauen je nachdem, ob sie keine Geburt, nur Vaginalgeburten oder nur Kaiserschnitte hatten [3]. Quer durch alle Alters-

gruppen hatten auch Nulliparae in 10 %, Frauen mit Kaiserschnitten in 16 % und Frauen mit Vaginalgeburten in 21 % eine Harninkontinenz. Zwischen dem 50. und 64. Lebensjahr steigt die Quote bei Nulliparae auf 15 %, bei Müttern mit Kaiserschnitten und Vaginalgeburten erhöht sich die Harninkontinenz auf jeweils 29 % und 30 %. Das bedeutet, dass die ursprünglich vorhandenen Unterschiede zwischen Schnittentbindung und normaler Geburt egalisiert werden. Das Vermeiden oder die Durchführung einer Episiotomie machen keinen Unterschied bezüglich des Auftretens einer Harninkontinenz [4].

Austreibungsperiode Brown et al. haben die Geburtsverläufe von 1500 kontinenten Erstgebärenden untersucht [5]. Dabei wurde eine Austreibungsperiode von > 2 Stunden bei Geburten ohne epidurale Anästhesie und von > 3 Stunden mit Schmerzausschaltung als verlängert definiert. Nimmt man eine Vaginalgeburt mit normaler Austreibungsperiode als Referenzwert, so erhöht sich das Risiko für Harninkontinenz bei einer verlängerten Austreibung auf das Doppelte. Bei der vaginaloperativen Entbindung ohne protrahierte Austreibung ergibt sich keine Risikoerhöhung.

Stuhlinkontinenz nach Geburt Fast 8000 Frauen mit Vaginalgeburten, Kaiserschnitten oder beidem wurden bis zu 12 Jahre verfolgt und mittels Fragebogen wurde die fäkale Inkontinenz erhoben [6]. Dabei zeigte sich kein Unterschied zwischen Vaginalgeburt und Sectio. Eine Verdoppelung des Risikos für Stuhlinkontinenz war gegeben, wenn das Alter der Erstgebärenden von 25 auf > 35 Lebensjahre und die Zahl der Geburten auf > 4 anstieg. Auch ein Body-Mass-Index von > 30 steigerte das Risiko signifikant. Der Einsatz einer Vakuumentraktion hatte statistisch gesehen keinen Einfluss auf die Inkontinenz. Allerdings erhöhte der Einsatz einer Geburtszange die spätere Stuhlinkontinenz signifikant.

Beckenbodentraining Boyle et al. haben 22 Studien mit > 8000 Patientinnen untersucht [7]. Dabei zeigt sich, dass Erstgebärende mit Beckenbodentraining der Harninkontinenz vorbeugen können. Es gab auch einen Zusammenhang zwischen Intensität des Trainings und dem Therapieerfolg.

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen Die Geburtenzahl, das Geburtsgewicht des Kindes und das Alter der Gebärenden bei der ersten Geburt sind für Harn- und Stuhlinkontinenz statistisch signifikante Risikofaktoren. Eine verlängerte Austreibungsperiode wirkt sich deutlich auf die Harninkontinenz aus. Der Einsatz einer Geburtszange gilt als großes Risiko für eine Stuhlinkontinenz.

Die späte Primiparität und die geringe Geburtenzahl sind durch gesellschaftliche Veränderungen entstanden. Das steigende Geburtsgewicht der Kinder ist die Folge der Ernährung der Schwangeren und des Anstiegs beim Gestationsdiabetes.

Daher sollte der Beobachtung des Geburtsverlaufes und der Geburtsdauer ein großes Augenmerk geschenkt werden, da hier korrigierend eingegriffen werden kann. Es gibt gute Gründe, in Prophylaxe und Therapie von Harn- und Stuhlinkontinenz durch ein gezieltes Beckenbodentraining zu investieren.

Zunehmend spielen für Patientinnen die Folgen einer Vaginalgeburt auf den Beckenboden, im Sinne einer Schaffung der Strukturen, eine Rolle. Daraus wird neuerdings auch der Wunsch nach einem Kaiserschnitt abgeleitet.

Literatur:

1. Wesnes SL, Hunskaar S, Bo K, et al. Urinary incontinence and weight change during pregnancy and postpartum: a cohort study. *Am J Epidemiol* 2010; 172: 1034–44.
2. Persson J, Wolner-Hanssen P, Rydhstroem H. Obstetric risk factors for stress urinary incontinence: a population-based study. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 440–5.
3. Rortveit G, Daltveit AK, Hannestad YS, et al. Urinary incontinence after vaginal delivery or cesarean section. *N Engl J Med* 2003; 348: 900–7.
4. Carroli G, Mignini L. Episiotomy for vaginal birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (1): CD000081.
5. Brown SJ, Gartland D, Donath S, et al. Effects of prolonged second stage, method of birth, timing of caesarean section and other obstetric risk factors on postnatal urinary incontinence: an Australian nulliparous cohort study. *BJOG* 2011; 118: 991–1000.
6. MacArthur C, Glazener C, Lancashire R, et al.; ProLong study group. Exclusive caesarean section delivery and subsequent urinary and faecal incontinence: a 12-year longitudinal study. *BJOG* 2011; 118: 1001–7.
7. Boyle R, Hay-Smith EJ, Cody JD, et al. Pelvic floor muscle training for prevention and treatment of urinary and faecal incontinence in antenatal and postnatal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10: CD007471.

Okkulte Sphinkterläsionen

I. Haunold

Chirurgische Abteilung, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Wien

Einleitung In der Literatur wird die Inzidenz schwerwiegender Dammrisse mit 0,1–1,5 % angegeben. Die Geburtsverletzung wird in der Regel vom Geburtshelfer oder optimalerweise vom Facharzt, der die größte Erfahrung mit Beckenbodenchirurgie hat, unmittelbar postpartal versorgt.

Unter okkulten Sphinkterverletzungen versteht man Schäden am Sphinkterapparat, die während und unmittelbar nach einer Geburt unerkannt bleiben, aber nach einem Intervall von oft vielen Jahren symptomatisch werden.

Diagnostik und Therapie Die Meinung, ein postpartal intakter Damm bedeute, dass der Sphinkter keinen Schaden genommen hat, wurde in vielen Studien widerlegt. Ultraschall-Untersuchungen an einer großen Gruppe von Primiparae deckten auf, dass es in bis zu 28 % aller Geburten zu signifikanten, jedoch unerkannten Sphinkterläsionen kommt. Risikofaktoren dafür sind operativ vaginale Entbindungen (Forceps), mütterliches Alter > 35, hohes Geburtsgewicht und Multiparität.

Bei der proktologischen Inkontinenzberatung sind postpartale Sphinkterdefekte neben postoperativen Funktionsstörungen die häufigste Ursache von fäkaler Inkontinenz. Typischerweise berichten die Patientinnen über eine sich allmählich entwickelnde anale Inkontinenz, beginnend mit jener für Winde und flüssigen Stuhl. Von den Betroffenen wird natürlich kein Zusammenhang mit der Geburt gesehen, da diese mitunter Jahrzehnte zurückliegt. Erklärbar ist dieser Verlauf dadurch, dass die übrige Beckenbodenmuskulatur das Defizit lange kompensiert. Erst nach Jahren, wenn das Gewebe insgesamt schwächer wird und eventuell ein Descensus perinei eingetreten ist, kann die fäkale Inkontinenz klinisch manifest werden.

In der Diagnostik ist die klinische Untersuchung von enormer Bedeutung. Große ventrale Defekte können bereits palpiert werden, eine fehlende Kontraktion ventral kann Hinweis auf einen Muskeldefekt sein. Komplettiert wird die Abklärung durch eine anale Sonographie vorzugsweise in 3D-Darstellung. Die Verwendung von Inkontinenzscores hilft, den Schweregrad zu objektivieren.

Chirurgische Therapieoptionen

- Ventraler Sphinkter-Repair
- Sakrale Neuromodulation
- Künstlicher Analsphinkter/Analband
- Stoma

1. Der Sphinkter-Repair ist bei größeren Externusdefekten (120 Grad und darüber) indiziert. Er kann überlappend oder Stoß auf Stoß durchgeführt werden. Wiewohl der „overlapping repair“ im eigenen Patientengut favorisiert wird, gibt die Literatur keinen Unterschied in Outcome und Erfolg der beiden Techniken an. Der Hautschnitt erfolgt halbkreisförmig am Perineum. Unter vorsichtiger Präparation werden die retrahierten Externusstümpfe aufgesucht und so weit mobilisiert, dass sie bei 12 Uhr gut überlappt werden können. Die Rekonstruktion erfolgt mit zwei U-förmigen, nicht resorbierbaren Nähten. Zusätzlich wird auch der Internus gerafft. Das Alter der Patientin hat keinen Einfluss auf den Erfolg, allerdings zeigt sich im Langzeit-Follow-up leider ein deutliches Nachlassen des Erfolgs um mehr als 50 % nach etwa 5 Jahren.
2. Die sakrale Neuromodulation (SNM) ist ein minimalinvasives, risikoarmes Verfahren, das auch im Langzeitverlauf eine bis 80%ige Erfolgsrate aufweist. Eine gleichzeitig bestehende Harninkontinenz kann mitunter ebenfalls verbessert werden.
3. Der künstliche Sphinkter wie auch das Analband sind aufwendige Operationen, die mitunter mit einer hohen Komplikationsrate einhergehen, weshalb sie nicht als First-line-Therapie eingesetzt werden.
4. Ein Stoma wird von den meisten Patientinnen abgelehnt und gilt als *Ultima Ratio*.

Diskussion Unerkannte Verletzungen am Sphinkterapparat postpartal sind eine relativ häufige Komplikation und werden oft erst nach Jahren klinisch manifest. Alle in der Betreuung der Patientin-

nen involvierten Fachgruppen sollten sich dieser Problematik bewusst sein. Ein frühzeitiges Herausfiltern der Betroffenen macht bei Asymptomatik weder Sinn noch ist es in der Praxis möglich, diese große Anzahl von Patientinnen mittels Schall zu screenen.

Sphinkterrekonstruktion und Neuromodulation sind etablierte, der Literatur zufolge gleichwertige Methoden in der Behandlung der postpartalen Inkontinenz. Prospektive Studien und vergleichende Daten sind allerdings rar. Bei größeren Externusdefekten empfiehlt sich trotz enttäuschender Langzeitdaten auf jeden Fall die Muskelrekonstruktion. Bei klinischer Verschlechterung kann dann ergänzend eine SNM zum Einsatz kommen.

Schlussfolgerungen Aufgrund der hohen Rate an okkulten Sphinkterverletzungen sollten Überlegungen angestellt werden, wie man Patientinnen rechtzeitig professionell, aber keineswegs verunsichernd, über das Thema einer möglicherweise später auftretenden fäkalen Inkontinenz informieren kann. Interprofessionell muss das Thema Stuhlinkontinenz enttabuisiert werden, um Betroffenen einen späteren langen Leidensweg zu ersparen. Bei Problemen sollten die Patientinnen an Zentren verwiesen werden.

Weiterführende Literatur:

- Doret M. [Postnatal visit: Routine and particularity after complicated pregnancy – Guidelines for clinical practice]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2015; 44: 1118–26.
- Guzmán Rojas RA, Shek KL, Langer SM, et al. Prevalence of anal sphincter injury in primiparous women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 461–6.
- Keresting S, Berg E. [Anal sphincter repair in the treatment of anal incontinence – when and how to do it?]. *Zentralbl Chir* 2012; 137: 328–34.
- Nandivada P, Nagle D. Surgical therapies for fecal incontinence. *Curr Opin Gastroenterol* 2014; 30: 69–74.
- Villot A, Deffieux X, Demoulin G, et al. [Management of postpartum anal incontinence: A systematic review]. *Prog Urol* 2015; 25: 1191–203.

Blasenfunktionsstörungen im Wochenbett

M. Koch

Univ.-Klinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien

Blasenfunktionsstörungen stellen eine häufige postpartale Komplikation dar, jedoch sind diese oftmals unterdiagnostiziert. Die Inzidenz des postpartalen Harnverhaltes wird in der Literatur von 5–37 % beschrieben, wobei hier unmittelbar postpartaler Harnverhalt sowie erhöhtes postpartales Residualvolumen > 150 ml ohne Harnverhalt und persistierender Harnverhalt zusammengefasst werden [1].

Während die Annahme besteht, dass physiologische, neurogene und mechanische Faktoren im Zusammenspiel an der Entstehung der postpartalen Blasenfunktionsstörung beteiligt sind, ist die genaue Ätiologie bis dato unbekannt. Zu den Risikofaktoren zählen Peri-/Epiduralanästhesie, protrahierte Einleitungs- und Austreibungsperiode, vaginal-operative Entbindungsmethoden, Primiparität und Geburtsgewicht > 3800 g [2–7].

Im Rahmen dieses Vortrages werden Inzidenz, Ursachen und Risikofaktoren sowie Therapieansätze und mögliche Langzeitkomplikationen der postpartalen Blasenfunktionsstörungen anhand aktueller Literatur behandelt.

Literatur:

1. Lim JL. Post-partum voiding dysfunction and urinary retention. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 2010; 50: 502–5.
2. Teo R, Punter J, Abrams K, et al. Clinically overt postpartum urinary retention after vaginal delivery: a retrospective case-control study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007; 18: 521–4.
3. Groutz A, Hadi E, Wolf Y, et al. Early postpartum voiding dysfunction: incidence and correlation with obstetric parameters. *J Reprod Med* 2004; 49: 960–4.
4. Carley ME, Carley JM, Vasdev G, et al. Factors that are associated with clinically overt postpartum urinary retention after vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 430–3.
5. Groutz A, Gordon D, Wolman I, et al. Persistent postpartum urinary retention in contemporary obstetric practice. Definition, prevalence and clinical implications. *J Reprod Med* 2001; 46: 44–8.
6. Musselwhite KL, Faris P, Moore K, et al. Use of epidural anesthesia and the risk of acute postpartum urinary retention. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 472.e1–5.
7. Panayi DC, Khullar V. Urogynaecological problems in pregnancy and postpartum sequelae. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009; 21: 97–100.

Vaginalkugeln zur Beckenbodenaktivierung nach der Geburt

C. Oblasser

Division of Midwifery and Radiography, Centre for Maternal and Child Health Research, School of Health Sciences, City University London, United Kingdom

Background Vibrating vaginal balls are available in Austria and other countries to enhance women's pelvic floor muscles following childbirth with the intention to prevent pelvic floor problems later in life [1]. Nonetheless, there is currently little empirical knowledge to substantiate their use or assess their effectiveness in comparison to current standard care which involves pelvic floor muscle exercises [2].

Aims The presented feasibility trial aims to assess the feasibility of a future full randomised controlled trial (RCT) to determine the effectiveness of vibrating vaginal balls for postpartum pelvic floor muscle rehabilitation, to monitor harms of the experimental intervention, and to explore women's perspectives on and experiences with the interventions and the trial [3].

Methods 56 postpartum women in Vienna were recruited and randomised into one of two intervention groups to use either a vibrating vaginal ball or the comparator pelvic floor muscle exercises for 12 weeks. As this is a feasibility trial [4], study design features (recruitment, selection, randomisation, interventions, concordance, retention, data collection methods/tools) are assessed and participants' views and experiences surveyed. Tested outcome measures are pelvic floor muscle performance as reported by participants and measured by perineometry. Descriptive and inferential statistics and content analysis serve the preparation of the future trial.

Results Feasibility evaluation and process outcomes will be highlighted at the meeting, demonstrating the contribution of feasibility work to scientific knowledge generation.

Conclusion The results will inform design and conduct of the planned full RCT and generate insight into women's experiences regarding the interventions and study participation. They will provide professionals and their clients with scientific evidence around vibrating vaginal balls for pelvic floor rehabilitation after childbirth – for practice, education, research and self care respectively.

References:

1. fun factory. Smartball uno. <https://www.funfactory.com/de/liebeskugeln/smartball-uno/> [Accessed: 21 July 2016].
2. Oblasser C, Christie J, McCourt C. Vaginal cones or balls to improve pelvic floor muscle performance and urinary continence in women post partum: A quantitative systematic review. *Midwifery* 2015; 31: 1017–25.
3. Oblasser C, McCourt C, Hanzal E, et al. Vibrating vaginal balls to improve pelvic floor muscle performance in women after childbirth: A protocol for a randomised controlled feasibility trial. *J Adv Nurs* 2016; 72: 900–14.
4. Eldridge SM, Lancaster GA, Campbell MJ, et al. Defining feasibility and pilot studies in preparation for randomised controlled trials: development of a conceptual framework. *PloS One* 2016; 11: e0150205.

Projekt „Information im Frühwochenbett“, Krankenhaus Dornbirn

M. Latzer

Kontinenz- und Beckenbodenzentrum, Krankenhaus Dornbirn

Mit mehr als 84.000 Geburten in Österreich war das Jahr 2015 das geburtenstärkste Jahr dieses Jahrtausends. Davon sind rund 4000 Kinder in Vorarlberg zur Welt gekommen (Quelle: Statistik Austria). Mit jährlich rund 1450 Entbindungen ist die Geburtsbegleitung Dornbirn die größte geburtshilfliche und gynäkologische Abteilung in Vorarlberg.

Um möglichen Folgen einer Geburt wie z. B. einer Inkontinenz oder Senkung vorzubeugen, ist es sinnvoll, den Beckenboden zu trainieren.

Einzigartig in den Vorarlberger Krankenhäusern bieten die Physiotherapeutinnen im Krankenhaus Dornbirn seit 2014 den Wöchnerinnen während des stationären Aufenthaltes eine Beratung und Anleitung zu Rückbildungsübungen im frühen Wochenbett an. Zweimal wöchentlich (Dienstag und Freitag jeweils um 10.30 Uhr) findet in

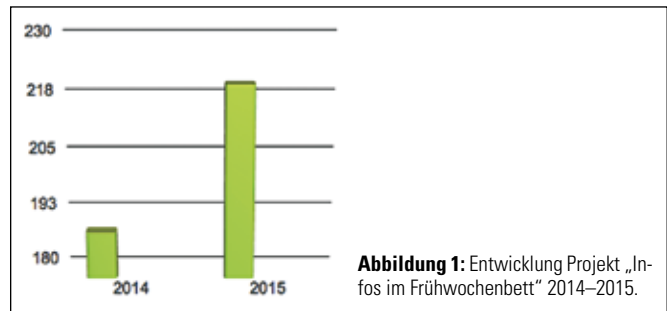


Abbildung 1: Entwicklung Projekt „Infos im Frühwochenbett“ 2014–2015.

der Abteilung für Physiotherapie diese Informationsveranstaltung statt. Eine Einheit dauert eine halbe bis dreiviertel Stunde.

Inhalt

- Verhaltensempfehlungen nach der Geburt inkl. Alltagstipps
- Informationen über den Beckenboden und Möglichkeiten, die Rückbildung positiv zu unterstützen
- Aufklärung darüber, was nach einer Geburt normal ist und wohin man sich bei Beschwerden wenden kann
- Thematisierung von Senkung und Inkontinenz, um den Frauen Mut zu machen, diesbezügliche Probleme zu artikulieren und Hilfe in Anspruch zu nehmen
- Empfehlung zur Rückbildungsgymnastik im niedergelassenen Bereich

Übungen

- Aktivierung der Unterbauchmuskulatur
- Rückbildung der Gebärmutter
- Wahrnehmen des Beckenbodens
- Wichtige Ratschläge für den Alltag
- Thromboseprophylaxe

Seit Beginn dieses Projekts haben ca. 500 Wöchnerinnen dieses Angebot in Anspruch genommen (Abb. 1).

„Ich war am 2. postpartalen Tag bei einer sehr netten und engagierten Physiotherapeutin. Da ich selbst Gynäkologin bin, haben wir die Einführung über Anatomie, Aufbau und Funktion des Beckenbodens abgekürzt und sind gleich in die Praxis übergegangen. Die Physiotherapeutin hat mir Übungen zur Thromboseprophylaxe, Rückbildung und Förderung des Wochenflusses gezeigt. Sie hat mir auch allgemeine Tipps für den Alltag gegeben, wie der Beckenboden geschont werden kann: Beim Husten und Niesen auf die Seite drehen, oder wie in der Schwangerschaft seitlich aus dem Liegen aufsitzen. Ich konnte die Übungen unter Anleitung trainieren und Fragen dazu stellen. Anschließend haben wir noch über Empfehlungen zur Wiederaufnahme sportlicher Aktivitäten nach der Geburt gesprochen, was für mich auch noch einmal sehr informativ war.“ (Dr. Maria Seyr, FA für Gynäkologie und Geburtshilfe)

Ausblick Derzeit erfolgt an der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe im Krankenhaus Dornbirn die Evaluierung einer neuen Informationsbroschüre für Wöchnerinnen. Dieses Guide-Book wurde von Physiotherapeuten entwickelt (www.physioelvis.at). Es soll darüber informieren, wie mit den körperlichen Gegebenheiten nach einer Entbindung schonend umgegangen werden kann. Das Guide-Book kann und möchte ein direktes Gespräch oder gar eine physiotherapeutische Behandlung auf keinen Fall ersetzen. Es werden einfache Maßnahmen für die erste Phase des Wochenbettes erklärt, die von der Patientin selbst durchgeführt werden können. Die Inhalte basieren auf den aktuellen Studien und können derzeit als „State of the Art“ angesehen werden.

Fazit Das Projekt „Information im Frühwochenbett“ wurde von den Wöchnerinnen sehr gut angenommen. Die Veranstaltungen finden nun weiterhin regelmäßig statt und sind derzeit fixer Bestandteil des Angebotes auf der Wochenbettstation im Krankenhaus Dornbirn.

Weiterführende Literatur:

- Bø K, Berghmans B, Mørkved S, et al. Evidence based physical therapy for the pelvic floor. Churchill Livingstone, Edinburgh, 2014.
- Carrière B (Hrsg). Beckenboden – Physiotherapie und Training. Thieme, Stuttgart, 2012.

Chaitow L, Gilbert C, Bradley D. Recognizing and treating breathing disorders: a multidisciplinary approach. Churchill Livingstone, Edinburgh, 2014.

