

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**22. Fortbildungstagung der
Österreichischen Gesellschaft für
Urologie und Andrologie - 12. und
13. 11. 2004, Linz - Extended
Abstracts der Vorträge**

*Journal für Urologie und
Urogynäkologie 2004; 11 (Sonderheft
7) (Ausgabe für Österreich), 5-47*

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

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

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



HAUTVERÄNDERUNGEN DES ÄUSSEREN GENITALES

ZUSAMMENFASSUNG

Neben einschlägigen urologischen Erkrankungen, die in der urologischen Praxis regelmäßig häufig vorkommen, können am äußeren Genitale auch Veränderungen auftreten, die im Zusammenhang mit klassischen Hauterkrankungen stehen. Unter den Infektionen sind Herpes genitalis, Candidabalanitis und bakterielle Balanoposthitis häufig. Seltener, dafür lebensbedrohlich, ist die Fourniersche Gangrän. Unter den Parasitosen verursachen Scabies und Pediculosis pubis charakteristische genitale Veränderungen. Die wichtigsten Intoleranzreaktionen sind das toxische und das allergische Kontaktekzem, aber auch die fixe Arzneimittelreaktion, für die das äußere Genitale eine wichtige Prädispositionsstelle ist. Schließlich ist auch an maligne Tumore zu denken. Sachkundige Interpretation des Lokalbefundes und Zusammenarbeit mit dem Dermatologen sind oft zielführend, wobei mindestens ebenso oft wohl auch der Dermatologe an den urologischen Kollegen mit der Bitte um Zusammenarbeit herantreten wird.

EINLEITUNG

Das äußere Genitale stellt in mehrfacher Hinsicht eine spezielle dermatologische Region dar. Zum einen sind Glans penis und inneres Blatt des Präputiums von Übergangsschleimhaut bedeckt, die an sich zu speziellen pathologischen Reaktionsmustern neigt. Zum zweiten bilden die Genitofemoralregion und das Skrotum intertriginöse Räume, so daß es dort vermehrt zur Keimbesiedelung und auch zur Mazeration kommt. Schließlich handelt es sich beim äußeren Genitale um eine Region, die nicht immer spontan hergezeigt wird – zumindest nicht beim Allgemeinmediziner und

Dermatologen –, deren allfällige Veränderungen aber auch oft mit weiterführenden Sorgen des Patienten hinsichtlich sexuell übertragbarer Infektionen und eventueller Funktionseinschränkungen assoziiert sind.

Im folgenden werden einige Krankheitsbilder besprochen, die zu den klassischen Dermatosen gehören und am äußeren Genitale charakteristische Veränderungen hervorrufen können.

HERPES GENITALIS

Obwohl zuerst gruppierte Bläschen auftreten (Abb. 1), sieht man im intertriginösen Raum der Glans meist nur mehr flächige Erosionen, die jedoch auf Grund ihrer kleinbogigen Begrenzung noch die ursprüngliche Ursache erkennen lassen. Die akute Episode kann eventuell durch die rasche orale Gabe eines Virostatikums abgemildert werden. Wirklichen Erfolg bieten die Virostatika jedoch in der niedrig dosierten Dauersuppressionstherapie. Bei 6 und mehr Episoden im Jahr sollte eine solche Behandlung in Erwägung gezogen werden. Bei der Beratung des Patienten ist jedoch darauf hinzuweisen, daß auch im erscheinungsfreien Intervall eine Ansteckung der Partnerin möglich ist und daß diese Gefahr durch eine Dauersuppressionstherapie nicht völlig gebannt wird [1].

BAKTERIELLE BALANOPOSTHITIS

Meist verspüren die Betroffenen starke Schmerzen. Objektiv findet man Rötung und eitriges Sekretion der Übergangsschleimhaut und als Ursa-

che oft eine Smegma-Retention bei relativer Phimose. Zusätzlich können mangelnde oder übertriebene Genitalhygiene auslösende oder aggravierende Faktoren sein. Bei der Therapie ist zu beachten, daß längerfristige externe Applikation von Antibiotika zu einer Störung der lokalen Keimflora führen und eine Balanoposthitis sogar in Gang halten kann. Oft empfiehlt sich daher eine kurzzeitige orale Therapie. Bei starken Beschwerden kann äußerlich für wenige Tage auch eine steroidhaltige Creme versucht werden, die in der Regel rasch Linderung schafft.

FOURNIERSCHE GANGRÄN

Selten, aber potentiell tödlich ist die Fourniersche Gangrän. Oft sind allgemein Kranke oder sehr alte Männer betroffen. Auslöser ist eine Bagatellverletzung. Es kommt zu sich rasch ausbreitenden Nekrosen vor allem am Skrotum. Diagnostisch wegweisend ist der typische rasche Verfall des Allgemeinzustandes. Antibiotika oder „Inzision“ sind unzureichend. Großzügiges chirurgisches Debridement, hyperbare Oxygenierungstherapie und Intensivbetreuung können lebensrettend sein [2].

BALANOPOSTHITIS CANDIDOMYCETICA

Diffuse Rötung, weißliche, abwischbare Beläge und fallweise kleine Satellitenpusteln und Schuppenkransen an der Haut des Genitale können diagnostisch wegweisend sein. In der Regel genügen beim Mann topische Antimykotika. Stets sollte die Partnerin untersucht und ggf. auch behandelt werden.

Abbildung 1: Herpes simplex genitalis



Abbildung 2: Lichen planus



PEDICULOSIS PUBIS

Die Pediculosis pubis gehört zu den wenigen Infektionskrankheiten, bei der der Erregernachweis oft mit dem bloßen Auge möglich ist. Manchmal sind jedoch nur so wenige Exemplare vorhanden, daß allein die hämorrhagischen Flecken, die sog. „Taches blues“, zur richtigen Diagnose führen. An Hygienemaßnahmen soll möglichst die gesamte Wäsche bei mindestens 60 °C gewaschen werden. Die antiparasitäre Lokalthherapie muß nach einer Woche wiederholt werden, weil die Läuse im Nissenstadium nicht sicher abgetötet werden. Nach einer Woche sind sämtliche Läuse geschlüpft, haben aber noch keine neuen Eier gelegt, so daß nunmehr alle vorhandenen Individuen durch die Therapie erfaßt werden.

SCABIES

Der entscheidende subjektive Hinweis auf eine Scabies ist der Juckreiz, der drei wesentliche Kriterien aufweist: Es juckt überall – nicht nur dort, wo man Hautveränderungen

sieht; es juckt seit einem ziemlich genau definierten Zeitpunkt – und nicht wechselnd seit vielen Jahren; und es juckt vor allem nachts in der Bettwärme. Urologischerseits gibt es gerade bei Buben ein diagnostisch relevantes Zeichen: Bei dieser Personengruppe verursacht die Scabies oft Pseudolymphome am Skrotum und am Penis, die als erbsgroße, rötliche Knoten imponieren und praktisch bei keiner anderen Krankheit in dieser Form vorkommen.

KONTAKTDERMATITIS

Die Kontaktdermatitis ist meist kumulativ-toxisch durch intensive Hygienemaßnahmen bedingt, kann aber auch allergischer Genese, z. B. auf Kondombestandteile, sein. Zur weiteren Abklärung ist eine allergologische Testung bei einem einschlägig versierten Dermatologen angezeigt. Wichtig zu beachten ist, daß die Neurodermitis gerade am Skrotum äußerst hartnäckig juckende, lichenifizierte chronische Ekzemerde verursachen kann.

FIXES ARZNEIMITTELEXANTHEM

Diese Krankheit ist die wichtigste Differentialdiagnose bei episodisch auftretenden Erosionen am äußeren Genitale. Häufig sind sporadisch eingenommene Schlaf- oder Schmerzmittel auslösend. Typisch sind plötzlicher Beginn, regelmäßige rundliche Begrenzung der Läsion und persistierende Restpigmentierung im ansonsten erscheinungsfreien Intervall.

LICHEN RUBER PLANUS

Der Lichen ruber planus (Abb. 2) verursacht an der Glans oft abgeflachte, braunrötliche Papeln, es können jedoch auch zirzinäre oder erosive Läsionen vorkommen. Zu beachten ist, daß ein ausgedehnter Lichen planus Folge einer Hepatitis C-Infektion sein kann [3].

EPITHELIALE TUMORE

Das in situ-Stadium des spinozellulären Karzinoms des Penis wird als Morbus Queyrat bezeichnet. Dieser ist durch eine scharf begrenzte Rötung mit samtartiger Oberfläche gekennzeichnet. Generell ist zu beachten, daß jede scharf begrenzte Rötung an Glans oder Präputium, die über Monate unverändert bestehen bleibt oder sich langsam ausdehnt, in höchstem Maße neoplasieverdächtig ist und bioptisch abgeklärt werden muß.

MELANOZYTÄRE TUMORE

Ein Melanom am männlichen Genitale ist selten, kann aber vorkommen. Häufiger findet man jedoch

gutartige erworbene oder auch kongenitale Nävuszellnävi. Wird ein solcher histologisch untersucht, so zeigt sich oft ein „unruhiges Bild“, das an ein Melanom gemahnt. Dieses Bild ist jedoch charakteristisch für den sog. „genitalen Nävus“, so daß heute die Gefahr einer fälschlichen Melanomdiagnose kaum mehr gegeben ist. Im Zweifelsfall sollte man aber einen histologischen Melanombefund am Genitale durch einen zweiten Untersucher bestätigen lassen. Somit ist auch diese Krankheit ein Beispiel für die Bedeutung fachübergreifender Zusammenarbeit.

Literatur:

1. Corey L, Wald A, Patel R, Sacks SL, Tyring SK, Warren T, Douglas JM Jr., Paavonen J, Morrow RA, Beutner KR, Stratchounsky LS, Mertz G, Keene ON, Watson HA, Tait D, Vargas-Cortes M, the Valacyclovir HSV Transmission Study Group. Once-Daily Valacyclovir to

Reduce the Risk of Transmission of Genital Herpes. *N Engl J Med* 2004; 350: 11–20.

2. Juettner FM, Pinter H, Vilits P, Smolle J. Fournier'sche Gangrän mit Übergreifen auf den Oberschenkel – Radikalanisierung durch Exartikulation des Femur. *Urologe A* 1985; 24: 167–8.

3. Lazaro P, Olalquiaga P, Bartolomé J, Ortiz-Movilla N, Rodríguez-Inigo E, Pardo M, Lecona M, Pico M, Longo I, García-Morrás P, Careno V. Detection of hepatitis C virus RNA and core protein in keratinocytes from patients with cutaneous lichen planus and chronic hepatitis C. *J Invest Dermatol* 2002; 119: 798–803.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Josef Smolle
Analytisch-morphologische Dermatologie,
Universitätsklinik für Dermatologie
Medizinische Universität Graz
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 8
E-mail: josef.smolle@meduni-graz.at

SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS

Zu den klassischen Geschlechtskrankheiten, die ausschließlich durch Sexualkontakte übertragen werden, zählen die Syphilis, Gonorrhoe, das Ulcus molle, das Lymphogranuloma venereum und das Granuloma inguinale. In den letzten Jahren wurde in Österreich eine rasante Zunahme der Meldezahlen der beiden – auch in Österreich – häufigen Geschlechtskrankheiten Syphilis und Gonorrhoe beobachtet (Abb. 1 u. 2).

Neben der Zunahme der Fallzahlen von Syphilis und Gonorrhoe sind auch die Zahlen der chinolonresistenten Gonokokkenstämme angestiegen und erreichen bereits einen Prozentsatz von etwa 60 %. Auch steigende Penicillinresistenzen (von 14 % auf 53 %) wurden beobachtet.

Entsprechend den Therapieempfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Dermatologie und Venereologie und in Übereinstimmung mit den Centers for Disease Control sind Cephalosporine heute bei Gonokokkeninfektionen Mittel der Wahl. Als Alternative kommen auch Makrolidantibiotika in Betracht. Therapieempfehlungen von Chinolonen gelten aufgrund der Resistenzsituation als überholt. Für die optimale Therapie ist eine mikrobiologische Kultur mit anschließender Resistenzbestimmung unumgänglich und stellt den Goldstandard der Gonokokkendiagnostik dar.

Zu den STI (sexually transmitted infections) zählen neben den klassischen Geschlechtskrankheiten auch Infektionen, die häufig, aber nicht ausschließlich durch Sexualkontakt übertragen werden. Es handelt sich um virale, bakterielle und mykotische Infektionen sowie die häufig bei Risikopersonen vorhandene Trichomoniasis. Die Diagnostik dieser Infektionen wurde um molekular-diagnostische Methoden erweitert. Heute stehen bei Verdacht zahlreicher bakterieller und viraler Infekte moderne Amplifizierungsverfahren (polymerase chain reaction, strand

Abbildung 1: Gemeldete Fälle von Syphilis in Österreich (1985–2003)

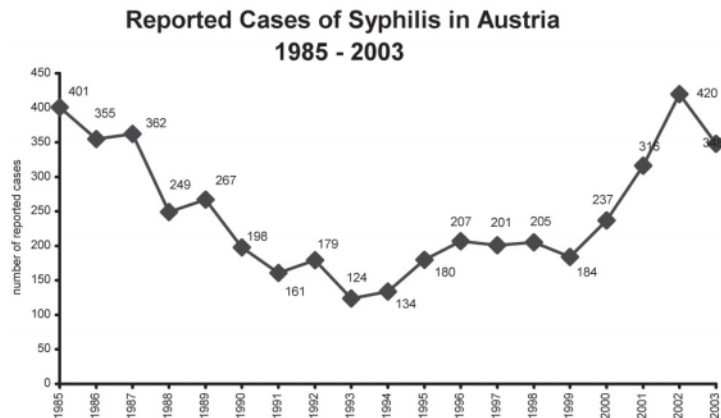
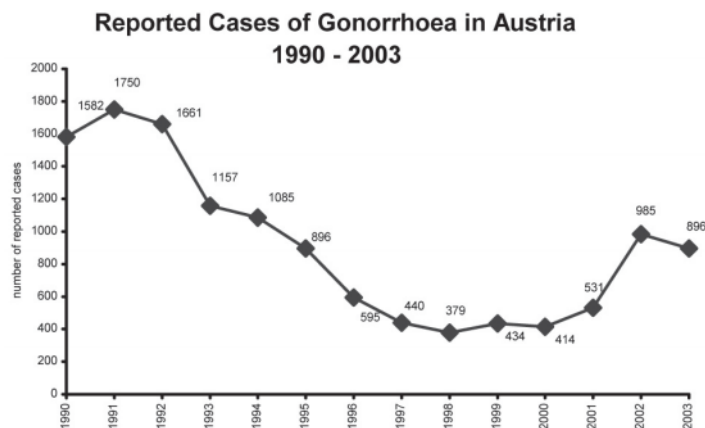


Abbildung 2: Gemeldete Fälle von Gonorrhoe in Österreich (1990–2003)



displacement amplification, transcript mediated amplification) für den Erregernachweis zur Verfügung. Sie sind wesentlich sensitiver und spezifischer als die meisten anderen diagnostischen Methoden und werden immer häufiger als Routinetechniken eingesetzt. Neben der höheren Verlässlichkeit besteht mit diesen Methoden auch die Möglichkeit, aus kontaminierten Proben wie Harn oder Abstrich vom Vulvabereich einen Nachweis einer Gonokokken- oder Chlamydieninfektion mit hoher Treffsicherheit zu erbringen. Dies bietet die Möglichkeit von Screeninguntersuchungen bei Personengruppen, bei

denen mit einer hohen Zahl von asymptomatischen Infektionen gerechnet werden muß. Serologische Untersuchungen auf Antikörper sind hingegen für die Diagnose von genitalen Chlamydieninfektionen nicht geeignet. Die verlässliche Diagnostik und eine gezielte Therapie lassen auf eine bessere Überwachung der sexuell übertragbaren Infektionen hoffen.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Angelika Stary
Pilzambulatorien Wien
A-1210 Wien, Franz-Jonas-Platz 8
E-mail: angelika.stary@univie.ac.at

PRÄVENTION UROLOGISCHER ERKRANKUNGEN: PROSTATAKARZINOM

Aufgrund der hohen Inzidenz und des langen Zeitraums (10–20 Jahre) zwischen der Initiation der prämaligen Läsion und deren Progression zum organüberschreitenden Wachstum ist das Prostatakarzinom ein geeigneter Chemopräventionskandidat. Chemoprävention wird als Einnahme von Substanzen, welche die Karzinogenese verhindern, definiert.

Weiters existiert großes Wissen über die Risikofaktoren und die Hormonabhängigkeit des Prostatakarzinoms, die Entwicklung der Krankheit aus dem Vorläuferstadium der prostatistischen intraepithelialen Neoplasie (PIN) ist gut dokumentiert. Studien beweisen, daß Umweltfaktoren eine zentrale Rolle in der Entwicklung von Neoplasien spielen. Es konnte gezeigt werden, daß Umweltfaktoren mit der Progression des Prostatakarzinoms von der latenten zur manifesten Erkrankung vergesellschaftet sind.

Die Inzidenz des Prostatakarzinoms ist weitgehend unabhängig, die Entwicklung eines fortgeschrittenen Karzinoms jedoch sehr wohl abhängig von geographischen oder ethnischen Faktoren. Obwohl bestimmte genetische Konstellationen ein erhöhtes Erkrankungsrisiko darstellen, scheinen doch auch lokale Faktoren, insbesondere die Ernährung, die Entstehung des Prostatakarzinoms zu beeinflussen.

Die Theorie, daß die Entstehung eines Prostatakarzinoms durch die Ernährungsgewohnheiten beeinflusst wird, wird weiters durch die Beobachtung unterstützt, daß unter Männern chinesischer oder japanischer Abstammung, deren Vorfahren in die Vereinigten Staaten von Amerika oder nach Europa emigrierten, innerhalb weniger Generationen die Karzinominzidenz die landesübliche erreichte.

Die bisher publizierten Studien konzentrieren sich auf die Erforschung der Effektivität eines weiten Spek-

trums von potentiell chemoprotektiv wirkenden Stoffen. Die Effektivität dieser Stoffe, obwohl schon lange in der Komplementär- bzw. Alternativmedizin unkontrolliert eingesetzt, ist bis heute nicht in randomisierten, kontrollierten, klinischen Studien bewiesen worden.

HORMONE

Die Androgenabhängigkeit des Prostatakarzinoms hat zur intensiven Erforschung des Androgenmetabolismus als Risikofaktor geführt. Obwohl der Nachweis einer Abhängigkeit zwischen Testosteronspiegel und der Prostatakarzinominzidenz noch aussteht, scheint eine Abhängigkeit zwischen der 5 α -Reduktase-Aktivität und dem Prostatakarzinomrisiko zu bestehen. Japanische Männer, mit der weltweit niedrigsten Prostatakarzinominzidenz, weisen im Vergleich zur weißen und schwarzen Bevölkerung der USA eine signifikant niedrigere 5 α -Reduktase-Aktivität in der Prostata auf.

Das Enzym 5 α -Reduktase liegt in 2 Isoformen vor: Typ 2 ist die vorherrschende Form in normalem Prostataepithel und bei benigner Prostatahyperplasie. Typ 1 scheint v. a. in Prostatakarzinomzellen vorzukommen. Finasterid, ein Inhibitor der Typ-2- α -Reduktase, wurde eine chemopräventive Wirkung zugeschrieben, während Dutasterid, ein Inhibitor beider Isoformen, zur Zeit untersucht wird. Der Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) untersucht die chemopräventive Wirkung von Finasterid vs. Placebo bei 18.882 Männern (> 55 Jahre, PSA < 3,0 mg, unauffällige DRU) über einen Zeitraum von 7 Jahren. Thompson et al. konnten eine signifikante Senkung der Prostatakarzinominzidenz in der Finasterid-Gruppe gegenüber Placebo um 25 % nachweisen. Interessanter-

weise häuften sich in der Finasterid-Gruppe Karzinome mit einem Gleason-Score von 7–10.

Roehrborn et al. analysierten retrospektiv in einer Studie, die die Effektivität und Verträglichkeit von Dutasterid vs. Placebo in Patienten mit BPH untersuchte, die Prostatakarzinominzidenz. Das relative Risiko, ein Prostatakarzinom zu diagnostizieren, betrug 0,61 für Dutasterid vs. Placebo. Zur prospektiven Evaluierung dieser Ergebnisse wird eine großangelegte randomisierte Studie, die die Effektivität und Verträglichkeit von 0,5 mg Dutasterid täglich vs. Placebo in der Prävention eines Prostatakarzinoms untersucht, durchgeführt.

NAHRUNGSBESTANDTEILE

Phytoöstrogene

Zu den Phytoöstrogenen gehören die Isoflavonide, Flavonide und Lignane. Die Familie der Leguminosae, v. a. Soja, ist eine wesentliche Quelle für Isoflavonide (Genistein und Daidzein). Der antiproliferative Effekt von Sojamehl auf zellulärem Level des Prostatakarzinoms konnte in Tiermodellen gezeigt werden. In einer großen epidemiologischen Studie war das Risiko, an einem Prostatakarzinom zu erkranken, umgekehrt proportional zum geschätzten Sojakonsum.