Mørkved S, Bø K. Effect of pelvic floor muscle training during pregnancy and after childbirth on prevention and treatment of urinary incontinence: a systematic review. Br J Sports Med 2014; 48: 299–310.

NICE Clinical Guidelines. Postnatal care up to 8 weeks after birth. Published 23 July 2006.

■ Inkontinenz, Descensus und Prolaps

Wieder Spaß beim Lachen: Physiotherapeutische Behandlung bei Giggle-Inkontinenz

A. Landmesser

Physiohof Landmesser, Erkelenz, Deutschland

Einleitung Immer wieder erhalte ich E-Mails und Anfragen zum Thema Giggle-Inkontinenz. Da die Giggle-Inkontinenz oder auch Lach-Inkontinenz zu einer Sonderform der Störungsbilder der Inkontinenz im Kindes- und Jugendalter zählt, gibt es dazu wenig veröffentlichte Daten und Behandlungsansätze. Die Studien sind sehr dünn.

Dr. Christian Steuber, Pädiater aus Bremen und Autor des Buches *Kontinenzschulung im Kindes und Jugendalter*, hat mit mir zusammen auf dem Kontinenzkongress 2012 in Würzburg zu diesem Thema referiert. Er hat dazu eine Zusammenfassung von Therapieoptionen und Studien aufgeführt. Ich stellte die physiotherapeutischen Therapiemöglichkeiten und meine Erfahrungen zum Thema Giggle-Inkontinenz vor.

Offensichtlich gibt es großen Informationsbedarf und daher würde ich die physiotherapeutischen Behandlungsmöglichkeiten für die betroffenen Kinder und Jugendlichen gerne bei Ihnen in Österreich vorstellen.

Meistens kommt diese Form bei Mädchen vor, aber auch Jungen leiden darunter, wenn sie bei dem, was Kindern am meisten Spaß macht, nämlich Lachen, die Hose nass machen. Kinder kitzeln sich gerne oder werden gekitzelt, was zur Folge hat, dass ausgiebig gelacht wird. Leider ist es dann auch so, dass beim Lachen nicht nur ein paar Tropfen verloren gehen, sondern oft ein schwallweiser bis vollständiger Verlust der Blasenfüllung schon vorprogrammiert ist.

Dies liegt daran, dass das Zwerchfell beim Lachen schwingt und somit diese Schwingungen auf den Beckenboden überträgt. Es kommt also auf die Frequenz der Schwingungen an.

„Beckenboden-Zwerchfell-Synergismus“ ist hier als Stichwort zu nennen. So berichtete mir ein betroffener Junge von 9 Jahren: „Wenn ich bei Lea bin, lachen wir und meine Hose ist trocken. Wenn ich bei Gerrit spiele und lache, ist meine Hose meistens nass. Wir prusten dann immer vor Lachen!“ Der Junge und auch natürlich die Eltern sind sehr frustriert.

Es kann zudem vorkommen, dass das Phänomen sehr lang anhält, wenn man therapeutisch nichts unternimmt. In der Pubertät ist dieses Problem aber auch wiederum oft verschwunden. Meist hat sich bis zum Eintritt in die Pubertät aber die Lebensqualität der Kinder so sehr verschlechtert, dass sie zu Kindergeburtsstagen lieber nicht gehen, um sich der Gefahr der nassen Hose zu entziehen.

Die Betroffenen trinken weniger und gehen sehr oft auf die Toilette, um nicht so sehr nass zu sein. Dies sind sekundäre Auswirkungen auf die Blase, die aber eigentlich laut Definition der Lach-Inkontinenz völlig ohne pathologischen Befund ist. Daher ist es wichtig, so früh wie möglich zu intervenieren, damit die Kinder wieder Spaß beim Spielen haben und mit trockenen Hosen vom Spiel oder von Partys zurückkommen.

Methode In der spezialisierten Physiotherapie wird eine ausführliche Anamnese gemacht und ein Trink- und Miktionsprotokoll sowie Defäkationsprotokoll geführt. Dann erlernen die Kinder und Jugendlichen die Anatomie und Physiologie des Beckenbodens und der Blase. Ein Wahrnehmungstraining für den Beckenboden, das sehr spielerisch durchgeführt wird, ermöglicht den Kindern das Erlernen der richtigen Beckenbodenansteuerung und -koordination. Mit der The-

rapie auf der Vibrationsplattform Galileo® oder auch durch Biofeedback-Verfahren kann die Therapie ergänzt werden. Auch mundmotorische Übungen erleichtern die gute Koordination des Beckenbodens.

Es macht Sinn, die Familie (Geschwister, Eltern, Freunde) in das Training einzubeziehen, denn sie können Ko-Therapeuten sein. Das betroffene Kind vermittelt „Stopp – ich muss mal Luft holen“ oder „Time out“. Denn dann verändert das Zwerchfell seine Schwingung und es besteht eine realistische Chance, dass das Kind kontinent bleibt. Zudem lernt das Kind, den Beckenboden „mitlachen zu lassen“, sozusagen „Jojo zu spielen“ mit dem Beckenboden. Wenn es nur immer fester anspannt, wird es nicht gelingen, den Harnverlust zurückzuhalten.

Material Kindgerechte Anatomiekarten, ein knöchernes Becken, Schwamm-Modelle für den Beckenboden, Pezzibälle, Igelbälle, Material für die Wahrnehmung des Körpers, Galileo®, Spiegel, ggf. Biofeedback.

Ergebnisse Frühes Ansprechen der Problematik beim Kinderarzt und Urologen ist wichtig, damit es nicht zur Verschleppung des Problems kommt. Die Giggle-Inkontinenz ist aus meiner Erfahrung als Physiotherapeutin heilbar, bei gezielter Therapie. Die Lebensqualität verbessert sich stark. Die Kinder und Jugendlichen haben wieder Freude beim „trockenen“ Lachen.

Schlussfolgerungen Kinder mit Lach-Inkontinenz können Hilfe erfahren durch gezielte Physiotherapie von hierzu qualifizierten Physiotherapeuten. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Kinderärzten, Fachärzten und Physiotherapeuten ist sehr wichtig.

Weiterführende Literatur:

Von Gontard A. Einnässen im Kindesalter: Erscheinungsformen – Diagnostik – Therapie. Thieme, Stuttgart, 2001.

Bachmann H, Steuber C. Kontinenzschulung im Kindes- und Jugendalter. Manual für die standardisierte Diagnostik, Therapie und Schulung bei Kindern und Jugendlichen mit funktioneller Harninkontinenz. Pabst Science Publishers, Lengerich, 2010.

Schulung durch Klara Wissmiller und Astrid Landmesser für Physiotherapeuten und Ärzte; Informationen zu den Fortbildungen unter: www.ag-ggup.de oder www.physiohof-landmesser.de

Physiotherapie bei Genitalprolaps

C. Stelzhammer

Fachhochschule Campus Wien

Das weit verbreitete Beschwerdebild, welches laut WHO ca. 30 % der Frauen betrifft, die geboren haben, macht sich je nach Lokalisation vor allem durch Druckgefühl, Inkontinenz, Entleerungsstörungen, Schmerzen, sexuelle Dysfunktionen oder eine Kombination derselben bemerkbar.

Ein gemeinsamer Nenner ist der Beckenboden, der seine (unter-)stützende Funktion nicht oder nur eingeschränkt erfüllt. Die Korrelation der Vergrößerung des Hiatusareals – als Zeichen einer insuffizienten Beckenbodenmuskulatur – mit dem Vorhandensein von Senkungszeichen sowie die Verkleinerung des Hiatusareals nach erfolgreicher Beckenphysiotherapie mit gleichzeitigem Rückgang an relevanten Symptomen belegen den Zusammenhang [1].

Warum muss dann trotzdem operiert werden? Oder anders gefragt: unter welchen Konditionen ist Beckenphysiotherapie erfolgreich und lässt sich ein Ergebnis voraussagen?

Der Beckenboden stellt einen Teil des tiefen, stabilisierenden Rumpfmuskelsystems dar, welches die „Sonderaufgabe“ der aktiven Kontinenzsicherung und des Supports der Beckenorgane hat. Die Physiotherapie muss daher bei der Untersuchung und bei der Therapie neben dem lokalen Fokus auf den Beckenboden auch die relevanten synergistischen Rumpfstabilisatoren und die Fähigkeit zur Feinkoordination bei verschiedenen Alltagsfunktionen und -aktivitäten einbeziehen. Der Zusammenhang zwischen Haltung, Aktivität der Rumpfstabilisatoren und Management des intraabdominellen Drucks ist dabei für viele Patientinnen von großer Bedeutung. Von besonderem Interesse ist in diesem Kontext die Studie von Smith et al. aus 2007, die in Analogie zu anderen tiefen Rumpfmuskeln den Feedforward-Mechanismus, also die Vorabaktivität des Beckenbodens, bei schnellen Armaktivitäten belegt [2]. In der Studie wurde nachgewiesen, dass bei inkontinenten Frauen diese stabilisierende Aktivität erst mit Ver-

spätung einsetzt. Aktuell wird in der Schweiz die Feinkoordination des Beckenbodens beim Gehen erforscht.

Die Untersuchung des Beckenbodens umfasst somit primär die Fähigkeit zur korrekten Aktivierung, danach die Beurteilung von Grundtonus, Kraft, Ausdauer, Schnellkraft und Entspannungsfähigkeit, aber auch die Koordination bzw. das richtige Timing der Beckenbodenaktivität z. B. beim Lachen oder Husten. Sowohl die digitale Untersuchung entsprechend dem PERFect-Schema als auch gerätegestützte Methoden können dabei zur Anwendung kommen.

Im Sinne des Screenings werden auch umgebende Muskulatur und Gelenke, Haltung, Atmung, Bück- und Hebeverhalten untersucht sowie individuell relevante Alltagsbewegungen auf deren ergonomische Durchführung hin beurteilt. Auffälligkeiten und Abweichungen von der physiologischen Norm sind Hemmfaktoren für eine erfolgreiche Beckenphysiotherapie und sollten so früh wie möglich – teilweise auch als Voraussetzung vor der lokalen Therapie – behandelt oder in die Therapie miteinbezogen werden.

Therapeutische Ansätze zielen im Kontext von Genitalprolaps immer auf eine Optimierung der Beckenbodenfunktion mit Fokus auf dessen Kräftigung ab. Bei sehr schwachem oder nicht intakt innerviertem Beckenboden kommt Elektrostimulation zum Einsatz mit dem Ziel, eine Überleitung zu aktivem Training zu erreichen. Taktile Stimulation, Imaginationshilfen und Aufklärung über anatomische Grundlagen, Einschulung in Methoden der Selbstuntersuchung und intensive Wahrnehmungsschulung sind wesentliche Therapieelemente, um eine korrekte Aktivierung des Beckenbodens zu schulen und zu automatisieren. Diese korrekte Aktivierung stellt die Basis für das Koordinations- und Krafttraining dar, welches über mindestens 3 Monate durchgeführt werden muss, bevor messbare morphologische Veränderungen der Beckenbodenmuskulatur stattfinden können. Die Motivation der Patientinnen für das tägliche Training und die Umsetzung der gelernten Übungen in den Alltag sind wie bei jedem Kraft- und Verhaltenstraining eine unabdingbare Voraussetzung.

Aus der Literatur lassen sich folgende Erfolgsfaktoren ableiten [3]:

- Schulung einer korrekten Beckenbodenaktivierung
- Ca. 5–7 Einzeltherapietermine durch spezialisierte Physiotherapeuten
- Schulung einer Beckenbodenaktivierung vor Erhöhung des intra-abdominellen Drucks („The Knack“)
- Mindestens 3 Monate Eigentraining, am besten begleitet durch ein Übungstagebuch oder durch Gruppentraining

Ergänzend muss hinzugefügt werden, dass die in der Literatur gefundenen Studien vor allem bei Patientinnen mit POP-Q 1 und 2 zur Anwendung kamen, Einschränkungen auf eine bestimmte Altersgruppe hingewiesen wurden nicht gefunden.

Literatur:

1. Braekken IH, Majida M, Engh ME, et al. Morphological changes after pelvic floor muscle training measured by 3-dimensional ultrasonography: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 317–24.
2. Smith MD, Coppieters MW, Hodges PW. Postural activity of the pelvic floor muscles is delayed during rapid arm movements in women with stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007; 18: 901–11.
3. Stelzhammer C, Udier E. Successful pelvic floor muscle training for patients with pelvic organ prolapse – which setting is needed? IUGA, Cape Town, South Africa, 2016; EP 184.

Perinealsonographie: Diagnostische Möglichkeiten und ihre Interpretation

H. P. Dietz

University of Sydney, Penrith, Australia

Die diagnostische Beurteilung von Patientinnen mit urogynäkologischen Symptomen, d. h. Inkontinenz- und Prolapsbeschwerden, war bis vor Kurzem weitgehend auf die klinische Untersuchung beschränkt. Zwar erlaubt die Urodynamik einen Einblick in die Funktion von Harnblase und Urethra, doch die anatomischen Normabweichungen, die solchen Funktionsstörung zugrunde liegen, waren weitgehend unzugänglich. Selbst die klinische Untersuchung ist generell unvollkommen standardisiert und kursorisch. Aufgrund von Fortschritten bei der Anwendung von bildgebenden Verfahren hat sich dies nun grundsätzlich geändert – insbesondere durch die Einführung des 3D/4D-Ultraschalls. Der Ultraschall des Beckenbodens ist auf dem besten Wege, sich zur diagnostischen Standardmethode in der Urogynäkologie zu entwickeln, und neue Einsichten aufgrund bildgebender Verfahren revolutionieren auch die klinische Untersuchungstechnik.

Diese Entwicklung ist vor allem der Erkenntnis zu verdanken, dass unter der Geburt nicht nur Damm- und Scheidenrisse auftreten, sondern auch Verletzungen des M. levator ani, insbesondere in Form von Überdehnung oder Abriss des M. puborectalis. Ein solches Trauma wird nur selten unter der Geburt erkannt, da die Vaginalwand elastischer ist als der Muskel und meist intakt bleibt. Fortschritte in der bildgebenden Diagnostik, insbesondere in der Kernspin- und 3D/4D-Ultraschall-Diagnostik, haben es nun ermöglicht, den M. levator ani, vor allem den M. puborectalis, routinemäßig darzustellen. Es ist inzwischen klar, dass ein Puborectalis-Trauma („Avulsion“) sehr häufig ist (10–35 % aller vaginalen Geburten) und dass es der numerisch wichtigste ätiologische Faktor in der Pathogenese von Prolapsbeschwerden sein dürfte. Was diese Methodik für Geburtshelfer noch interessanter macht, ist die Tatsache, dass eine einfache Rotation des 4D-Schallkopfes um 90 Grad nun die Darstellung des Analsphinkters in einer Qualität ermöglicht, die dem endo-analen Ultraschall weit überlegen ist.

Der Beckenboden-Ultraschall hat noch eine Reihe weiterer Vorteile für den Kliniker, der sich mit urogynäkologischen Problemen befasst. So erleichtert er die Differenzialdiagnose der obstruktiven Defäkation und von Senkungen der Scheidenhinterwand, hinter der sich mindestens 5 verschiedene anatomische Normabweichungen verbergen können. Des Weiteren ist Ultraschall das einzige bildgebende Verfahren, welches die Darstellung von suburethralen Schlingen und anderen Mesh-Implantaten erlaubt. Solche Netze, üblicherweise aus Polypropylen hergestellt, sind nicht röntgendicht und mit der Kernspintomographie praktisch nicht erfassbar.

Mein Vortrag wird den jetzigen Stand der klinischen Forschung auf diesem Gebiet umreißen und jene Anwendungen hervorheben, die für den auf diesem Gebiet praktisch tätigen Gynäkologen, Geburtshelfer und Urologen von besonderem Nutzen sind. So sollen auch Perspektiven insbesondere in Bezug auf traumatische Beckenbodenschäden aufgezeigt werden – nicht nur für die klinische oder bildgebende Diagnose, sondern auch für die Prävention und chirurgische Behandlung dieser bisher vollständig vernachlässigten Form von Geburtstrauma.

SAMSTAG, 22. OKTOBER 2016

■ Inkontinenz, Chirurgie et al.

Harninkontinenz vor und nach Operationen an der Wirbelsäule – Aus ärztlicher und physiotherapeutischer Sicht

N. Carcangiu, G. Kiss

Neuro-Urologische Ambulanz, Univ.-Klinik f. Urologie, Innsbruck

Einleitung Die Blasensteuerung ist auf zerebraler, spinaler und peripherer Ebene organisiert. Zerebral verursachte Blasenstörungen gehen in der Regel mit Symptomen einer Überaktivität einher (zentrale Symptome). Auf spinaler Ebene hängt der Charakter der Funktionsstörung von der Höhe der Läsion ab. Dabei können entweder zentrale oder periphere Symptome auftreten. Neuroanatomisch beginnt das periphere Nervensystem im Sakralmark ab dem 2. Motoneuron und bildet die Caudafasern. Das Sakralmark befindet sich am distalen Ende des Rückenmarks (im so genannten Conus) etwa in Höhe des XII. Brustwirbelkörpers oder ein bis zwei Wirbelkörper tiefer. Der sakrale Plexus gehört somit eindeutig dem peripheren Nervensystem an. Dieser Plexus führt sowohl somatische (zum Beckenboden) als auch vegetative Bahnen (Harnblase, Mastdarm) mit.

Läsionen an der Wirbelsäule können somit das Rückenmark inkl. Conus oder die Caudafasern betreffen. Daraus können die unten angeführten, im Charakter sehr unterschiedlichen Symptome entstehen, die auch unterschiedliche therapeutische Ansätze fordern.

Wir wissen aber, dass Harninkontinenz auch ohne neurologische Läsionen vorkommt.

Läsionstypen bei Wirbelsäulenerkrankungen

1. Läsionen des Rückenmarks haben einen zentralen Charakter und gehen mit einer Spastizität der subläsionell versorgten Skelettmuskulatur bzw. mit einer Blasenüberaktivität einher.
2. Läsionen des Sakralmarks oder der Caudafasern haben einen peripheren Charakter und gehen mit einer schlaffen Lähmung des Beckenbodens und der Harnblase einher.
3. Mischformen sind unter seltenen Umständen möglich.
4. Auch Läsionen des sakralen Plexus bedeuten eine periphere Läsion.

Physiotherapeutische Ansätze Ob und welche physiotherapeutischen Maßnahmen notwendig sind, hängt von der Diagnose ab. Die allgemeinen physiotherapeutischen Maßnahmen vor und nach einer Wirbelsäulenoperation sind in physiotherapeutischen Leitlinien und in der wissenschaftlichen Literatur ausreichend beschrieben. Dies betrifft in erster Linie die Mobilisierung, die Rehabilitationsmaßnahmen usw.

Es gibt jedoch kaum Hinweise auf ähnliches physiotherapeutisches Vorgehen beim Auftreten von Beckenbodendysfunktionen, die sich in Form von Harninkontinenz präsentieren.

Die Korrelation/Wechselwirkung zwischen (Lenden-) Wirbelsäulenbeschwerden und Beckenbodendysfunktion wurde bereits durch mehrere Studien bestätigt (vergl. Stabilitätssystem).

Eine Art Algorithmus kann unterstützend helfen, weitere Entscheidungen zu treffen und einen individuellen Therapieplan zu erstellen. Die Basis dafür ist immer eine Muskelfunktionsprüfung der Beckenbodenmuskulatur.

Folgende grundsätzliche Fragen stellen sich

1. Steht die Harninkontinenz in direktem Zusammenhang mit der akuten WS-Erkrankung/Operation?
2. Ist die Harninkontinenz aufgrund einer neurologisch bedingten Beckenbodendysfunktion (z. B. Parese) bestehend oder ist sie funktionell bedingt?
3. Wann schließt die allgemeine postoperative physiotherapeutische Betreuung die Therapie der Harninkontinenz ein und wann kommt eine gezielte Beckenbodenrehabilitation infrage?

Bei einer genaueren Betrachtung gibt es für das physiotherapeutische Vorgehen keine Differenzierung, ob die Harninkontinenz in Korrelation mit einer Operation an der Wirbelsäule entsteht oder nicht: Die vorhandene Beckenbodendysfunktion definiert den Rehabilitationsplan.

Bei neurologischer Betroffenheit der Muskulatur ist eine gezielte Beckenbodenrehabilitation mit apparativer Unterstützung (u. a. elektromyographisches Biofeedback, individuell angepasste Elektrostimulation) unumgänglich, während bei Beckenbodendysfunktionen ohne neurologische Läsion die Korrelation mit dem Stabilitätssystem der Wirbelsäule – Fokus der wirbelsäulenspezifischen physiotherapeutischen Betreuung – eine wichtige Rolle spielt.

Zusammenfassung Nur eine genaue Diagnostik ermöglicht den Erfolg der adäquaten Therapie.

Wie kann die Internistin zur Kontinenz beitragen?

H. Talasz

Abteilung Innere Medizin, LKH Hochzirl-Natters, Zirl

Blasenentleerungsstörungen sind gerade bei älteren, multimorbiden Patienten kein eigenständiges Krankheitsbild, sondern ein Symptom – die komplexe Folge von verschiedenen körperlichen Veränderungen, funktionellen Defiziten, Komorbiditäten und Medikamentennebenwirkungen, die in der Summe dazu führen, dass die Betroffenen die Ausscheidungsfunktionen nicht mehr kontrollieren können.

So haben neben den Pathologien im Urogenitalbereich selbst viele kardiale und pulmonale Erkrankungen, Stoffwechselstörungen, chronische Schmerzzustände oder die Einnahme von verschiedenen Medikamenten nachgewiesenermaßen einen negativen Einfluss auf die Entstehung und/oder das Ausmaß von Harninkontinenzsymptomen.

Von der „4th International Consultation on Incontinence“ (ICI) 2009 wurden folgende, in der Behandlung internistischer Erkrankungen regelmäßig verwendete Medikamentengruppen als potenziell „inkontinenzfördernd“ eingestuft:

- Alpha-adrenerge Substanzen (können durch Erhöhung des Muskeltonus der glatten urethralen Sphinktermuskeln Blasenentleerungsstörungen bis zur Überlaufinkontinenz verursachen)
- Alpha-Blocker (können durch Abnahme des Muskeltonus der glatten urethralen Sphinktermuskeln Inkontinenzsymptome verursachen)
- ACE-Hemmer (können chronischen Husten verursachen und dadurch Inkontinenzsymptome verstärken)
- Anticholinergika (können Blasenentleerungsstörungen bis zur Überlaufinkontinenz und Obstipation bis zur Koprostase sowie Einschränkungen der kognitiven Funktion und der Kontinenzsteuerung verursachen)
- Kalziumkanalblocker (können Blasenentleerungsstörungen bis zur Überlaufinkontinenz und Obstipation bis zur Koprostase sowie ausgeprägte Beinödeme verursachen, die wiederum eine Zunahme der nächtlichen Diurese zur Folge haben)
- Diuretika (können durch gesteigerte Harnanflutung Drangsymptome verstärken)
- Opiode (können Blasenentleerungsstörungen bis zur Überlaufinkontinenz und Obstipation bis zur Koprostase sowie Verwirrheitszustände und Bewegungseinschränkungen verursachen, die wiederum Inkontinenzsymptome verstärken können)
- Andere Medikamente wie Glitazone oder nichtsteroidale Antirheumatika (können zu Wassereinlagerungen und Ödembildungen führen, die eine Zunahme der nächtlichen Diurese zur Folge haben)

Deshalb sollten im Rahmen eines jeden Harninkontinenz-Assessments auch internistische Komorbiditäten erhoben und eine genaue Medikamentenanamnese durchgeführt werden.

Die fachgerechte Behandlung von Herzinsuffizienz, chronischem Husten, hyperglykämischen Stoffwechselentgleisungen und eine ad-

äquate Schmerz- und Schlaftherapie können Harninkontinenzsymptome deutlich verbessern und vor allem die Nykturiefrequenz reduzieren. Auch durch die Umstellung von bekanntermaßen „inkontinenzfördernden“ Medikamenten auf andere Substanzgruppen kann eine Verbesserung gestörter Ausscheidungsfunktionen erreicht werden.

Katheterismus und Intimität

M. Signer

KH Barmherzige Schwestern Linz

Mit Intimität meinen wir ein vertrautes, enges Verhältnis bzw. einen Bereich, den wir besonders schützen möchten. Dazu gehört natürlich die Genitalregion.

Wenn ein Katheterismus erforderlich ist – einmalig oder als dauerhafte Therapie –, wird in die Intimsphäre sprichwörtlich „eingedrungen“.

Wenn es gelingt, im Vorfeld ein vertrauensvolles Verhältnis herzustellen und den Betroffenen gut und verständlich über die notwendige Maßnahme zur Entleerung der Blase aufzuklären, dann kann so zumindest ein grober Schock verhindert werden, wengleich viele Menschen das Einführen eines Katheters in ihre Harnröhre als traumatisch erleben und die Position bzw. das „Bloßgestelltsein“ beschämend und verstörend empfinden. Eine Patientin bezeichnete dies im Rahmen ihrer ISK-Einschulung als „entwürdigende Maßnahme“, auch wenn sie dabei den Katheter selber einführte.

Für uns professionelle Betreuer ergibt sich somit die Herausforderung, eine alltäglich praktizierte medizinische Maßnahme mit großer Achtsamkeit und Behutsamkeit auszuführen, um die Betroffenen nicht zusätzlich zu verschrecken.

Dafür sind auch räumliche Rahmenbedingungen erforderlich, die es ermöglichen, völlig ungestört von Telefon oder überraschenden Besuchern die Privatsphäre der Betroffenen bestmöglich zu wahren.

Eine bewährte Hilfestellung in solchen Situationen ergibt sich durch die prüfende Frage: Wie möchte ich es jetzt bei mir selber gerne haben?

Sexuelle Aktivität und Blasenkatheeter Wenn ein intermittierender Selbstkatheterismus erforderlich ist, dann ist damit für die meisten Betroffenen keine Einschränkung der sexuellen Begegnung verbunden. Wenn sich eine neue Partnerschaft anbahnt, dann ist es für einige Betroffene eine große Herausforderung, wann und wie sie den Partner in das intime Detail der „speziellen Blasenentleerung“ einweihen sollen. Da tun Rat und ein offenes Ohr der Betreuungspersonen gut.

Der transurethrale Dauerkatheter bringt für sexuell aktive Menschen jedenfalls eine erhebliche Einschränkung der geschlechtlichen Aktivität mit sich und sollte daher, wann immer möglich (Kontraindikationen müssen beachtet werden), durch eine suprapubische Ableitung bzw. einen intermittierenden Katheterismus ersetzt werden.

Flapsige Sprüche wie „Na kleben Sie halt den Katheter am Penis fest, dann wird's schon gehen“ oder bei Frauen „Der Katheter macht nichts, es ist eh eine andere Öffnung“ sind jedenfalls nicht angebracht, sie nehmen die Bedürfnisse und Sorgen der Betroffenen nicht ernst und helfen nicht, ihre Würde zu wahren.

Praktische Hinweise zur Katheterpflege und adäquate Hilfsmittel sowie Tipps und Tricks für romantische Stunden hingegen unterstützen und ermutigen Betroffene, wieder Intimität und Partnerschaft zu leben.

Ein sehr wesentlicher Aspekt für die Beachtung der sexuellen Bedürfnisse von Betroffenen mit der Notwendigkeit einer Harnableitung ist das Ansprechen und Abklären der Möglichkeiten seitens der Mediziner bereits vor der Durchführung.

Zusammenfassung Ein achtsamer Umgang mit dem ständigen Bemühen um Wahrung der Intimsphäre und die adäquate Betreuung und Schulung in der Nachsorge von Patienten mit Blasenkatheeter sind ein wesentlicher Faktor für eine gelungene physische und psychosoziale Rehabilitation, die im interprofessionellen Team mit Medizinerinnen, Pflegefachkräften (z. B. Kontinenz- und Stomaberatern oder Urotherapeuten), Psychologen, Sozialarbeitern etc. am besten erreicht werden kann.

Inkontinenz bei chronischen Erkrankungen

K. Rautenberg

Abteilung für Urologie, Landeskrankenhaus Bregenz

Mit der Zunahme der Lebenserwartung treten chronische Erkrankungen vermehrt auf. Des Weiteren führen Altersveränderungen *per se* zu Funktionsveränderungen verschiedener Organe in unterschiedlicher Ausprägung.

So ist die Blasenentleerungsstörung bei oben genannten Gruppen häufig vertreten.

Generell kann die Blasenentleerungsstörung als chronische Erkrankung angesehen werden. Es treten verschiedene Symptome auf, die unterschiedliche Therapien erfordern.

Mit einer effizienten Behandlung kann die Lebensqualität der betroffenen Patienten wesentlich verbessert werden.

Aktuelles und Exotisches

Anorektale Malformationen (ARM)

S. Deluggi

Abteilung für Kinder- und Jugendchirurgie, Kepler Universitätsklinikum GmbH, Linz

Einleitung Anorektale Malformationen sind seltene Fehlbildungen und treten in einer Häufigkeit von 1:5000 Geburten auf. Knaben sind etwas häufiger als Mädchen betroffen. Mit einer gesamtösterreichischen Geburtenrate von rund 80.000 Neugeborenen ist jährlich mit ca. 20 neuen Patienten zu rechnen. Bei einer Prävalenz von 2,3:10.000 sollten in Österreich an die 2000 Menschen mit ARM leben. Während die Betroffenen im Kindes- und Jugendalter regelmäßig kontrolliert werden, entgleiten die Patienten am Übergang ins Erwachsenenalter aus der medizinischen Betreuung.

Material und Methoden Embryologisch gesehen sind ARM Hemmungsfehlbildungen des kleinen Beckens während der Trennung des Urogenitaltraktes vom Rektum. Deshalb entwickeln sich ARM bei Knaben und Mädchen unterschiedlich. Weiter wird zwischen ARM mit und ohne Fistel sowie zwischen häufigen und seltenen Formen unterschieden. Die operative Versorgung wird, wenn möglich, einzeitig unmittelbar nach der Geburt oder auch zweizeitig nach Anlegen eines Stomas in den ersten Monaten durchgeführt. Je höher und schwerwiegender die Ausprägung der ARM ist, umso häufiger leiden die Patienten unter Harn- und Stuhlinkontinenz. Aus retrospektiven Untersuchungen bei erwachsenen Betroffenen weiß man aber heute, dass auch bei tiefen Varianten häufig eine leichte Form von Stuhl- und Harninkontinenz sowie sexuelle Funktionsstörungen bleiben.

Schlussfolgerungen Aus diesem Wissen heraus sollte im Interesse der betroffenen Menschen in der medizinischen Betreuung ein fließender Übergang ins Erwachsenenalter stattfinden. Für diese Transition sind für uns Kinderchirurgen Interessierte aus Pflege und Ärzteschaft notwendig, die sich mit dem Krankheitsbild auseinandersetzen und für Betroffene als Ansprechpersonen dienen.

What's new, what's hot?

L. C. Fuith

Abteilung für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Eisenstadt

Preiselbeeren für die Blase Die Infektprophylaxe mit Preiselbeerprodukten ist seit Jahren gelebte Praxis. Die letzte Aufarbeitung der Cochrane Database aus dem Jahre 2012 berichtet unterschiedliche Studienergebnisse bei Patientinnen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten. Foxman et al. haben die Effizienz von Preiselbeerkapseln im Rahmen von gynäkologischen Operationen geprüft [1]. Bei Frauen, die im Rahmen der Operation eine Harnkatheterisierung hatten, halbierte sich das Infektionsrisiko durch Preiselbeeren gegenüber der Placebogruppe auf die Hälfte.

Immer Antibiotika bei Harnwegsinfekten? Unkomplizierte Harnwegsinfekte sind ein häufiges klinisches Problem, das in der Praxis 25 % der Antibiotikaverschreibungen ausmacht. Gágyor et al. konnten zeigen, dass zwei Drittel der Frauen mit unkomplizierten Harnwegsinfekten mit Ibuprofen, ohne Antibiotika, symptomfrei behandelt werden konnten [2].

Stuhlinkontinenz – neue Leitlinie Obwohl die Prävalenzraten, je nach befragter Population, eine weite Streuung von 1,4–18 % aufweisen, ist die fäkale Inkontinenz ein häufiger Grund für soziale Isolation und die Einweisung in ein Altersheim. Im Sinne einer umfassenden Information stellen Paquette et al. die aktuelle Leitlinie der Amerikanischen Gesellschaft für Kolon- und Rektalchirurgie mit praxisbezogenen Empfehlungen vor [3].

Lebensqualität nach vorderer Rektumresektion Eine Studie untersuchte den Einfluss der fäkalen Inkontinenz auf die Lebensqualität bei Patienten unter und über dem 70. Lebensjahr [4]. Ältere Frauen hatten eine deutlich schlechtere Lebensqualität nach Sphinkter-erhaltender Operation eines Rektumkarzinoms.

Beckenbodentraining und der Urethraverschlussdruck Obwohl sich das Beckenbodentraining auf die Belastungsinkontinenz positiv auswirkt, ist der zugrunde liegende Wirkungsmechanismus nicht ganz geklärt. Die Arbeitshypothese ist, dass der niedrige Verschlussdruck bei Stressinkontinenz durch die Muskelaktivität verbessert wird. Nach Analyse von 21 Studien zeigt sich methodisch ein uneinheitliches Bild. Der Einfluss auf die Erhöhung des Urethraverschlussdruckes war durchwegs vorhanden, variierte aber stark [5].

Beckenbodentraining und Sexualität Die Effekte von Beckenbodentraining auf die Verbesserung von Prolaps und Harninkontinenz sind bekannt [Braekken 2010, Labrie 2013]. In der neuesten Publikation von Braekken [6] zeigten Patientinnen mit einem 6-monatigen Beckenbodentraining gegenüber der Kontrollgruppe signifikante Verbesserungen der Sexualfunktion (39 % versus 5 %).

Hormonelle Kontrazeption und Beckenboden In den Zellextrakten der Muskulatur des Beckenbodens sind Östrogenrezeptoren beschrieben. Auch die negative Beeinflussung der Kontinenz durch systemische Hormonersatztherapie in der Menopause ist bekannt (HERS 2001). Eine aktuelle Metaanalyse beschreibt die Wechselwirkungen von oralen Kontrazeptiva bei jüngeren, prämenopausalen Frauen. Die Resultate zeigen ein erhöhtes Risiko von Dysurie und Vulvodynie durch die Hormone. Der Einfluss auf die Dyspareunie war allerdings nicht einheitlich [7].

Uteruserhalt bei Prolaps – neue Leitlinie Mehrere Studien haben in den letzten Jahren gezeigt, dass ein Uteruserhalt mit sakrospinärer Hysteropexie gleiche Resultate bietet wie die Uterusexstirpation und Anheftung der Ligg. sacrouterina. Dies hat die Leitlinienkom-

mission der AWMF bewogen, den Uteruserhalt als gleichwertig zu empfehlen und für eine allfällige Hysterektomie eine eigene Indikation zu fordern [8].

Netze in der Urogynäkologie Seit der „FDA Safety Communication“ zum Thema Prolapsoperationen mit synthetischen Netzen, herausgegeben 2008 und 2011, gab es Diskussionen über die Komplikationsraten. Es liegt nun auch eine aktuelle Stellungnahme der Europäischen Union zu den Netzen in der Urogynäkologie vor [9]: Die Implantation eines Netzes sollte nur in komplexen Einzelfällen und bei Rezidiven durchgeführt werden. Die synthetischen Schlingen zur Therapie der Stressinkontinenz werden aber für gut befunden und befürwortet.

Mirabegron als Zusatz zur Solifenacintherapie Patienten, die nach Therapie mit 5 mg Solifenacin weitere Symptome der überaktiven Blase hatten, erhielten in einer Multicenterstudie zusätzlich 50 mg Mirabegron [10]. Diese Kombination war effizienter als die Dosiserhöhung von Solifenacin auf 10 mg. Die Kombinationstherapie wurde gut toleriert.

Literatur:

1. Foxman B, Cronenwett AE, Spino C, et al. Cranberry juice capsules and urinary tract infection after surgery: results of a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 194.e1–8.
2. Gágyor I, Bleidorn J, Kochen MM, et al. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. *BMJ* 2015; 351: h6544.
3. Paquette IM, Varma MG, Kaiser AM, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons' Clinical Practice Guideline for the Treatment of Fecal Incontinence. *Dis Colon Rectum* 2015; 58: 623–36.
4. Kornmann VN, Walma MS, de Roos MA, et al. Quality of life after a low anterior resection for rectal cancer in elderly patients. *Ann Coloproctol* 2016; 32: 27–32.
5. Zubieta M, Carr RL, Drake MJ, et al. Influence of voluntary pelvic floor muscle contraction and pelvic floor muscle training on urethral closure pressures: a systematic literature review. *Int Urogynecol J* 2016; 27: 687–96.
6. Braekken IH, Majida M, Ellström Engh M, et al. Can pelvic floor muscle training improve sexual function in women with pelvic organ prolapse? A randomized controlled trial. *J Sex Med* 2015; 12: 470–80.
7. Champaneria R, D'Andrea RM, Latthe PM. Hormonal contraception and pelvic floor function: a systematic review. *Int Urogynecol J* 2016; 27: 709–22.
8. DGGG, OEGGG, SGGG (Hrsg). Diagnostik und Therapie des weiblichen Descensus genitalis. AWMF-Registriernummer 015-006; S2e; Stand April 2016.
9. European Commission: Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). Opinion on the safety of surgical meshes used in urogynecological surgery. SCENIHR, December 3, 2015.
10. Drake MJ, Chapple C, Esen AA, et al.; BESIDE study investigators. Efficacy and safety of mirabegron add-on therapy to solifenacin in incontinent overactive bladder patients with an inadequate response to initial 4-week solifenacin monotherapy: a randomised double-blind multicentre phase 3b study (BESIDE). *Eur Urol* 2016; 70: 136–45.

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 Media Group GmbH
A-1220 Wien, Rautenweg 10

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: bis zu 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 Fernsendungen, 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.

Urothelkarzinom: Das Wichtigste aus 2016

K. Gust

In diesem Abstract werden drei der wichtigsten Publikationen aus dem Jahr 2016 vorgestellt: zwei interessante Arbeiten, welche in *European Urology* zur intravesikalen Therapie beim nicht-muskelinvasiven Urothelkarzinom der Harnblase (NMIBC) publiziert wurden – zum einen das systematische Review und die Metaanalyse hinsichtlich der postoperativen Frühinstillation, zum anderen der Vergleich der Hyperthermie-Chemotherapie mit einer BCG-Erhaltungstherapie über 1 Jahr beim „Intermediate“- und „High-risk“-NMIBC. Zudem wurde eine bedeutende Phase-II-Studie zu Azetolizumab beim lokal fortgeschrittenen und metastasierten Urothelkarzinom nach erfolgter platinhaltiger Chemotherapie in *The Lancet* veröffentlicht.

■ Studienergebnisse

1. Publikation

Das systematische Review und die Metaanalyse von Sylvester et al. [1] fassten Daten von randomisierten Studien zusammen, welche die postoperative Frühinstillation nach transurethraler Resektion der Harnblase (TURB) untersuchten. Von insgesamt 2278 Patienten aus 11 Studien waren individuelle Patientendaten verfügbar und wurden ausgewertet. 5 Studien verwendeten Epirubicin, 4 Studien Mitomycin und je 1 Studie Pirarubicin bzw. Thiotepa, wobei letzteres keinen Effekt zeigte. Durch eine postoperative Frühinstillation konnte eine 35%ige Reduktion des relativen Risikos für ein Rezidiv nach TURB erreicht werden. Während 56,2 % der Patienten ohne Frühinstillation ein Rezidiv aufwiesen, so waren es lediglich 42,5 % der Patienten mit Frühinstillation, wobei die mediane Zeit bis zum Auftreten des Rezidivs 3 bzw. 12 Jahre betrug. Die einmalige postoperative Frühinstillation erwies sich bei Patienten mit einer Rezidivrate von mehr als einem Tumor pro Jahr oder einem EORTC-Rezidiv-Score ≥ 5 als nicht effektiv. Abschließend ergibt sich die Empfehlung zur Frühinstillation, ent-

sprechend dem EORTC-Rezidiv-Score: bei Erstdiagnose eines singulären oder multilokulären (bis zu 7) papillären Tumors < 3 cm; bei Erstauftreten eines papillären Tumors > 3 cm; bei einem singulären papillären Rezidivtumor > 1 Jahr zum letzten Rezidiv.

2. Publikation

Die zweite hier vorgestellte Publikation von Arends et al. [2] vergleicht in einer randomisierten Studie die Wirkung einer intravesikalen kombinierten Hyperthermie-Chemotherapie (Synergo) mit der BCG-Instillation. Die Hyperthermie-Chemotherapie bestand in der Induktionsphase aus 6 wöchentlichen Instillationen, gefolgt von 6 Erhaltungstherapien in 6-wöchigen Abständen, zu je zwei 30-minütigen Therapien mit einer Hyperthermie von $42 \pm 2^\circ \text{C}$. Die zweite Gruppe erhielt reguläre BCG-Instillationen (Onco TICE) über ein Jahr, mit initial 6 wöchentlichen Instillationen, gefolgt von 3 wöchentlichen Instillationen nach 3, 6 und 12 Monaten. Es ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen hinsichtlich des Nebenwirkungsprofils; insbesondere während der Hyperthermie-Chemotherapie-Behandlung wurden Blasen spasmen (14,4 %) und Schmerzen in der Harnblase (14,1 %) beobachtet. In der ITT-Analyse betrug das rezidivfreie Überleben 78,1 % in der Hyperthermie-Chemotherapie-Gruppe und 64,8 % ($p = 0,08$) bei den Patienten, welche BCG erhielten. In der „Per-protocol“-Analyse ergab sich ein rezidivfreies Überleben von 81,8 % gegenüber 64,8 % in der BCG-Gruppe ($p = 0,02$). Zusammenfassend kann die Hyperthermie-Chemotherapie somit als eine Option zu BCG bei Patienten mit „Intermediate“- und „High-risk“-NMIBC angesehen werden.

3. Publikation

Die letzte Publikation von Rosenberg et al. [3] konnte in einer multizentrischen Phase-II-Studie zeigen, dass Azetolizumab als Inhibitor des „programmed death ligand 1“ (PD-L1) beim Uro-

thelkarzinom Effektivität zeigt, was schlussendlich zur FDA-Zulassung von Azetolizumab beim metastasierten Urothelkarzinom nach platinhaltiger Chemotherapie geführt hat. Von den initial 486 gescreenten Patienten konnten 315 in die Studie eingeschlossen werden, von denen 310 Patienten Azetolizumab erhielten. Der PD-L1-Expressions-Status wurde als prozentualer Anteil von PD-L1-positiven Immunzellen angegeben (IC0: < 1 %, IC1: ≥ 1 und < 5 %, IC2/3: ≥ 5 %). Die objektive Ansprechrates betrug 15 % über alle Patienten ($n = 45$) und stieg bis auf 27 % in der IC2/3-Gruppe an. Dies bestätigt somit frühere Beobachtungen, dass ein erhöhtes Vorkommen von PD-L1-positiven Immunzellen auf ein verbessertes Ansprechen auf eine PD-L1-Inhibition hindeuten kann. Die objektive Ansprechrates von 15 % ist gegenüber einer historischen Vergleichsgruppe mit 10 % zwar moderat, jedoch konnte bei 84 % der Patienten mit objektivem Ansprechen auf eine Therapie mit Azetolizumab und einem medianen Follow-up von 11,7 Monaten weiterhin ein Ansprechen beobachtet werden.