Karotinoide

In Tiermodellen konnte gezeigt werden, daß β -Karotin und insbesondere die Lycopene antioxidative Wirkung haben. In vitro konnte gezeigt werden, daß Lycopene das IGF-1-abhängige Wachstum von Mammakarzinomzellen signifikant reduzieren können. In einer Fall-Kontroll-Studie, welche den Zusammenhang zwi-

schen Prostatakarzinomrisiko und β -Karatol bzw. Lycoponkonsum bei 480 gesunden Probanden bzw. 317 Karzinompatienten untersuchte, konnte eine geringe, aber doch statistisch signifikante Verminderung des Erkrankungsrisikos festgestellt werden. β -Karatol zeigte in dieser Studie keinen positiven Effekt.

Im Rahmen einer weiteren randomisierten Studie wurden bei gesunden Männern, Jahre vor Erkrankungsbeginn, Plasmaproben abgenommen und im Falle des Auftretens eines Prostatakarzinoms bezüglich ihres Gehalts an Antioxidantien reanalysiert. Die Plasma-Lycopon-Spiegel waren bei Männern, die später an einem Prostatakarzinom erkrankten, im Vergleich zu gesunden Probanden signifikant niedriger. Es fehlen jedoch noch randomisierte Studien, die diese Ergebnisse und damit den chemoprotektiven Wert, insbesondere von Lycoponen, bestätigen.

Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie konnte den Einfluß von β -Karatol auf das Krebsrisiko zeigen. In dieser Primärpräventionsstudie erhielten 22.071 männliche Ärzte in den USA 50 mg β -Karatol als täglichen Nahrungszusatz. Männer mit geringeren β -Karatol-Serumwerten hatten ein minimal höheres, jedoch statistisch nicht signifikantes Risiko, an einem Karzinom zu erkranken. Die α -Tocopherol- β -Karatol- (ATBC-) Karzinompräventionsstudie zeigte jedoch auch, daß die zusätzliche Gabe von β -Karatol die Inzidenz einiger Neoplasien, u. a. die des Prostatakarzinoms, verglichen mit Placebogabe, signifikant erhöhte. Der Wert von β -Karatol in der Chemoprävention des Prostatakarzinoms muß somit noch umstritten bleiben.

Vitamin E

α -Tocopherol ist die aktivste biochemische Vitamin-E-Verbindung, die beträchtliche antioxidative und antiproliferative Wirkung zeigt. In

der ATBC-Cancer-Prevention-Studie von Heinonen erhielten 29.133 Männer im Alter von 58–69 Jahren und einem bekannten Lungenkarzinom 50 mg α -Tocopherol oder 20 mg β -Karatol einmal täglich für bis zu 8 Jahre. Die Prostatakarzinominzidenz, als ein Endpunkt der Studie, verringerte sich um 32 % in der α -Tocopherol-Gruppe. Um den Effekt von Vitamin E und Selen allein oder in Kombination zu untersuchen, wurde 2001 von Klein et al. der „Selenium and Vitamin E cancer prevention trial“ initiiert. An dieser über 12 Jahre angesetzten randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie nehmen 32.400 gesunde Männer teil. Der primäre Endpunkt dieser Studie ist die klinische Diagnose eines Prostatakarzinoms.

Vitamin D

Es gibt Hinweise darauf, daß Vitamin D einen protektiven Effekt auf die Entwicklung eines Prostatakarzinoms ausübt. Erniedrigte Serum-Vitamin D-Spiegel waren nach einer Studie von Schwarz et al. mit einer erhöhten Prostatakarzinom-Inzidenz vergesellschaftet. Chen et al. beschrieben einen wachstumshemmenden Einfluß von Vitamin D-Rezeptoren in der Prostatakarzinomzelle. Eine höhere Dichte dieser Rezeptoren bei japanischen Männern könnte eine Ursache für die niedrigere Inzidenz und die spätere Manifestation des Prostatakarzinoms in dieser Bevölkerungsgruppe darstellen.

Spurenelemente

Auch für Selen konnte in großangelegten randomisierten Studien ein protektiver Effekt auf die Entstehung eines Prostatakarzinoms gezeigt werden. In der Nutritional Prevention of Cancer-Studie von Clark et al. wurde das Risiko, an einem Prostatakarzinom zu erkranken, durch die Einnahme von mit Selen angereicherter Hefe um 50 % reduziert. Unterstützung fand dieses Ergebnis durch epidemiologische Daten von der Health care

professionals Follow up-Studie, die den Zusammenhang zwischen dem Selengehalt in Zehennägeln und dem Risiko, an einem Prostatakarzinom zu erkranken, an > 51.000 Männern untersuchte. Dabei verhielt sich der Selenanteil in den Zehennägeln umgekehrt proportional zum Risiko eines fortgeschrittenen Prostatakarzinoms. Die Rolle von Vitamin E als auch von Selen in der Chemoprävention des Prostatakarzinoms wird u. a. von den Ergebnissen der SELECT-Studie abhängen.

DISKUSSION

Chemopräventionsstudien haben eine ganze Reihe von Spurenelementen, Vitaminen und Hormonen identifiziert, wie z. B. Vitamin E und Selen, die einen protektiven Einfluß auf die Entstehung eines Prostatakarzinoms ausüben. Leider stehen bis dato nur wenige prospektive Studien zur Verfügung, die diese These stützen. Es besteht Hoffnung, daß groß angelegte randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudien, wie z. B. die SELECT-Studie, definitive Ergebnisse bringen.

Die PCPT-Studie zeigte zwar, daß 5 α -Reduktase-Hemmer eine Rolle in der Chemoprävention des Prostatakarzinoms spielen könnten, jedoch ist der Stellenwert der Zunahme des Gleason-Scores noch nicht geklärt. Es scheint jedoch nicht eine geringere Wirkung auf niederdifferenzierte Tumoren oder eine Transformation hin zu höheren Gleason-Graden zu bestehen. Mit Wahrscheinlichkeit handelt es sich bei diesen Beobachtungen um durch Finasterid induzierte Veränderungen auf zellulärer Ebene, die histologisch einen höheren Gleason-Grad vortäuschen. Dieses Phänomen ist bereits für Patienten nach chirurgischer oder medikamentöser Kastration oder bei Patienten

mit einem Prostatakarzinom, die Finasterid einnahmen, beobachtet worden. Dementsprechend gibt es Hinweise, daß ein in diesem Fall höherer Gleason-Score nicht mit einer höheren Aggressivität des Karzinoms einhergeht.

Diesen Ergebnissen Rechnung tragend, gibt es eine Empfehlung der WHO, derzufolge ein Grading nach Androgen-Entzugstherapie unterbleiben sollte. Offen bleibt die Frage, ob Finasterid breitgefächert zum Einsatz kommen sollte. In der PCPT-Studie zeigten sich zwei deutliche Vorteile:

Zunächst kommt es unter Finasterid-Therapie zu einer mindestens 25 %igen Verringerung eines stanziobioptisch nachgewiesenen Prostatakarzinoms. Es ist anzunehmen, daß dieser Anteil noch steigt, da das Prostatavolumen in der Finasterid-Gruppe um ca. 25 % geringer und demzufolge die Wahrscheinlichkeit, ein Prostatakarzinom zu entdecken, größer war als in der Placebogruppe. Der zweite Vorteil liegt in der Senkung von Symptomen des unteren Harntraktes sowie der Operations- und Komplikationsrate (TUR-P, Harnverhalte). Diese Vorteile

müssen jedoch gegen unerwünschte sexuelle und endokrinologische Wirkungen sowie gegen das abschließend noch nicht geklärte Risiko einer häufigeren Entdifferenzierung des Prostatakarzinoms abgewägt werden.

Korrespondenzadresse:

*Dr. Christian Seitz
Urologische Universitätsklinik Wien
A-1090 Wien,
Währinger Gürtel 18–20
E-mail: drseitz@hotmail.com*

PRÄVENTION UROLOGISCHER ERKRANKUNGEN: UROLITHIASIS

ZUSAMMENFASSUNG

Die Häufigkeit des Harnsteinleidens nimmt weltweit in den zivilisierten Ländern zu. Die Wertigkeit einer primären, sekundären (Früherkennung) und tertiären (Rezidivprophylaxe) Prävention ist in Hinblick auf die geringere Invasivität der Behandlung eines manifesten Steines einerseits und die hohe Rezidivrate von 42 % andererseits zu beurteilen. Die Empfehlungen im Rahmen der primären Prävention decken sich weitgehend mit allgemeinen „Lifestyle-Empfehlungen“ und reichliche Flüssigkeitszufuhr.

Die sekundäre Prävention gewinnt durch die Einfachheit der Untersuchungen an Bedeutung. Harn- und Ultraschalluntersuchungen sind billig und nicht invasiv. Risikogruppen bedürfen besonderer Aufmerksamkeit wie zum Beispiel Patienten nach Teilresektion des Darmes und damit erhöhter Oxalatesorption.

Die Rezidivprophylaxe (tertiäre Prävention) baut auf der Steinanalyse auf. Diese soll nicht chemisch, sondern infrarotspektrometrisch oder röntgendiffraktometrisch durchgeführt werden. Patienten mit unkompliziertem, erstem Stein benötigen meist nur allgemeine Ratschläge und gelegentliche Kontrolle von Harn und Ultraschall. Ganz anders stellt sich die Aufgabe bei Patienten dar, die zu einer „Urolithiasis-Risikogruppe“ zählen, wie Kinder, Patienten mit Reststeinen, Harnabflußstörungen, rezidivierenden Harninfekten, rezidivierender Steinbildung und genetisch bedingter Steinbildung. Sie bedürfen gezielter Abklärung und Prävention. Eine Diät ist bei Patienten mit Harnsäurestein von besonderer Wichtigkeit. Beim Kalzium-Oxalatsteinbildner ist eine Kalziumrestriktion oft kontraproduktiv.

Die meisten Maßnahmen der sekundären und tertiären Prävention sind beim niedergelassenen Urologen durchführbar. Durch gezielten Einsatz der Präventionsmaßnahmen kann die Inzidenz der Urolithiasis auf einfache Weise deutlich reduziert werden.

EINLEITUNG

Die Prävalenz, das Auftreten der Harnsteinerkrankung innerhalb eines Lebens, und die Inzidenz der Urolithiasis, die Erkrankungswahrscheinlichkeit pro Jahr, haben in den westlichen Ländern sprunghaft zugenommen. Die Prävalenz der Urolithiasis hat zum Beispiel in den USA von 1980 bis 1990 von 3,8 % auf 5,3 % zugenommen [1], in Japan von 4 % auf 5,4 % und in Deutschland von 4 % auf 5 % (1980 bis 2000) [2]. Die Urolithiasis erreicht somit Dimensionen wie der Diabetes mellitus.

Die Rezidivwahrscheinlichkeit liegt bei 42 %, der Altersgipfel bei Erst-erkrankung liegt beim 25. bis 60. Lebensjahr. Die rein medizinischen Kosten pro behandeltem Stein liegen bei 2.500 Euro. Die Invasivität der Behandlung hat sich durch ESWL und endourologische Verfahren verändert.

Vor dem Hintergrund all dieser Fakten stellt sich die Frage nach adäquaten primären, sekundären und tertiären Präventionsmaßnahmen.

PRIMÄRE PRÄVENTION

Definitionsgemäß richtet sich die Primärprävention an die allgemeine Bevölkerung, meist in Form von

Kampagnen, laufenden Informationen oder individueller Gesundheitsberatung. Die Wirksamkeit primärpräventiver Maßnahmen ist schwer mit guter Evidenz evaluierbar [3]. Vermehrte körperliche Tätigkeit, Sport, Vermeidung von Übergewicht und vermehrte Flüssigkeitszufuhr vermindern die Wahrscheinlichkeit einer klinisch relevanten Steinbildung. Stress dürfte einen entscheidenden Faktor in der Steinbildung darstellen, sei es über geänderte Durchblutungsverhältnisse der Niere durch Vasopressinausschüttung oder durch Übersäuerung. Die sich daraus ableitenden Ratschläge passen in das Konzept von zahlreichen Gesundheitskampagnen und Lifestyle-Empfehlungen.

Die Harnsteinbildung ist fast immer ein multifaktorielles Geschehen, die Ausnahme bilden die genetisch bedingten Harnsteine, die ca. 1–2 % ausmachen.

SEKUNDÄRE PRÄVENTION

Das Ziel der sekundären Prävention (Früherkennung in der präklinischen Phase) bei Urolithiasis ist es, mit vertretbarem Aufwand und mit vertretbarer Patientenbelastung die Steinpatienten herauszufiltern, die einer Behandlung bedürfen. Ca. 50 % der Harnsteine gehen spontan ab. Leider stehen uns wenige Selektionskriterien zur Verfügung, um voraus-sagen zu können, welche Steine behandelt werden sollen und welche unbehandelt bleiben können. Hauptinstrumente der sekundären Urolithiasisprävention sind die Harnuntersuchung und die Sonographie.

Besonderer Beachtung bedürfen die Patienten, die ein erhöhtes Risiko zur Steinbildung haben, zum Beispiel Patienten mit partieller Darmresektion (Kurzdarmsyndrom), Mb. Crohn,

rezidivierenden Harninfekten, positiver Familienanamnese (Cystinsteine), AIDS-Patienten mit Indinavir-Behandlung.

TERTIÄRE PRÄVENTION (REZIDIVPROPHYLAXE)

Die Intensität, mit der tertiäre Prävention bei der Urolithiasis angeboten wird, richtet sich nach dem Krankheitsverlauf. Der „einfache Steinpatient“ nach der ersten Episode eines solitären Harnsteins bedarf einer anderen Beachtung als Patienten einer „Urolithiasis-Risikogruppe“.

Grundlage jeder Rezidivprophylaxe ist die Steinanalyse. Diese hat nicht chemisch zu erfolgen, sondern infrarotspektrometrisch oder röntgen-diffraktometrisch!

Der „einfache Steinpatient“ (Tab.1)

Neben der Steinanalyse geben die wichtigsten Serumparameter Aufschluß über eventuelle Risikofaktoren. Deswegen wird die einmalige Bestimmung von Kalzium, Phosphor, Harnsäure und Kreatinin empfohlen. So können beispielsweise ein HPT (Hyperparathyreoidismus) oder eine Hyperurikämie erkannt werden. Zusätzlich wird ein Harninfekt ausgeschlossen (Harnstreifen).

Die Empfehlungen an den Patienten betreffen Lebensstilveränderungen analog zu den Ausführungen bei primärer Prävention (Bewegung, Flüssigkeitszufuhr, Abbau von Übergewicht und Stress) und gelegentliche Kontrollen beim Urologen zur Harn- und Ultraschalluntersuchung (z. B. 1 x jährlich).

Eine Diätempfehlung ist nur bei Patienten mit Harnsäuresteinen indiziert. Die Bildung von Harnsäuresteinen ist

in hohem Maß ernährungsabhängig, die Kristallisation von Harnsäure im Harn ist pH-abhängig. Dem Patienten ist daher von Lebensmitteln mit hohem Potential zur Uratbildung und Harnsäuerung abzuraten. Protein- und purinreiche Nahrungsmittel fördern die Harnsäurebildung und die Harnsäuerung, daher sind unter anderem Fleisch, Wurst, Fische, Innereien, Sprotten, Weizenkeime, alkoholische Getränke und Limonaden bei Harnsäuresteinpatienten nicht zu empfehlen. Beim Harnsäurestein-Patienten sind Rezidive vermeidbar!

„Urolithiasis-Risikogruppe“

Zu dieser Gruppe zählen wir insbesondere folgende Patienten:

- die mehrfach Steine gebildet haben oder bei Erstmanifestation mehrere Steine hatten,
- mit positiver Familienanamnese, genetisch bedingte Steinbildner
- mit Reststeinen
- mit Steinbildung im Kindesalter
- mit Harnabflußstörungen
- mit „Kurzdarmsyndrom“, entzündlichen Darmerkrankungen, Morbus Crohn
- mit rezidivierenden Harninfekten, Infektsteinbildung.

Patienten dieser Gruppe benötigen eine gezielte Abklärung und regelmäßige Kontrolle. Die Grundlage ist wieder die Steinanalyse. Darauf aufbauend sind weitere Untersuchungen nötig (Tabelle 2).

Der häufigste Stein ist der Kalzium-Oxalat-Stein, der als Kalzium-Oxalat-Monohydrat = Whewellit (bei ESWL hart, langsam wachsend, weniger Rezidive) und als Kalzium-Oxalat-Dihydrat = Wheddelit (schnell wachsend, bei ESWL gut zerfallend) vorkommt. Zur Abklärung gehören zusätzlich zu den oben bereits angeführten Maßnahmen weitere Untersuchungen: eine Parathormonbestimmung zum definitiven Ausschluß eines HPT; ein Harn-pH-Profil über drei Tage (Teststreifen

z. B. von Uralyt-U®, bei jeder Miktion im Beobachtungszeitraum) zum Ausschluß einer renalen tubulären Azidose (konstant pH deutlich über 6,0) oder einer Hypocitraturie (konstant pH unter 6). Aus dem 24-Stunden-Sammelurin wird die Tagesaus-

Tabelle 1: Rezidivprophylaxe beim „einfachen Steinpatienten“

- Steinanalyse (nicht chemisch)
- Einmalige Bestimmung von Ca, P, Hs, Krea., (Mg) im Serum
- Erhöhte Flüssigkeitszufuhr (2,5–3 l/d)
- Mehr Vollwertkost
- Bewegung
- Stressabbau
- Reduktion von Übergewicht
- Gelegentlich US- und Harnkontrollen
- Harnsäurestein: Diät, ggf. Allopurinol

Tabelle 2: Rezidivprophylaxe beim „Urolithiasis-Risikopatient“ (zusätzlich zu Tab. 1)

Kalzium-Oxalat-Stein

Harn-pH-Profil über 3 Tage
24-Stunden-Sammelurin (Tagesausscheidung v. Ca, P, Mg, Hs, Krea, evtl. Citrat, Oxalat)
keine Restriktion von natürlichem Kalzium in der Nahrung
ggf. Oxalatrestriktion
Kurzdarmsyndrom: Kalziumzufuhr bei Hauptmahlzeiten

Harnsäurestein

Harn-pH
Protein- und purinarmer Diät
Ggf. Allopurinol und Harnalkalisierung

Infektstein

Konsequente Infektbekämpfung
Frühzeitige Behandlung von (Rest-)Steinen

Cystinstein

Flüssigkeitszufuhr! (Erwachsener > 3,5 l/Tag)
Bestimmung der Cystin-Tagesausscheidung
Ggf. Harnalkalisierung, Alpha-Merkaptopropionylglycin, Vit. C Brausetabletten

scheidung von Kalzium, Phosphor, Harnsäure, Kreatinin und eventuell Magnesium, Zitrat und Oxalat bestimmt. Sind die Ergebnisse dieser Tests auffällig, müssen weitere Untersuchungen angeschlossen werden. Besondere Beachtung wird immer mehr dem Oxalat in Zusammenhang mit der Steinbildung geschenkt. Oxalat ist der begrenzende Faktor der Steinbildung, Kalzium ist immer in genügender Menge im Harn vorhanden, so daß jedes Oxalatmolekül rasch „sein“ Kalzium zur Kristallbildung findet. Kalzium und auch Magnesium binden im Darm Oxalat, so daß keine Resorption erfolgt. Daher ist eine Restriktion der Kalziumzufuhr kontraproduktiv und kann die Steinbildungsrate erhöhen! Die Kalziumzufuhr soll 800–1200 mg Kalzium pro Tag betragen. Durch darüber hinaus gehende Kalziumzufuhr kann die Oxalataufnahme nicht mehr nennenswert gesenkt werden, es steigt aber die Gefahr einer Hyperkalziurie. Insbesondere bei Patienten mit „Kurzdarmsyndrom“ kann die Oxalatesorption durch Kalziumzufuhr bei jeder Hauptmahlzeit deutlich gesenkt werden [4]. Der Erfolg der getroffenen Maßnahmen kann direkt aus dem Harn mittels des Bonn-Risk-Index (BRI) gemessen werden, dazu ist jedoch ein eigenes Bestimmungsgerät nötig.

Infektsteine (Struvit, Apatit) rezidivieren besonders häufig. Urease-

bildende Bakterien erhöhen im Harn die Ammoniumkonzentration und das pH, damit schaffen sie einen Bestandteil des späteren Steins und verursachen ein für die Kristallisation günstiges pH. Konsequente Infektbekämpfung durch Ansäuerung, kulturgemäße Antibiose und Optimierung des Harnabflusses kann die Rezidivsteinbildung deutlich bremsen. Durch gezielte Therapie konnte der Anteil an Infektsteinen in Mitteleuropa von 1970 bis heute von 15 % auf 3–7 % reduziert werden.

Lage stabile Reststeine nach Steintherapie zeigen je nach Steinsammensetzung unterschiedliche Progression. Reste von Infektsteinen zeigen in 60–80 % Progression, Reste anderer Steine in 20–65 %. Die Patienten sind daher öfter zu kontrollieren, bei relevanten Reststeinen einer ESWL zuzuführen und eine individuelle Prophylaxe je nach Steinart ist nötig.

Die häufigsten genetisch bedingten Steine sind die Cystinsteine. Die Prophylaxe orientiert sich an der Cystin-Tagesausscheidung im Harn, der Steinbildungsquote und dem Alter des Patienten. Bei Cystinsteinbildnern ist die Harnverdünnung besonders wichtig, die Trinkmengen bei Erwachsenen sollten deutlich über 3,5 Liter liegen. Weitere Therapieoptionen sind eine pH-Verschiebung über 7,0, eine Therapie

mit Alpha-Mercaptopropionylglycin (Captimer®, Thiola® etc.) oder mit Ascorbinsäure in Form von Brausetabletten. Die Behandlung genetisch bedingter Harnsteinbildung sollte in dafür spezialisierten Zentren erfolgen.

Der Hauptteil der Arbeit der sekundären und tertiären Urolithiasisprophylaxe ist in der Praxis des niedergelassenen Urologen durchführbar.

Literatur:

1. Hesse A et al. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol* 2003; 44: 709–13.
2. Rosenbrock R. [Primary prevention and health promotion—health science fundamentals for health policy]. *Gesundheitswesen* 2004; 66: 146–52.
3. Stamatelou KK et al. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994. *Kidney Int* 2003; 63: 1817–23.
4. Straub M, Hautmann RE. [Prevention of nephrolithiasis. Established strategies and new concepts]. *Urologe A* 2004; 43: 440–9.

Korrespondenzadresse

OA Dr. Christian Türk
Urologische Abteilung der Krankenanstalt Rudolfstiftung
A-1030 Wien, Juchgasse 25
E-mail: christian.tuerk@wienkav.at

VESIKORENALER REFLUX – MATURATION?

Der vesikoureterale Reflux stellt mit einer Prävalenz von 0,5 % bzw. einer Inzidenz von 1,3 % einen wesentlichen Risikofaktor für einen kindlichen Harnwegsinfekt bzw. akute kindliche Pyelonephritis dar. Wenn gleich wir heute wissen, daß primär männliche Feten bzw. Säuglinge mit höhergradigem Reflux das höchste Risiko kongenitaler wie postpartal erworbener Nierenschäden bis hin zur Niereninsuffizienz aufweisen, so sind es vor allem Mädchen mit niedriggradigeren Refluxen, welche einer hohen Morbidität ausgesetzt sind [1]. Dies erklärt sich nicht nur durch die genuin durch den Reflux bedingten rezidivierenden Harnwegsinfektionen, sondern vor allem durch jahrelang wiederholte Refluxdiagnostik und jahrelang durchgeführte Antibiotikatherapie. Vor allem die transurethralen Katheterisierungen stellen für das wachsende Kind einen nachweisbaren Streßfaktor dar, dieser läßt sich durch Speichelkortisolmessungen wie durch Verhaltensauffälligkeiten verifizieren [2]. Diese – diagnostisch wie therapeutisch – konservative Langzeitbetreuung begründet sich auf eine potentielle Maturation des Reflux. Definiert wird diese „Maturation“ durch eine negative radiologische Befundung eines Miktionszystourethrogramms (MCU).

Was verstehen wir jedoch histologisch bzw. pathophysiologisch unter Maturation eines Refluxes? Verstehen wir unter Maturation – definiert durch eine negative MCU-Untersuchung – eine *restitio ad integrum* der vesikoureteralen Übergangzone (VUÜZ)? Maturation wird definiert als „reif werden“ (lat.) bzw. die Erreichung der natürlichen Entwicklung (Webster's Dictionary). Ist es möglich, daß ein kongenital insuffizienter Verschlussmechanismus singular ausreift oder handelt es sich vielmehr um eine Defektheilung? Unter der Prämisse einer kongenitalen Unreife der VUÜZ wird Eltern betroffener Kinder üblicherweise ein mögliches „Auswachsen“ der „Klappe“ bzw. des intravesikalen „Tunnels“ erklärt.

Der Terminus „Klappe“ ist vor allem mit dem sogenannten passiven Verschlussmechanismus assoziiert. Dieser als intravesikaler Teil des ureteralen Tunnels bezeichnete Abschnitt des ureteralen Durchtrittes durch die Blase wurde als der wesentliche Teil des Antirefluxmechanismus angesehen. Insbesondere die Relation der Tunnellänge zum Ureterquerschnitt wird als Bedingung eines passiv wirksamen Verschlussmechanismus, vorzugsweise bei Anstieg des intravesikalen Druckes betrachtet. Eine Bestätigung dieser These deduzierte sich von einem überaus erfolgreichen Grundprinzip der Antirefluxplastik: eine ureterale Tunnel/Kaliber-Ratio von 4 oder 5 : 1 gilt hier als Standardrelation. Prä- und postnatale Messungen der Relation zwischen vesikaler Durchtrittslänge und Ureterdurchmesser zeigten jedoch ein deutlich geringeres Verhältnis als bisher angenommen. In 11 bis 20 Wochen alten Feten zeigt sich eine Relation von 0,69 : 1 bis 1,23 : 1, dieses Verhältnis steigt beim Neugeborenen auf 2,23 : 1 an, die Messungen an Platinaten zeigen eine intravesikale Tunnellänge in der 39. Gestationswoche von lediglich $3,017 \pm 0,389$ mm [3].

Dies bedeutet, daß ein insuffizienter passiver Antirefluxmechanismus im Rahmen der Maturationstheorie eine untergeordnete Rolle spielt, weiters würde ein postpartales „Auswachsen“ des kurzen kongenitalen subvesikalen Tunnels ein „catch up“-Wachstum der ureterovesikalen Übergangzone voraussetzen. Bereits 1967 publizierte Cussen eine akribische Studie mit der quantitativen chronologischen Erfassung der ureteralen Muskelmasse; diese Ergebnisse korrelierte er mit der Größe, dem Gewicht, der Körperoberfläche und dem Alter der Kinder [4]. Ein nachgewiesenes synchrones Wachstum dieser Elemente widersprach der These eines exponentiellen isolierten Wachstums des transvesikalen Ureterabschnittes. Darüberhinaus zeigt das Wachstum

des intravesikalen ureteralen Anteiles, verglichen mit dem Wachstum des proximalen wie distalen Ureterabschnittes, ein synchrones Wachstum nur bis zum 1. Lebensjahr. Für eine Maturationsentwicklung müssen also weitere, wesentlichere Faktoren wie der sogenannte aktive – muskuläre – Verschlussmechanismus, der intravesikale Druck und der sogenannte trigonale Anschluß bzw. die intertrigonale Verbindung für eine kompetente ureterovesikale intermittierende Okklusion verantwortlich sein.

Tanagho et. al. postulierten in einer experimentellen Arbeit erstmals 1965 einen zentralen, muskulär kontrollierten Antirefluxmechanismus [5]. Immunhistochemische Untersuchungen refluxiver Ostien von operierten Kindern zeigten eine lokale Dysplasie, Atrophie sowie architektonisches Derangement der glatten Muskelzellen. Eine Auflösung von Muskelfaszikel mit Ersatz durch Bindegewebe, primär Kollagen I und III, fand sich sowohl peri- wie endomyzial. Die Relation der Muskel/Kollagenratio verschob sich zu Gunsten der extrazellulären Kollagenmatrix von normal 1 : 0,3 auf 1 : 3 [6].

Da klassische lokale Entzündungsmerkmale fehlen, kann auf eine kongenitale „intrinsische“ Dysplasie des ureteralen Muskelverschlusses geschlossen werden. Dieser kontinuierliche Umbau der extrazellulären Matrix des intravesikalen Ureters steht somit hypothetisch mit einem Maturationsprozeß in Zusammenhang. Auffällig ist auch eine signifikante Kumulation von CD68-positiven Makrophagen, diese sind vor allem für den Abtransport von Zellrudimenten von geschädigten glatten Muskelzellen verantwortlich. Die Makrophagen selbst produzieren Zytokine, welche die Kollagenproduktion vor allem von Typ III und I steuern bzw. induzieren, als Ausdruck dessen wird eine hohe Affinität von CD68-positiven Makrophagen zu kollagenreicher extrazellulärer Matrix beobachtet [7].

Um eine hypothetische Maturation eines refluxiven, muskulär dysplastischen Ureterostiums zu erklären, muß der Umbauprozess, das sog. „Remodelling“ der extrazellulären Matrix analysiert werden. Vor allem die glatten Muskelzellen selbst sind es, welche an der Reparatur und Resynthese von strukturellen Matrixproteinen beteiligt sind. Die zentralen Proteinase stellen dabei die Familie der Metalloproteinase, vor allem MMP-1, dar. Diese proteolytischen Enzyme, auch als interstitielle Kollagenasen bezeichnet, werden von Bindegewebszellen mesenchymalen Ursprungs wie z. B. Fibroblasten, Myoblasten und CD68+ Makrophagen produziert. Untersuchungen an refluxiven ureteralen Ostien haben ergeben, daß die MMP1-Produktion um das Vierfache und die CD68-positiven Makrophagen um das Doppelte erhöht waren. Gleichzeitig fand sich über die Bestimmung von S-100-positiven neuronalen Zellen eine Schädigung der neuronalen Versorgung [8]. Dieses Remodelling der extrazellulären Matrix führt letztendlich über eine veränderte Muskel/Kollagenratio zu einer Volumensänderung des extrazellulären Raumes, dies vor allem durch den H_2O -Verlust von alterndem Kollagen. Eine „Schrumpfung“ des ureteralen

Durchmessers könnte somit zu einer antirefluxiven Durchmesser/Längenrelation des intravesikalen Harnleiters und somit zu einer „Maturation“ eines pathologischen Ostiums führen.

Die weitere Forschung der Muskelzell/Zellmatrix-Interaktion unter besonderer Berücksichtigung der Endopeptidasen wird zeigen, wie weit diese Maturationstheorie fähig ist, Prognosekriterien zur Erreichung einer Defektheilung der pathologischen ureterovesikalen Übergangszone zu erstellen, minimal-invasive Therapieansätze könnten somit eine weitere Morbiditätsreduktion der kindlichen Refluxerkrankung herbeiführen.

Literatur:

1. Jakobsson B, Jacobson SH, Hjalmas K. Vesico-ureteric reflux and other risk factors for renal damage: identification of high- and low-risk children. *Acta Paediatr* 1999; 88 (suppl): 31.
2. Merritt KA, Ornstein PA, Spicker B. Children's memory for a salient medical procedure: implications for testimony. *Pediatrics* 1994; 94: 17.
3. Oswald J, Brenner E, Deibl M, Fritsch H, Bartsch G, Radmayr C. Longitudinal and thickness measurement of the normal distal and intravesical ureter in human fetuses. *J Urol* 2003; 169: 1501.
4. Cussen LJ. Dimensions of the normal ureter in infancy and childhood. *Invest Urol* 1967; 5: 164.
5. Tanagho EA, Hutch JA, Meyers FH, Rambo ON jr. Primary vesicoureteral reflux: experimental studies of its etiology. *J Urol* 1965; 93: 165.
6. Oswald J, Brenner E, Schwentner C, Deibl M, Bartsch G, Radmayr C et al. The intravesical ureter in children with vesicoureteral reflux: a morphological and immunohistochemical characterization. *J Urol* 2003; 170: 2423.
7. Gowen BB, Borg TK, Ghaffar A, Mayer EP. The collagenous domain of class A scavenger receptors is involved in macrophage adhesion to collagens. *J Leukoc Biol* 2001; 69: 575.
8. Oswald J, Schwentner C, Brenner E, Deibl M, Bartsch G, Radmayr C et al. Extracellular matrix degradation and reduced nerve supply in refluxing ureteral endings. *J Urol* 2004; 172: 1099.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. J. Oswald
Abteilung für Kinderurologie
Medizinuniversität Innsbruck
A-6020 Innsbruck, Anichstr. 35
E-mail: josef.oswald@uklibk.ac.at

NEUGEBORENEHYDRONEPHROSE – DIAGNOSTIK UND MANAGEMENT

Neugeborene sind im Sprachgebrauch kleine Kinder – sie unterscheiden sich jedoch in vielerlei Hinsicht von ihnen. Ihre Körperfunktionen und Normalwerte sind nicht mit denen eines Kleinkindes zu vergleichen, dies gilt in besonderem Maße für die Nierenfunktion (Abb. 1).

Früher war die Hydronephrose eine seltene Diagnose beim symptomatischen und somit therapiebedürftigen Kind. Heute ist sie ein häufiger Befund beim Ungeborenen oder beim asymptomatischen Neugeborenen (ca. 4,5 % der Hydronephrosen werden pränatal diagnostiziert) (Tab. 1+2). Postpartales Neugeborenen-Screening (Nierensonographie, Hüftsonographie) wird heute in vielen Krankenhäusern routinemäßig angeboten.

Somit ist nicht nur die gefundene Nierenhohlraum- (NHS-) Erweiterung, auch wenn sie nicht operationsbedürftig ist, sondern auch die damit verbundene Co-Morbidität (bes. Harnwegsinfektion) von großer Bedeutung.

Ca. 2,5 % aller Lebendgeborenen weisen eine neonatale NHS-Erweiterung auf. Oft handelt es sich dabei

um eine physiologische Normvariante ohne Operationsbedarf. Kontrollbedürftigkeit besteht schon allein wegen der bis 5 x höheren Harnwegsinfektionsraten (Tab. 2).

Nur ein kleiner Teil (0,5 %) führt unbehandelt zu einer Funktionsverschlechterung. Es sollte daher auch schon bei der Nomenklatur zwischen **Dilatation** (physiologischer Zustand ohne Handlungsbedarf) und **Hydronephrose** (klinisch relevante Obstruktion) unterschieden werden (Tab. 3).

Obstruktion: Harntransportstörung, die unbehandelt das funktionelle Entwicklungspotential der Niere begrenzt (führt unbehandelt zur Funktionsverschlechterung).

Kongenitale Harnwegsfehlbildungen mit Dilatation der oberen Harnwege:
 Ureterabgangsstenose: 40–65 %
 Refluxiver Megaureter: 35 %
 Obstruktiver Megaureter: 15 %
 Doppelnieren mit NHS-Dilatation: 10 %
 Multicyst. Dysplasie: 4–15 %
 Physiolog. NHS-Erweiterung: 4–5 %
 Infravesikale Obstruktion: 2 %

Tabelle 3: Klassifikation der Hydronephrose

Grad I:	Erweiterung des Nierenbeckens (> 8 mm), Nierenkelche normal
Grad II:	Erweiterung des Nierenbeckens, geringe Erweiterung der Nierenkelche
Grad III:	Erweiterung des Nierenbeckens, starke Erweiterung der Nierenkelche
Grad IV:	Erweiterung des Nierenbeckens, starke Erweiterung der Nierenkelche, Parenchym rarifiziert (Normalwert 8 mm bis 1 cm)

WEITERFÜHRENDE DIAGNOSTIK

Hydronephrose Grad 1

- Sono-Kontrolle nach 4–6 Wochen, Harnbefund (erhöhte Inzidenz)

Hydronephrose Grad 2

- Sono-Kontrolle nach 4–6 Wochen, Harnbefund
- bei Befundkonstanz Sonokontrolle in ca. 8–12 Wochen

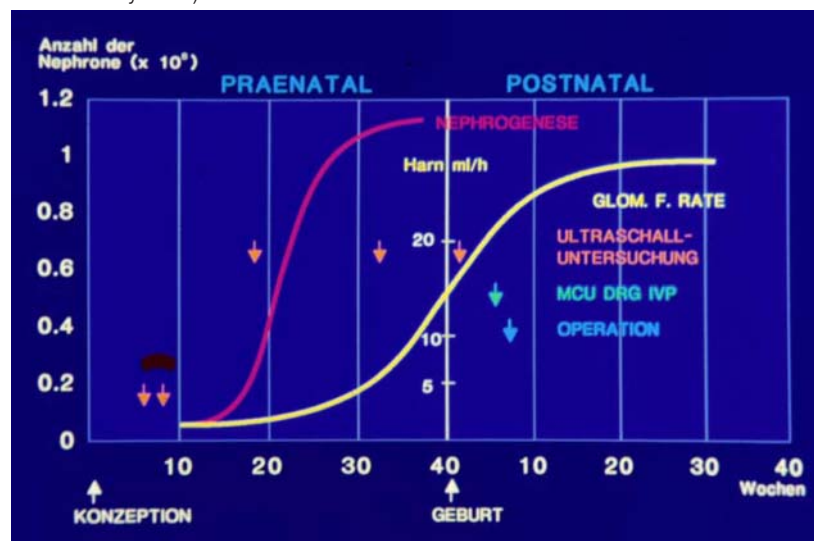
Tabelle 1: Postpartales Nierenscreening am Wilhelminenspital

3-Jahreszeitraum, n = 3.491
Hydronephrose n = 90 (2,6 %)
Grad I n = 74 (82 %)
Grad II n = 10 (11 %)
Grad III n = 4 (4 %)
Grad IV n = 2 (3 %)

Tabelle 2: Verbundstudie (Weitzel)

15.047 Fälle
 3,07 % auffällige Befunde,
 Harnwegsinfekte 5 x häufiger als Vergleichskollektiv. Jeder 10. bekommt einen HWI in den ersten beiden Lebensjahren, jeder 17. muß später aus der Risikogruppe operiert werden.

Abbildung 1: Nierenfunktion: Die glomeruläre Filtrationsrate verdoppelt sich in den ersten 6–8 Lebenswochen und steigt noch bis zum Ende des 2. Lj. (mod. nach: McCrory 1988)



Bei sonographischer Befundverschlechterung oder symptomatischer Klinik:

- Refluxprüfung mit Miktionscystogramm (MCU)
- Diuresenephrographie (MAG 3 dynamische Sequenzszintigraphie)

Cave: Blasenfüllung bzw. unterschiedlichen Hydrierungszustand bei Beurteilung der NHS-Dilatation beachten!

Hydronephrose Grad 3 und 4

- Refluxprüfung und MCU
- Diuresenephrogramm (nach der 6. Lebenswoche)
- ev. Bildgebung (IVP, MRI – besonders bei Doppelbildung, Malformation und vor Operationen)

Diuresenephrogramm (DNG)

Diuresenephrogramm (DNG) – Standards (Abb. 2):

- Flüssigkeitszufuhr 10–20 ml/kg Körpergewicht 1 Stunde vor der Untersuchung
- 10 ml/kg KG und Stunde bis zum Ende der Untersuchung
- Harnableitung (Nährsonde)
- Sedierung (mit Dormicum) oder Narkose

Bewertung des DNG:

Emax (maximale Eliminationsrate): Der maximale Traceraktivitätsabfall in Prozent pro Minute.

- Obstruktiv: Emax unter 7 %
- Graubereich: Emax zw. 7 und 14 % (equivocal Kurve)
- Nicht obstruktiv: Emax über 14 %

Diese Bewertung ist bei großen Tötäumen nicht verlässlich: es werden oft Obstruktionen vorgetäuscht, da die Grenzen der Methode erreicht sind.

Grenzen des DNG:

(Cave: Obstruktion kann vorge-täuscht werden)

- Stark verminderte Nierenfunktion
- Exzessive Hohlräumeerweiterung (großer Totraum)
- Mangelnde Hydrierung
- Bewegungsartefakte

Daher ist eine standardisierte Durchführung Bedingung für verlässliche Befunde.

Whitaker-Test

Druck-Flußmessung über Nephrostomie (ev. doppellumig) bei liegendem Blasenkatheter zur Obstruktionsdiagnostik (pathologische Druckwerte ab 15 cm H₂O, Perfusionsgeschwindigkeit ist altersabhängig: 2–5 ml/min. für Neugeborene und

Säuglinge, bei größeren Kindern 5–10 ml/min.).

Invasive diagnostische Methoden zur Obstruktionsdiagnostik sind heute eine seltene Ausnahme und werden meist nur verwendet, wenn aus anderen Gründen bereits eine Nephrostomie gelegt wurde (Sepsis, Anurie, schlechte Seitenfunktion).

Mittlere Parenchymale Transitzeit (MTT)

Zusatzinformation nicht invasiver Art kann die Mittlere Parenchymale Transitzeit (= MTT) liefern. Die MTT ist die Zeit, die der Tracer braucht, um das Parenchym zu passieren; Normalwert: unter 230 Sek. Dieser Parameter kann im Graubereich (Emax zw. 7 und 14 %), aber auch im Obstruktionsbereich (Emax unter 7 %) noch normale Parenchymfunktionen detektieren.

So kann damit ein konservatives Vorgehen, im Obstruktionsbereich immerhin noch ca. 15–20 % der Fälle, konservativ verantwortet werden, ohne bleibende Parenchymschäden zu riskieren. Entsprechend dieser Strategie müssen weniger als ein Drittel der Nierenhohlssystemerweiterungen einer Operation zugeführt werden.