Azetolizumab erwies sich in dieser Studie als sicher und gut verträglich. Grad-3–4-Nebenwirkungen wurden in lediglich 16 % der Patienten beobachtet. Immunvermittelte Grad-3–4-Nebenwirkungen von Azetolizumab traten bei 5 % der Patienten auf. Weiterführend wurden 195 Patienten basierend auf den TCGA-Daten mittels Genexpressions-Analysen in luminalen ($n = 73$) und basale ($n = 122$) Tumoren klassifiziert. Hierbei zeigte sich, dass im basalen Typ das Vorkommen von PD-L1-positiven Immunzellen in 60 % der Tumoren im Vergleich zu 23 % bei den luminalen Typen signifikant erhöht ist. Ein Ansprechen auf Azetolizumab konnte in allen TCGA-Subtypen beobachtet werden, war jedoch im luminalen Cluster II mit einer Ansprechrates von 34 % signifikant höher als in den anderen Subtypen ($p = 0,0017$). Die Ergebnisse von Rosenberg et al. zeigen

zum ersten Mal eine potenziell prädiktive Rolle von genetischen Analysen im Rahmen von Checkpoint-Inhibitoren beim Urothelkarzinom.

Literatur:

1. Sylvester RJ, Oosterlinck W, Holmang S, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of randomized trials comparing a single immediate instillation of chemotherapy after transurethral resection with transurethral resec-

tion alone in patients with stage pTa-pT1 urothelial carcinoma of the bladder: Which patients benefit from the instillation? *Eur Urol* 2016; 69: 231–44.

2. Arends TJ, Nativ O, Maffezzini M, et al. Results of a randomised controlled trial comparing intravesical chemohyperthermia with mitomycin C versus bacillus Calmette-Guerin for adjuvant treatment of patients with intermediate- and high-risk non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol* 2016; 69: 1046–52.

3. Rosenberg JE, Hoffman-Censits J, Powles T, et al. Atezolizumab in patients with locally advanced and metastatic urothelial carcinoma who have progressed following treatment with

platinum-based chemotherapy: a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet* 2016; 387: 1909–20.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Kilian M. Gust

Universitätsklinik für Urologie

Medizinische Universität Wien

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: kilian.gust@meduniwien.ac.at

Das Wichtigste aus 2016: Nierenzellkarzinom

G. C. Hutterer

■ Zusammenfassung

In diesem Abstract werden drei fundamentale Arbeiten zur genannten Tumorentität aus dem Publikationsjahr 2016 präsentiert. In allen drei Fällen handelt es sich um Studien zur systemischen medikamentösen Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms. Zwei davon wurden bei der Jahrestagung der Amerikanischen Gesellschaft für Onkologie (ASCO Annual Meeting, 06/2016) in Chicago, IL, vorgestellt. Es handelt sich hierbei zum einen um die von Toni K. Choueiri (Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, MA) präsentierte finale Analyse der Gesamtüberlebensdaten (OS) von METEOR (A Study of Cabozantinib [XL184] vs. Everolimus in Subjects With Metastatic Renal Cell Carcinoma) der randomisierten Phase-III-Studie NCT01865747 [1], publiziert 07/2016 in *Lancet Oncology* [2]; zum anderen um die von David F. McDermott (Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA) gebrachten Langzeit-OS-Resultate von Nivolumab, einem monoklonalen, vollhumanen IgG4-PD-1-Immun-Checkpoint-Inhibitor, aus Phase-I- und -II-Studien bei Patienten mit fortgeschrittenem/metastasiertem klarzelligem Nierenzellkarzinom [3, 4]. Die dritte hier vorgestellte Studie repräsentiert eine retrospektive Überlebensanalyse bzgl. des Stellenwertes der zytoreduktiven Nephrektomie (CN) in einem Kollektiv metastasierter Nierenzellkarzinompatienten der US-amerikanischen National Cancer Data Base, welche mit „targeted agents“ therapiert wurden [5].

■ Einleitung und Ergebnisse

1. Finale Analyse der METEOR-Studie

Cabozantinib, ein oraler Multikinase-Inhibitor (von u. a. MET, VEGFR1-3, KIT, AXL) zeigte im Vergleich mit dem mTOR-Inhibitor Everolimus sowohl eine statistisch signifikante Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (PFS) als primären Studienendpunkt (median 7,4 vs. 3,8 Mo.; „hazard ratio“ [HR] = 0,58; 95%-CI: 0,45–0,75; $p < 0,001$) als auch eine bessere „objective response rate“ (ORR; 21 % vs. 5 %; $p < 0,001$) in einem Kollektiv systemisch vortherapierter Patienten (≥ 1 Anti-VEGFR-Tyrosinkinase-[TKI] Inhibitor-Therapie) mit fortgeschrittenem/metastasiertem Nierenzellkarzinom mit histologisch verifizierter klarzelliger Komponente. Eine damalige Interimsanalyse des sekundären Endpunktes (OS) mit einem minimalen Follow-up von 6 Mo. zeigte einen prognostisch günstigen Trend von Cabozantinib vs. Everolimus (HR = 0,67; 95%-CI: 0,51–0,89; $p = 0,005$) [6].

Von 08/2013–11/2014 wurden 658 Patienten mit einem Karnofsky-Performance-Status ≥ 70 , stratifiziert nach MSKCC- (Memorial Sloan Kettering Cancer Center) Risikogruppe (favorable/intermediate/poor) sowie der Anzahl vorangehender Anti-VEGFR-TKI-Therapien (1 od. ≥ 2) im Verhältnis 1:1 zu Cabozantinib (p.o. 60 mg/d) od. Everolimus (p.o. 10 mg/d) randomisiert. Das Studiendesign wurde ausge-

legt, um eine HR von 0,75 für das OS zu detektieren (80 % power, 2-seitiges $\alpha = 0,04$). Zum Stichtag 31.12.2015 (minimales Follow-up 13 Mo.) wurden 320 Todesfälle registriert (140 im Cabozantinib-, 180 im Everolimus-Studienarm). 74 (22 %) Patienten verblieben unter Therapie im Cabozantinib-Arm vs. 25 (8 %) im Everolimus-Arm.

Der sekundäre Studienendpunkt (statistisch signifikante OS-Verbesserung im Cabozantinib-Studienarm) wurde erreicht. Das mediane OS betrug 21,4 Mo. für Cabozantinib vs. 16,5 Mo. für Everolimus, entsprechend einer 33%igen Risikoreduktion der Todesrate (HR = 0,67; 95%-CI: 0,53–0,83; $p = 0,0003$). Der beobachtete OS-Benefit (Cabozantinib) zeigte sich in sämtlichen untersuchten Subgruppen (inkl. MSKCC-Risikogruppe, Anzahl und Art vorangehender Anti-VEGFR-TKI-Therapien, vorangehende Anti-„programmed-cell death-protein-1“- [PD-1]/PD-L1-Therapie, Lokalisation und Ausdehnung von Tumormetastasen sowie MET-Expressionslevel) konsistent. Somit repräsentiert Cabozantinib zum gegebenen Zeitpunkt die einzige, das PFS, OS sowie auch die ORR in einer Phase-III-Studie signifikant verbessernde Substanz bei systemisch medikamentös vorbehandelten Patienten mit fortgeschrittenem/metastasiertem klarzelligem Nierenzellkarzinom.

Ob die Resultate von METEOR im klinischen Alltag zu einem unmittelbaren Paradigmenwechsel in der Therapie führen werden, bleibt nicht zuletzt angesichts

vielfach notwendiger Dosisreduktionen bei 206 (62 %) Patienten im Cabozantinib-Arm sowie ausgeprägter Grad-3/4-Toxizitäten bei 235 (71 %) Patienten in diesem Studienarm abzuwarten.

2. Langzeit-OS-Resultate von Nivolumab

Grundlage für die FDA-Zulassung von Nivolumab als monoklonaler, vollhumaner IgG4-PD-1-Immun-Checkpoint-Inhibitor war CheckMate 025, eine randomisierte Phase-III-Studie, welche in einem Kollektiv von mit ≤ 3 systemischen Therapielinien (Antiangiogenese, Zytokine, zytotoxische Chemotherapie) vorbehandelten Patienten und einem minimalen Follow-up von 14 Mo. ein statistisch signifikant längeres medianes OS für Nivolumab vs. Everolimus (25,0 vs. 19,6 Mo.; $p = 0,002$) demonstrieren konnte [7].

Patienten mit einem „Eastern Cooperative Oncology Group“- (ECOG) Performance-Status von ≤ 2 und 1–5 vorangehenden systemischen Therapielinien erhielten Nivolumab (i.v. 1 od. 10 mg/kg) jede 2. Wo. in einer Open-label-Phase-I-Studie (NCT00730639) [3]. Patienten mit einem Karnofsky-Performance-Status ≥ 70 und 1–3 vorangehenden systemischen Therapielinien erhielten Nivolumab (i.v. 0,3, 2 od. 10 mg/kg) jede 3. Wo. in einer randomisierten Phase-II-Studie (NCT01354431) [4].

In beiden Studien wurde das OS mittels Kaplan-Meier-Methode ermittelt. 34 Patienten wurden in der Phase-I-Studie [3] behandelt: Nach einem minimalen Follow-up von 50,5 Mo. betrug die ORR 29 % bei einer medianen Response-Dauer von 12,9 Mo.; das 3- und 5-Jahres-OS betrug 41 % und 34 %. 167 Patienten wurden in der Phase-II-Studie [4] behandelt: Nach einem minimalen Follow-up von 38 Mo. betrug die ORR 21 % bei einer medianen Response-Dauer von 22 Mo.; das 3-Jahres-OS betrug 35 %. 5 (Phase I) bzw. 3 (Phase II) Jahre nach Studienbeginn lebte noch $\sim 1/3$ aller mit Nivolumab therapierten Patienten,

womit die Autoren das bis dato längste Follow-up von mit Anti-PD-1/PD-L1-Inhibitoren behandelten Patienten mit fortgeschrittenem/metastasiertem Nierenzellkarzinom präsentieren konnten.

3. Überlebensvorteil bei CN

Der Stellenwert der CN im metastasierten Setting wird seit Verfügbarkeit systemischer medikamentöser „targeted therapies“ wiederholt diskutiert [8, 9]. Die Autoren dieser dritten Studie analysierten die Datenbank der US-National Cancer Data Base, um die Durchführungs-raten der CN sowie einen Überlebensvorteil Betroffener im Vergleich zu metastasierten Nicht-CN-Nierenzellkarzinompatienten, welche zwischen 2006 und 2013 mit „targeted therapies“ behandelt wurden, zu evaluieren [5]. Von 15.390 mit „targeted agents“ therapierten Patienten unterzogen sich 5374 (35 %) im genannten Zeitraum einer CN. Mittels multivariater logistischer Regression wurde gezeigt, dass jüngere (< 50 a), privat versicherte, an einem universitären Zentrum behandelte Patienten mit niedrigerem Tumorstadium und cN-0 mit signifikant höherer Wahrscheinlichkeit zytoreduktiv nephrektomiert wurden als gegenteilige Patienten.

Das mediane OS (CN) vs. Non-CN betrug 17,1 Mo. (95%-CI: 16,3–18,0) vs. 7,7 Mo. (95%-CI: 7,4–7,9; $p < 0,001$). Das 1-, 2- und 3-Jahres-OS betrug 62,7 % (95%-CI: 61,3–64,1 %), 39,1 % (95%-CI: 37,7–40,6 %) und 27,7 % (95%-CI: 26,3–29,1 %) vs. 34,7 % (95%-CI: 33,7–35,8 %), 17,1 % (95%-CI: 16,2–17,9 %) und 9,8 % (95%-CI: 9,1–10,5 %) für CN- und Non-CN-Patienten (log-rank $p < 0,001$). Der beobachtete Überlebensvorteil der CN vs. Non-CN betrug +0,7 und +3,6 Mo. bei Patienten, welche ≤ 6 und ≤ 24 Mo. überlebten. Im untersuchten Kollektiv unterliefen 3/10 Patienten, welche mit „targeted agents“ behandelt wurden, eine CN. Die Autoren konkludieren in dieser „propensity score“-gematchten Analyse einen möglichen OS-Benefit in Kombination mit „targeted therapies“.

Trotz der Limitationen einer retrospektiven Datenerhebung (i. e. L. Selection-Bias) liefert diese Arbeit gute Annäherungswerte, bis erste randomisierte Phase-III-Daten, wie etwa CARMENA (NCT00930033) [10], vorliegen werden, zumal diese Studie aufgrund der Vielzahl mittlerweile zur Verfügung stehenden systemischen Therapieoptionen, einer relativ kleinen Kohortengröße sowie einer 10-jährigen Rekrutierungsphase möglicherweise zu schwach gepowert sein wird, um einen echten Gesamtüberlebensvorteil zu detektieren.

Literatur:

1. Choueiri TK, Powles T, Escudier BJ, et al. Overall survival (OS) in METEOR, a randomized phase 3 trial of cabozantinib (Cabo) versus everolimus (Eve) in patients (pts) with advanced renal cell carcinoma (RCC). J Clin Oncol 2016; 34 (suppl; abstr 4506).
2. Choueiri TK, Escudier B, Powles T, et al. Cabozantinib versus everolimus in advanced renal cell carcinoma (METEOR): final results from a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol 2016; 17: 917–27.
3. McDermott DF, Drake CG, Sznol M, et al. Survival, durable response, and long-term safety in patients with previously treated advanced renal cell carcinoma receiving nivolumab. J Clin Oncol 2015; 33: 2013–20.
4. Motzer RJ, Rini BI, McDermott DF, et al. Nivolumab for metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase II trial. J Clin Oncol 2015; 33: 1430–7.
5. Hanna N, Sun M, Meyer CP, et al. Survival analyses of metastatic renal cancer patients treated with targeted therapy with or without cytoreductive nephrectomy: a National Cancer Data Base study. J Clin Oncol 2016; 34: 3267–75.
6. Choueiri TK, Escudier B, Powles T, et al. Cabozantinib versus everolimus in advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med 2015; 373: 1814–23.
7. Motzer RJ, Escudier B, McDermott DF, et al. Nivolumab versus everolimus in advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med 2015; 373: 1803–13.
8. Conti SL, Thomas IC, Hagedorn JC, et al. Utilization of cytoreductive nephrectomy and patient survival in the targeted therapy era. Int J Cancer 2014; 134: 2245–52.
9. Tsao CK, Small AC, Kates M, et al. Cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma in the era of targeted therapy in the United States: A SEER analysis. World J Urol 2013; 31: 1535–9.
10. Clinical Trial to Assess the Importance of Nephrectomy (CARMENA) [NCT00930033]. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT00930033>

Korrespondenzadresse:

Assoz. Prof. Priv.-Doz.
Dr. med. univ. Georg C. Hutterer
Universitätsklinik für Urologie
Medizinische Universität Graz (MUG)
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 5/6
E-Mail: georg.hutterer@medunigraz.at

Urin-Zytologie – neue Klassifikation/Befundnomenklatur

H. G. Wiener, M. Eisenmenger

■ Zusammenfassung

Internationale Bemühungen zur Vereinheitlichung der Nomenklatur in der Harnzytologie führten zu dem Anfang 2016 veröffentlichten „Paris System for Reporting Urinary Cytology“. In Folge erstellten die Vertreter der österreichischen Fachgesellschaften für Urologie, Zytologie und Pathologie ein österreichisches Konzept, das von den wissenschaftlichen Fachgesellschaften für Zytologie und Pathologie als empfehlenswert klassifiziert wird. Diese Empfehlung sieht vor, dass die Diagnose auf Beurteilung der Einzelzellmorphologie basiert und dem „Paris System for Reporting Urinary Cytology“ 2016 in deutscher Übersetzung folgt. Eine bis wenige Tage vor der Tagung anberaumte Umfrage bei zytologischen Labors und Urologen des Landes soll Auskunft über die Einsetzbarkeit des neuen Befundungsschemas geben, die fachliche Kommunikation zwischen Zytopathologen und Urologen fördern und einer möglichst spezifischen, bestmöglichen Betreuung von Blasenmorpapatienten dienen.

■ Einleitung

Vor allem in der Nachsorge von Blasenmorpapatienten gilt die Harnzytologie als wertvolle Zusatzinformation zum zystoskopischen Befund [1]. Die Erstellung eines zytologischen Befundes erfolgte in der Vergangenheit unter Verwendung verschiedenster Nomenklaturen [2]. Dies führte nicht nur zu limitierter Vergleichbarkeit der einzelnen Befunde, sondern auch zu Defiziten in der interdisziplinären Kommunikation. Internationale Bemühungen zur Vereinheitlichung der Nomenklatur resultierten nun zu dem Anfang 2016 veröffentlichten „Paris System for Reporting Urinary Cytology“ [3].

Unmittelbar nach Erscheinen der von der American Society of Cytopathology mitgetragenen Publikation trafen sich Vertreter der österreichischen Fachgesellschaften für Urologie, Zytologie und Pathologie. Gemeinsam wollte man auch für Österreich dem Ziel einer kla-

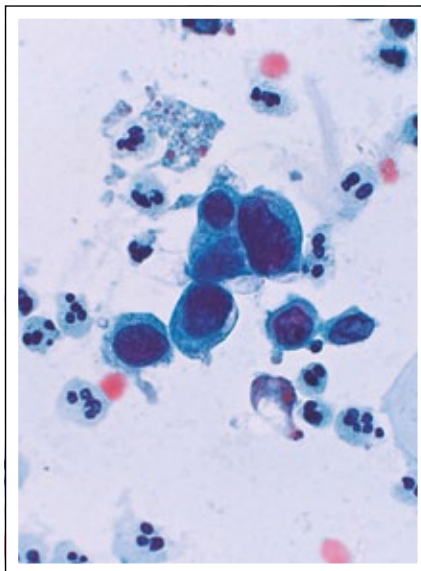


Abbildung 1: Zytologisches Bild eines „High-grade“-Urothelkarzinoms.

Tabelle 1: Standardisierte Textdiagnose entsprechend Paris 2016.

- Negativ für „High-grade“-Urothelkarzinom
- Atypische urotheliale Zellen
- Verdacht auf „High-grade“-Urothelkarzinom
- „High-grade“-Urothelkarzinom
- „Low-grade“ urotheliale Neoplasie
- Nicht-urotheliales Malignom (wenn möglich Spezifikation)

ren, nachvollziehbaren, klinisch relevanten und national sowie international vergleichbaren, verbalen Interpretation des morphologischen Bildes möglichst nahe kommen. Die sehr konstruktive, interdisziplinäre Diskussion resultierte in der Empfehlung, dass die Konklusion Angaben zur Repräsentativität des Materials und eine standardisierte Textdiagnose enthalten soll. Die Diagnose soll auf Beurteilung der Einzelzellmorphologie basieren und dem „Paris System for Reporting Urinary Cytology“ 2016 in deutscher Übersetzung folgen (Tab. 1). Pseudopapilläre Urothelproliferate, die den Zytologen an eine „Low-grade“-Neoplasie denken lassen, sollen als Untergruppe zu negativ für „High-grade“-Urothelkarzinom gesehen werden. Nur wenn papilläre Urothelproliferate mit zentralem Stromacore im

Zentrifugat gefunden werden, soll die Textdiagnose „Low-grade“-Neoplasie angewandt werden. Einzelzellen oder Gruppen urothelialer Zellen, die eindeutige Malignitätszeichen aufweisen, sind der Diagnosegruppe „High-grade“-Urothelkarzinom zuzuordnen (Abb. 1).

Dieses ausgearbeitete Konzept wurde bereits bei nationalen Arbeitstagen für Zytologie und Pathologie vorgestellt, den Vorständen der wissenschaftlichen Gesellschaften für Pathologie und für Zytologie vorgelegt und von beiden als empfehlenswert klassifiziert.

■ Konklusion und Diskussion

Wenige Monate nach der Präsentation innerhalb von Fachtagungen für Zytologie und für Pathologie erfolgt nun im Vorfeld der Fortbildungstagung der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie eine Umfrage bei zytologischen Labors und Urologen. Die Ergebnisse der – für bis wenige Tage vor der Tagung anberaumten – Befragung sollen über die Einsetzbarkeit des neuen Befundungsschemas in Österreich Auskunft geben, einer bestmöglichen fachlichen Kommunikation zwischen Zytopathologen und Urologen und somit einer möglichst spezifischen, bestmöglichen Betreuung von Blasenmorpapatienten dienen.

Literatur:

1. Swietek N, Waldert M, Rom M, et al. The value of transurethral bladder biopsy after intravesical bacillus Calmette-Guérin instillation therapy for nonmuscle invasive bladder cancer: a retrospective, single center study and cumulative analysis of the literature. *J Urol* 2012; 188: 748–53.
2. Owens CL, Vandenbussche CJ, Burroughs FH, et al. A review of reporting systems and terminology for urine cytology. *Cancer Cytopathol* 2013; 121: 9–14.
3. Rosenthal DL, Wojcik EM, Kurtz DFI (eds). The Paris System for Reporting Urinary Cytology. Springer International Publishing Switzerland, 2016.

Korrespondenzadresse:

Ao. Univ.-Prof. DDr. Helene G. Wiener
Klinisches Institut für Pathologie,
Bereich Zytologie
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail:
helene.wiener@meduniwien.ac.at

Hodenkarzinom: Das Wichtigste aus 2016

M. Sieberer, M. Bayer, L. Lusuardi

■ Zusammenfassung

In den letzten Monaten haben 3 unterschiedliche Studien zum Thema Hodenkarzinom Fragen bezüglich Therapie und Monitoring aufgeworfen. Die erste Arbeit demonstriert, dass die adjuvante Chemotherapie beim Seminom im klinischen Stadium I Grenzen hat. Eine weitere Studie zeigt uns, dass sich bald eine neue „First-line“-Chemotherapie bei „Intermediate“- und „High-risk“-Keimzelltumoren etablieren könnte. Und die dritte Arbeit präsentiert einen potenziell besseren Serumtumormarker für das Hodenkarzinom.

■ Einleitung

In den letzten Jahren hat die Behandlung des Hodenkarzinoms beachtliche Fortschritte gemacht. Noch vor 50 Jahren bedeutete die Diagnose eines metastasierten Hodentumors eine 90%ige Wahrscheinlichkeit der Mortalität innerhalb eines Jahres. Heute liegt die voraussichtliche Chance einer vollständigen Heilung eines Hodentumors bei 95 % und eines metastasierten Hodentumors bei 80 %. In den letzten Monaten demonstrierten die Ergebnisse einiger Studien eine sehr interessante Entwicklung bezüglich der Behandlung und des Monitorings des Hodenkarzinoms, welche wir hier näher betrachten möchten.

■ Patienten und Methoden

1. Studie

Das erste Paper ist eine breit angelegte prospektive Studie von der schwedischen und norwegischen Hodentumor-Gruppe (SWENOTECA) [1]. Ziel dieses Protokolls war es, die Belastung der Behandlung des Seminars im klinischen Stadium I (CSI) zu reduzieren.

Die Studie evaluiert die Wirksamkeit der adjuvanten Therapie von einem Zyklus Carboplatin bei einem voraussichtlichen Auftreten eines Rezidivs bei diagnostizierten Risikofaktoren wie der Stromainvasion der Rete testis oder der Tumorgroße von > 4 cm.

Von 2007–2010 wurden 897 Patienten mit einer prospektiven, populationsbasierten und risikoadaptierten Behandlung untersucht. Die Patienten wurden in 2 Gruppen geteilt. Die erste erhielt laut Protokoll adjuvant einen Zyklus Carboplatin AUC7 ($n = 469$) und die zweite Gruppe unterzog sich der Surveillance ($n = 422$). Des Weiteren wird über die Ergebnisse von 221 Patienten berichtet, welche zwischen 2004 und 2007 Carboplatin erhalten haben.

Im Durchschnitt von 5,6 Jahren Follow-up haben 69 der Patienten ein Rezidiv entwickelt. Eine Stromainvasion der Rete testis (Hazard Ratio [HR] 1,9; $p = 0,011$) und ein Tumordurchmesser von > 4 cm (HR 2,7; $p < 0,001$) wurden als Risikofaktoren für das Auftreten eines Rezidivs identifiziert. Bei Patienten ohne Risikofaktoren belief sich die Rezidivrate in der Surveillance-Gruppe auf 4,0 % und in der Gruppe der adjuvanten Therapie mit Carboplatin auf 2,2 %. Bei Patienten mit einem oder beiden Risikofaktoren kam es zu einer Rezidivrate (RR) von 15,5 % in der Surveillance-Gruppe und zu einer RR von 9,3 % in der Gruppe der adjuvanten Therapie mit Carboplatin. Zusätzlich wurden die Gruppe, die eine Therapie mit Carboplatin < 7× AUC erhielt, mit der Gruppe, die Carboplatin ≥ 7× AUC erhielt, verglichen. Hierbei konnte keine Erhöhung der RR festgestellt werden.

Folglich haben Patienten ohne Risikofaktoren eine geringe Rezidivrate, weshalb eine adjuvante Therapie nicht gerechtfertigt ist. Die Studie hat jedoch auch bewiesen, dass die Wirksamkeit der adjuvanten Carboplatin-Therapie bei einem „High-risk“-Seminom relativ gering ist und dass eine Forschung hinsichtlich einer effektiveren Therapie notwendig ist.

2. Studie

Die zweite Studie vergleicht die konventionelle Chemotherapie mit einer neuen „First-line“-Chemotherapie bei „Intermediate“- und „High-risk“-Keimzelltumoren (GCTs) [2].

Paclitaxel, Ifosfamid und Cisplatin (TIP) erzielten ein komplettes Ansprechen bei zwei Drittel der Patienten mit Keimzelltumoren im fortgeschrittenen Stadium, die nach der „First-line“-Chemotherapie mit Cisplatin und Etoposid mit oder ohne Bleomycin ein Rezidiv entwickelt haben. In weiterer Folge wurde TIP als „First-line“-Therapie bei Patienten mit „Intermediate“- oder „High-risk“-Stadien getestet.

In dieser prospektiven, multizentrischen, „Single-arm“-Phase-II-Studie, wurden bisher unbehandelte Patienten mit Keimzelltumoren der internationalen Klassifikation (der Germ Cell Cancer Collaborative Group) „poor risk“ oder modifiziertem „intermediate risk“ mit 4 Zyklen TIP therapiert. Insgesamt wurden 60 Patienten in die Studie inkludiert: 40 Patienten (67 %) mit „poor risk“ und 20 (33 %) mit „intermediate risk“.

38 (68 %) von den 56 zu evaluierenden Patienten erzielten ein komplettes Ansprechen und 7 (13 %) erreichten ein partielles Ansprechen mit negativen Markern (PR-negativ). 5 von 7 erzielten einen PR-negativ-Status des Seminars, weshalb nach der Chemotherapie auf die Resektion des Residualtumors verzichtet werden konnte. Das geschätzte 3-Jahres-progressionsfreie Überleben war 72 % („poor risk“ 63 %; „intermediate risk“ 90 %) und das Overall-Survival belief sich auf 91 % („poor risk“ 87 %; „intermediate risk“ 100 %).

Die angegebene Grad-3–4-Toxizität erklärte sich hauptsächlich aus den reversiblen hämatologischen oder elektrolytischen Abweichungen, inklusive des neutropenischen Fiebers, welches in 18 % der Fälle auftrat.

Somit zeigt sich, dass TIP, bei einem überschaubaren Toxizitätsprofil, eine hohe Effektivität der Therapie der „Intermediate“- und „Poor-risk“-Keimzelltumoren aufweist – mit einem günstigeren Ansprechen und einer höheren progressionsfreien Überlebenszeit.

beziehungsweise Gesamtüberlebenszeit im Vergleich mit vorherigen „First-line“-Studien.

3. Studie

Schließlich scheint in einer rezenten Studie ein neuartiger Marker die klinischen Kontrollen zu verbessern [3]. Das derzeitige klinische Monitoring der GCTs basiert unter anderem auf den Serumentumormarkern α -Fetoprotein (AFP), β -humanes Choriongonadotropin (β HCG) und Laktat-Dehydrogenase (LDH), welche jedoch nur in < 60 % der GCT-Fälle exprimiert wird.

Neue Marker (MikroRNAs [miRNAs] miR-371a-3p, miR-372-3p, miR-373-3p, und miR-367-3p) wurden in Bezug auf Sensibilität und Spezifität für das klinische Monitoring getestet: Bei 166 Patienten mit einem Keimzelltumor wurde der Serumspiegel von miRNAs vor und nach der Behandlung bestimmt. Bei den ersten 50 Patienten wurden alle 4 miRNAs gemessen. In der Hauptstu-

die wurde allerdings nur der Marker mit der höchsten Sensibilität analysiert.

Insgesamt war die Performance des miR-371a-3p mit 88,7 % Sensibilität und 93,4 % Spezifität am besten. Zusätzlich übertraf dieser Marker mit 0,94 auch den Wert der klassischen Marker AFP, β HCG und LDH (kombinierte Sensibilität 50 %).

Im Hinblick auf die miR-371a-3p-Niveaus ist zu sagen, dass diese nach Abschluss der Behandlung wieder auf das normale Niveau gefallen sind. Zusätzlich korrelieren die miRNA-Niveaus mit dem Misserfolg der Behandlung und einem Rezidiv. Das Teratom ist jedoch vom Monitoring ausgeschlossen, da es keine miR-371a-3p exprimiert.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass miR-371a-3p ein neuer Serummarker für Keimzelltumoren ist, welcher von 88,7 % der Patienten exprimiert wird. Folglich weist er eine höhere Sensibi-

lität und Spezifität als die klassischen Serummarker auf. Er korreliert mit der Tumorlast und dem Behandlungserfolg. Jedoch bedarf es einer großen Kohortenstudie, um den Marker für das Monitoring bei Keimzelltumoren nutzen zu können.

Literatur:

1. Tandstad T, Ståhl O, Dahl O, et al. Treatment of stage I seminoma, with one course of adjuvant carboplatin or surveillance, risk-adapted recommendations implementing patient autonomy: a report from the Swedish and Norwegian Testicular Cancer Group (SWENOTECA). *Ann Oncol* 2016; 27: 1299–304.
2. Feldman DR, Hu J, Dorff TB, et al. Paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin efficacy for first-line treatment of patients with intermediate- or poor-risk germ cell tumors. *J Clin Oncol* 2016; 34: 2478–83.
3. Dieckmann KP, Radtke A, Spiekermann M, et al. Serum levels of microRNA miR-371a-3p: a sensitive and specific new biomarker for germ cell tumours. *Eur Urol* 2016 [Epub ahead of print].

Korrespondenzadresse:

Prim. Priv.-Doz. Dr. Lukas Lusuardi,
FEU
Abteilung für Urologie
Allgemeines Krankenhaus Brixen
I-39042 Brixen, Dantestraße 51
E-Mail: lukas.lusuardi@sabes.it

Thromboseprophylaxe – prä- und postoperativ

A. Bur

■ Einleitung

Die jährliche Inzidenz einer symptomatischen tiefen Venenthrombose (TVT) in der Allgemeinbevölkerung liegt im Mittel bei 0,1 %. Dem gegenüber ist die TVT-Rate bei Krankenhauspatienten deutlich höher. Die Prävalenz einer asymptomatischen oder symptomatischen TVT ohne Prophylaxe liegt bei Patienten der Inneren Medizin bei 10–20 %, bei großen urologischen Eingriffen bei 15–40 % und bei Patienten nach multiplem Trauma, Hüftfrakturen, Rückenmarksverletzungen und Intensivpatienten bei bis zu 80 %. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer Thromboseprophylaxe in der konservativen und operativen Medizin.

■ Risikofaktoren

Das individuelle Thromboserisiko setzt sich dabei aus eingriffsbedingten (expositionellen) und patienteneigenen (dispositionellen) Risikofaktoren zusammen. Bei chirurgischen Patienten ist das expositionelle TVT-Risiko durch

Art und Umfang des operativen Eingriffes bestimmt, bei internistischen durch die zugrunde liegende Erkrankung. Das dispositionelle Risiko umfasst angeborene und erworbene patientenbezogene Faktoren. Wir unterscheiden Faktoren mit hohem Risiko wie eine frühere TVT, Lungenembolie, thrombophile Hämostasedefekte und maligne Erkrankungen, Faktoren mit mittlerem Risiko, wie höheres Alter (> 60 a), akute Infektionen mit Immobilisation, chronische Herzinsuffizienz, TVT bei Verwandten 1. Grades und Übergewicht (BMI > 30 kg/m²), und Faktoren mit geringem Risiko, wie Schwangerschaft, Postpartalperiode, nephrotisches Syndrom und eine stark ausgeprägte Varikosität. Ein substanzspezifisches geringes bis hohes Risiko stellt die Therapie mit oder die Blockade von Sexualhormonen dar.

■ Maßnahmen der Thromboseprophylaxe

- Basismaßnahmen (Frühmobilisation, Bewegungsübungen, Anleitung zu Eigenübungen)

- Physikalische Maßnahmen (Anti-Thrombose-Strümpfe [ATS], intermittierende pneumatische Kompression [IPK])
- Medikamentöse Maßnahmen:
 - a. Heparine – unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (NMH)
 - b. Danaparoid
 - c. Faktor-Xa-Inhibitoren
 - d. Vitamin-K-Antagonisten (Kumarine)

■ Thromboseprophylaxe nach Risikogruppen

Anhand der expositionellen und dispositionellen Risikofaktoren unterscheiden wir Patienten mit einem niedrigen, mittleren und hohen Thromboserisiko.

- Patienten mit niedrigem Risiko erhalten Basismaßnahmen zur Thromboseprophylaxe. Zusätzlich können physikalische Maßnahmen angewendet werden.
- Patienten mit mittlerem und hohem Risiko sollen eine medikamentöse Thromboseprophylaxe erhalten.

Zusätzlich sollen Basismaßnahmen angewendet werden und es können physikalische Maßnahmen zur Anwendung kommen.

■ Empfehlungen der Thromboseprophylaxe bei urologischen Patienten

Akute urologische Erkrankungen

Es werden dabei die Empfehlungen übernommen, die für akute internistische Erkrankungen gelten, da die Studienlage zu akut urologisch erkrankten Patienten dürrig ist. Demnach sollen Patienten mit akuten urologischen Erkrankungen und Bettlägerigkeit eine medikamentöse Thromboseprophylaxe erhalten. Die medikamentöse Prophylaxe soll mit NMH erfolgen. Die Therapie sollte in der Regel für 6–14 Tage durchgeführt werden.

Maligne Erkrankung (nicht-operative Behandlung)

Medikamentöse Thromboseprophylaxe mit NMH; Dauer der Prophylaxe: gesamter Spitalsaufenthalt.

Urologisch-chirurgische Patienten

Für urologisch-chirurgische Patienten gelten die gleichen Richtlinien wie für Patienten mit anderen operativen Eingriffen im Bauch- und Beckenbereich, wobei urologische Eingriffe hinsichtlich ihres Thromboserisikos in drei Gruppen eingeteilt werden in: Operationen der Nieren, onkologische Operationen im

Bauch- und Beckenbereich und laparoskopische und transurethrale Eingriffe. Daher sollte bei Patienten

- mit niedrigem eingriffsbedingtem Risiko (einschließlich transurethralen Eingriffen) und fehlendem oder geringem dispositionellem Risiko keine medikamentöse Prophylaxe durchgeführt werden.
- Bei zusätzlichen dispositionellen Faktoren: medikamentöse Prophylaxe mit NMH oder UFH.
- Bei mittlerem Thromboserisiko (mittlere Eingriffe oder kleine Eingriffe mit zusätzlichem dispositionellem Risiko)
 - medikamentöse Therapie mit NMH oder UFH,
 - zusätzlich können physikalische Maßnahmen gesetzt werden.
- Bei hohem Thromboserisiko (große Eingriffe oder mittlere Eingriffe mit zusätzlichem dispositionellem Risiko)
 - medikamentöse Thromboseprophylaxe mit NMH oder UFH,
 - zusätzlich können physikalische Maßnahmen gesetzt werden.
- Bei anhaltendem Thromboserisiko (prolongierte Immobilisation, Infektion) medikamentöse Thromboseprophylaxe fortführen.
- Patienten mit tumorchirurgischen Eingriffen im kleinen Becken (radikale Prostataektomie, Zystektomie): medikamentöse Thromboseprophylaxe für 3–4 Wochen (unabhängig ob Patient ambulant oder stationär).
- Bei mittleren und großen urologischen Eingriffen im Bauch- und Be-

ckenbereich bei benignen Erkrankungen: Dauer der medikamentösen Thromboseprophylaxe kann in der Regel 7 Tage betragen (unabhängig ob Patient ambulant oder stationär).

- Bei Lebendspender-Nephrektomie zur Nierentransplantation medikamentöse Thromboseprophylaxe mit NMH.

■ Zusammenfassung

Die medikamentöse Thromboseprophylaxe ist beim urologisch-operativen Patienten indiziert und bei eingeschränkter Mobilität eventuell auch noch nach Entlassung fortzusetzen. Zum Einsatz kommen dabei NMH und UFH. Daten zu Fondaparinux fehlen bei urologischen Patienten. Beim urologisch nicht operativen Patienten sollte eine medikamentöse Prophylaxe bei mittlerem oder hohem Risiko eingesetzt werden. Beim urologisch-chirurgischen Tumorpatienten ist eine Thromboseprophylaxe mit NMH oder UFH unumgänglich und sollte für weitere 4 Wochen postoperativ fortgesetzt werden.

Literatur: beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

Ao. Univ.-Prof. Dr. Andreas Bur
Universitätsklinik für Urologie
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail:
andreas.bur@meduniwien.ac.at

Perioperatives Management von neuen direkten oralen Antikoagulantien

T. Gary

Zusammenfassung

Als Alternative zu den bisher verwendeten Vitamin-K-Antagonisten (VKA) haben sich in den letzten Jahren neue, direkt an einzelnen Gerinnungsfaktoren (Faktor II und X) angreifende Antikoagulantien (DOAKs, Details siehe Tab. 1) in den Indikationen Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmerarrhythmie (VHFA) sowie Behandlung der venösen Thromboembolie (VTE) etabliert. Wo bei den VKA aufgrund der indirekten Wirkung, teilweise langen Halbwertszeit und daher eher trägen Pharmakokinetik bis zu einer Woche vor Operation (OP) die Antikoagulation mit einer Therapie mit niedermolekularem Heparin (NMH) ersetzt werden musste (Bridging), ist bei den DOAKs dieses Vorgehen nicht mehr indiziert. Hier kann bei sehr klarer Pharmakokinetik in Abhängigkeit von der Nierenfunktion diese Substanz 24–48 Stunden (h) vor OP pausiert werden, eine Überbrückung mit NMH ist hier nicht indiziert. Sollte dieses Zeitfenster nicht eingehalten werden können (z. B. Akut-OP), ist die Gabe eines Antidots (Idaruzizumab, Praxbind®) beim Faktor-II-Hemmer Dabigatran (Pradaxa®) möglich, bei den Faktor-X-Hemmern ist die Gabe von Faktorenkonzentraten (Dosierung 50 IE/kg KG) bei Blutungen und Akutoperation eine mögliche Therapieoption. Auch bei den Faktor-X-Hemmern wird nun zeitnah (wahrscheinlich 2017) ein Antidot zur Verfügung stehen.

Einleitung

Die DOAKs sind nun mittlerweile in der Indikation VHFA und VTE in al-

Tabelle 1: Zugelassene direkte Antikoagulationssubstanzen und Pharmakokinetik.

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Handelsname	Pradaxa®	Xarelto®	Eliquis®	Lixiana®
Wirkt am Gerinnungsfaktor ...	II	X	X	X
Standarddosis (kein erhöhtes Blutungsrisiko) bei VTE und VHFA	150 mg 1-0-1	20 mg 0-1-0	5 mg 1-0-1	60 mg 0-1-0 30 mg 0-1-0 bei Crea-Clearance 30–50 oder < 60 kg KG
Renale Elimination	80 %	35 %	27 %	50 %

len Guidelines den VKA vorzuziehen. Der Hauptgrund dafür ist die deutlich geringere Rate an größeren Blutungskomplikationen, speziell die gefürchteten intrakraniellen Blutungen treten unter NOAK-Therapie signifikant seltener als unter VKA auf. Durch die häufige Verschreibung dieser Substanzen ist es wichtig, dass die operativen Fächer über das perioperative Vorgehen bei diesen sehr potenten Medikamenten Bescheid wissen.

Perioperatives Management

Für dieses Vorgehen gibt es von internationalen Gesellschaften klare Vorgaben, die sich an der Nierenfunktion und am Blutungsrisiko der durchzuführenden Operation orientieren. Wenn eine Operation mit geringem Blutungsrisiko durchgeführt wird, ist bei normaler Nierenfunktion das Pausieren der Therapie 24 h präoperativ ausreichend. Bei einer OP mit hohem Blutungsrisiko werden 48 Stunden empfohlen. In dieser Zeit ist keine NMH-Antikoagulation indiziert! Im Falle einer eingeschränkten Nieren-

funktion verlängert sich dieses Zeitintervall auf bis 96 h bei Dabigatran, da diese Substanz vor allem (zu 80 %) renal eliminiert wird (Details siehe [1]). Für das postoperative Wiedereinleiten der DOAK-Therapie muss der behandelnde Chirurg wissen, dass die Substanzen extrem schnell (binnen 2–3 h) die volle therapeutische Wirkung entfalten! Um Nachblutungen zu vermeiden, kann daher eventuell das postoperative Pausieren der NOAK-Therapie für 1–2 weitere Tage sinnvoll sein.

Literatur:

1. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K Antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015; 17: 1467–507.

Korrespondenzadresse:

Assoz. Prof. Priv.-Doz.

Dr. Thomas Gary

Klinische Abteilung für Angiologie

Universitätsklinik für Innere Medizin

A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15

E-Mail: thomas.gary@medunigraz.at

PSA-Screening

A. Henning

■ Zusammenfassung

Um die Nützlichkeit des PSA-Screenings besteht eine anhaltende Kontroverse. Neue Daten aus den USA zeigen einen Rückgang der Screeningraten und eine verringerte Inzidenz früher Karzinomstadien in den letzten Jahren. Eine höhere Karzinommortalität und vermehrte metastasierte Prostatakarzinome sind hierdurch zu befürchten. Mögliche Ansätze, um Überdiagnose und Übertherapie durch Screening zu reduzieren, ohne einen möglichen Überlebensvorteil aufs Spiel zu setzen, sind risikoadaptierte, personalisierte Screeningprotokolle, neue Biomarker, eine spezifischere Diagnostik und die Active Surveillance als Alternative zur aktiven Therapie in geeigneten Fällen.

■ PSA-Screening

Vor mittlerweile 15 Jahren wurden zwei große Studien zum PSA-Screening beim Prostatakarzinom veröffentlicht. Die amerikanische PLCO- (Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening) Studie zeigte keine reduzierte Sterblichkeit im Interventionsarm [1]. Die europäische ERSPC- (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer) Studie ergab nach mittlerweile beinahe 20 Jahren Nachbeobachtungszeit zwar einen Überlebensvorteil für das PSA-Screening, Überdiagnose und Übertherapie geben jedoch weiterhin Grund zur Beunruhigung [2]. Die Leitlinien der internationalen Fachgesellschaften bezüglich Früherkennung des Prostatakarzinoms sind uneinheitlich. Insbesondere in den Vereinigten Staaten riet die U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) im Jahr 2012 explizit vom PSA-Screening ab. Infolgedessen zeigen nun neuere Daten aus den USA sinkende Screeningraten und eine verringerte Inzidenz früher Prostatakarzinomstadien [3, 4].

Reduziert diese Entwicklung Überdiagnose und Übertherapie oder wird sie in letzter Konsequenz mit einer Latenz von einer oder zwei Dekaden zu erhöhter Mortalität und vermehrt zu metastasierten Prostatakarzinomen führen? Eine der beiden Studien gibt an, dass im Jahr 2012 verglichen zu 2011 in den USA insgesamt 33.519 weniger Fälle an Prostatakarzinom diagnostiziert wurden. Geht man von einer „number needed to diagnose“ (NND) von 1 zu 27 aus dem 13-Jahre-Follow-up der ERSPC-Studie aus, ergäbe das mehr als 1200 zusätzliche Karzinomtodesfälle.