Abbildung 2: Bewertung des Diuresenephrogramms (mod. nach O. Reilly)

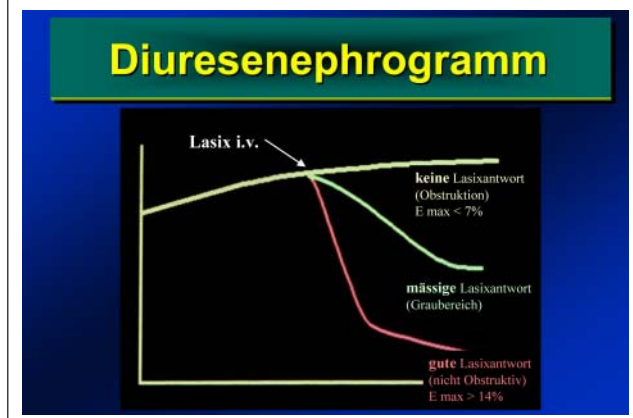
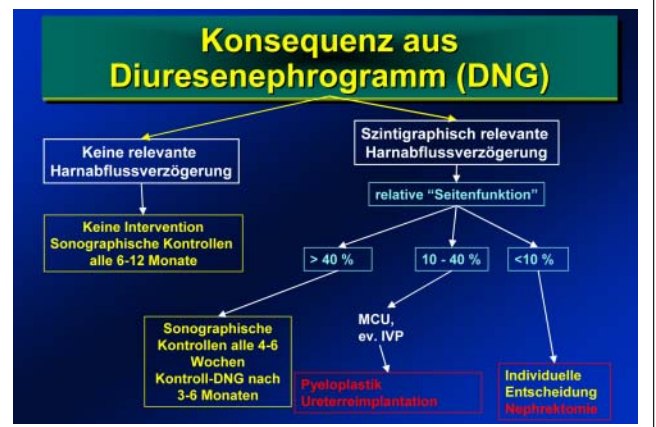


Abbildung 3: Konsequenzen aus dem DNG



INDIKATIONEN ZUR OPERATION

- Normale Nierenseitenfunktion, hochgradige Obstruktion (Emax unter 7 %), 2 x nachgewiesen (Trenderkennung zur Verschlechterung oder Besserung der ipsilateralen Niere)
- Nierenfunktionseinschränkung unter 40 % (10 % Seitendifferenz)
- Normale Seitenfunktion bei symptomatischer Hydronephrose oder Durchbruchinfektion
- Kompensatorische Hypertrophie der kontralateralen Niere

Wichtig!!!: Übereinstimmung der Befunde (Sono, DNG, MTT) ist Bedingung für OP-Indikation. Alter des Kindes beachten! Je jünger das Kind, um so eher Besserungstendenz zu erwarten (besonders bei Megaureter 80 % Besserung in den ersten beiden Lebensjahren) (Abb. 3).

MANAGEMENT DER EINZELNEN KRANKHEITSBILDER MIT HYDRONEPHROSE

Ureterabgangsstenose

Diagnose: Sono, DNG, Refluxprüfung, ev. Bildgebung präoperativ (IVP)

Therapie:

- abwartend konservativ: Harn- und Sonokontrolle 3monatlich, DNG-Verlaufskontrolle abhängig von sonographischer Verlaufskontrolle und Ausgangsbefund
- operativ: Nierenbeckenplastik nach Anderson-Hynes

Megaureter

- Primär obstruktiv
- Refluxiver Megaureter

- Sek. refluxiv bei subvesikaler Obstruktion (z. B. bei Harnröhrenklappen)

Diagnose: Sono (ev. color), DNG, Refluxprüfung ev. Bildgebung präoperativ (bei Ektopieverdacht ev. MRI)

Therapie:

- konservativ: antibiotische Prophylaxe im ersten Lebensjahr? Harn- und Sonokontrolle 3monatlich, DNG-Kontrolle halb- bis einjährlich
- operativ: antirefluxive Ureter-Reimplantation, Politano-Leadbetter, Psoas-Hitch ev. mit Modelage, Nephro- (ureter-) ektomie

Doppelnieren mit Hydronephrose

Häufig Obstruktion *des kranialen Anteils* der Doppelnieren (oft mit Ureterozele) und *Reflux im kaudalen Anteil*

- Operation: Common-Sheat-Reimplantation (gemeinsame Neueinpflanzung beider Ureteren), Heminephro- (ureter-) ektomie, ev. Uretero-Pyelostomie

Ureterozele

Diagnose: Sono, DNG, Refluxprüfung, ev. Bildgebung (IVP), bei Ektopieverdacht ev. MRI

Therapie: Observanz, transurethrale Ureterozelenpunktion oder endoskopische „smile“-Schlitzung (8,5 Ch. Kinderresektoskop), offene Ureterozelenexstirpation und Reimplantation bei größeren Ureterozelen und größeren Kindern

Harnröhrenklappen

Verdacht besteht bereits pränatal, wenn bei Knaben die Blase immer voll ist und Hydronephrosen beidseits bestehen. Manchmal ist auch die erweiterte hintere Harnröhre darstellbar.

Diagnose:

- MCU unmittelbar nach Geburt, Sono, DNG;
- Kreatinin *post partum* (5.–7. Tag) entscheidet über Prognose (bleibt es hoch, schlechte Prognose – dysplastische Nierenanteile oft sehr hoch)

Therapie:

- Unmittelbare Therapie: supravasikale Harnableitung mit Mini-Paed (Kindercystofix) oder transurethraler Sonde (feeding tube Nr. 1), Kreatinin-Verlaufskontrolle
- Verzögerte Therapie: Endoskopische Harnröhrenklappenschlitzung in der 4.–6. Lebenswoche, Vesikostomie, Ureterokutaneostomie, medikamentöse Therapie (evt. Anticholinergika, evt. Alpha-blocker), Transplantation meist in der Pubertät (somatisches Wachstum im Verhältnis zum Nierenwachstum).

VERLAUFSKONTROLLE NACH NIERENBECKENPLASTIK ODER URETERREIMPLANTATION

- Sonographie 4–6 Wochen
- Sonographie nach 3 Monaten: bei Sonographiebefundverschlechterung ev. IVP oder DNG vorgezogen
- DNG nach einem Jahr

INDIKATION ZUR NEPHREKTOMIE

- Funktion unter 10–15 %
- Urosepsis oder rez. Harnwegsinfektionen
- Hypertonie bei dysplastischer Niere, Schrumpfnieren oder cystischer Degeneration

INDIKATION ZUR NEPHROSTOMIE

- Urosepsis (häufig bei Frühgeburten)
- Anurie (häufig bei Klappenkindern)
- Niereninsuffizienz (zur Prüfung der Organerhaltungswürdigkeit vor rekonstruktiven Eingriffen bei Nierenfunktionsanteil unter 15 %)

URETEROKUTANEOSTOMIE

(Sober oder Ringkutaneostomie) bei längerer Dauer der supravesikalen Ableitung (meist Harnröhrenklappen)

ZUSAMMENFASSUNG

Die frühe Diagnostik der Hydro-nephrose und neue Erkenntnisse über die Physiologie der ableitenden Harnwege beim Neugeborenen hat die Operationsindikationen verändert und in den meisten Fällen die vormals häufige Indikationsstellung für ein operatives Vorgehen, welches oftmals nach morphologischen Kriterien erstellt wurde, nachhaltig eingeschränkt.

Nur ein fundiertes Wissen über die Physiologie der Neugeborenniere, der Diagnostik der Hohlräum-erweiterungen und deren funktionelle Auswirkungen, kann einerseits ein zurückhaltendes Vorgehen verantworten, ohne Nierenfunktion leicht-

fertig zu gefährden und erspart vielen Kindern und ihren Eltern unnötige Operationen. Andererseits ermöglicht uns dieses Wissen ein zeitgerechtes Einschreiten, dort wo eine Operation unvermeidbar ist.

Literatur: beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Kurt Batelka
Urologische Abteilung,
Wilhelminenspital
A-1171 Wien, Montleartstraße 37
E-mail: kurt.batelka@wienkav.at

DOPPELNIEREN UND IHRE ANOMALIEN

EINLEITUNG

Doppelnieren sind eine der häufigsten Malformationen des oberen Harntraktes. Sie kommen in einer Häufigkeit von ca. 0,8 % vor, wobei das weibliche Geschlecht häufiger betroffen ist. Bilaterales Auftreten findet man in ca. 40 %.

Wird das gedoppelte Nierenbecken von zwei völlig getrennten Uretern abgeleitet, spricht man von einem kompletten Doppelsystem. Vereinen sich die Ureteren während ihres Verlaufes zur Blase, spricht man von einem bifiden System und einem Ureter fissus.

EMBRYOLOGIE

Ein bifides System entsteht dadurch, daß sich die Ureterknospe bereits vor Erreichen des metanephrogenen Blastems teilt. In einem Duplex-System entwickeln sich zwei Ureterknospen aus dem Wolfschen Gang und führen zur Induktion zweier getrennter Nierenbeckenkelchsysteme. Der Ureter, der den oberen Nierenpol ableitet, wird als Oberpolureter bezeichnet, der andere als Unterpolureter. Entsprechend der Meyer-Weigert'schen Regel mündet der Oberpolureter immer kaudal des Unterpolureters in die Harnblase.

Durch schlechten Kontakt der beiden Ureterknospen, insbesondere des oberen Ureters, mit dem metanephrogenen Blastem, können Hypoplasien oder Dysplasien vor allem des oberen Nierenpols entstehen. Die Lage der Ureterknospen im Bereich des Wolfschen Ganges kann in der weiteren Entwicklung der Doppelanlage folgende Anomalien bedingen:

1. Vesikoureteraler Reflux
2. Ektoper Ureter
3. Ureterozele

URETER DUPLEX UND VESIKOURETERALER REFLUX

Der primäre VUR betrifft vor allem den Unterpolureter, dessen Ostium sich an lateral ektoper Stelle in der Harnblase findet. Der zugrundeliegende Pathomechanismus ist zum einen die verlängerte Migrationszeit des Unterpolureters während der embryonalen Entwicklung, der dadurch weit nach kranial und lateral wandert. Zum anderen ist der Anteil an mesenchymalem Gewebe, das für den Aufbau der Muskulatur im Trigonum und um den submukösen Ureterlauf erforderlich ist, reduziert. Der Grad des Reflux wird wie auch bei Single-Systemen bestimmt vom Grad der Lateralisierung und der Länge des submukösen Tunnels.

Reflux in beide Ureteren der Doppelanlage tritt auf, wenn die beiden Ostien Seite an Seite an lateral ektoper Position liegen. Einen Reflux in den oberen Nierenpol findet man dann, wenn der Ureter ektop im Bereich des Blasenhalbes oder der hinteren Harnröhre mündet. Außerdem kann sich ein Reflux sekundär als Folge von Ureterozelen im ipsilateralen oder auch kontralateralen Ureter ausbilden.

Die Häufigkeit eines primären vesikoureteralen Reflux in den unteren Nierenpol wird mit ca. 50 % beschrieben. Bei Vorliegen einer Ureterozele kommt es in 9–28 % zu einem Reflux in den kontralateralen Ureter, in ca. 50 % ist der ipsilaterale Ureter refluxiv.

Die spontane Heilungsrate beim refluxiven Doppelueter, ohne zusätzliche begleitende Anomalie wie Ektopie oder Ureterozele, wird für Reflux I–III in der Literatur mit 10–58 % angegeben.

Symptomatik

Häufigstes Symptom sind rezidivierende fieberhafte Harnwegsinfekte.

Diagnostik

Sonographie, MCU, MR-Urographie bzw. falls keine andere Möglichkeit AUG. Zur Verlaufskontrolle bei primär konservativem Vorgehen DMSA-Szintigraphie.

Therapie

Grundsätzlich ist bei niedriggradigem Reflux zunächst unter antibiotischer Dauerprophylaxe und engmaschiger Kontrolle konservatives Vorgehen möglich. Alternativ kann auch eine endoskopische Behandlung (z. B. Deflux) erfolgen.

Bei Auftreten von Durchbruchsinfekten, höhergradigem Reflux oder Reflux in Kombination mit anderen Anomalien bei Doppelanlage ist eine operative Therapie erforderlich. Die unterschiedlichen Verfahren zur Ureterneueinpflanzung (extra- oder intravesikal) sind in ihren Erfolgsraten gleichzusetzen, sodaß die Auswahl des entsprechenden Verfahrens ausschließlich von den anatomischen Gegebenheiten (Größe der Harnblase, Durchmesser der Ureteren, zusätzliche Anomalien) abhängt.

URETER DUPLEX UND EKTOPIE

Eine Ektopie der Uretermündung im eigentlichen Sinne findet sich in 80 % bei Doppelanlagen und betrifft den Oberpolureter. Dieser entspricht der Meyer-Weigert'schen Regel nach der kranial angelegten Ureterknospe, die durch ihre Lage erst spät in die Bildung des Trigonums einbezogen wird. Das endgültige Ostium liegt deswegen weiter kaudal als normal. Doppelueteren mit Ektopie kommen

wesentlich häufiger bei Mädchen vor (mehr als 80 %, im Gegensatz zu Knaben mit ca. 15 %). In Zusammenhang mit der Ektopie liegt meist auch eine Hypoplasie oder Dysplasie des oberen Nierenpoles vor. Der Grad der Dysplasie korreliert mit dem Grad der Ektopie.

Die ektope Uretermündung liegt bei Knaben an folgenden Lokalisationen: Blasenhalshals, hintere Harnröhre (mit mehr als 50 % häufigste Lokalisation), Samenblasen 33 %, Samenleiter, Nebenhoden. Immer jedoch mündet der Ureter proximal des Harnröhren-Sphinkters. Im Gegensatz dazu kann bei Mädchen der ektope Harnleiter auch jenseits des Sphinkters münden, z. B. in die Urethra oder die Vagina (25 %).

Mündet der Ureter im Bereich des Blasenhalshalses, kann er dort durch dickere Muskelschicht obstruiert werden. Eine Entleerung des Urins aus dem Ureter ist dann nur während der Miktions möglich, während der Blasenhalshals relaxiert ist. Paradoxerweise tritt in diesem Fall bis zu 75 % auch ein Reflux in den ektope Ureter auf.

Symptomatik

Neben rezidivierenden Harnwegsinfekten kommt es bei Mündung des Ureters im Blasenhalshalsbereich zu einer Urgency und Frequency. Durch die Obstruktion können sich massive Harnstauungsniere entwickeln. Mädchen mit Mündung des Ureters in die Harnröhre oder die Vagina fallen durch ständiges Harnträufeln bei sonst normalem Miktionsverhalten auf. Mündung in eine Gartner-Gang-Zyste kann als massive Schwellung im Bereich der vorderen Vaginalwand imponieren.

Bei Knaben kann durch die Ektopie eine Epididymitis auftreten. In einigen Fällen kann die Symptomatik (Epididymitis, Prostatitis, Vesikulitis) erst nach Beginn der sexuellen Aktivität auftreten.

Diagnostik

Sonographie, MCU, MR-Urographie zur Darstellung der Ektopie, DMSA-Szintigraphie zur Evaluierung der Funktion bei dysplastischem Nierenpol, Cystoskopie.

Therapie

Bei funktionslosem oberem Nierenpol ist die Therapie die Heminephroureterektomie. Die Entfernung des distalen Ureterstumpfes wird in der Literatur kontrovers beurteilt. Auf jeden Fall ist eine komplette Ureterektomie bei Reflux oder ektope Mündung in die Harnröhre bei Mädchen oder in die Vagina durchzuführen. Andernfalls besteht die Gefahr von rezidivierenden Infekten und Stumpfabzessen.

Bei funktionsfähigem oberem Nierenpol besteht die Therapie in einer Ureter-Ureterostomie oder Ureteropyelostomie.

URETER DUPLEX UND URETEROZELE

80 % der Ureterozelen treten bei Doppelniere auf und betreffen den Oberpolureter. 60–80 % davon sind ektope gelegen. Im Vergleich dazu kommen ektope Ureterozelen bei Single-Systemen selten vor und betreffen dann häufiger das männliche Geschlecht.

Die Symptomatik ist abhängig von der Größe und der Lokalisation der Ureterozele, sowie von den Auswirkungen auf die restlichen Strukturen des oberen Harntraktes. In den meisten Fällen fallen die Kinder postpartal durch rezidivierende Harnwegsinfekte auf.

Eine ektope Ureterozele kann bei Mädchen prolabieren und in der

Vulva als weicher Tumor sichtbar sein. Prolaps einer intravesikalen Ureterozele in den Blasenhalshals führt durch Obstruktion desselben zur Blasenentleerungsstörung, bzw. verursacht bei besonders schlaffem Blasenhalshals eine Inkontinenz.

Durch die Obstruktion des Blasenhalshalses wie auch des ipsi- oder kontralateralen Ureters bei großen intravesikalen Ureterozelen sind zum Teil ausgeprägte Hydronephrosen möglich.

Reflux in den ipsilateralen Unterpolureter findet man in ca. 50 %, Reflux in den kontralateralen Ureter in ca. 25 % und in die Ureterozele selber in ca. 10 %.

Diagnostik

- Ultraschall: Bereits präpartal fällt eine dünnwandige zystische Struktur in der Harnblase auf, meist verbunden mit einem hydronephrotischen oberen Nierenpol bei Doppelanlage. Ist die Ureterozele bei Blasenfüllung komprimierbar, kann dies Schwierigkeiten in der Diagnosestellung bereiten, ebenso wie ein stark erweiterter, hinter der Blase verlaufender, ektope Ureter eine Ureterozele imitieren kann. Unterscheidungsmerkmal ist hier die Wandstärke, die bei einem ektope Ureter im Vergleich zur Ureterozele dicker ist.
- MCU: In der Blase lässt sich eine Aussparung feststellen. Gleichzeitig erhält man auch zusätzliche Information über eventuellen Prolaps während der Miktions, Obstruktion oder Reflux in eine der renalen Einheiten. Bei schwacher Detrusormuskulatur kann sich die Ureterozele während der Blasenfüllung ausstülpfen und ein Blasendivertikel imitieren.
- AUG: Voraussetzung für diese Untersuchung ist ein gut funktionierender Oberpol mit entsprechender Harnausscheidung. In

der Harnblase findet man als typisches röntgenologisches Zeichen die Auftreibung des distalen Ureters im Sinne eines „Kobrakopfes“. Im Falle einer Dysplasie des oberen Nierenpoles sind die radiologischen Zeichen nur indirekt zu werten. Verlagerung des unteren Nierenpoles, die reduzierte Anzahl der Nierenkelche und vor allem das Fehlen der oberen Kelchgruppe (dropping leaves) lassen eine Doppelnierere vermuten.

- MR-Urographie: Ist in diesem Fall die Untersuchung der Wahl. Die T2-gewichtete MR-Urographie macht den Harntrakt ausschließlich durch seinen Wassergehalt sichtbar. Indikation für diese Untersuchung sind gestaute Harnwege und stumme Nieren. Die T1-gewichtete Untersuchung erfolgt nach Verabreichung eines nierengängigen Kontrastmittels (Gadolinium). Diese Untersuchung erlaubt eine umfassende Darstellung kindlicher Fehlbildungen des gesamten Harntraktes.
- Nieren-Szintigraphie: Die Tc 99m-DMSA- (Dimercaptobernsteinsäure-) Szintigraphie ist eine wesentliche Ergänzung für Nachweis und Therapieplanung von ekto- oder dysplastischen Nieren. Es handelt sich dabei um eine statische Untersuchung, im Gegensatz zur MAG 3, die eine dynamische Untersuchung darstellt und Aufschluß über die Nierenfunktion gibt.
- Cystoskopie

Therapie

Ziel der Therapie ist es, rezidivierende Harnwegsinfekte zu vermeiden, den ipsi- und kontralateralen Harntrakt zu schützen, die Nierenfunktion zu erhalten, spätere rekonstruktive Maßnahmen zu erleichtern und die Kontinenz zu erhalten.

Beeinflussende Faktoren für die weitere Therapieplanung sind: begleitender Reflux in andere renale Einheiten, Obstruktion, Funktionsfähigkeit der zur Ureterozele gehörigen Nierenanlage, intra- oder extravasikale Ureterozele.

Bei symptomatischer Ureterozele mit konsekutiver Obstruktion ist es bereits beim Neugeborenen notwendig, die Ureterozelenwand zunächst zur Protektion des oberen Harntraktes zu inzidieren. Generell ist es so, daß eine primäre Ureterozelenschlitzung spätere rekonstruktive Eingriffe bei intravesikalen Ureterozelen erleichtert. Auch bei extravasikalen Ureterozelen ist die primäre Schlitzung als Erstmaßnahme gerechtfertigt, die Rate an sekundären operativen Eingriffen liegt aber bei über 80 %.

Die Therapie reicht von Hemi-nephroureterektomie bis zur Ureterneueinpflanzung der Doppelanlage, wobei hier den intravesikalen Techniken der Vorzug gegeben werden soll, da gleichzeitig auch die dünne Blasenwand im Bereich der Zele korrigiert werden muß. Korrekturen bei extravasikaler Ureterozele sollten noch vor Einsetzen des Toiletentrainings durchgeführt werden. Hier muß auch eine genaue Rekonstruktion des Blasenhalses zur Vermeidung von Inkontinenz erfolgen.

SCHLUSSBEMERKUNG

Bei Vorliegen einer Doppelnierere bestehen in einem hohen Prozentsatz auch begleitende Anomalien des ableitenden Harnsystems. Diese sind in ihrer Ausprägung sehr komplex und erfordern genaue Abklärung der Morphologie wie auch der Funktion des harnableitenden Systems, um eine gezielte und optimale Therapie durchführen zu können.