Somit bedarf es weiterer Bemühungen zur Reduktion von Überdiagnose und Übertherapie. Ein risikostratifizierter Ansatz wurde bereits vor Längerem vorgeschlagen. Die Autoren der ERSPC zeigten in einer Subanalyse, dass Männer mit initialen PSA-Werten < 1 ng/ml ein im Langzeitverlauf minimales Risiko hatten, am Prostatakarzinom zu versterben. Dementsprechend schlagen etwa die EAU-Guidelines vor, bei Männern mit einem Baseline-PSA < 1 ng/ml die Screening-Intervalle auf bis zu 8 Jahre auszudehnen, um Überdiagnosen zu vermeiden.

Welchen Beitrag eine spezifischere, weniger invasive Diagnostik zur Abklärung erhöhter PSA-Werte – etwa mittels MRT – oder neue Biomarker leisten werden können, bleibt abzuwarten. Manche Ergebnisse erscheinen vielversprechend: So berichtete eine Gruppe aus Schweden kürzlich, dass eine Kombination von mehreren Plasmaproteinen als Biomarker, genetischen Polymorphismen und klinischen Variablen die Detektion von Prostatakarzinomen mit einem Gleason-Score ≥ 7 im Vergleich zum PSA alleine signifikant verbesserte [5].

Die Active Surveillance hat sich als Alternative zur aktiven (Über-) Therapie in

geeigneten Fällen mittlerweile gut etabliert. Hier gilt es, die teils divergierenden Protokolle zu evaluieren und zu vereinheitlichen sowie neue Möglichkeiten der Diagnostik – insbesondere das multiparametrische MR der Prostata – sinnvoll zu inkludieren.

Zusammenfassend hat die Bestimmung des PSA-Wertes zur Früherkennung des Prostatakarzinoms gemäß Empfehlung europäischer Fachgesellschaften nach ausführlicher Aufklärung über Vor- und Nachteile weiter ihren Stellenwert. Zur Vermeidung von Überdiagnose und Übertherapie sollte ein risikostratifizierter Ansatz verfolgt und auf eine aktive Therapie in geeigneten Fällen verzichtet werden.

Literatur:

1. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, et al.; PLCO Project Team. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up. *Natl Cancer Inst* 2012; 104: 125–32.
2. Roobol MJ, Kranse R, Bangma CH, et al.; ERSPC Rotterdam Study Group. Screening for prostate cancer: results of the Rotterdam section of the European randomized study of screening for prostate cancer. *Eur Urol* 2013; 64: 530–9.
3. Jemal A, Fedewa SA, Ma J, et al. Prostate cancer incidence and PSA testing patterns in relation to USPSTF screening recommendations. *JAMA* 2015; 314: 2054–61.
4. Sammon JD, Abdollah F, Choueiri TK, et al. Prostate-specific antigen screening after 2012 US Preventive Services Task Force recommendations. *JAMA* 2015; 314: 2077–9.
5. Grönberg H, Adolfsson J, Aly M, et al. Prostate cancer screening in men aged 50–69 years (STHLM3): A prospective population-based diagnostic study. *Lancet Oncol* 2015; 16: 1667–76.

Korrespondenzadresse:

Dr. Armin Henning
Abteilung für Urologie und Andrologie
Sozialmedizinisches Zentrum Ost –
Donauspital
A-1220 Wien, Langobardenstraße 122
E-Mail: armin.henning@wienkav.at

Urodynamik bei BPH/LUTS vor invasiver Therapie – Pro und Kontra

S. Madersbacher

■ Zusammenfassung

Dieses Manuskript fasst die verschiedenen Pro- und Kontra-Argumente hinsichtlich des routinemäßigen Einsatzes der Urodynamik vor invasiver Therapie bei LUTS/BPH zusammen. Da Daten aus prospektiv-randomisierten Studien nicht vorliegen, erscheint ein pragmatischer Einsatz, wie z. B. von der EAU-BPH/LUTS-Leitlinie vorgeschlagen, am sinnvollsten. Eine Kombination aus LUTS und den verschiedenen nichtinvasiven Parametern ermöglicht eine relativ verlässliche Abschätzung, ob eine infra-vesikale Obstruktion vorliegt. Nur wenn auf der Basis dieser Untersuchungen der Verdacht auf eine andere Pathogenese vorliegt, sollte eine Urodynamik durchgeführt werden. Nach der EAU-BPH/LUTS-Leitlinie sollte die Urodynamik vor einem invasiven Eingriff z. B. bei jungen Patienten (< 50 Jahre), bei deutlicher Restharnbildung, nach vorangegangener frustraner invasiver Therapie, nur um einige Beispiele zu nennen, durchgeführt werden.

■ Einleitung

Seit über 20 Jahren wird die Indikation einer Druck-Fluss-Studie (Urodynamik) vor einer invasiven BPH-Therapie kontrovers diskutiert [1]. Es gibt prominente Fürsprecher für einen routinemäßigen Einsatz, andere favorisieren eine viel restriktivere Indikationsstellung [1]. Da auch 2016 keine einzige aussagekräftige prospektiv-randomisierte Studie publiziert ist, kann diese Frage mit einem hohen Evidenzgrad nicht beantwortet werden. Der folgende Abstract gibt einen Überblick über die verschiedenen „Pros“ und „Cons“ und stellt die rezenten Empfehlungen der EAU dar. Vor einer konservativen BPH/LUTS-Therapie ist eine Urodynamik in der Regel nicht angezeigt.

■ Pro Urodynamik

Eines der Hauptargumente für eine Urodynamik ist die gut dokumentier-

te Beobachtung, dass keine enge Korrelation zwischen der unteren Harntraktsymptomatik („lower urinary tract symptoms“ [LUTS]), infra-vesikaler Obstruktion („benign prostatic obstruction“ [BPO]), Detrusorüberaktivität („detrusor overactivity“ [DO]) und Detrusorhypokontraktilität („detrusor underactivity“ [DUA]) besteht [1]. Auch die Subkategorisierung in Symptome der Harnspeicher- und Harnentleerungsphase erhöht diese Korrelation nicht wesentlich.

Auch die nichtinvasiven urodynamischen Parameter ($Q_{\max}$, Restharn, Prostataavolumen) zeigen – jeder für sich – nur eine sehr eingeschränkte Korrelation zu BPO, DO und DUA [2]. In einer aussagekräftigen Studie mit 1418 urodynamischen Untersuchungen konnten Oelke et al. zeigen, dass Männer mit LUTS, einem Alter > 40 Jahren, einem $Q_{\max} < 15$ ml/sec und einem Restharn > 50 ml nur etwa zu einem Drittel (37 %) eine BPO aufwiesen [2]; der bei Weitem häufigste urodynamische Befund war die DO mit 67 %; 20 % hatten eine reine DO; bei jedem fünften Patienten waren weder DO noch BPO nachweisbar [2]. Eine Reihe von Autoren konnte zeigen, dass der Erfolg einer desobstruktiven Therapie (z. B. TURP) bei Patienten mit einer BPO größer ist als bei jenen ohne Obstruktion [1, 3]. Ebenso wurde mehrfach berichtet, dass ein langfristiger Operationserfolg bei Patienten ohne BPO kaum gegeben ist.

Ein weiteres Argument für eine routinemäßige Urodynamik vor invasiver BPO-Therapie ist die Morbidität des chirurgischen Eingriffs. In einer rezenten Metaanalyse aller gängigen invasiven Therapien (M-TURP, B-TURP, HoLEP, PVP) wiesen Cornu et al. eine Transfusionsrate von 0–20 %, eine Harnwegsinfektionsrate von 0,11 %, eine akute Retentionsrate von 0–16,7 % und eine Reinterventionsrate von 0–5,8 % nach [4]. Ob ein routinemäßiger Einsatz der präoperativen Urodynamik kosteneffizient ist, bleibt umstritten. In einer rezen-

ten Übersichtsarbeit schlossen Biardeau et al., dass dies der Fall sei und dass der breite Einsatz der Urodynamik helfen würde, die Anzahl der nicht indizierten Eingriffe zu reduzieren, und damit Kosten sparen würde [1].

■ Kontra Urodynamik

Ein häufig vorgebrachtes Argument ist, dass die Indikation für einen invasiven Eingriff nicht auf der Basis eines einzelnen urodynamischen Parameters (z. B. BPO), sondern in der Gesamtheit von Anamnese, Symptomen, vorangegangenen Therapien, Komorbidität und nichtinvasiven urodynamischen Tests gestellt werden muss. Darüber hinaus konnte eine Reihe von Studien zeigen, dass die Kombination nichtinvasiver urodynamischer Parameter eine BPO relativ verlässlich vorher-sagen kann [5].

Die Rolle der Blasenwanddickenmessung, indirekter urodynamischer Tests („penile cuff test“), der intraprostatatischen Protrusion u. ä. wird nach wie vor kontrovers diskutiert. Ein weiteres Argument gegen den routinemäßigen Einsatz sind die beschränkte Verfügbarkeit eines urodynamischen Arbeitsplatzes, der relevante Zeit- und Personalaufwand sowie die hohe Anzahl notwendiger Untersuchungen. Viele urologische Abteilungen in Österreich wären aus Kapazitätsgründen kaum in der Lage, jeden Patienten vor einer TURP urodynamisch zu untersuchen. Darüber hinaus wird die Reproduzierbarkeit urodynamischer Ergebnisse infrage gestellt, dies trifft allerdings für den Nachweis einer BPO nicht zu. Problematischer sind die Befunde in der Grauzone („equivocal zone“) der BPO sowie der DO und DUA. Ein weiteres Argument gegen die Urodynamik ist die assoziierte Morbidität [6]: Harnwegsinfekt 10 %, Makrohämaturie/Retention 3–5 %, ausgeprägte Schmerzen 5 % sowie Symptome der Harnspeicherphase in 25 % [6]. Hinsichtlich des Kostenfaktors sei auf oben verwiesen.

■ EAU-Leitlinie

Die rezente EAU-Leitlinie spricht sich (so wie alle anderen relevanten BPH/LUTS-Guidelines) gegen den routinemäßigen Einsatz der Urodynamik vor invasiver Therapie aus [7]. Allerdings werden einige Empfehlungen zum Einsatz vor invasiver Therapie präsentiert [7]: bei Patienten mit vorangegangener, erfolgloser invasiver Therapie; bei Patienten mit einem Miktionsvolumen < 150 ml; bei Patienten mit dominanten Blasenentleerungssymptomen und einem Restharn > 150 ml; bei Patienten mit dominanten Blasenentleerungssymptomen, die älter als 80 Jahre sind, und bei Patienten mit dominanten Blasenentleerungssymptomen, die jünger als 50 Jahre sind.

Der Evidenzgrad für alle diese Empfehlungen ist niedrig (LE 3); dies spiegelt den Mangel an qualitativ hochwertigen Studien wider [7]. Diese Empfehlungen entsprechen der vor 10 Jahren publizierten Leitlinienversion. Dieser Umstand

sowie der niedrige Evidenzgrad dokumentieren den geringen wissenschaftlichen Fortschritt auf diesem Gebiet.

■ Schlussfolgerung

Auf der Basis der rezenten Datenlage sowie der rezenten Leitlinienempfehlungen ist der routinemäßige Einsatz der Urodynamik vor invasiver desobstruierender Therapie (TURP, HoLEP, Laser-vaporisation) nicht zu empfehlen [7]. Sollte aber aufgrund der Anamnese und der nichtinvasiven Tests Zweifel an dem Vorliegen einer BPO bestehen, so sollte eine Urodynamik zur Dokumentation einer BPO durchgeführt werden. Die Empfehlungen der EAU-Leitlinie sollen beachtet werden [7].

Literatur:

1. Biardeau X, Elkoushy MA, Aharoni S, et al. Is multichannel urodynamic assessment necessary before considering a surgical treatment of BPH? Pros and cons. *World J Urol* 2015; 34: 463–9.
2. Oelke M, Baard J, Wijkstra H, et al. Age and bladder outlet obstruction are independently associated with detrusor over-

activity in patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2008; 54: 419–26.

3. Van Venrooij GE, Van Melick HH, Eckhardt MD, et al. Correlations of urodynamic changes with changes in symptoms and well-being after transurethral resection of the prostate. *J Urol* 2002; 168: 605–9.

4. Cornu JN, Ahya S, Bachmann A, et al. A systematic review and meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic obstruction: an update. *Eur Urol* 2015; 67: 1066–96.

5. Madersbacher S, Klingler HC, Djavan B, et al. Is obstruction predictable by clinical evaluation in patients with lower urinary tract symptoms? *Br J Urol* 1997; 80: 72–7.

6. Klingler HC, Madersbacher S, Djavan B, et al. Morbidity of the evaluation of the lower urinary tract with transurethral multichannel pressure-flow studies. *J Urol* 1998; 159: 191–4.

7. Gravas S, Bach T, Bachmann A, et al. EAU Guidelines on the management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). <http://www.uroweb.org>

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Stephan Madersbacher, FEBU

Abteilung für Urologie

Kaiser-Franz-Josef-Spital

A-1100 Wien, Kundratstraße 3

E-Mail:

stephan.madersbacher@wienkav.at

Sentinel-Lymphknoten in der Urologie

C. Brössner

Das Konzept des Wächterlymphknotens basiert auf der Hypothese, dass ein primär lymphogen metastasierender Tumor zunächst zum ersten (Sentinel-) Lymphknoten im Abstromgebiet drainiert.

Die Sentinel-Lymphadenektomie ist beim Penis- und beim Prostatakarzinom seit mehreren Jahren in den Leitlinien der EAU verankert. Sie wird beim Peniskarzinom ausschließlich bei nichtpalpablen Lymphknoten (LK) als zuverlässige und sichere Technik beschrieben. Bei den weiteren urologischen Karzinomen wie dem Hoden-, dem Nieren- und dem Urothelkarzinom (sowohl unterer als auch oberer Harntrakt) findet man in den Leitlinien keine Stellungnahme bzw. Empfehlung. Die entsprechende Literatur zu diesen letztgenannten Entitäten ist überschaubar und es fehlen qualitativ hochwertige prospektive Studien mit entsprechender Fallzahl.

Aus diesem Grunde möchte ich diesen Artikel auf das Penis- und Prostatakarzinom fokussieren.

Tabelle 1: Histologische Kategorien der Lymphknoten-Befunde.

- pN0(i+) isolierte Tumorzellen: nicht > 0,2 mm
- pN1mi Mikrometastase: < 0,2 cm und > 0,2 mm
- pN1: Makrometastasen

■ Prinzipielle Überlegungen zur Sentinel-Lymphadenektomie

Vorteile

1. Bei der Entfernung nur weniger Sentinel-Lymphknoten (LK) kann man die Morbidität einer Standard- oder „extended“ Lymphadenektomie (LA) senken bei gleichzeitig möglichem kurativem Ansatz. Hat der befallene Sentinel-LK nämlich nur wenige Tumorzellen, kann davon ausgegangen werden, dass weiter hinten liegende LK nicht befallen sind.

Zusätzlich wird der entnommene Sentinel-Lymphknoten vom Pathologen in wesentlich genauerer Art und

Weise aufgearbeitet. Es stehen uns somit 3 histologische Qualitäten zur Verfügung:

- a. Intraoperativer Gefrierschnitt
- b. Standard-Paraffinschnitt
- c. Immunhisto des Sentinel-LK

D. h. weil wir dem Pathologen die Information des Sentinel-Lymphknotens geben, kann dieser wesentlich aufwendiger und genauer aufgearbeitet werden (Immunhisto!), verglichen mit dem gesamten Lymphknotenpaket einer Standard- oder „extended“ LA. Dabei werden im Vergleich zur Standardaufarbeitung wesentlich mehr Schnitte durch den Lymphknoten gemacht. Die Immunhistologie ist eine genaue Technik und es gelingt damit auch, Mikrometastasen und solitäre Tumorzellen nachzuweisen (Tab. 1). Dies bedeutet eine signifikante Qualitätsverbesserung gegenüber der Standard-Lymphgewebeaufarbeitung mit HE-Färbung.

2. Weiters kann man während des Eingriffs einen Gefrierschnitt anfordern, der einem intraoperativ weitere

Entscheidungsmöglichkeiten erlaubt, wie z. B. eine „extended“ LA anzuschließen.

Nachteile

1. Die Problematik der Sentinel-Lymphadenektomie liegt in der möglichen Obstruktion des Lymphabflusses durch eine signifikante Anzahl von Tumorzellen und die dadurch möglicherweise bedingte Blockade und/oder Umleitung des Tracers! Das heißt, dass bei massivem Tumorbefall der Lymphknoten die Sentinel-LA nicht aussagekräftig ist (befallene Lymphknoten sind so mit Tumorzellen verstopft, dass keine entsprechende Bildgebung erfolgt).
2. Die Sentinel-Lymphadenektomie bedeutet einen zusätzlichen Aufwand.

Für die Sentinel-Untersuchung werden verschiedenen Tracer verwendet, wie z. B. Technetium-Nanokolloid, „Indocyanine green“- (ICG) ^{99m}Tc-NanoColl (visuelle Sichtbarmachung), Patentblau, magnetische Eisenoxidpartikel.

■ A. Das Peniskarzinom

Die EAU-Leitlinien empfehlen beim Peniskarzinom **nur bei nicht tastbaren Lymphknoten die Sentinel-Lymphadenektomie!** Kausal dürfte wohl die oben unter dem Kapitel „Nachteile“ angeführte Verstopfung bei massiver Tumormast der Sentinel-LK sein.

„Low-risk“-Tumoren (TIS, TaG1–2 und T1G1) haben ein sehr geringes Risiko, in die LK zu streuen, und deshalb wird nur eine Surveillance empfohlen.

Bei Intermediär-Risiko-Patienten (T1G2) sind Lymphknoten in bis zu 25 % der Fälle mitbeteiligt und eine Sentinel-LA kann empfohlen werden.

Eine Lymphknotenbeteiligung beim T1G3-Tumor liegt in bis zu 40 % der Fälle vor und damit wird eine Sentinel-LA empfohlen.

Als Nicht-Sentinel-Alternative kann eine modifizierte inguinale LA durchgeführt werden.

Injektionstechnik

Am Vortag der geplanten Operation wird intradermal in das Gebiet um den Tumor in Lokalanästhesie ^{99m}Technetium-

markiertes Technetium injiziert. Frühestens 1 h später erfolgt die Anfertigung von Lymphabflussszintigraphien. Zusätzlich wird eine SPECT („single photon emission computed tomography“) der Becken- und Leistenregion empfohlen. Unmittelbar vor OP-Beginn kann darüber hinaus Patentblau in die Tumorregion injiziert werden.

Die Detektion des Sentinel-LK erfolgt in weiterer Folge visuell über die Blaufärbung und zusätzlich über Aktivitätsmessung mit einer Gammakamera.

Die Langzeitergebnisse laut Literatur [1] mit einer medianen Nachbehandlungszeit von 52 Monaten bei 37 Patienten waren sehr zuverlässig (nur 1 Rezidiv).

■ B. Das Prostatakarzinom

Die EAU-Guidelines stratifizieren die Sentinel-Lymphadenektomie im Rahmen der radikalen Prostatektomie (RPE) derzeit noch als experimentell, weil Daten von großen Multicenterstudien fehlen.

Limitationen sind vorhergehende Operationen wie TUR-P oder SPE, sehr große Tumorumfänge oder ausgeprägte Entzündungen, die das Abfließen des Tracers aus der Prostata in die Lymphbahnen behindern.

Hautmann et al. haben einen Literaturvergleich bezüglich der Sentinel-Lymphadenektomie im Rahmen der RPE durchgeführt [2]. Generell gilt, dass beim „Low-risk“-Prostatakarzinom auf eine LA verzichtet werden kann, beim „Intermediate“- und „High-risk“-Prostatakarzinom jedoch bei genauer Technik hohe Prozentsätze an positiven LK gefunden werden. Falls sich intraoperativ der Sentinel-LK als negativ erweist, kann auf eine „extended“ LA verzichtet und somit die Morbidität gesenkt werden.

Die Injektionstechnik

Am Vortag der geplanten Operation wird der Tracer ultraschallgezielt in die Prostata eingebracht, einige Stunden später erfolgt die Anfertigung von Lymphabflussszintigraphien. Zusätzlich wird eine SPECT („single photon emission computed tomography“) empfohlen.

Am nächsten Tag erfolgt intraoperativ die Detektion des Sentinel-LK über Aktivitätsmessung mit einer Gammakame-

ra (im Fall von Technetium als Tracer). Entsprechende Geräte sind sowohl für offenchirurgische als auch für endoskopische OP-Techniken verfügbar. Ist der Sentinel-LK im Schnellschnitt positiv, sollte eine extended LA angeschlossen werden.

Wo genau in die Prostata der Tracer appliziert wird, ist jedoch nicht standardisiert. Unterschiedliche Autoren injizieren den Tracer in mehreren Depots (2–6 Depots an unterschiedlichen Stellen, zumeist in die periphere Zone) in die Prostata. In meiner eigenen Serie konnte ich ein besonders gutes Signal beobachten, wenn der Tracer in die Schicht exakt zwischen peripherer und transistionaler Zone eingebracht wurde.

Mögliche Entwicklungsfelder bieten neue technische Entwicklungen, wie z. B. das 3-Tesla-Prostata-MR, mit dessen Hilfe der Tumor in der Prostata visualisiert und damit der Tracer direkt in oder um den Tumor eingebracht werden kann.

■ Schlussfolgerung

Die Sentinel-LA ist beim Peniskarzinom mit nicht-palpablen Lymphknoten fest in den Leitlinien der EAU verankert. Weiters ist sie eine zuverlässige Methode, um beim „Intermediate“- und „High-risk“-Prostatakarzinom die Entdeckung positiver LK zu optimieren und ein exaktes Staging zu generieren. Die hohe Zuverlässigkeit, die reduzierte Morbidität sowie der mögliche kurative Ansatz rechtfertigen den höheren technischen Aufwand. Mögliche Fehlerquellen sind Veränderungen des Tracerflusses durch stark tumordurchsetzte Lymphknoten.

Literatur:

1. Naumann CM, Bothe K, Munk-Hartig AK, et al. Langzeitergebnisse der Sentinel-Lymphknotendiagnostik beim Peniskarzinom. Dynamische Sentinel-Lymphknotenbiopsie bei nicht-palpablen Leistenlymphknoten. Urologe A 2016; 55: 641–4.
2. Hautmann S, Beitz S, Naumann M, et al. Die extended Sentinel-Lymphadenektomie im Rahmen der radikalen Prostatektomie: Untersuchungen im Kieler Risikokollektiv. Urologe A 2008; 47: 299–303.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Doz. Dr. Clemens Brössner
Abteilung für Urologie
Krankenhaus Göttlicher Heiland
A-1170 Wien, Dornbacher Straße 20–28
E-Mail: clemens.broessner@khgh.at

Bildgebende Diagnostik des Prostatakarzinoms

L. Pallwein-Prettner, F. Aigner

■ Einleitung

In den letzten Jahren ist eine deutlich zunehmende Auseinandersetzung mit der Bildgebung des Prostatakarzinoms zu beobachten. Dies zeigt sich einerseits im wissenschaftlichen Bereich und andererseits aber auch – durch eine steigende Nachfrage der aufgeklärten und kritischer werdenden Patienten – im klinischen Alltag.

In der bildgebenden Diagnostik dieses kleinen Organs dominieren, jeweils fachspezifisch, der TRUS und die MRT, da nur diese beiden Methoden ausreichend strukturelle und funktionelle Informationen über die Drüse liefern.

Zusätzlich nehmen auch die Cholin-PET-CT und, wahrscheinlich noch besser, die PSMA-PET-CT eine bedeutende Rolle im Tumor-Staging und in der Response-Evaluierung ein.

■ Technik der multiparametrischen MRT

In der Hochfeld-MRT mit einer Feldstärke von mindestens 1,5 Tesla und der möglichen Signalverstärkung durch eine Endorektalspule, die bei den neueren Gerätetypen jedoch nicht mehr zwingend notwendig ist, können wir mit einem moderaten Zeitaufwand von 20–30 Minuten Untersuchungszeit multiparametrische Informationen sammeln [1]:

- Über die Struktur (T2-gewichtete Spin-Echo-Sequenzen; T2w; Abb. 1)
- Über die Gewebepfusion (Kontrastmittel-dynamische Gradienten-Echo-Sequenzen; DCE; Abb. 1)
- Über die Zelldichte (Diffusions-gewichtete EPI-Sequenzen; DWI; Abb. 1)

■ Technik des multiparametrischen TRUS

Der TRUS wird weltweit, zumeist auf Basis der Informationen im Grauwertbild (B-Mode), zur Volumetrie und auch zur Durchführung der TRUS-geführten systematischen Gewebeentnahme eingesetzt. Dabei hat der TRUS einiges

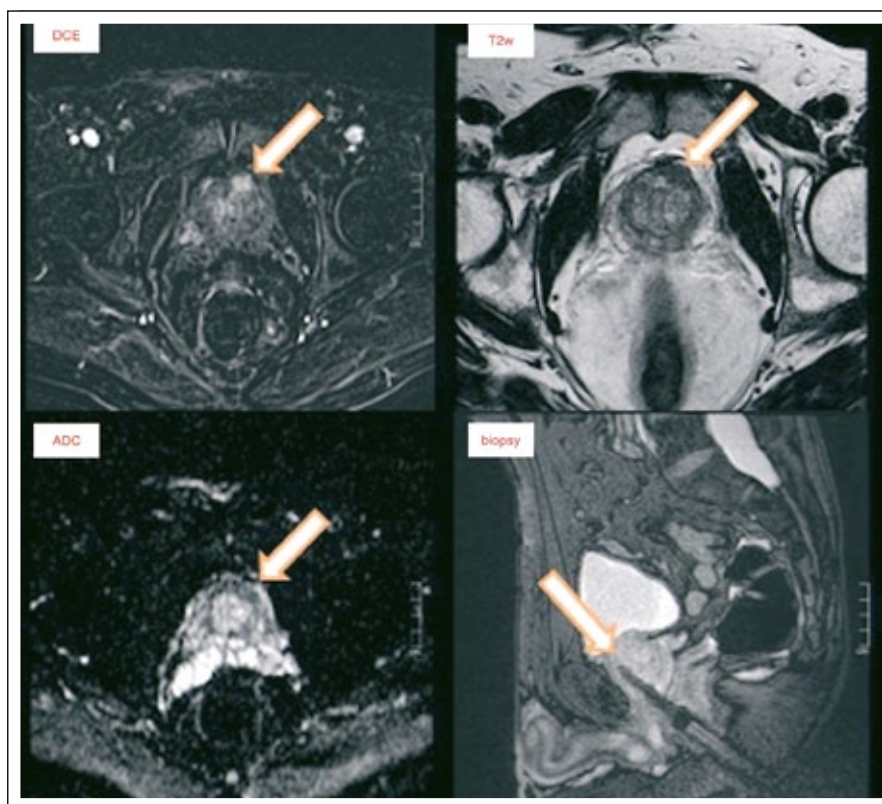


Abbildung 1: Npl. prostatae im Stadium cT2; Gleason-Score 3+3; PSA < 10. Darstellung des Tumors anterior links (Pfeil) in der strukturellen Bildgebung (T2w; oben rechts) sowie im funktionellen Bildmapping mit Darstellung der fokal erhöhten Zelldichte (DWI/ADC; unten links) und der fokal gesteigerten Gewebepfusion (DCE; oben links). Erfolgreiche Stanzbiopsie aus der anterior lokalisierten suspekten Zone (unten rechts; Darstellung in sagittaler Ebene). © L. Pallwein-Prettner, F. Aigner.



Abbildung 2: Anterior lokalisiertes Npl. prostatae im Grauwertbild (mittleres Bild). In der Echtzeit-Bildfusion zeigt sich das Tumoreal an derselben Stelle in der T2-gewichteten MRT (linkes Bild). Im Elastogramm (rechtes Bild) zeigt sich die fokale Verhärtung durch den Tumor und die Lage der Biopsienadel (Stern). © L. Pallwein-Prettner, F. Aigner.

mehr zu bieten. So hat der hochauflösende multiparametrische TRUS in vielen Publikationen überzeugende Resultate geliefert, da er Informationen bietet über [2]:

- die Struktur (Grauwertbild; eventuell mit Texturanalyse auf Basis neuronaler Netzwerke; Beispiel: Histo-Scanning™) [3],
- die Gewebepfusion (Kontrastmittel-unterstützte Sonographie im Echtzeit-Modus) [2] und

- die Gewebeelastizität und somit auch über die Zelldichte (Sono-Elastographie im Echtzeit-Modus; Abb. 2) [2].

Der multiparametrische TRUS und die multiparametrische MRT ermöglichen einerseits eine signifikante Steigerung der Tumordetektionsrate und andererseits können wir auch Informationen über die biologische Aktivität bzw. Aggressivität von Tumorgewebe gewinnen, wobei das Ziel sein muss, die Bild-

gebung des Prostatakarzinoms als so genannten Tumorbiomarker zu etablieren [4].

■ Indikationen der Bildgebung des Prostatakarzinoms

a. Bildgebung der Prostata im Rahmen des Screenings [5]

Wegen der dünnen Datenlage und des hohen technischen/finanziellen Aufwands der modernen Bildgebung wird die Wertigkeit im Screening immer noch kontrovers diskutiert und von den urologischen Fachgesellschaften werden derzeit keine zweifelsfreien Empfehlungen zur Verwendung der Bildgebung bei der Früherkennung des Prostatakarzinoms abgegeben.

b. Bildgebung der Prostata zur Planung und Durchführung der Biopsie

Detektion: Hier kommt in der multiparametrischen MRT die PIRADS-2.0-Klassifikation zur Anwendung (Abb. 1). Sie bietet einerseits eine Wahrscheinlichkeitsabschätzung für das Vorliegen eines Karzinoms und hilft bei der Indikation zur Re-Biopsie. Andererseits wird mittels eines standardisierten zonalen Modells der Prostata die Lokalisation dieser Läsionen erleichtert.

Assessment: In einem Konsensus-Meeting zwischen ÖGU und ÖRG wurde folgende Richtlinie vorgeschlagen:

- Primärbioptie: Die TRUS-geführte systematische (randomisierte) Biopsie ist hier weiterhin die Standardmethode.
- Wiederholungsbioptie: Der Einsatz der multiparametrischen Bildgebung zur Planung der Re-Biopsie wird von den urologischen Gesellschaften empfohlen. So können mit der gezielten Methode auch Areale der Prostata biotisch erreicht werden, die außerhalb der üblichen Nadelpfade der systematischen Biopsie liegen. Die gezielten Biopsieprotokolle können folgendermaßen durchgeführt werden:
 - MRT-gesteuert auf Basis der MR-Daten (Stichwort: „In-bore“-Biopsie; Abb. 1) [6]
 - TRUS-gesteuert mittels einer kognitiven Bildfusion von TRUS- und MRT-Daten

- TRUS-gesteuert mittels einer technischen Bildfusion von TRUS- und MRT-Daten (Abb. 2) [7]
- TRUS-gesteuert ausschließlich auf Basis der Daten der multiparametrischen Sonographie

c. Bildgebung der Prostata zum präoperativen Staging (Risikostratifizierung) [8]

Im Rahmen der Risiko-Klassifizierungssysteme (z. B. nach d'Amico) werden die Ergebnisse der MRT und zunehmend der Cholin/PSMA-PET-CT zwar berücksichtigt, es werden aber nur strukturelle Informationen im Rahmen des klinischen TNM-Stagings über die Tumorausdehnung und den lokoregionären Lymphknotenbefall bzw. die Metastasierung einbezogen und die durchaus interessanten funktionellen Parameter über die biologische Aktivität des Prostatakarzinoms finden derzeit keinerlei Berücksichtigung. Es bleibt somit spannend zu beobachten, ob sich die Informationen über die Gewebepfusion, Zelldichte und den Metabolismus einen Platz als Tumorbiomarker in der Risikostratifizierung sichern können, natürlich auch im Zusammenhang mit der fortschreitenden Entwicklung der molekularen Bildgebung (Stichwort: PET-MRT).

d. Bildgebung der Prostata im Rahmen der Beobachtungsstrategie [9]

Active Surveillance: Im Zeitalter der Überdiagnose wird beim Low-risk-PCA (Gleason-Score 6 oder weniger) und vor allem beim älteren Mann zunehmend eine abwartende Behandlungsstrategie (Active Surveillance) angewendet. Der Bildgebung kommt dabei bei der Planung einer notwendigen Re-Biopsie durchaus eine Bedeutung zu.

Watchful Waiting: Betrifft Prostatakrebs-positive Männer über 70 Jahre bzw. mit einer durchschnittlichen Lebenserwartung von unter 10 Jahren, hierbei beschränkt sich die Wertigkeit der Bildgebung auf das lokale bzw. palliative Komplikationsmanagement.

e. Bildgebung der Prostata im Follow-up zur Evaluierung des Therapieresponses (RECIST) [10]

Nebst Beobachtung der biochemischen Parameter (z. B. PSA-Anstieg) werden die MRT und die Cholin/PSMA-PET-

CT zunehmend für die Therapieresponse-Evaluierung und zur Rezidivdiagnostik nach radikaler Prostatektomie eingesetzt. Dabei zeigt die MRT Vorteile in der Lokalbeurteilung der Prostata-Loge und die Cholin/PSMA-PET-CT in der Diagnostik von metastatischen Knochen- und Lymphknotenerkrankungen.

■ Zusammenfassung

Zusammenfassend sei festgestellt, dass sich in vielen intra- und extramuralen radiologischen und urologischen Einheiten die Performance der Prostatabildgebung im klinischen Alltag deutlich verbessert hat. Eine weiterführende Standardisierung der Bildgebung der Prostata ist notwendig. Auch die aufkommenden fokalen Therapiestrategien des Prostatakarzinoms (Stichwort: fokale ablative Verfahren) werden die Anforderungen an die Prostatabildgebung weiter steigern.

Literatur:

1. Scheenen TW, Rosenkrantz AB, Haider MA, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging in prostate cancer management: current status and future perspectives. *Invest Radiol* 2015; 50: 594–600.
2. Schlenker B, Clevert DA, Salomon G. [Sonographic imaging of the prostate]. *Urologe A* 2014; 53: 1052–60.
3. Schiffmann J, Manka L, Boehm K, et al. Controversial evidence for the use of HistoScanning™ in the detection of prostate cancer. *World J Urol* 2015; 33: 1993–9.
4. Vargas HA, Hötter AM, Goldman DA, et al. Updated prostate imaging reporting and data system (PIRADS v2) recommendations for the detection of clinically significant prostate cancer using multiparametric MRI: critical evaluation using whole-mount pathology as standard of reference. *Eur Radiol* 2016; 26: 1606–12.
5. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol* 2016 [Epub ahead of print].
6. Polanec SH, Helbig TH, Margreiter M, et al. Magnetic resonance imaging-guided prostate biopsy: institutional analysis and systematic review. *Rofo* 2014; 186: 501–7.
7. Klein EA. Prostate cancer: MR-TRUS fusion biopsy-defining a new standard. *Nat Rev Clin Oncol* 2015; 12: 253–4.
8. Vos EK, Kobus T, Litjens GJ, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for discriminating low-grade from high-grade prostate cancer. *Invest Radiol* 2015; 50: 490–7.
9. Walton Diaz A, Shakir NA, George AK, et al. Use of serial multiparametric magnetic resonance imaging in the management of patients with prostate cancer on active surveillance. *Urol Oncol* 2015; 33: 202.e1–7.
10. Valli R, Loidl W, Pirich C, et al. Imaging of prostate cancer with PET/CT using (18)F-Fluorocholine. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 5: 96–108.

Korrespondenzadresse:

Doz. Dr. Leo Pallwein-Prettner
 Institut für Diagnostische & Interventionelle Radiologie
 Krankenhaus der Barmherzigen
 Schwestern Linz
 A-4010 Linz, Seilerstätte 4
 E-Mail: leo.pallwein-prettner@bhs.at

Blasenfunktionsstörungen im Alter

M. Rom

■ Zusammenfassung

Die Blasenfunktionsstörungen im Alter betreffen sowohl die Harnspeicherung (Harninkontinenz) als auch die Blasenentleerung (Restharn). Aufgrund ihrer multifaktoriellen Genese mit physiologischen Altersveränderungen, Morbidität, Multimedikation und zunehmender Funktionseinschränkung (Mobilität, Kognition) kommt es zu einem deutlichen Anstieg der Prävalenz im Alter bei Frau und Mann. Bezüglich des Spektrums der unterschiedlichen Erkrankungen unterscheidet sich der urologische Symptomenkomplex bei älteren von jenem jüngerer Patienten. Dies muss bei der Abklärung und Therapie berücksichtigt werden. Insbesondere ist auch darauf zu achten, dass invasivere Diagnostik und vor allem Therapie immer nur im Hinblick auf den spezifischen Benefit für die Patienten durchgeführt werden sollten. Gleichzeitig darf jedoch eine entsprechende Abklärung und Behandlung bei entsprechender Indikation aufgrund eines höheren Alters nicht vorenthalten werden.

■ Einleitung

In einer Gesellschaft, welche insgesamt immer älter wird, wo gleichzeitig die Lebenserwartung stetig steigt und viele Menschen noch im hohen Alter einen aktiven Lebensstil führen können und wollen, sollten die Abklärung und die Behandlung der Blasenentleerungsstörungen einen besonderen Stellenwert einnehmen und als eigenständige Entität gelten. Die üblichen Schemata, welche auf jüngere Patienten angewendet werden, können nicht unmittelbar zur Betreuung älterer Patienten übernommen werden. In dieser Arbeit werden die besonderen Eigenschaften von funktionellen urologischen Krankheitsbildern im Alter, gemeinsam mit der dazugehörigen Diagnostik und Therapie, erörtert.

■ Blasenfunktionsstörungen im Alter

Die Prävalenz und die Inzidenz von Blasenfunktionsstörungen im Alter sind ab-

hängig vom definierten Krankheitsbild und von der Altersgruppe der untersuchten Bevölkerung. So geben 22–34 % der Frauen über 45 Jahre an, schon seit Jahren an einer Harninkontinenz zu leiden [1]. Davon fühlen sich aber nur ca. 10 % in ihrer Lebensqualität eingeschränkt.

Die Häufigkeit der Blasenfunktionsstörungen nimmt mit dem Alter zu. Im zunehmenden Alter sind beide Geschlechter gleichermaßen im Ausmaß von 30 % betroffen [2]. Diese Rate steigt bei Altenheimbewohnern auf 40 % und in Pflegeheimen auf über 65 % an. Eine in Deutschland bundesweit durchgeführte Befragung von 1700 Urologen ergab, dass 50 % der inkontinenten Männer und 30 % der inkontinenten Frauen mit einer Dauerableitung (DK, SPDK) versorgt sind [3]. 30 % der Patienten über 80 Jahre leiden unter einer Kombination aus Detrusorhyperaktivität (Inkontinenz) und Hypokontraktilität (Blasenentleerungsstörung) [4]. Die Folgen dieser Blasenfunktionsstörungen beeinträchtigen nicht nur die Lebensqualität älterer Menschen, sondern führen auch durch die demographischen Veränderungen mit immer höherer Lebenserwartung zu weitreichenden medizinischen, sozioökonomischen und psychosozialen Auswirkungen.

Bei der speziellen Diagnostik von Blasenentleerungsstörungen wird ähnlich vorgegangen wie auch bei jüngeren Patienten. Neben Anamnese und Status (inklusive neurologischem und urogynäkologischem Status) muss zu Beginn immer die so genannte nicht-invasive Urodynamik, bestehend aus Miktionstagebuch, Restharnmessung und ggf. Uroflowmetrie, erfolgen. Eine weitere invasive Abklärung (Druck-Fluss-Studie, Miktionszystourethrogramm) ist nur in bestimmten Fällen indiziert und sollte vor allem bei älteren Patienten im Hinblick auf Patientenbenefit und therapeutische Konsequenzen streng indiziert werden.

Bei der Therapie ist es häufig von großer Wichtigkeit, für die Blasenentleerungsstörung ursächliche Faktoren zu

beeinflussen/verändern. Dies betrifft bei älteren Patienten vor allem die adäquate Anpassung der Umgebung. Man nennt dies die Bereitstellung eines kontinenzfreundlichen Umfeldes. Damit ist die problemlose Erreichbarkeit von sanitären Anlagen genauso wie personelle Hilfe durch Angehörige, Pflegepersonal oder Ärzte gemeint. In größerem Ausmaß als bei jüngeren Patienten kann hier häufig eine deutliche Verbesserung der Situation erzielt werden. Mit medikamentöser oder gar invasiver und auch operativer Therapie muss eher restriktiv umgegangen werden, sie dürfen im Bedarfsfall allerdings natürlich nicht vorenthalten werden.

Bei älteren Patienten mit symptomatischer Restharnbildung sollte so lange wie möglich auf eine Dauerkatheterversorgung zugunsten des intermittierenden Katheterismus (selbst oder durch Dritte) verzichtet werden. Bei fehlender Restharnbildung ist die Dauerkatheterversorgung als Inkontinenztherapie kontraindiziert.

Literatur:

1. Maggi S, Minicuci N, Langlois J, et al. Prevalence rate of urinary incontinence in community-dwelling elderly individuals: the Veneto study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M14–8.
2. Temmel C, Haidinger G, Schmidbauer J, et al. Urinary incontinence in both sexes: prevalence rates and impact on quality of life and sexual life. *Neurourol Urodyn* 2000; 19: 259–71.
3. Von Rundstedt FC, Roth S, Degener S, et al. Erratum zu: Bundesweite Umfrage zur Katheterversorgung in Deutschland. *Urologe* 2015; 54: 503.
4. Resnick NM, Yalla SV. Detrusor hyperactivity with impaired contractile function. An unrecognized and common cause of incontinence in elderly patients. *JAMA* 1987; 257: 3076–81.

Korrespondenzadresse:

Dr. Maximilian Rom
Urologische Abteilung
Krankenhaus Hietzing
A-1130 Wien, Wolkersbergerstraße 1,
Pavillon 2a
E-Mail: maximilian.rom@wienkav.at

LUTS bei Patienten mit zerebralen Erkrankungen – was der Urologe wissen sollte

H. Madersbacher

Die Funktionstüchtigkeit jener Areale im Gehirn, die Detrusor und Sphinkter regulieren, sowie eine intakte Signalübermittlung – zerebral, spinal und peripher – sind Voraussetzung, dass wir unsere Harnblase willkürlich, am geeigneten Ort, zur geeigneten Zeit, zügig und restharnfrei entleeren und zwischen den Miktionen kontinent bleiben. fMRI und PET-Scan haben unsere Erkenntnis über die Topographie und die Funktionen jener Areale, die im Gehirn für die Blasensteuerung verantwortlich sind, wesentlich verbessert.

■ Demenzielle Erkrankungen

Das Auftreten urologischer Beschwerden zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Krankheitsverlauf verschiedener Demenzformen, die unterschiedliche Pathophysiologie und der mögliche negative Einfluss von Medikamenten gegen Demenz auf die Harnblase bieten Möglichkeiten zu einer aktiven Behandlung der Harninkontinenz auch bei demenziellen Erkrankungen.

Die Abklärung der Harninkontinenz soll auch bei Dementen nach den allgemeinen Richtlinien erfolgen. Zur Basisabklärung gehören die gezielte Anamnese, ggf. über die betreuenden Personen, eine klinische Untersuchung inkl. Beurteilung, ob der Betroffene den analen Sphinkter willkürlich kontrahieren kann (wichtig für die Beurteilung, ob ein Miktionstraining sinnvoll ist), die Harnuntersuchung (Ausschluss eines Harnwegsinfektes), die Restharnevaluierung und das Erstellen eines Miktions- bzw. Einnässprotokolls, soweit möglich.