Literatur:

1. Husmann DA, Allen TD. Resolution of vesicoureteral reflux in completely duplicated system, fact or fiction. J Urol 1991; 145: 1022-3.
2. Peppas DS, et al. Nonsurgical management of primary vesicoureteral reflux in complete ureteral duplication: is it justified. J Urol 1991; 146: 1594-5.
3. Schwab CW Jr, et al. Spontaneous resolution of vesicoureteral reflux: a 15 year perspective. J Urol 2002; 168: 2594-9.
4. Lackgren G et al. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with dextranomer/hyaluronic acid copolymer is effective in either ureters or a small kidney. J Urol 2003; 170: 1551-5; discussion 1555.
5. Aboutaleb H et al. Polydimethylsiloxane injection versus open surgery for the treatment of vesicoureteral reflux in complete duplex systems. J Urol 2003; 170: 1563-5.
6. Ade-Ajayi N et al. Upper pole heminephrectomy: is complete ureterectomy necessary. BJU Int 2001; 88: 77-9.
7. De Caluwe D et al. Fate of the retained ureteral stump after upper pole heminephrectomy in duplex kidneys. J Urol 2002; 168: 679-80.
8. Lashley DB et al. Ipsilateral ureteroureterostomy for the treatment of vesicoureteral reflux or obstruction associated with complete ureteral duplication. J Urol 2001; 165: 552-4.
9. Choi H et al. The management of children with complete ureteric duplication, selective use of ureteroureterostomy as a primary and salvage procedure. BJU Int 2000; 86: 508-12.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Ursula Duller
Urologische Abteilung,
A.ö. Landeskrankenhaus Leoben
A-8700 Leoben,
Vordernberger Straße 42
E-Mail: ursula.duller@lkh-leoben.at

KÖRPERMASSE UND ALTERSBEZOGENE WACHSTUMSKURVEN KINDLICHER NIEREN IM 3D-REAL-TIME-ULTRASCHALL

ZUSAMMENFASSUNG

Beim Kleinkind und dem Heranwachsenden stellen das Nierenvolumen und das Nierenwachstum wichtige Parameter in der Erfassung und Beurteilung von kongenitalen Erkrankungen des Urogenitaltraktes dar. Da der Zusammenhang zwischen Nierenvolumen und -funktion bekannt ist, läßt sich das bei der Beurteilung und Behandlung von Erkrankungen des urogenitalen Systems (z. B. vesikorenaler Reflux) nützen.

Ziel der Arbeit war es, Nomogramme zu erstellen, die sich auf das Nierenwachstum im Verhältnis zu verschiedenen biologischen Parametern beziehen. Dabei wurde nach einer Methode gesucht, bei der die Patienten nicht einer mehrfachen Strahlung ausgesetzt sind und es fand sich mit der Ultraschalltechnik RT3D (real-time three-dimensional) die Methode der Wahl.

620 Nieren von Kindern im Alter zwischen 0 und 10 Jahren wurden gescreent, anhand einer speziellen Software dreidimensional rekonstruiert und zugleich das Volumen bestimmt.

Die Ergebnisse wurden analysiert, verglichen und Wachstumskurven mit den verschiedenen Parametern in bezug auf das Volumen der Nieren erstellt. Dabei zeigte sich, daß die Volumina am besten mit dem Alter und dem „lean body weight“ (LBW), der fettfreien Körpermasse, korrelierten.

Der Echtzeit-Ultraschall eignet sich daher sehr gut für die Evaluierung von Größe und Wachstum der Nieren und damit zur Beurteilung von

Aus der Abteilung für Kinderurologie und dem *Institut für Biostatistik, Medizinische Universität Innsbruck

Erkrankungen des urogenitalen Systems. Somit stellt diese Technik für die Zukunft eine wirkungsvolle Methode im Screening kongenitaler Erkrankungen dar.

EINLEITUNG

Die Nierenfunktion steht im Verhältnis zu ihrer Größe bzw. zum Volumen. Das Parenchym sowie Parenchymveränderungen geben Hinweise auf pathologische Veränderungen. Mit der RT3D-Ultraschalltechnik eröffnet sich die Möglichkeit, genaue Volumsbestimmungen sowie Verlaufskontrollen des Nierenwachstums durchzuführen, ohne daß die Patienten wiederholter Strahlung ausgesetzt sind.

Die dabei erhaltenen Untersuchungsergebnisse wurden statistisch aufgearbeitet, mit verschiedenen Parametern verglichen und damit Wachstumskurven erstellt.

METHODEN

Im Zeitraum vom Juli 2002 bis Juni 2003 haben wir mit der RT3D-Ultraschalltechnik an 620 Nieren Messungen durchgeführt. Bei keinem Kind war eine Nierenerkrankung oder eine Erkrankung der ableitenden Harnwege zu diagnostizieren.

Die Patienten wurden in aufrecht sitzender Position geschallt, das Resultat abgespeichert und die Ergebnisse mit Alter, Größe, Gewicht, Body Mass Index (BMI) und Lean Body Weight (LBW) verglichen.

Der BMI wurde nach der Formel „Körpergewicht (kg) x Körpergröße (m)²“ berechnet, der LBW nach der

Gleichung von Bunc et al., basierend auf Messungen bei Kindern aus Mitteleuropa.

Die Untersuchungen wurden mit einem Voluson 730 Expert 4D Ultraschallgerät (GE Medical Systems Kretztechnik, Austria) in Kombination mit einem 4–8 MHz „curved array“ 4D-Schallkopf durchgeführt. Dieses System vermag genaue Volumsbestimmungen in Echtzeit durchzuführen und kann daher gut bei unruhigen Kindern angewendet werden.

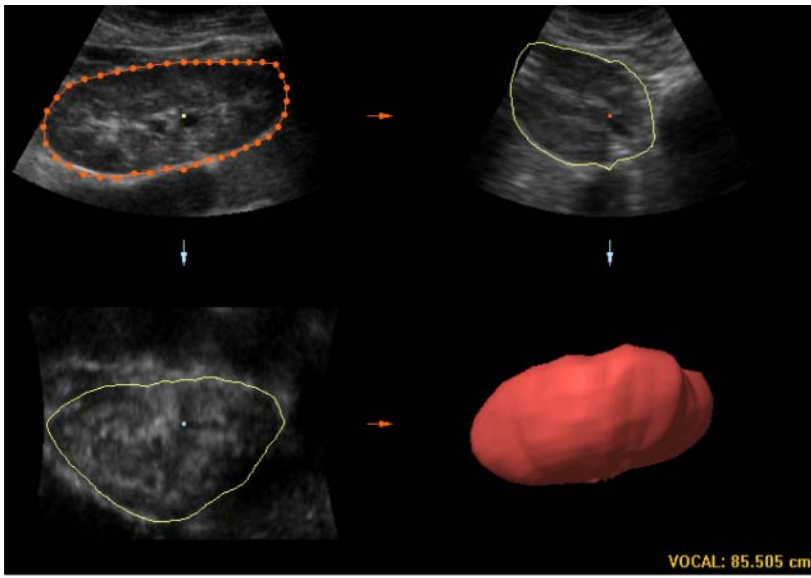
Pro Patient sind 2 Volumendatensätze angelegt, mittels einer speziellen Software analysiert und das Volumen bestimmt worden. Es wurde die gesamte Niere umrandet, entsprechend dem Parenchym der Niere, vorausgesetzt, das Nierenbeckenkelchsystem war nicht dilatiert.

Die Oberfläche des Ultraschallbildes war durch eine vorgegebene Achse definiert. Die Niere wurde in einem 15° Rotationswinkel zweidimensional zerlegt und die auf den Einzelschnitten liegenden korrespondierenden Punkte zusammengefügt. Als Ergebnis erhält man eine dreidimensionale Darstellung der Niere (Abb. 1) und das errechnete Volumen in Kubikzentimetern.

Die Meßgenauigkeit wurde an 10 Kadavernieren verglichen und mittels o. g. System analysiert. Die Abweichungen waren nicht signifikant ($p < 0,05$).

Durchgeführte Regressionsanalysen ergaben das mittlere Nierenvolumen als Funktion des Alters, BMI oder LBW mit einer Standardabweichung von ± 2 . Unterschiede zwischen rechter und linker Niere wurde mit dem Wilcoxon-Rank-sum-Test überprüft, Unterschiede der linken und rechten Niere bei Mädchen und Knaben mit dem Mann-Whitney-U-Test.

Abbildung 1: Echtzeitvolumetrie einer gesunden rechten Niere (♀ 10a, LBW 28 kg).



ERGEBNISSE

Das Ergebnis der polynominalen Regressionsanalyse, um den Einfluß des Alters auf das Volumen zu erhalten, ist $y = 26,4328 + 0,6067x - 0,0002x^2$ ($r^2 = 0,644$) und $y = 27,7638 + 0,5816x - 0,0001x^2$ ($r^2 = 0,617$) für die rechte Niere.

Der Einfluß des Alters auf das Volumen wurde für Mädchen und Knaben separat durchgeführt. Das Ergebnis bei den Mädchen für die linke Niere ist $y = 33,6602 + 0,3956x + 0,0018x^2$ ($r^2 = 0,600$) und rechts $y = 33,1675 + 0,3820x + 0,0016x^2$ ($r^2 = 0,578$). Bei den Knaben – linke Seite $y = 23,9643 + 0,6906x - 0,0006x^2$ ($r^2 = 0,682$) und rechts $y = 25,5513 + 0,6840x - 0,0008x^2$ ($r^2 = 0,651$).

Die Einwirkung des BMI auf das Nierenvolumen ist $y = 5,9180 + 3,5646x - 0,0072x^2$ ($r^2 = 0,732$) für links und $y = 10,9737 + 3,0468x - 0,0003x^2$ ($r^2 = 0,724$) für die rechte Niere.

Der Einfluß des BMI auf die linke Niere ist $y = 40,8640 - 1,1169x + 0,1832x^2$ ($r^2 = 0,151$) und rechts $y = 35,3256 - 0,6623x + 0,1695x^2$ ($r^2 = 0,160$), i.e. es wurde keine signifikante Korrelation gefunden ($p > 0,05$). Des weiteren gibt es keine statistische Differenz des Volumens der linken und rechten Niere. Unterschiede zwischen Mädchen und Knaben bezüglich der rechten und linken Niere sind statistisch aussagekräftig ($p = 0,027$ für die rechte, $p = 0,005$ für die linke Niere).

DISKUSSION

Das genaue und regelmäßige Kontrollieren des Nierenwachstums gibt dem Untersucher Informationen über die Funktion und eventuelle pathologische Veränderungen des harnableitenden Systems. Beispielsweise sollte bei vesikorenalem Reflux eine regelmäßige Kontrolle durchgeführt werden, um sicherzugehen, daß das

Nierenwachstum der Größe des Organs und dem Alter des Patienten entspricht. So zeigt sich bei einer Schädigung der Niere ein Parenchymverlust derselben, was wiederum mit einer Funktionsabnahme korreliert. Das ist besonders bei solchen Kindern wichtig, die einer konservativen Therapie unterzogen werden [1].

Weiters können durch Kontrollen des Nierenwachstums, wie nach Harnleiterneuimplantationen oder nach Pyeloplastiken, nuklearmedizinische Untersuchungen reduziert werden, da die Ultraschallvolumetrie der kindlichen Nieren, bezogen auf die Funktion des Organs, nuklearmedizinischen Ergebnissen entspricht [2]. Bei vorgeschädigten Nieren mit verminderter Wachstumsprognose kann das kompensatorische Wachstum an der kontralateralen Seite regelmäßig überprüft werden [3]. Durch diese einfache Methode entzieht man den Patienten der Belastung durch Strahlung oder Kontrastmittel bei MCUGs, IVPs und nuklearmedizinischen Untersuchungen. Ein weiterer wichtiger Faktor ist, daß die RT3D-Untersuchung nichtinvasiv ist und die Patienten weder sediert noch hydriert werden müssen. Zusätzlich ermöglicht es die Echtzeitdarstellung, die Untersuchungszeit so zu reduzieren, daß Faktoren wie Atmung und Bewegung die Ergebnisse nicht beeinflussen und so können auch unruhige Patienten ausgezeichnet untersucht werden. Gegenüber den konventionellen Ultraschallgeräten gewährleistet der RT3D-Ultraschall eine genauere Darstellung der Niere (bis zu 8 Volumsmessungen pro Sekunde) und es läßt sich mit der verwendeten Software die Untersuchung reproduzieren und erarbeiten [4].

Die so erlangten Meßergebnisse wurden mit Parametern wie Alter, Geschlecht, Seite, Größe, Gewicht, BMI und LBW verglichen [5] und dabei zeigte sich eine signifikante Korrelation mit dem Lean Body Weight (LBW), dem aktiven metabolischen Gewebe. Somit stellt das LBW den

wichtigsten biologischen Parameter in bezug auf das Nierenwachstum dar.

Der RT3D-Ultraschall repräsentiert eine neue und einfache Methode, um bei Kindern das Nierenwachstum zu evaluieren und anhand der Nomogramme richtig zu beurteilen. Dies läßt für die Zukunft einen einheitlicheren Algorithmus zu und kann aufgrund der hohen Genauigkeit und Reproduzierbarkeit in Screeningprogrammen bezüglich kongenitaler Fehlbildungen des urogenitalen Systems verwendet werden.

Literatur:

1. Polito C, Marte A, Zamparelli M, Papale MR, Rocco CE, La Manna A. Catch-up growth in children with vesicoureteric reflux. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 164.
2. Sargent MA, Gupta SC. Sonographic measurement of relative renal volume in children in comparison with scintigraphic determination of relative renal function. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 161: 157.
3. Pruthi RS, Angell SR, Dubocq F, Merguerian PA, Shortliffe LD. The use of renal parenchymal area in children with high grade vesicoureteral reflux. *J Urol* 1997; 158: 1232.

4. Sargent MA, Wiloson BP. Observer variability in the sonographic measurement of renal length in childhood. *Clin Radiol* 1992; 46: 344.

5. Chen JJ, Pugach J, Patel M, Luisiri A, Steinhardt GF. The renal length nomogram: multivariable approach. *J Urol* 2002; 168: 2149.

Korrespondenzadresse:

*Dr. Andreas Lunacek
Abteilung für Kinderurologie,
Medizinische Universität Innsbruck
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35
E-Mail: andreas.lunacek@uibk.ac.at*

DIE ÜBERAKTIVE BLASE IM KINDESALTER

EINLEITUNG

Die kindliche Harninkontinenz ist ein Symptom mit vielfältigen Ursachen. Nur eine differenzierte Betrachtungsweise der Symptomatik ermöglicht eine exakte Diagnosestellung und anschließend die Einleitung einer spezifischen Therapie.

DEFINITION UND HÄUFIGKEIT

Einnässen ist neben Allergien eines der häufigsten chronischen Symptome im Kindesalter. Wegen der unterschiedlichen Ätiologie, Pathophysiologie und daraus resultierenden therapeutischen Konsequenzen unterscheidet man strikt zwischen Enuresis und kindlicher Harninkontinenz. Enuresis ist definiert als Einnässen im Schlaf in mindestens zwei Nächten pro Monat nach dem 5. Lebensjahr. Im Alter von 7 Jahren, in dem die meisten Kinder schon die Schule besuchen und soziale Nachteile häufiger und problematischer sind, nässen noch ca. 7 % der Kinder nachts ein. Bei ca. 15–20 % der einnässenden Kinder bestehen zusätzliche oder alleinige Tagessymptome. Liegt eine Tagessymptomatik vor, spricht man gemäß den Richtlinien der ICCS (International Children's Continence Society) von kindlicher Harninkontinenz [1].

Die überaktive Blase (overactive bladder, OAB) ist durch die Symptome Pollakisurie, imperativer Harndrang und Dranginkontinenz gekennzeichnet, wobei das Vorhandensein einer Dranginkontinenz für die Diagnose nicht zwingend erforderlich ist. Mindestens eines der Symptome einer überaktiven Blase ist bei ca. 26 % der Siebenjährigen nachweisbar. Unwillkürlicher Harnverlust

am Tag tritt bei 6 % der Mädchen und 3,8 % der Jungen in diesem Alter als Ausdruck einer überaktiven Blase auf. Unbehandelt zeigt sich bei der idiopathischen überaktiven Blase ähnlich wie bei der Enuresis eine spontane Maturationsrate von 25–30 % pro Jahr [2].

ÄTIOLOGIE

Die überaktive Blase kann Folge neurologischer (Meningomyelozele etc.), anatomischer (Harnröhrenklappen etc.) oder entzündlicher Erkrankungen sein sowie idiopathisch entstehen. Die Kontinenzentwicklung des Kindes ist normalerweise im Alter von 4 bis 6 Jahren abgeschlossen. In diesem Alter sollte das Kind die Miktion willkürlich hinauszögern, einleiten und unterbrechen können. Voraussetzung ist ein komplexes Zusammenspiel zwischen sympathischer Innervation mit Detrusorhemmung und Tonisierung des Blasenhalses, parasympathischer Innervation sowie somatomotorischer Willkürinnervation von Beckenboden und externem Sphinkter über den N. pudendus.

Läuft die Reifung der Blasenfunktion von der ungehemmten, unbewußten, häufigen Reflexmiktions des Säuglings bis hin zur erfolgreichen, zentralen, willkürlichen Kontrolle des Miktionsreflexes verzögert ab, kann das Bild einer überaktiven Blase ggf. mit kindlicher Harninkontinenz resultieren. Ursächlich scheint bei der idiopathischen überaktiven Blase eine Maturationshemmung subkortikaler hemmender Nervenbahnen zu sein, die eine Verlängerung der Miktionsintervalle sowie eine Zunahme der Blasenkapazität ermöglichen. Inwiefern die Symptomatik einer weiteren diagnostischen Abklärung und Therapie bedarf, ist neben dem Alter der Kin-

der abhängig vom Leidensdruck und ggf. den sozialen Integrationsproblemen, insbesondere bei schulpflichtigen Kindern. Verhaltensstörungen in dieser Patientengruppe sind häufig, jedoch meist nachvollziehbare, adäquate Reaktionen auf das Einnässen, wie vermindertes Selbstwertgefühl, Gefühl der Isolierung u.ä., und keineswegs ursächlich. Diese subklinischen Symptome bilden sich in der Regel nach erfolgreicher Therapie spontan zurück [3].

SYMPTOME

Die typischen Symptome der Kinder mit überaktiver Blase sind gehäufte Harndrang mit kleinen Miktionsvolumina und mitunter Dranginkontinenz. Die Symptome können jedoch in Abhängigkeit vom Trinkverhalten und von der Aufmerksamkeit des Kindes sehr unterschiedlich ausgeprägt sein. Durch eine Einschränkung der Flüssigkeitsaufnahme am Tag werden die Symptome häufig kompensiert, die Pollakisurie tritt in den Hintergrund. Typische Haltemanöver wie Fersensitz ermöglichen vielen Kindern eine weitgehende Kontinenz am Tage. Erst wenn die Aufmerksamkeit, z. B. durch Müdigkeit oder Ablenkung beim Spielen, nachläßt, kommt es zum Einnässen. Dadurch erklärt sich, daß ein Teil der Kinder erst in den Nachmittagsstunden oder nachts symptomatisch wird. Viele Kinder werden primär wegen eines nächtlichen Einnässens dem Arzt vorgestellt. Zunächst berichten viele Eltern über ein normales Miktionsverhalten am Tag. Erst auf Nachfrage werden den Eltern Haltemanöver bewußt. Mögliche weitere Symptome sind Obstipation, Stuhlinkontinenz oder Stuhlschmierer, rezidivierende Harnwegsinfekte in Folge einer möglichen Restharnbildung oder eines sekundären vesikorenenalen Reflux.

DIAGNOSTIK

Die notwendige Diagnostik dient in erster Linie dem Ausschluß zugrundeliegender neurologischer, anatomischer oder entzündlicher Erkrankungen. Der Umfang der Diagnostik hängt neben dem Alter des Kindes im wesentlichen von der vorliegenden Symptomatik ab. Grundsätzlich gilt das Prinzip einer Stufendiagnostik von einfachen nichtinvasiven zu invasiveren Untersuchungsverfahren.

Ganz wesentlich im Rahmen der Diagnostik ist die Erhebung einer exakten Anamnese. Neben den Miktionsgewohnheiten, der Häufigkeit der Blasenentleerung, dem Zeitpunkt, der Situation und der Häufigkeit des Einnässens, sollte nach Trinkgewohnheiten, Stuhlverhalten sowie dem sozialen, schulischen und familiären Verhalten gefragt werden. Insbesondere Tagessymptome, die durch das Kind häufig kompensiert werden, werden durch die Eltern nicht erwähnt und müssen gezielt erfragt werden. Wichtig ist darüber hinaus auch die Frage einer familiären Häufung (genetische Faktoren) sowie nach Vorerkrankungen, v.a. urologischen Vorerkrankungen wie afebrilen/febrilen Harnwegsinfekten und ob und welche früheren Therapien durchgeführt wurden. Diese anamnestischen Angaben sollten durch das Führen eines Miktionsprotokolls über mindestens zwei Tage – Freitagmittag bis Montagmorgen –, in dem die Miktions- und Einnäßfrequenz, die Miktionsvolumina, die Nachtharnmenge, sowie Trink- und Stuhlverhalten dokumentiert werden, objektiviert werden (Abb. 1). Ein Einnäßkalender, der nur die trockenen und nassen Tage bzw. Nächte innerhalb eines Monats dokumentiert, ist für die exakte Diagnostik nicht ausreichend, sondern kann allenfalls der Erfolgskontrolle unter Therapie dienen.