Bei der **Alzheimer-Demenz** tritt die Harninkontinenz eher spät im Laufe der Erkrankung auf. Deshalb besteht im Frühstadium die Chance, durch präventive Maßnahmen das Auftreten von Harninkontinenz zumindest zu verzögern. Den Angehörigen obliegt es, die Betroffenen immer wieder zum regelmäßigen Toilettengang bzw. zur Mik-

tion aufzufordern, bevor es zu unfreiwilligem Harnabgang kommt. Wird diese Maßnahme zur Gewohnheit, so wird sie auch bei Verschlechterung der Kognition durchgeführt werden können. Im Spätstadium der Erkrankung besteht das Management der Harninkontinenz in der Versorgung mit geeigneten Inkontinenzhilfsmitteln.

Bei der **Levy-Body-Demenz** kommt es schon früh im Krankheitsverlauf zu einer Detrusorüberaktivität und klinisch zur überaktiven Blase mit Dranginkontinenz. Diese Tatsache wird auch zur Differenzialdiagnose zwischen Levy-Body-, Alzheimer- und Parkinson-Demenz benutzt. Das frühe Auftreten einer Detrusorüberaktivität spricht für eine Levy-Body-Demenz [1]. Im Gegensatz zur Alzheimer-Demenz spielen daher Antimuskarinika bei der Levy-Body-Demenz (ebenso wie bei der vaskulären Demenz) eine größere Rolle. Mitunter können die urologischen Symptome vor relevanten neurologischen Symptomen auftreten. Trotzdem sollte man auch bei diesen Patienten nach Komorbiditäten als mögliche (Mit-) Ursache der urologischen Symptomatik suchen. Ein begleitendes Toilettentraining führt zu einer Verstärkung der selbst induzierten Miktion und so zu einer Reduktion der Inkontinenzepisoden.

Unter dem Begriff der **subkortikalen vaskulären Demenz (M. Binswanger)** werden ätiologisch sehr unterschiedliche Demenzformen zusammengefasst. Die vaskuläre Demenz ist das Ergebnis einer Infarzierung des Gehirns als Folge einer vaskulären Erkrankung, die Infarkte sind eher klein, kumulieren aber in ihrer Wirkung. Die Hirnrinde bleibt gewöhnlich intakt. Die Entwicklung des Krankheitsbildes ist langsam progressiv, ähnlich wie bei der Alzheimer-Krankheit, mitunter können auch beide Krankheiten gemeinsam auftreten. Für das Krankheitsbild sprechen fokale neurologische Symptome, eine Gangstörung und eine Harninkontinenz durch zerebrale Enthemmung des Miktions-

reflexes. Da bei vaskulären Demenzformen ein cholinerges Defizit vorliegt, ist aus neurologischer Sicht die Behandlung mit Cholinesterasehemmern sinnvoll. Inwieweit dadurch die Inkontinenz positiv beeinflusst werden kann, wird in der Literatur nicht erwähnt.

Beim **idiopathischen Parkinson-Syndrom (IPS)** handelt es sich um eine komplexe, viele Systeme miteinbeziehende, degenerative Erkrankung. Hyposmie, Schlafstörung und Obstipation gelten als frühe, nichtmotorische Symptome des IPS.

Die Prävalenz von Blasenfunktionsstörung bei IPS schwankt zwischen 27 % und bis zu 90 %. Diese Unterschiede resultieren aus nicht-identen Untersuchungsmethoden, weiters aus der Tatsache, dass Dauer und Schwere der Erkrankung nicht berücksichtigt wurden und dass in manchen Studien auch atypische Parkinsonsyndrome inkludiert waren. Uchiyama et al. (2011) zeigten, dass subklinische Symptome, die auf gezieltes Befragen angegeben werden, bereits im Frühstadium der Parkinsonerkrankung vorhanden sind, dass aber klinisch relevante Symptome später auftreten und mit der Schwere und damit auch der Dauer des IPS korrelieren [2].

Die Harnspeichersymptome überwiegen, 63 % klagen über Nykturie, 28 % über erhöhte Miktionsfrequenz untermittags, 19 % über imperativen Drang und 6 % über Dranginkontinenz. Seltenere sind Entleerungssymptome. Als Ursache für eine erschwerte Blasenentleerung ist u. a. auch eine funktionelle Obstruktion infolge Bradykinesie des Sphinkters möglich.

Therapeutisch gilt es zunächst, ein klares Bild über die Blasenentleerungsstörung zu erhalten, in erster Linie durch „nicht-invasive“ Urodynamik (Blasenentleerungsprotokoll, Harnflussmessung bzw. Miktionsbeobachtung und Restharnkontrolle). Zu klären ist, ob und inwieweit die Symptome neurogen

oder durch eine urologische Komorbidität mitbedingt sind. Auch die Parkinson-Medikation ist zu beachten, wenn gleich heute Medikamente mit deutlich antimuskarinerger Nebenwirkung kaum mehr gegeben werden. Lediglich die Apomorphin-Therapie hat eine stark detrusordämpfende Wirkung. Bei Antimuskarinika ist auf die Liquorgängigkeit zu achten, vor allem, wenn die Patienten bereits Cholinesterasehemmer einnehmen (siehe unten). Als Second-Line-Therapie wurden bei ausgeprägter Dranginkontinenz Botulinum-Toxin-A-Injektionen in die Blasenwand mit Erfolg angewandt [3, 4].

Bei Männern mit gleichzeitiger prostatabedingter obstruktiver Blasenentleerungsstörung haben Staskin et al. (1988) gezeigt, dass eine postoperativ verstärkte Drangsymptomatik bzw. Dranginkontinenz bei Männern, die in der Lage sind, aktiv ihren Beckenboden zu kontrahieren, nur in etwa 4 %, bei solchen, die das nicht können, in 83 % auftritt [5].

Bei der **Multisystematrophie (MSA)** handelt es sich um eine progressive neuro-degenerative Erkrankung mit schlechter Prognose (durchschnittliche Lebenserwartung nach Diagnosestellung 4–10 Jahre). Die Erkrankung beginnt oft wie bei IPS. Das schlechte Ansprechen auf L-Dopa und die Progredienz führen zur Diagnose. MSA verursacht durch Hirnstammatrophie eine Detrusorüberaktivität, durch Veränderungen in der intermedio-lateralen Zellsäule des Rückenmarkes durch Läsion des Parasympathikus eine Detrusorschwäche, die Schädigung des Sympathikus zu einem weit offenen Blasenhalts. Letztlich kommt es durch Atrophie in den Kerngruppen des Nervus pudendus zur Sphinkterschwäche. Klinisch kommt es dadurch zu einer Drangsymptomatik, mit Restharn und einer teils detrusor-, teils sphinkterbedingten Harnkontinenz. Die Behandlung besteht in verhaltenstherapeutischen Maßnahmen, in intermittierendem Katheterismus bei Restharn über 50 % der Blasenkapazität, ggfs. Cholinergika. Urologisch-operative Eingriffe sollten unbedingt ver-

mieden werden, da sie immer zu einem Misserfolg führen.

■ Schlaganfall

Unter diesen Begriff werden sowohl der ischämische als auch hämorrhagische Infarkt subsumiert. In der Akutphase bestehen bei etwa 56 % eine Harnverhaltung und eine Detrusorschwäche, die sich bei den meisten innerhalb der ersten drei Monate wieder zurückbildet. Nach erfolgreicher Rehabilitation geben noch etwa 8 % eine Harninkontinenz an, gemeinsam mit Symptomen der überaktiven Blase. Ohne adäquate Betreuung leiden 30 % der Schlaganfallpatienten ein Jahr danach an Inkontinenz.

Das urologische Management besteht darin, so früh als möglich den meistens gelegten transurethralen Dauerkatheter zu entfernen und anschließend zu überprüfen, wie effizient die Blasenentleerung ist. Bei Restharn über 50 % ist intermittierender Katheterismus die Therapie der Wahl. Zudem kann eine (video-) urodynamische Untersuchung klären, ob und inwieweit eine bestehende Komorbidität (z. B. obstruierende Prostata beim Mann oder Cystozele bei der Frau) die Symptomatik verursacht bzw. dazu beiträgt. Besteht weiterhin, trotz ausreichender Spontanmiktion, eine Harninkontinenz, so sind verhaltenstherapeutische Maßnahmen, abhängig vom kognitiven Zustand entweder ein passives Toilettentraining oder ein aktives Miktionstraining, angezeigt.

■ Antimuskarinika und Cholinesterasehemmer – was muss der Urologe beachten?

Häufig finden sich bei Patienten mit Gedächtnisstörungen auch Symptome der überaktiven Blase. Von neurologischer Seite erhalten sie wegen der Gedächtnisstörung häufig als Therapie der ersten Wahl Cholinesterasehemmer (Donepezil = Aricept®, Rivastigmin = Exelon®, Galantamin = Remenyl®) und von urologischer Seite wegen der überaktiven Bla-

se Antimuskarinika. Liquorgängige Antimuskarinika oder solche, die an die für das Gedächtnis wichtigen M1-Rezeptoren stark gebunden werden, blockieren diese Rezeptoren. Das durch die Cholinesterasehemmer angereicherte Acetylcholin kann so nicht mehr wirksam werden: Innerhalb weniger Tage kann die zusätzliche Gabe eines Antimuskarinikums bei einem Patienten, der bereits Cholinesterasehemmer einnimmt, zu einer dramatischen Verschlechterung der kognitiven Funktionen bis hin zu Halluzination und Delirium führen. Daher sollen nicht-liquorgängige Antimuskarinika wie Trosipiumchlorid oder solche, die weniger an die für das Gedächtnis verantwortlichen M1-Rezeptoren im Gehirn gebunden werden, wie Darifenacin (in Österreich nicht registriert), Solifenacin sowie Propiverin (in Österreich nicht vermarktet) als Antimuskarinikum eingesetzt werden. Besonders ausgeprägt sind zentralnervöse Nebenwirkungen bei oralem Oxybutynin, das aus diesem Grunde insbesondere bei älteren Menschen und für die Langzeittherapie als obsolet gilt. Als eine sinnvolle Alternative steht heute zur Detrusorrelaxation der Beta-3-Adrenozeptor-Agonist Mirabegron zur Verfügung.

Literatur:

1. Ransmayr GN, Holliger S, Schletterer K, et al. Lower urinary tract symptoms in dementia with Lewy bodies, Parkinson disease, and Alzheimer disease. *Neurology* 2008; 70: 299–303.
2. Uchiyama T, Sakakibara R, Yamamoto T, et al. Urinary dysfunction in early and untreated Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82: 1382–6.
3. Giannantonio A, Rossi A, Mearini E, et al. Botulinum toxin A for overactive bladder and detrusor muscle overactivity in patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy. *J Urol* 2009; 182: 1453–7.
4. Kulaksizoglu H, Parman Y. Use of botulinum toxin-A for the treatment of overactive bladder symptoms in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2010; 16: 531–4.
5. Staskin DS, Vardi Y, Siroky MB. Post-prostatectomy continence in the parkinsonian patient: the significance of poor voluntary sphincter control. *J Urol* 1988; 140: 117–8.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Helmut Madersbacher
Univ.-Klinik für Neurologie
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35
E-Mail:
helmut.madersbacher@tirol-kliniken.at

Immunprophylaxe bei rezidivierenden Blasenentzündungen: „Wir müssen die weitere Zunahme von Antibiotikaresistenzen unbedingt verhindern“

Da der wiederholte Einsatz von Antibiotika bei rezidivierenden Blasenentzündungen vor dem Hintergrund zunehmender Resistenzen auf ein Minimum reduziert werden sollte, kommt nachhaltigen prophylaktischen Massnahmen wie der Immunprophylaxe mit OM-89 (Uro-Vaxom®) eine immer grössere Bedeutung zu. Prof. Dr. med. Annette Kuhn, Leitende Ärztin am urogynäkologischen Zentrum des Inselspitals in Bern, betont im Interview den Leidensdruck der betroffenen Frauen und die Notwendigkeit eines überlegten Antibiotikaeinsatzes.

GYNÄKOLOGIE*: Frau Prof. Kuhn, welche Frauen leiden am häufigsten unter Blasenentzündungen?

Prof. Annette Kuhn: Einerseits sind vor allem postmenopausale Frauen, die einen gewissen lokalen Hormonmangel aufweisen, häufig von Blasenentzündungen betroffen. Andererseits aber auch junge Frauen, die häufigen Geschlechtsverkehr mit neuen Partnern haben.

Wie hoch ist der Anteil von Frauen mit einer rezidivierenden Blasenentzündung?

Annette Kuhn: Wir haben es hier mit einer häufigen Problematik zu tun. Etwa 20–25 % der Frauen mit Harnwegsinfekten leiden unter rezidivierenden Blasenentzündungen.

Wie beurteilen Sie die Gefahr der Resistenzbildung bei einer Antibiotikabehandlung von (rezidivierenden) Blasenentzündungen?

Annette Kuhn: Die Gefahr einer Resistenzbildung ist sehr gross. Dieses Problem ist im Moment aber nicht nur bei den Harnwegsinfekten, sondern ganz generell ein Riesenthema. Wir werden zunehmend mit resistenten Keimen konfrontiert und damit wird eine Behandlung auch immer schwieriger.

Wie gross ist diese Gefahr bei Harnwegsinfekten im Vergleich mit der Antibiotikabehandlung von anderen Krankheiten?



„Da Blasenentzündungen häufig rezidivierend auftreten und aufgrund der Problematik der Bildung von Antibiotikaresistenzen suchen wir natürlich schon seit Jahren nach Alternativen.“

„Ein nachhaltiger Effekt, im Sinne einer Wirkung über die Dauer der Einnahme beziehungsweise Anwendung hinaus, ist dabei nur für die Immunprophylaxe bekannt.“

„... dass man dieses Krankheitsbild ernst nehmen sollte, weil es einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität der betroffenen Frauen hat und ihre Sexualität erheblich einschränkt.“

Annette Kuhn: Ich denke, die Gefahr der Resistenzbildung ist überall hoch, also nicht nur im Zusammenhang mit dem Antibiotikaeinsatz in der gynäkologischen Praxis, sondern auch in der Hausarztpraxis oder der pädiatrischen Praxis. Ein Grund dafür ist, dass Antibiotika zum Teil sehr unkritisch eingesetzt werden. Es wird jahrelang der gleiche Wirkstoff eingesetzt, obwohl bekannt ist, dass sich die Resistenzlage verändert hat.

Welche Alternativen bestehen zur nachhaltigen prophylaktischen Behandlung von (rezidivierenden) Blasenentzündungen?

Annette Kuhn: Da Blasenentzündungen häufig rezidivierend auftreten und aufgrund der Problematik der Bildung von Antibiotikaresistenzen suchen wir natürlich schon seit Jahren nach Alternativen. Zurzeit verfügen wir über verschiedene Möglichkeiten. Die Impfung mit OM-89 ist eine bewährte Massnahme und zeigt bei etwa 60–70 % der Frauen Wirkung. Eine weitere Möglichkeit ist D-Mannose. Hierbei handelt es sich um einen Monozucker, für den gute Evidenz vorliegt, dass er zu einer Abnahme der Rate bakterieller Infektionen führt. Zudem kann man versuchen, Antibiotika zu sparen, indem man im akuten Infekt statt eines Antibiotikums entzündungshemmende Medikamente wie etwa Ibuprofen einsetzt. Bei den postmenopausalen Frauen stellt einen ganz wichtigen Punkt die lokale Östrogenisierung dar, sofern keine Kontraindikation dafür besteht. Sie kann mittels einer Hormoncreme oder einer Hormon-tablette erfolgen, die in die Scheide eingeführt wird. Zur Wirksamkeit dieser Massnahme liegt uns ebenfalls gute Evidenz vor. Und schliesslich gibt es auch noch verschiedene andere Massnahmen, die das Risiko für eine Blasenentzündung reduzieren können, wie etwa eine gute Hautpflege im Intimbereich oder auch die Anwendung von fetthaltigen Cremes vor dem Stuhlgang, um die Adhärenz der Bakterien zu reduzieren. Da die Evidenzlage zum Preiselbeersaft schlechter geworden ist, wird er von uns nur noch gelegentlich empfohlen. Und schliesslich gibt es natürlich auch den ganzen Bereich der Phytotherapeutika. Hier sind beispielsweise Nieren-Blasen-Dragees zu nennen, die Bärentraubenblätter, Birkenrinde und Goldrute enthalten und auch eine prophylaktische Wirkung aufweisen. Ein nachhaltiger Effekt, im Sinne einer Wirkung über die Dauer der Einnahme beziehungsweise Anwendung hinaus, ist dabei nur für die Immunprophylaxe bekannt.

Wie sind Ihre Erfahrungen mit der Immunprophylaxe?

Annette Kuhn: Meine Erfahrungen mit OM-89 sind gut. Es weist eine sehr gute Verträglichkeit auf, so konnte ich bisher keine Nebenwirkungen beobachten.

* Diese Arbeit erschien zuerst in *Gynäkologie* 5/2016; die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Verlags.

ten. Man darf aber natürlich nicht von einer 100%igen Wirksamkeit ausgehen, im Bereich der Zystitisprophylaxe existiert kein Produkt mit einer Wirkung von 100 %. Bei OM-89 handelt es sich um ein gutes Medikament, das gemäss Studiendaten eine prophylaktische Wirkung von 60–70 % aufweist, was gut ist. Die Therapiedauer beträgt 3 Monate, die Behandlung wird, wie gesagt, von den Patientinnen gut vertragen.

Können Sie uns den Wirkmechanismus erklären?

Annette Kuhn: Beim Menschen stimuliert die Substanz die T-Lymphozyten, induziert die Produktion von endogenem Interferon und erhöht die sekretorischen IgA-Werte im Urin.

Funktioniert diese Methode auch bei der Behandlung akuter Blasenentzündungen?

Annette Kuhn: Leider funktionieren die meisten prophylaktischen Massnahmen bei der akuten Blasenentzündung nicht. Gerade die Immunprophylaxe kann aber nach Abklingen der akuten Entzündung als zusätzliche, begleitende Massnahme eingesetzt werden und den Effekt einer Antibiotikatherapie oder einer Behandlung mit einem Antiphlogistikum unterstützen.

Was wird in den aktuellen europäischen Guidelines bezüglich der Anwendung von OM-89 empfohlen?

Annette Kuhn: Gemäss der aktuellen Version der EAU-Guidelines umfassen die präventiven Massnahmen bei rezidivierenden Harnwegsinfekten an erster Stelle Beratung und Verhaltensmodifikationen, danach folgen nicht antibiotische Massnahmen und schliesslich eine antibiotische Prophylaxe. Unter den nicht antibiotischen Massnahmen wird der Einsatz von Uro-Vaxom® aufgrund der guten Datenlage bei Frauen mit un-

komplizierten rezidivierenden Blasenentzündungen empfohlen.

Welche grundsätzlichen Empfehlungen können Sie Ihren Kolleginnen und Kollegen zum Umgang mit Patientinnen mit (rezidivierender) Blasenentzündung geben?

Annette Kuhn: Hier sind zwei wichtige Punkte zu nennen. Der eine Punkt ist, dass man dieses Krankheitsbild ernst nehmen sollte, weil es einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität der betroffenen Frauen hat und ihre Sexualität erheblich einschränkt. Die Frauen fühlen sich dieser Erkrankung extrem ausgeliefert. Der zweite Punkt ist, dass man bei rezidivierenden Harnwegsinfekten, also bei mehr als 3 Infekten innerhalb von 12 Monaten, eine sorgfältige Diagnostik durchführen sollte. Das bedeutet, dass bei jedem Infekt ein Uricult eingeschickt werden soll. Dabei ist darauf zu achten, dass korrekt gewonnener Mittelstrahlurin oder Katheterurin verwendet wird. Werden Antibiotika eingesetzt, sollten diese entsprechend der Resistenzsituation korrekt ausgewählt werden. Fünfmalige Blindgaben von

Antibiotika innerhalb eines Jahres sind nicht indiziert. Denn wir müssen unbedingt alles unternehmen, um die Resistenzentwicklung nicht weiter voranzutreiben. Wir haben jetzt schon Probleme. Ohne entsprechende Vorkehrungen wird das Problem aber in 5 Jahren noch viel grösser sein. Und das können wir uns eigentlich nicht leisten.

Frau Prof. Kuhn, vielen Dank für das Gespräch.

Text: Dr. Therese Schwender, **Redaktion:** Dr. Christine Mücke.

Das Interview konnte mit freundlicher Unterstützung der Vifor Pharma realisiert werden.

Die Fachinformation zu Uro-Vaxom® finden Sie in diesem Heft auf der 2. Umschlagseite.

Weitere Informationen:

Vifor AG
CH-1752 Villars-sur-Glâne,
Route de Moncor 10, Postfach
www.viforpharma.ch

Aktuelle EAU-Guidelines:

OM-89 Prophylaxemassnahme mit höchstem Empfehlungsgrad

Die aktuellen Guidelines der European Association of Urology (EAU) befassen sich ebenfalls mit dem Thema der Prophylaxe rezidivierender Harnwegsinfekte. Dabei werden bei erwachsenen Frauen mit unkomplizierten Infekten folgende Massnahmen empfohlen:

- Beratung und Verhaltensänderungen
- Nicht antibiotische Massnahmen
- Antibiotikaprophylaxe

Unter den nicht antibiotischen Massnahmen erhält dabei Uro-Vaxom® aufgrund der vorliegenden Daten die höchste Empfehlung (Level of evidence [LE]: 1a. Grade of recommendation [Gr]: B). Aufgrund widersprüchlicher Studienresultate erhält der tägliche Konsum von Preiselbeersaft keine Empfehlung. Zur Wirksamkeit von D-Mannose lagen zum Zeitpunkt der Erstellung der Guidelines die positiven Resultate einer randomisierten, placebokontrollierten, unverbundenen Studie vor. Dies genügt der EAU nicht für eine Empfehlung.

Quelle: Grabe M, et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2015. <http://www.uroweb.org>

Hyperaktive Blase? Freudensprünge dank spasmex®!



Stark bei Harndrang und Dranginkontinenz^{1,2}

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



Kassenzulässig

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

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

1114/646