Abbildung 1: Miktionsprotokoll

Blasenentleerung am Tag		Blasenentleerung in der Nacht: 2x wecken!		Getränke: Art, Menge und Uhrzeit	
Uhrzeit	Urinmenge	1. mal wecken		Uhrzeit	Trinkmenge
	ml	Bett nass	ja nein		ml
	ml	Urinmenge	ml		ml
	ml	Uhrzeit			ml
	ml				ml
	ml	2. mal wecken			ml
	ml	Bett nass	ja nein		ml
	ml	Urinmenge	ml		ml
	ml	Uhrzeit			ml
	ml				ml
	ml	Morgenerin			ml
	ml	Bett nass	ja nein		ml
	ml	Urinmenge	ml		ml
	ml	Uhrzeit			ml
Gesamturinmenge am Tag		Gesamturinmenge in der Nacht		Gesamttrinkmenge	
ml		ml		ml	

Die körperliche Untersuchung dient v.a. dem Ausschluß urologischer oder neurologischer Erkrankungen oder angeborener Mißbildungen und beinhaltet die exakte Untersuchung der Genitalregion (Phimose, Meatusstenose, Labiencychie, Rötungen im Genitalbereich), der Unterbauchregion (palpable Blase, stuhlgefüllter Kolonrahmen) und der Nierenlager. Ebenso essentiell ist eine neurologische Untersuchung mit Überprüfung der Kremaster-, Anal- und Bulbocavernosus-Reflexe sowie der Sensibilität im Reithosenbereich. Veränderungen in der lumbosakralen Region (Naevus etc.), Asymmetrien der Glutealfalten, Gangstörungen oder Deformitäten der unteren Extremität können Hinweise auf eine neurologische Grunderkrankung ergeben. Ein Harnsediment und ggf. eine Harnkultur ist zum Ausschluß eines Harnwegsinfektes notwendig.

Unverzichtbarer Bestandteil der Basisdiagnostik ist darüber hinaus die Sonographie der Nieren und der Blase einschließlich Restharnuntersuchung und Bestimmung der Blasenwanddicke, um eine funktionelle

oder anatomische Ursache (Hydronephrose, Megaureter, Doppelbildungen, Schrumpfnieren, Blasendivertikel etc.) auszuschließen (Abb. 2, 3).

Der Uroflow, idealerweise kombiniert mit einem Beckenboden-EMG, gibt entscheidende Hinweise auf eine dysfunktionelle Miktion, insbesondere wenn über einen unterbrochenen oder dünnen Harnstrahl bzw. über langes Nachträufeln berichtet wird oder sich sonographisch eine Blasenwandverdickung oder Restharn zeigen (Abb. 4).

Die Videourodynamik gehört auf Grund der höheren Invasivität nicht zur Basisdiagnostik bei Verdacht auf eine idiopathische überaktive Blase im Kindesalter und bleibt speziellen Fragestellungen vorbehalten. Sie kommt v.a. zum Ausschluß neurogener Blasenentleerungsstörungen bzw. sekundär bei persistierender Symptomatik unter Therapie zum Einsatz.

Bei Kindern mit rezidivierenden Harnwegsinfekten, Zeichen einer Blasenentleerungsstörung infolge einer subvesikalen Obstruktion oder

einer neurologischen Grunderkrankung wird u.U. eine weiterführende Diagnostik einschl. Miktionszysturothrogramm (MCU), ggf. Urethrozystoskopie bzw. eine weitere Bildgebung mittels MR-Urographie oder MR der Wirbelsäule notwendig.

Abbildung 2: Sonographie der Blase einschl. Restharmessung nach Spontanmiktion: Megaureter re., 9,2 ml Restharn

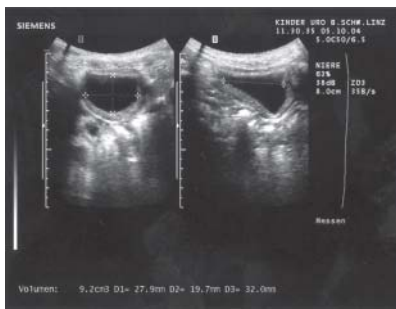


Abbildung 3: Sonographie der Blase: Bestimmung der Blasenwanddicke im Bereich der Blasenvorderwand bei einer mittleren Blasenfüllung zwischen 10 und 50 % der altersentsprechenden Blasenkapazität (Blasenkapazität (ml) = Alter (Jahre) x 30 + 30). Dabei sollte bei einer Füllung von 50 % die Blasenwanddicke bei Kindern ohne Miktionsstörungen immer unter 2,0 mm liegen und bei größerer Füllung 1,5 mm nicht übersteigen. Bei einer Blasenwanddicke über 3 mm besteht der Verdacht auf eine subvesikale Obstruktion [10].



THERAPIE

Allgemeine Maßnahmen

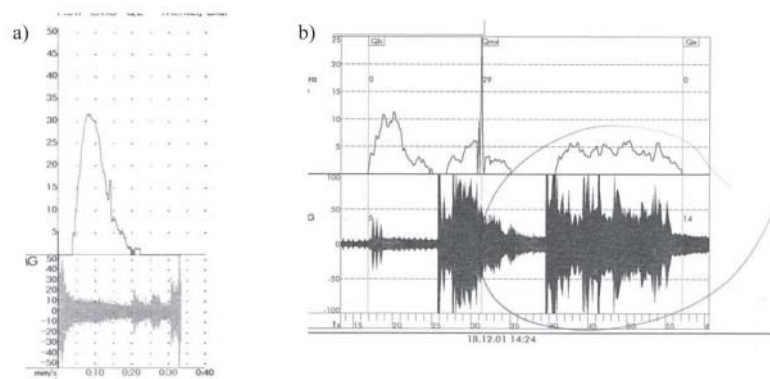
Die Behandlung beginnt mit der motivierenden Beratung. Durch Erklärung der normalen Blasenfunktion und der vorliegenden Problematik in einer für das Kind verständlichen Sprache sollten dem Kind Schuldgefühle genommen und die Motivation zur Übernahme von Eigenverantwortung gesteigert werden. Es wird ausführlich erläutert, welche Maßnahmen das Kind ergreifen kann, um zu „agieren“ und nicht nur auf die Blase zu „reagieren“. Eltern und soziales Umfeld, ggf. Lehrer, müssen weitgehend informiert und in die Behandlung einbezogen werden. Bewährt hat sich ein Miktionstraining, wobei das Kind zu festgelegten Zeiten die Blase entleeren sollte, unterstützt z. B. durch die Aufforderung der Eltern oder durch eine spezielle Signaluhr.

Eine große Rolle spielt u.a. der Miktionskalender, in den das Kind, je nachdem, ob es eingenäßt hat, entsprechende Symbole wie Sonne und Wolken oder lachende und traurige Gesichter zeichnet. Der Miktions-

kalender dient Eltern und Arzt als Kontrolle. Für das Kind kann er, verbunden mit verschiedenen Belohnungsansätzen, als positiver Verstärker dienen und seine Motivation zur Mitarbeit steigern.

Die Miktion sollte in entspannter Atmosphäre mit leicht vorgebeugtem Oberkörper ggf. mit Unterstützen der Füße auf einem Hocker erfolgen. Bei imperativem Harndrang zwischen den Entleerungen sollte das Kind lernen, den Harndrang zu unterdrücken und die Miktion herauszuzögern. Die Normalisierung des Trinkverhaltens ist ein weiteres wichtiges Ziel. Insbesondere bei Kindern, die nachts einnässen, sollte die Flüssigkeitszufuhr am Abend ca. 2 Stunden vor dem Zu-Bett-Gehen reduziert werden, zugunsten von erhöhten Trinkmengen in der ersten Tageshälfte. Im Zusammenhang mit den allgemeinen Maßnahmen ist auch das Blasen-Training zu nennen. Hierbei wird einmal wöchentlich auf spielerische Art und Weise versucht, die Wahrnehmungsfähigkeit für Harndrang sowie die Blasenkontrolle zu verbessern. Bei eher kleinen Miktionsvolumina bemüht sich das Kind, die Blasenkapazität zu steigern, indem die Miktion möglichst lange herausgezögert wird. Die dem Alter ent-

Abbildung 4: Flow/EMG: a) unauffällige Flow-Kurve. b) mehrphasige Miktion mit Beckenbodenaktivierung unter Miktion bei Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination.



sprechende Blasenollkapazität kann dem Kind hierfür an einem Meßbecher eingezeichnet werden.

Medikamentöse Therapie (Tab. 1)

Ziel der medikamentösen Therapie ist eine Abschwächung bzw. Unterdrückung der unwillkürlichen Detrusorkontraktionen. Medikament der ersten Wahl ist Oxybutynin (Dridase®, Ditropan®). Oxybutynin ist ein tertiäres Amin mit gemischter anticholinerg, kalziumantagonistischer und lokalanästhetischer Wirkung. Die empfohlene Tagesdosis beträgt 0,25 mg/kg KG pro Tag, verteilt auf zwei Einzeldosen. In Deutschland findet darüber hinaus Propiverin (Mictonetten®), ebenfalls ein tertiäres Amin mit gemischter Wirkung, breiten Einsatz. Klinische Studien zeigen eine gute Wirksamkeit beider Medikamente mit Verbesserung der Kontinenz, Abnahme der Miktionsfrequenz und Abschwächung des imperativen Harndrangs [4]. Urodynamische Parameter wie das Volumen beim ersten Harndrang, das Volumen bei der ersten unwillkürlichen Detrusorkontraktion sowie die maximale Blasenkapazität verändern sich dosisabhängig. Nebenwirkungen treten bei ca. 20 % der Kinder auf. Im Vordergrund stehen typische anticholinerge Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Akkomodationsstörungen, gastrointestinale Symptome und zentralnervöse Auffälligkeiten.

Bei einem Therapieversagen unter Oxybutynin oder Propiverin oder infolge Therapieabbruchs wegen Nebenwirkungen werden alternativ neuerdings Tolterodin (Detrusitol®)

und Trosipiumchlorid (Spasmex®, Spasmolyt®) auf Grund eines potentiell geringeren Nebenwirkungsspektrums bei vergleichbarer Wirksamkeit eingesetzt [5, 6]. Beide Medikamente sind bislang nicht für Kinder zugelassen. Es handelt sich um reine Muskarinantagonisten. Durch die fehlende Passage der Blut-Hirnschranke treten bei Trosipiumchlorid keine zentralnervösen Nebenwirkungen auf. Tritt die Drangsymptomatik in Verbindung mit rezidivierenden Harnwegsinfekten auf, ist ggf. bei unauffälliger weiterführender Diagnostik eine antibiotische Langzeitprophylaxe über 6 Monate indiziert.

Biofeedback

Manche Kinder mit therapieresistenten Symptomen profitieren von einer zusätzlichen Biofeedbacktherapie z. B. in Form einer instruktiven Zystomanometrie, bei der das Kind lernt, durch willkürliche Anspannung des analen Schließmuskels ohne Aktivierung der Bauchpresse unwillkürliche Detrusorkontraktionen zu unterdrücken [7]. Auf Grund der höheren Invasivität durch die Notwendigkeit eines transurethralen und rektalen Meßkatheters ist diese Form der Therapie trotz hoher Erfolgsraten nicht Therapie der ersten Wahl.

Kindgerechter und weiter verbreitet ist ein konventionelles Beckenbodentraining. Mit perinealen Oberflächen-elektroden und akustischer bzw. visueller Darstellung der Beckenbodenkontraktion und -relaxation über einen Computerbildschirm überprüft der Patient selbst anhand

des EMGs den Lerneffekt. Nach tagesstationärer Anleitung erscheint ein regelmäßiges, ambulantes Heimtraining mittels moderner Biofeedbackgeräte sinnvoll.

Alternative Therapieformen

Zu den neueren alternativen Therapieformen zählen u.a. der Einsatz von Botulinum-Toxin sowie die transkutane Neurostimulation. Die intravesikale Anwendung von Botulinum-Toxin fand zunächst Einsatz bei Kindern mit neurogenen Blasenentleerungsstörungen. In Anbetracht der geringen Nebenwirkungsrate und der guten Erfolgsrate gibt es erste Berichte über den Einsatz von Botulinum-Toxin bei Kindern mit über Jahre bestehender therapieresistenter überaktiver Blase [8].

Auch die ersten Ergebnisse der Neurostimulation u.a. durch Stimulation der N. tibialis anterior bzw. der Sakralregion sind vielversprechend mit einer Normalisierung der Blasenkapazität bei 62,5 % der Kinder mit einer überaktiven Blase [9].

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

Das Problem der überaktiven Blase im Kindesalter wird häufig verkannt. Bei oberflächlicher Anamnese und vorwiegend nächtlicher Symptomatik wird häufig die Fehldiagnose „Enuresis“ gestellt. Eine primär eingeleitete Therapie mit Desmopressin bleibt meist erfolglos. Eine detaillierte Anamnese mit Miktions- und Trinkprotokoll ist richtungsweisend. Zur Diagnose einer idiopathischen überaktiven Blase müssen neurologische, anatomische und entzündliche Ursachen ausgeschlossen werden. Die Therapieoptionen reichen von allgemeinen Maßnahmen über medikamentöse Therapieansätze bis hin zum Biofeedbacktraining. Unver-

Tabelle 1: Anticholinerg wirksame Medikamente bei der überaktiven Blase im Kindesalter

Wirkstoff	Medikament (Handelsname)	Dosierung
Oxybutynin	Dridase®, Ditropan®	2 x 0,125 mg/kg KG
Propiverin	Mictonetten®	2 x 0,4 mg/kg KG
Trosipiumchlorid	Spasmex®, Spasmolyt®	2 x 5–10 mg
Tolterodin	Detrusitol®	2 x 0,05 mg/kg KG

zichtbar ist die Übermittlung der Problematik in einer für das Kind verständlichen Sprache mit Übernahme von Eigenverantwortung durch das Kind. Dem Kind müssen Schuldgefühle genommen werden und es muß die Möglichkeit bekommen, zu „agieren“ und nicht auf die Blase zu „reagieren“. Den Therapieerfolg bestimmt das Kind selbst.

Literatur:

- Hjälmas K et al. Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy. *J Urol* 2004; 171: 2545–61.
- Hellström AL et al. Micturition habits and incontinence in 7-year-old Swedish school entrants. *Eur J Pediatr* 1990; 149: 434–7.
- von Gontard A. Psychologisch-psychiatrische Aspekte der Enuresis nocturna und der funktionellen Harninkontinenz. *Urologe A* 2004; 43: 787–94.
- Madersbacher H, Murtz G. Efficacy, tolerability and safety profile of propiverine in the treatment of the overactive bladder. *World J Urol* 2001; 19: 324–30.
- Reinberg Y et al. Therapeutic efficacy of extended release oxybutinin chloride, and immediate release and long acting tolterodine tartrate in children with diurnal urinary incontinence. *J Urol* 2003; 169: 317–9.
- Hjälmas K et al. The overactive bladder in children: a potential future indication for tolterodine. *Br J Urol* 2001; 87: 569–74.
- Yamanishi T et al. Biofeedback training for detrusor overactivity in children. *J Urol* 2000; 164: 1689–90.
- Verleyen P et al. The use of botulinum toxin A in children with a non-neurogenic overactive bladder: a pilot study. *Br J Urol* 2004; 93: 69.
- De Gennaro M et al. Percutaneous tibial nerve neuromodulation is well tolerated in children and effective for treating refractory vesical dysfunction. *J Urol* 2004; 171: 1911–3.
- Mueller L et al. Detrusor thickness in healthy children assessed by a standardized ultrasound method. *J Urol* 2001; 166: 2364–7.

Korrespondenzadresse:

*Dr. med. Tanja Becker
Department für Kinderurologie
KH der Barmherzigen Schwestern
A-4010 Linz, Seilerstätte 4
E-Mail: tanja.becker@bhs.at*

NEOADJUVANTE GnRH-THERAPIE VERBESSERT DEN FERTILITÄTSINDEX NICHT DESZENDIERTER HODEN

ZUSAMMENFASSUNG

Auch nach zeitgerechter Orchidopexie stellt reduzierte Fertilität die Hauptkomplikation des primären Kryptorchismus dar. Gonadotropin-releasing-Hormontherapie (GnRH) scheint die Fertilität im Erwachsenenalter durch Induktion der Spermatozytenreifung zu unterstützen. Im Rahmen einer prospektiv-randomisierten Studie wurde untersucht, ob eine präoperative GnRH-Behandlung den Fertilitätsindex primärer kryptorcher Kinder verbessert.

42 Knaben (mittleres Alter 33,5 Monate), d. h. insgesamt 63 Hoden, wurden prospektiv zwei Behandlungsgruppen zugewiesen. Eine Hälfte wurde lediglich chirurgisch behandelt, während die andere Gruppe vor Orchidopexie noch eine zusätzliche GnRH-Behandlung (1,2 mg pro Tag über 4 Wochen) erhielt. Im Rahmen der Orchidopexie wurden in beiden Gruppen Hodenbiopsien entnommen und hinsichtlich des histologischen Fertilitätsindex verglichen.

Der mittlere Fertilitätsindex nach Hormonbehandlung (1,05 SD \pm 0,71) war signifikant ($p < 0,05$) höher als nach alleiniger Chirurgie (0,52 SD \pm 0,39). Die höchsten Fertilitätsindizes wurden in der Subgruppe vor dem 24. Lebensmonat mit Hormontherapie beobachtet.

Somit verbessert die neoadjuvante GnRH-Behandlung den Fertilitätsindex primär kryptorcher Kinder. Folglich sollte diese präoperative Therapie auch die Fertilität im Erwachsenenalter optimieren. Die intranasale Anwendung wurde gut vertragen und ist als sicher anerkannt. Um maximalen Erfolg zu ermöglichen, sollte diese Behandlungs-

strategie vor dem 2. Lebensjahr angewandt werden.

EINLEITUNG

Bei etwa 3 % aller zum Termin geborenen Knaben wird ein primärer Kryptorchismus festgestellt. Im Laufe des 1. Lebensjahres kommt es noch zu einem postpartalen Deszensus, sodaß im Alter von 12 Monaten eine Kryptorchismusrate von 1 % beobachtet wird. Im physiologischen Zustand entsteht zwischen dem 2. und 3. Lebensmonat ein signifikanter Anstieg von GnRH und in weiterer Folge auch von Testosteron. Im Sinne eines primären Hypogonadismus fehlt dieses Phänomen beim primären Kryptorchismus entweder gänzlich oder ist deutlich abgeschwächt [1]. Durch diese zentrale endokrinologische Dysfunktion wird die Keimzellreifung massiv gestört, sodaß letztlich eine Subfertilität resultiert.

Erste histopathologische Veränderungen (Leydig-Zell-Hypoplasie) werden bereits im ersten Lebensmonat faßbar. Die gesamte Keimzellzahl ist in den ersten 6 Monaten noch im Rahmen der Norm. Diese Tatsache begründet sich darin, daß nicht-transformierte Gonozyten den Hauptanteil der Keimzellen darstellen [2]. Im physiologischen Zustand entstehen aus diesen Stammzellen durch den GnRH-Anstieg adulte Spermatozyten, die die Basis für die weitere Spermiogenese repräsentieren. Im kryptorchen Hoden ist diese Umwandlung stark eingeschränkt oder fehlend. Daher ist im Erwachsenenalter keine adäquate Spermiogenese möglich. Ab dem 6. Lebensmonat kommt es dann zu einem apoptotischen Zerfall der Gonozyten und daher zu einer Abnahme der Gesamtkeimzellzahl [2]. Falls es zu keiner Umwandlung des Stammzellpools kommt, ist das Risiko einer späteren

Infertilität mit bis zu 90 % zu beziffern [3]. Eine frühe chirurgische Therapie reduziert die Wahrscheinlichkeit einer Subfertilität, kann diese jedoch nicht gänzlich verhindern.

Der zuverlässigste prognostische Parameter für das Erwachsenenalter ist die Histopathologie: Die Anzahl der adulten Spermatozyten pro Tubulus im Kindesalter korreliert mit der späteren Fruchtbarkeit und einer etwaigen Vaterschaft [4].

Pathologien im Bereich der Hypophysen-Gonaden-Achse sind schon seit längerem bekannt. Folglich wurden Hormonbehandlungen in Form von Choriongonadotropin (hCG) und GnRH bereits in den 70er Jahren erprobt. Die Deszensusraten waren eher enttäuschend, sodaß auch heute noch die chirurgische Therapie als Goldstandard akzeptiert wird. In den letzten Jahren wurde größeres Augenmerk auf die Wirkung dieser Hormone auf die Subfertilität gelegt. So konnte u.a. anhand von Spermioogrammen gezeigt werden, daß eine adjuvante, postoperative GnRH-Behandlung (in Kombination mit hCG) zu einer signifikanten Verbesserung der Fertilität im Erwachsenenalter führt [5].

Das Ziel dieser Studie ist, zu untersuchen, ob eine alleinige präoperative GnRH-Behandlung den Fertilitätsindex beim primären Kryptorchismus beeinflusst. Dies ist von besonderer Wichtigkeit, da trotz rechtzeitiger Orchidopexie durchaus Infertilität beobachtet wird.

PATIENTEN UND METHODEN

Insgesamt wurden 42 Knaben (mittleres Alter 33,5 Monate; 10–100 Monate) mit unilateralem ($n = 21$) und bilateralem ($n = 21$) Kryptorchismus in 2 Behandlungsgruppen

¹Abteilung für Kinderurologie, Universitätsklinik für Urologie und ²Institut für Biostatistik und Dokumentation, Medizinische Universität, Innsbruck

randomisiert, d.h. 63 Testes wurden in die Studie inkludiert. Pendelhoden, Voroperationen in der Leiste, ektope Hoden, sekundärer Kryptorchismus, Frühgeburtlichkeit und offensichtliche hormonelle Erkrankungen galten als Ausschlußkriterien.

Gruppe 1 erhielt Gonadorelin (Aventis, Deutschland) in einer Dosierung von 1,2 mg pro Tag über einen Zeitraum von 4 Wochen, während Gruppe 2 lediglich chirurgisch behandelt wurde. 4 Wochen nach Beendigung wurde auch Gruppe 1 einer Orchidopexie zugeführt. Bei allen Patienten wurden Hodenbiopsien entnommen und histologisch aufgearbeitet. Der Fertilitätsindex berechnet sich aus der Anzahl adulter Spermatozoen pro Tubulus [3].

Beide Gruppen wurden hinsichtlich dieses Index verglichen und in bezug auf Alter und Lateralität weiter stratifiziert. Daraus ergaben sich 3 Altersgruppen: 0–24 Monate (n = 16), 25–72 Monate (n = 31) und 73–100 Monate (n = 16). Statistische Untersuchungen wurden mittels Mann-Whitney-U-Test ausgeführt. Statistische Signifikanz wurde bei $p < 0,05$ angenommen.

RESULTATE

Der mittlere Fertilitätsindex nach GnRH betrug 1,05 (0,27–3,33), während bei alleiniger Chirurgie lediglich ein Durchschnitt von 0,52 (0–1,17) Spermatozoen pro Tubulus beobachtet wurde. Dies stellt einen signifikanten Unterschied dar ($p = 0,007$). In 2 Fällen wurde ein Sertoli-cell-only-Syndrom gefunden. In der Subgruppe unter 24 Monaten betrug der Index 1,27 (0,39–3,33) in der Gonadorelin-Gruppe und lediglich 0,29 (0,01–0,52) nach alleiniger Orchidopexie. Statistische Signifikanz darf angenommen werden ($p = 0,03$).

In der nächsten Altersgruppe (25–72 Monate) erzielte eine hormonelle Vorbehandlung einen Index von 0,94 (0,27–2), während ohne Stimulation nur 0,56 (0–1,12) erreicht wurden. Über 73 Monaten lag der Durchschnitt nach Orchidopexie bei 0,57 (0,2–1,17) und nach GnRH bei 0,83 (0,61–1,04). Ab 25 Monaten liegt keine statistische Signifikanz mehr vor, sehr wohl jedoch ein positiver Trend: $p = 0,12$ bzw. 0,26.

Außerdem wurde noch der Einfluß der Lateralität untersucht: Bei unilateraler kryptorchen Knaben erbrachte die Vorbehandlung mit GnRH einen mittleren Fertilitätsindex von 1,11 (0,27–3,33) und Orchidopexie alleine lediglich 0,47 (0,01–1,17). Bei einem p-Wert von 0,03 darf ein signifikanter Vorteil angenommen werden. Bei bilateralen Fällen ist dies noch deutlicher ($p = 0,005$): GnRH erreicht 0,96 (0,5–2), Chirurgie 0,56 (0–1,12). Zusätzlich wurde in allen Fällen eine deutliche Abnahme der Leydig-Zell-Population beobachtet. In einem Beobachtungszeitraum von 12 Monaten kam es zu keinem Rezidiv.

DISKUSSION

Zweifelsohne stellt die Orchidopexie den Goldstandard in der Behandlung des Kryptorchismus dar, es ist jedoch auch offensichtlich, daß hormonelle Therapieansätze das Fertilitätspotential positiv beeinflussen [3, 4, 6]. Früher durchgeführte Studien haben bereits gezeigt, daß die androgen-abhängigen Reifungsschritte der Spermio-genese beim Kryptorchismus gestört sind [1, 2]. Daraufhin wurden eine Vielzahl von adjuvanten und neoadjuvanten Therapieregimen (hCG und GnRH) erprobt. Es zeigte sich bereits 1986, daß GnRH nur in einem sehr geringen Prozentsatz zum Deszensus führt und daher als ineffektiv betrachtet werden mußte [7].

In weiterer Folge wurden länger wirksame Analoga (z. B. Buserelin) erprobt. Im Rahmen der Buserelin-Studien wurde zufällig beobachtet, daß der Fertilitätsindex nach Stimulation besser war als nach alleiniger Chirurgie. Dieses länger wirksame Analogon wurde in weiterer Folge auch adjuvant nach erfolgreicher Orchidopexie eingesetzt. Der Therapieerfolg wurde mittels Spermogramm im Erwachsenenalter kontrolliert. Dabei zeigte sich nach GnRH-Behandlung eine wesentlich höhere Spermienzahl [5]. Diese Ergebnisse wurden mit anderen Analoga sowie im Tierexperiment von anderen Gruppen bestätigt [6].

In den meisten der genannten Studien wurde neben GnRH auch hCG verwendet [5, 8]. Letztere Substanz sollte jedoch nicht mehr eingesetzt werden, da gezeigt wurde, daß fokale Entzündungen im Hodengewebe und Apoptoseinduktion in den Keimzellen entstehen [9]. Dadurch wird das Fertilitätspotential weiter reduziert. Da histomorphologische Veränderungen bereits Ende des 1. Lj. beobachtet werden, sollte eine definitive Behandlung des Kryptorchismus in diesem Alter abgeschlossen sein.

Zusätzlich zur Chirurgie empfiehlt sich eine GnRH-Behandlung, die eine vollständige Transformation des Stammzellpools garantiert. Eine präoperative Gonadorelin-Kur resultiert in deutlich höheren Fertilitätsindizes mit einer positiven Auswirkung auf die Fertilität im Erwachsenenalter.

Diesen Vorteil konnten wir in allen untersuchten Altersgruppen feststellen, wobei die höchsten Werte vor dem 2. Lj. beobachtet wurden. In dieser Altersgruppe entsprach der durchschnittliche Index fast jenem gesunder Kinder (1,27 vs. 1,7) [10]. Besonders auffällig waren die Veränderungen bei bilateralen Fällen. Dies reflektiert letztlich ein Defizit in der zentralen hormonellen Stimulation insbesondere von FSH. Zwischen 12

NEOADJUVANTE
GNRH-THERAPIE
VERBESSERT DEN
FERTILITÄTSINDEX
NICHT DESZEN-
DIERTER HODEN

und 36 Monaten haben zwischen 86 % und 95 % der kryptorchen Kinder einen pathologischen Fertilitätsindex [3, 8]. Diese Tatsache unterstreicht weiterhin die Notwendigkeit einer präoperativen GnRH-Behandlung, welche im Idealfall um das 1. Lebensjahr abgeschlossen sein sollte, um das Fertilitätspotential optimal zu nutzen [10].

Literatur:

1. Huff DS, Hadziselimovic F, Snyder HM, Blyth B, Duckett JW. Early postnatal testicular maldevelopment in cryptorchidism. *J Urol* 1991; 146: 624.
2. Huff DS, Fenig DM, Canning DA, Carr MG, Zderic SA, Snyder HM 3rd. Abnormal germ cell development in cryptorchidism. *Horm Res* 2001; 55: 11.
3. Hadziselimovic F, Herzog B. The importance of both an early orchiopexy and germ cell maturation for fertility. *Lancet* 2001; 358: 1126.
4. Rusnack SL, His-Yang W, Huff DS, Snyder HM, Carr CM, Bellah RD, Zderic SA, Canning DA. Testis histopathology in boys with cryptorchidism correlates with future fertility potential. *J Urol* 2003; 169: 659.
5. Hadziselimovic F, Herzog B. Treatment with a luteinizing hormone-releasing hormone analogue after successful orchiopexy markedly improves the chance of fertility later in life. *J Urol* 1997; 158: 1193.
6. Huff DS, Snyder HM, Rusnack SL, Zderic SA, Carr MC, Canning DA. Hormonal therapy for the subfertility of cryptorchidism. *Horm Res* 2001; 55: 38.
7. deMunck Keizer-Schrama SM, Hazebroek FW, Matroos AW, Drop SL, Molenaar JC, Visser HK. Double-blind placebo-controlled study of luteinizing hormone-releasing hormone nasal spray treatment of undescended testis. *Lancet* 1986; 1 (8486): 876.
8. Lala R, Matarazzo P, Chiabotto P, Gennari F, Cortese MG, Canavese F, deSanctis C. Early hormonal and surgical treatment of cryptorchidism. *J Urol* 1997; 157: 1898.
9. Dunkel L, Taskinen S, Hovatta O, Tilly JM, Wikstrom S. Germ cell apoptosis after treatment of cryptorchidism with human chorionic gonadotropin is associated with impaired reproductive function in the adult. *J Clin Invest* 1997; 100: 2341.
10. McAleer IM, Packer MG, Kaplan GW, Scherz HC, Krous HF, Billman GF. Fertility index analysis in cryptorchidism. *J Urol* 1995; 153: 1255.

Korrespondenzadresse:

*Dr. Christian Schwentner
Abteilung für Kinderurologie,
Universitätsklinik für Urologie,
Medizinische Universität
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35
E-Mail:
christian.schwentner@uibk.ac.at*

KINDLICHE VARIKOZELE – DIAGNOSTIK UND THERAPIE

EINLEITUNG

Nach wie vor handelt es sich bei diesem Thema um eine äußerst kontroversiell geführte Diskussion, sowohl in der Operationsindikation als auch in der Art der Therapie. Dieser Vortrag versucht die Problematik aufzuzeigen.

DEFINITION

Eine Varikozele ist eine tast- und sichtbare Erweiterung der Venen des Plexus pampiniformis. Die primäre Varikozele ist in 90 % linksseitig, in 8 % beidseitig und in ca. 2 % nur rechtsseitig lokalisiert. Sie beruht auf venösen Abflußstörungen. Mit der Pubertät kommt es zu einem steilen Anstieg der Häufigkeit, so daß man im Erwachsenenalter auf eine Prävalenz zwischen 8 und 20 % trifft.

Sekundäre oder symptomatische Varikozelen beruhen auf venösen Abflußstörungen infolge retroperitonealer Raumforderungen oder Thrombosierungen.

PATHOPHYSIOLOGIE

Nach Coolsaet (Journal of Urology, 1980) unterscheidet man 3 verschiedene Ursachen der primären Varikozele:

(1) Passiver Reflux in die V. spermatica int. bei Klappeninsuffizienz oder über einen venösen Shunt von der V. renalis zu distalen Anteilen der V. spermatica int. (ev. auch kombi-

niert „Nußknackerphänomen“ – Kompression der V. renalis sin. durch Aorta und A. mesenterica sup.)
(2) Obstruktion der V. iliaca comm. durch Kreuzung mit A. iliaca (dist. „Nußknackerphänomen“ führt zur Druckerhöhung in V. cremasterica)
(3) Kombination beider Ursachen

Mehrere Autoren (De Lamirande, Padron) konnten den negativen Einfluß von ROS (Reactive Oxygen Species) auf die Spermienqualität und damit auf die Fertilität bei der Varikozele nachweisen.

KLINIK UND DIAGNOSTIK

Meist handelt es sich um asymptomatische Knaben (präpubertär bzw. pubertär). Bei der Behandlung der Varikozele handelt es sich damit meist um eine prophylaktische Therapie einer möglichen Subfertilität, wobei die Diskussion in der Literatur (Nagler, Diamond, Journal of Urology, 10/2004) nach wie vor sehr kontrovers geführt wird. Weiterhin ist es als unklar anzusehen, wie sich die Rolle von Varikozelen auf die spätere Fertilität auswirkt. Entscheidend in der Behandlung dürfte das Ausmaß der Zunahme der Varikozelen sein. Lipshultz und Corriere (1977) zeigten, daß Varikozelen mit Hodenatrophien korreliert sind, weiters konnte an Hodenbiopsien gezeigt werden, daß bei präpubertären Knaben mit Varikozelen histologische Abnormitäten zu finden waren. Kass und Belman (1987) konnten die Zunahme an Hodenvolumen nach Varikozelektomie zeigen („Catch-up-growth“).

Die Inspektion und Palpation des äußeren Genitales erfolgt im Stehen und Liegen. Die Klassifikation der Varikozelen erfolgt in 3 Graden (WHO, 1993 – Dubin und Amelar):

Subklinische Varikozele:

inspektorisch und palpatorisch kein Nachweis eines Venenkonvoluts, dopplersonographisch Reflux

- Grad I-Varikozele: palpatorisch bei Valsalva nachweisbar
- Grad II-Varikozele: palpatorisch unter Ruhebedingungen nachweisbar
- Grad III-Varikozele: sichtbar und leicht palpierbar

Additiv zur skrotalen Palpation ist die Bestimmung des Hodenvolumens (Orchidometer bzw. Sonographie).

Die Sonographie kann den Durchmesser der Venen im Liegen, im Stehen sowie während des Valsalva-Manövers messen. Mit der Doppler-Sonographie kann man die Strömungsumkehr der testikulären Venen darstellen. In Ausnahmefällen kann bei Varikozelenrezidiven (Cave: kostenintensiv sowie Strahlenbelastung) das Durchführen einer retrograden Phlebographie der V. spermatica erforderlich werden. Zur Evaluierung des Fertilitätspotentials können ab dem 16. LJ. zwei Spermio-gramme sowie zwei Hormonanalysen durchgeführt werden.

THERAPIE

Prinzipiell muß zwischen operativen Verfahren und radiologischen Sklerosierungstechniken unterschieden werden. An klassischen Operationsverfahren steht die hohe retroperitoneale Ligatur der V. testicularis mit Schonung der A. testicularis (Bernardi) bzw. ohne Schonung der A. testicularis (Palomo) sowie die inguinalen Verfahren (Ivanisevich) zur Verfügung. Diese Verfahren sind in den letzten Jahren durch mikrochirurgische und mikroskopische Techniken (Menar und Kim, Goldstein) modifiziert worden. Weiter wurde die laparoskopische Ligatur in den 90er Jahren in die Behandlung einge-

führt. Eine Mittelstellung zwischen Sklerosierung und operativen Verfahren nimmt die antegrade Sklerosierung nach Tauber (1994) ein. Auf die einzelnen Verfahren wird im Rahmen des Vortrags eingegangen.

ERGEBNISSE UND KOMPLIKATIONEN

Abgesehen von allgemeinen Komplikationen (Blutung, Infektion, Wundheilungsstörung) finden sich nach Varikozelektomie:

- Auftreten einer Hydrozele
- Persistenz bzw. Rezidiv einer Varikozele
- Hodenatrophie

Je nach Operationstechnik zeigten sich signifikante Unterschiede in der Hydrozelenentwicklung (3–33 %), abhängig inwieweit im Rahmen der Varikozelektomie Lymphgefäße mitligiert wurden. Die höchsten Raten an Varikozelenpersistenz findet sich in Arterien-schonenden Verfahren (3–37,5 %) (Tab. 1).

Riccabona et al. (Journal of Urology, 2003) verglichen 4 Operationstechniken miteinander (n = 121, Alter zw. 4 und 15 J.) (Tab. 2).

ZUSAMMENFASSUNG

Die Varikozele des Kindes bzw. Jugendlichen kann die Ursache einer

späteren Fertilitätsstörung sein. Bisher gibt es keine Parameter mit prognostischer Sicherheit. Um präventiv einer späteren Fertilitätsstörung vorzubeugen, sollte die kindliche Varikozele bei

- deutlicher Seitendifferenz in Hodenvolumen (> 2–3 ml)
- Varikozele Grad II–III
- einer großen symptomatischen Varikozele
- schlechtes Spermogramm ab 16 LJ.

operiert werden.

Als Operationsmethode sollte eine komplikationsarme Technik in Allgemeinanästhesie gewählt werden (Ligatur sämtlicher Venen und der Arterie unter Schonung der Lymphgefäße).

Literatur: beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Christoph Georgiades
Urologische Abteilung,
Wilhelminenspital
A-1171 Wien, Montleartstraße 37
E-mail:
christoph.georgiades@wienkav.at

Tabelle 1: Komplikationen nach Op-Technik (mod. nach Kass, Journal of Urology, 1992)

	Arterien-schonend	Palomo
Patienten	n = 70	n = 120
Versager	15 %	1,6 %
Hodenvolumen präoperativ	73 %	72 %
Hodenvolumen postoperativ	91 %	92 %

Tabelle 2: Vergleich von 4 Op-Techniken (mod. nach Riccabona et al., Journal of Urology, 2003)

Laparoskopische Varikozelektomie	Mikroskopische inguinale Ligatur Arterien-schonend	Klassische Varikozelektomie nach Palomo	Modifizierte Palomo-Ligatur mit Isosulfan-Blau-Färbung der Lymphgefäße
10 % Persistenz 5 % Hydrozele	14 % Persistenz keine Hydrozele	keine Persistenz 12 % Hydrozele	2 % Persistenz keine Hydrozele

OPTIMIERUNG DER PROSTATASTANZBIOPSIE

ZUSAMMENFASSUNG

Die Transrektale Endosonographie (TRUS) hat die Erkennungsrate von Prostatakarzinomen in den letzten 10 Jahren verbessert, weitere Verbesserungen sind durch den Einsatz von Farbdoppler-TRUS und TRUS-Kontrastmitteln zu erwarten.

Die Indikation zur Entnahme von Prostatastanzbiopsien wird im wesentlichen durch die Serumkonzentration von PSA und f/t-PSA und den rektalen Tastbefund bestimmt. Die ultraschallgestützte Entnahme von 6 Stanzbiopsien war über viele Jahre der Goldstandard, allerdings sind 6 Biopsien zur sicheren Erkennung signifikanter Tumore oft unzureichend. Durch eine Erhöhung der Biopsiezahl kann die Karzinomerkennungsrate wesentlich verbessert werden.

EINLEITUNG

Die Transrektale Prostatasonographie (TRUS) ist ein Untersuchungsverfahren, welches ein wesentlicher Bestandteil der Prostatakarzinomfrüherkennung und des Stagings ist [1]. Die Entnahme von Prostatabiopsien unter TRUS-Kontrolle ermöglicht eine Abklärung suspekter Prostatabefunde [2]. Diese Biopsien sollten unter einer Antibiotikaphylaxe erfolgen. Es konnte gezeigt werden, daß die kurzzeitige Prophylaxe mit einem Gyrasehemmer oder Trimethoprim-Sulfamethoxazol die Infektrate von 26 % auf 0,3–4 % im Vergleich zu Placebo senkt [2].

Die Prostatakarzinom-Erkennungsrate der systematischen Prostatabiopsie ist abhängig von der PSA-Serumkonzentration, bei PSA-Werten zwischen 4 und 10 ng/ml werden in der

Literatur positive Biopsieergebnisse in 25–40 %, bei PSA-Werten > 10 ng/ml in 50–80 % beschrieben.

Durch Einführung der PSA-basierten Früherkennung ist es zu einer wesentlichen Stadienverschiebung gekommen, ein überwiegender Teil der heute erkannten Tumore ist nicht palpabel und auch oft sonographisch nicht erkennbar. Systematisch durchgeführte Biopsien erlauben in dieser Situation eine verbesserte Erkennungsrate gegenüber der Biopsie der nur palpatorisch oder sonographisch suspekten Läsion [3].

Doch bei Patienten mit initial negativer 6-fach-Biopsie findet sich bei einer Rebiopsie in ca. 20–30 % ein klinisch signifikantes Prostatakarzinom, so daß verschiedene Autoren die Schlußfolgerung zogen, daß die Sextantenbiopsie eine inadäquate Technik für die Untersuchung der Prostata ist und zusätzliche Biopsien notwendig sind.

ERGEBNISSE

Prostatabiopsien sollten lateral entnommen werden

Lateral plazierte, systematische Stanzbiopsien der Prostata verbessern die diagnostische Erkennungsrate, wie Terris et al. und andere in Vergleichsstudien zeigen konnten [4]. Gründe hierfür liegen in dem vermehrten Auftreten von Prostatakarzinomen in der peripheren Zone, welche in den lateralen Aspekten der Prostata die größte Ausdehnung aufweist.

Die Anzahl der Prostatabiopsien sollte mit der Prostatagröße korrelieren

Die Prostatagröße stellt einen relevanten Parameter für die Tumorerkennungsrate der systematischen

6-fach-Biopsie bei Patienten mit nicht-palpablen, echogleichen Karzinomen dar. Karakiewicz et al. [5] konnten zeigen, daß mit zunehmendem Drüsenvolumen die Prostatakarzinomerkennungsrate der 6-fach-Biopsie signifikant abnahm ($p < 0,001$). Die höchste positive Biopsierate fand sich bei Männern mit Prostatastrüsen kleiner als 20 cm³.

Von Vashi et al. [6] wurde ein mathematisches Modell zur Berechnung der notwendigen Anzahl der Prostatastanzbiopsien entwickelt. Hierbei zeigte sich, daß bei jüngeren Männern und Männern mit größeren Prostatastrüsen mehr als 6 Stanzbiopsien notwendig sind, um ein signifikantes Prostatakarzinom sicher zu erkennen. Vergleichbare Ergebnisse zeigten die Untersuchungen von Bauer et al. an 3-dimensionalen Prostatamodellen [7]. In diesen Untersuchungen wurde eine über 90 % Erkennungsrate für die 10-fach- und 12-fach-Biopsie beschrieben, die Erkennungsrate der klassischen 6-fach-Biopsie betrug in dieser Untersuchung nur 72 %. Zusätzliche Biopsien der Übergangszone (Transitionalzone) und der Samenblasen führten in dieser Serie nicht zu einer signifikanten Verbesserung der Erkennungsrate.

Ausgedehnte Biopsieschemata verbessern die Prostatakarzinom-Erkennungsrate

In verschiedenen prospektiven, klinischen Studien ist der Stellenwert der Biopsieanzahl untersucht worden [8]. Ausgehend von diesen Studien zeigt sich, daß die Entnahme von 6 Biopsien oft unzureichend ist und die Anzahl der Biopsien erhöht werden sollte.

Die Biopsielokalisation lateral im mittleren und apikalen Bereich der Prostata scheint den höchsten Stellenwert für die Tumorerkennung zu haben.

Ausgedehnte Biopsieprotokolle mit der Entnahme von 20–30 Biopsie-

zylindern können für Patienten mit vorausgegangenem negativen Biopsien erwogen werden [9]. Diese ausgedehnten Biopsien sollten in Lokalanästhesie oder Sedoanalgesie durchgeführt werden [10].

Literatur:

1. Halpern EJ, Rosenberg M, Gomella LG. Prostate cancer: contrast-enhanced use for detection. *Radiology* 2001; 219: 219–25.
2. Hammerer P, Huland H. Systematic sextant biopsies in 651 patients referred for prostate evaluation. *J Urol* 1994; 151: 99–102.
3. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random-systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989; 142: 71–4.
4. Terris MK, Wallen EM, Stamey TA. Comparison of mid-lobe versus lateral systematic sextant biopsies in the detection of prostate cancer. *Urol Int* 1997; 59: 239–42.
5. Karakiewicz PI, Bazinet M, Aprikian AG, Trudel C, Aronson S, Nachabe M, Peloquin F, Dessureault J, Goyal MS, Begin LR, Elhilali MM. Outcome of sextant biopsy according to gland volume. *Urology* 1997; 49: 55–9.
6. Vashi AR, Wojno KJ, Gillespie B, Oesterling JE. A model for the number of cores per prostate biopsy based on patient age and prostate gland volume. *J Urol* 1998; 159: 920–4.
7. Bauer JJ, Zeng J, Weir J, Zhang W, Sesterhenn IA, Connelly RR, Mun SK, Moul JW. Three-dimensional computer-simulated prostate models: lateral prostate biopsies increase the detection rate of prostate cancer. *Urology* 1999; 53: 961–7.
8. Babaian RJ, Toi A, Kamoi K, Troncoso P, Sweet J, Evans R, Johnston D, Chen M. A comparative analysis of sextant and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy. *J Urol* 2000; 163: 152–7.
9. Borboroglu PG, Comer SW, Riffenburgh RH, Amling CL. Extensive repeat transrectal ultrasound guided prostate biopsy in patients with previous benign sextant biopsies. *J Urol* 2000; 163: 158–62.
10. Alavi AS, Soloway MS, Vaidya A, Lynne CM, Gheiler EL. Local anesthesia for ultrasound guided prostate biopsy: a prospective randomized trial comparing 2 methods. *J Urol* 2001; 166: 1343–5.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Peter Hammerer
Städtisches Klinikum Braunschweig
D-38126 Braunschweig,
Salzdahlumer Str. 90
E-mail: p.hammerer@klinikum-
braunschweig.de

INDIKATION UND TECHNIK DER REBIOPSIE

EINLEITUNG

Die ultraschall-gezielte Prostatabiopsie hat sich im letzten Jahrzehnt stark verändert, wobei es trotz intensiver Forschung nicht gelang, alle Fragen zu beantworten. Wir wollen einen Überblick über die aktuellen Entwicklungen der Rebiopsie geben.

MATERIAL UND METHODIK

Die englischsprachige Literatur wurde in Hinblick auf Indikation und Technik der Rebiopsie reviewt.

ERGEBNISSE

Eine pathologische PSA-Velocity von über 0,75 ng/ml pro Jahr als harte Indikation zur Rebiopsie findet breite Akzeptanz. Einer großangelegten Studie zufolge bietet dieser Cutoff-Wert von 0,75 ng/ml pro Jahr bei Patienten mit einem Gesamt-PSA von < 4 ng/ml eine Sensitivität von 79 % und eine Spezifität von 66 %. Patienten mit einem Gesamt-PSA > 4 ng/ml haben bei diesem Cutoff-Wert noch immer eine Sensitivität von 63 % und eine Spezifität von 62 %.

Als harte Indikation gelten weiters eine High-grade-PIN (prostatic intraepithelial neoplasia) sowie eine AAH (atypical adenomatous hyperplasy). Die in der Rebiopsie entdeckten Karzinome sind oft an ganz anderen Lokalisationen zu finden als die PIN- oder AAH-Herde in der Erstbiopsie. Der optimale Zeitpunkt zwischen der Erstbiopsie und der Rebiopsie ist nicht bekannt, es dürfte jedoch ein Intervall zwischen 3 und 12 Monaten sinnvoll sein.

Die Rebiopsie sollte mit einer möglichst extensiven Biopsietechnik durchgeführt werden, wobei im Ge-

gensatz zur Erstbiopsie auch die Transitionalzone biopsiert werden kann. Die beste Möglichkeit, Rebiopsien zu vermeiden, ist eine Erstbiopsie mit einer ausreichenden Stanzzahl!

SCHLUSSFOLGERUNG

Die häufigste Indikation zur Rebiopsie ist eine erhöhte PSA-Velocity. Es gibt jedoch kein universell akzeptiertes Schema der Rebiopsietechnik. Die rezente Literatur unterstützt den Gebrauch ausgedehnter Biopsieprotokolle, um die Prostatakarzinomdiagnostik in der Rebiopsiepopulation zu optimieren.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Clemens Brössner
Abteilung für Urologie und
Andrologie, Ludwig Boltzmann-Institut für Erkrankungen der Prostata
Donauspital (SMZ-Ost)
A-1220 Wien,
Langobardenstraße 122
E-mail: broessner@utanet.at

TUMORNACHSORGE IN DER UROLOGIE: PROSTATAKARZINOM

Damit eine Nachsorge maligner Erkrankungen gesundheitsökonomisch vertretbar ist, müssen „Ereignisse“, welche eine therapeutische Konsequenz haben, in einer ausreichend großen Zahl auftreten. Darüber hinaus muß die Nachsorge dem Patienten einen Vorteil bringen. Wenn wir sicher sein könnten, daß jeder Patient nach einer radikalen Prostatektomie (RPE) geheilt ist, wäre jede Nachsorge unsinnig. Ebenso sinnlos wäre es eine Nachsorge durchzuführen, wenn keine therapeutischen Optionen zur Verfügung stehen. Es ist besser von „Ereignissen“ als vom „Therapieversagen“ zu sprechen, da ja mit der Nachsorge nicht nur dieses, sondern auch anderes, z. B. Nebenwirkungen, erfaßt werden sollen.

In bezug auf das Prostatakarzinom (PCa) ist bezüglich der Nachsorge eine Unterscheidung zu treffen, je nachdem, ob die Patienten kurativ oder mit einer Hormontherapie behandelt wurden. Zielsetzung und damit Zweck der Nachsorge sind daher abhängig vom primären Erkrankungsstadium.

NACHSORGE NACH KURATIVER BEHANDLUNG

In der letzten Dekade wurde der Begriff des Rezidives beim PCa neu definiert. War es vorher ein palpatrisch/biopsisch nachgewiesenes Lokalrezidiv und/oder eine Fernmetastase, so ist dies jetzt bereits ein steigendes PSA.

Der Prozentsatz der Patienten, bei welchen nach einer RPE ein PSA-Anstieg zu beobachten ist, ist unterschiedlich und abhängig vom Beobachtungszeitraum. Han et al. berichteten über 16 % (5 Jahre), 28 % (10 Jahre) und 39 % (15 Jahre) [1]. Mag auch der Prozentsatz geringfügig

differieren, so wurden diese Daten von anderen bestätigt [2, 3]. Auch 5 Jahre nach RPE bleibt das Risiko bestehen [4, 5].

Ähnlich verhält es sich nach einer Strahlentherapie. Rosser et al. zeigten in Abhängigkeit vom Alter der Patienten ein PSA-Rezidiv nach 7 Jahren in 41 bis 53 % [6]. Auch diese Daten wurden von anderen bestätigt [7].

Damit ist klar, daß ein beachtlicher Prozentsatz der Patienten ein (biochemisches) Rezidiv erleiden und das erste der eingangs aufgestellten Postulate für eine sinnvolle Nachsorge erfüllt. Da prinzipiell auch therapeutische Optionen (Hormontherapie, Strahlentherapie) zur Verfügung stehen, ist auch die zweite Voraussetzung für eine Nachsorge erfüllt.

Nachsorgeuntersuchungen

Palpation (DRE)

Die Befundinterpretation vor allem nach Strahlentherapie ist mitunter schwierig. Ein bei der DRE neu entdeckter Knoten ist verdächtig. Trotzdem sollte eine DRE vor allem bei Patienten mit mittlerem/hohem Gleason-Score bei jeder Nachkontrolle durchgeführt werden, da es bei dieser Patientengruppe Lokalrezidive ohne PSA-Anstieg gibt [8].

Transrektaler Ultraschall (TRUS) und Anastomosenbiopsie

Die Sensitivität/Spezifität des TRUS ist viel zu gering, um als Routine-nachsorgeuntersuchung empfehlenswert zu sein. Auch die TRUS-gesteuerte Biopsie hat eine maximale Detektionsrate von 50 %. Somit sind diese Untersuchungen nur dann sinnvoll, wenn der Nachweis des Lokalrezidivs therapeutisch relevant erscheint [9, 10].

Ganzkörperknochen-Scan

Im Routinenachsorgeprogramm ist diese Untersuchung unnötig. Nur

wenn das PSA massiv erhöht ist (> 10 ng/ml) oder aber wenn die PSA-Velocity (PSAv) > 0,5 ng/ml/mo beträgt, steigt die Wahrscheinlichkeit eines positiven Scans [11, 12]. Beim symptomatischen Patienten kann ein Ganzkörperknochenscan diagnostisch weiterhelfen, da selten Metastasen ohne gleichzeitigen PSA-Anstieg vorkommen [8].

CT/MRI

Beide Untersuchungen sind in der Routinenachsorge überflüssig. Ähnlich wie beim Knochenscan ist die Wahrscheinlichkeit eines positiven CTs abhängig von PSA und PSAv [12]. Beim symptomatischen Patienten sollte die Untersuchung aber selbstverständlich durchgeführt werden.

PSA-Monitoring

Dies ist ohne Zweifel der wichtigste Nachsorgeparameter. PSA sollte bei jeder Nachkontrolle abgenommen werden. Es ist empfehlenswert, bei einem einzelnen erhöhten Wert diesen zu kontrollieren, bevor eine Therapieänderung eingeleitet wird.

a) Nachsorge nach RPE: Spätestens einen Monat nach einer RPE sollte das PSA unter der Nachweisgrenze liegen. Ist dies nicht der Fall, erfolgte die Operation entweder nicht im Gesunden (positive Resektionsränder) oder es liegen Mikrometastasen vor, welche nicht nachgewiesen wurden.

Von einem PSA-Progreß spricht man, wenn 2 aufeinander folgende Werte einen Wert von 0,2 ng/ml oder mehr ergeben [13]. Ein rasch ansteigender PSA-Spiegel (hohe PSAv, kurze PSA-Verdoppelungszeit) weisen eher auf Fernmetastasen hin, ein zeitlich verzögert und langsam ansteigender PSA-Wert deutet eher auf ein Lokalrezidiv hin [14, 15].

b) Nachsorge nach Strahlentherapie: Verglichen mit der RPE fällt nach Strahlentherapie das PSA langsamer

ab. War früher der für eine gute Prognose nötige PSA-Nadir mit < 1 ng/ml angegeben, so wird dieser jetzt nach unten revidiert. Der biochemische Relaps ist ebenso wie das progressionsfreie Überleben abhängig vom erreichten PSA-Nadir. Dieser wird mit 0,2 bzw 0,3 ng/ml angegeben [16, 17].

Ähnlich wie nach RPE ist die PSA-Verdoppelungszeit ein Hinweis für Lokalrezidiv oder Fernmetastasen. Eine lange Verdoppelungszeit deutet auf ein Lokalrezidiv, eine kurze (3 Monate) auf Fernmetastasen hin [18]. Es existiert ein Konsens, daß steigende PSA-Spiegel ein Zeichen für ein Therapieversagen sind. Die ASTRO (American Society for Therapeutic Radiology and Oncology) hat dies mit drei konsekutiven Steigerungen des PSA definiert.

Nachsorgeintervalle

Ein beschwerdefreier Patienten sollte im ersten Jahr alle 3 Monate, im zweiten/dritten Jahr alle 6 Monate und danach jährlich kontrolliert werden.

NACHSORGE NACH HORMONTHERAPIE

Die überwiegende Anzahl der Patienten, die mit einer Hormontherapie behandelt werden, haben entweder ein lokal fortgeschrittenes Karzinom oder aber Fernmetastasen. Bei diesen Patienten ist ein PSA-Anstieg oft mit rascher systemischer Progression verbunden. Hauptzweck der Nachsorge ist es, den Therapieerfolg zu monitorisieren, die Patientencompliance sicherzustellen, Nebenwirkungen der Hormontherapie erfassen und behandeln zu können, aber auch die Entwicklung eines hormonunabhängigen Karzinoms zu erfassen,

um eine ev. Chemotherapie einleiten zu können bzw. palliative Maßnahmen setzen zu können.

Nachsorgeuntersuchungen

PSA-Monitoring

Jedes hormonell behandelte PCa entwickelt sich letztlich zu einem hormonrefraktären Karzinom. Als Prädiktor der Androgeninsensitivität dient der PSA-Nadir [19, 20]. Andererseits gibt es eine Progression mit normalen PSA-Spiegeln in 15–34 % [21, 22].

Ein klinischer Progreß bei Patienten mit Metastasen erfolgt in der Regel 18 Monate (Medianwert) nach Einleitung der Therapie. Es ist bekannt, daß regelmäßige PSA-Kontrollen im asymptomatischen Patienten den frühzeitigen biochemischen Relaps aufdecken können und daß dieser normalerweise den klinisch meßbaren Läsionen um mehrere Monate vorangeht. Da seit kurzem auch Chemotherapien zur Verfügung stehen, welche nicht nur palliativ wirken, sondern auch einen Überlebensvorteil bringen, dürfte dieser Punkt in Zukunft noch interessanter werden [23].

Kreatinin-, Hämoglobin- und LFP-Bestimmung

Die Bestimmung dieser Parameter mag beim fortgeschrittenen PCa einen gewissen Wert haben, um frühzeitig Beteiligungen des Harntraktes bzw. Nebenwirkungen der Hormontherapie (z. B. Flutamid) zu erfassen. Ein Hämoglobinabfall kann auch einen Hinweis auf einen Progreß geben, wobei allerdings zu beachten ist, daß auch der Androgenentzug den Spiegel erniedrigt.

Bildgebende Verfahren

Beim asymptomatischen Patienten ohne steigenden PSA-Wert ist ein Knochenscan unnötig. Eine Ultraschalluntersuchung der Nieren kann

als einfach durchzuführende Maßnahme bei Verdacht auf eine Beteiligung des Harntraktes gemacht werden. CT und MRI sind bei speziellen Fragestellungen einzusetzen.

Nachsorgeintervalle

Die Nachsorgeintervalle sind in Abhängigkeit von Symptomen, prognostischen Faktoren und der eingesetzten Therapie zu sehen. Nach Therapieeinleitung sollten die Patienten nach 3 und 6 Monaten kontrolliert werden. Bei Patienten ohne Fernmetastasen und gutem therapeutischem Ansprechen erscheint ein Kontrollintervall von 6 Monaten vertretbar. Bei Patienten mit Fernmetastasen sollte eine Kontrolle alle 3 Monate erfolgen.

Literatur:

1. Han M, Partin AW, Zahurak M et al. Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. J Urol 2003; 169: 517.
2. Roehl KA, Han M, Ramos CG et al. Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results. J Urol 2004; 172: 910.
3. Hull GW, Rabbani F, Abbas F et al. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. J Urol 2002; 167: 528.
4. Amling CL, Blute ML, Bergstralh EJ et al. Long-term hazard of progression after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: continued risk of biochemical failure after 5 years. J Urol 2000; 164: 101.
5. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA et al. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. JAMA 1999; 281: 1591.
6. Rosser CJ, Chichakli R, Levy LB et al. Biochemical disease-free survival in men younger than 60 years with prostate cancer treated with external beam radiation. J Urol 2002; 168: 536.
7. Zietman AL, Chung CS, Coen JJ et al. 10-year outcome for men with localized prostate cancer treated with external

radiation therapy: results of a cohort study. *J Urol* 2004; 171: 210.

8. Oefelein MG, Smith N, Carter M et al. The incidence of prostate cancer progression with undetectable serum prostate specific antigen in a series of 394 radical prostatectomies. *J Urol* 1995; 154: 2128.

9. Saleem MD, Sanders H, Abu El-Naser M et al. Factors predicting cancer detection in biopsy of the prostatic fossa after radical prostatectomy. *Urology* 1998; 51: 283.

10. Scattoni V, Roscigno M, Raber M et al. Multiple vesico-urethral biopsies following radical prostatectomy: the predictive roles of TRUS, DRE, PSA and the pathological stage. *Eur Urol* 2003; 44: 407.

11. Cher ML, Bianco FJ Jr, Lam JS et al. Limited role of radionuclide bone scintigraphy in patients with prostate specific antigen elevations after radical prostatectomy. *J Urol* 1998; 160: 1387.

12. Kane CJ, Amling CL, Johnstone PA et al. Limited value of bone scintigraphy and computed tomography in assessing biochemical failure after radical prostatectomy. *Urology* 2003; 61: 607.

13. Moul JW. Prostate specific antigen only progression of prostate cancer. *J Urol* 2000; 163: 1632.

14. Partin AW, Pearson JD, Landis PK et al. Evaluation of serum prostate-specific antigen velocity after radical prostatectomy to distinguish local recurrence from distant metastases. *Urology* 1994; 43: 649.

15. Trapasso JG, deKernion JB, Smith RB et al. The incidence and significance of detectable levels of serum prostate specific antigen after radical prostatectomy. *J Urol* 1994; 152: 1821.

16. Critz FA, Williams WH, Holladay CT et al. Post-treatment PSA \leq 0.2 ng/mL defines disease freedom after radiotherapy for prostate cancer using modern techniques. *Urology* 1999; 54: 968.

17. DeWitt KD, Sandler HM, Weinberg V et al. What does postradiotherapy PSA nadir tell us about freedom from PSA failure and progression-free survival in patients with low and intermediate-risk localized prostate cancer? *Urology* 2003; 62: 492.

18. Hancock SL, Cox RS, Bagshaw MA. Prostate specific antigen after radiotherapy for prostate cancer: a reevaluation of long-term biochemical control and the kinetics of recurrence in patients treated at Stanford University. *J Urol* 1995; 154: 1412.

19. Kwak C, Jeong SJ, Park MS et al. Prognostic significance of the nadir

prostate specific antigen level after hormone therapy for prostate cancer. *J Urol* 2002; 168: 995.

20. Sim HG, Lau WK, Cheng CW. Predictors of androgen independence in metastatic prostate cancer. *BJU Int* 2003; 93: 1221.

21. Dupont A, Cusan L, Gomez JL et al. Prostate specific antigen and prostatic acid phosphatase for monitoring therapy of carcinoma of the prostate. *J Urol* 1991; 146: 1064.

22. Fossa SD, Waehre H, Paus E. The prognostic significance of prostate specific antigen in metastatic hormone-resistant prostate cancer. *Br J Cancer* 1992; 66: 181.

23. Tannock IF, de Wit R, Berry WR et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 1502.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Christian Kratzik
Urologische Universitätsklinik Wien
A-1090 Wien,
Währinger Gürtel 18–20
E-mail:
christian.kratzik@meduniwien.ac.at

NACHSORGE BEIM HARNBLASENKARZINOM

PROBLEMSTELLUNG/ EINLEITUNG

Um die Frage der Nachsorge zu beantworten, muß erst geklärt werden: „Um welchen Tumor handelt es sich?“ Eine fraktionierte transurethrale Resektion mit optionalen Biopsien und vorausgegangener Abklärung mit entsprechenden bildgebenden Verfahren vor allem bei Verdacht des lokal fortgeschrittenen Harnblasenkarzinoms sind zur exakten Erstbeurteilung eines Harnblasenkarzinoms bezüglich seiner Ausdehnung eine *conditio sine qua non*. Dazu gehört die chirurgische Versorgung durch einen sehr erfahrenen Urologen ebenso wie das kritische Hinterfragen der Histologie und der Befunde der Radiologie.

Weitere einfließende Faktoren sind dann biologisches Lebensalter des Patienten, Compliance, soziales Umfeld und ein vertrauensvolles Arzt-Patientenverhältnis.

VERTIEFUNG DER PROBLEMATIK

Ab diesem Zeitpunkt nimmt man dann das Lehrbuchwissen und all die publizierten Guidelines zu Hilfe. Letztere bewegen sich zwischen einem notwendigen Minimalprogramm und einer versuchten Absicherungsmedizin. Wir befinden uns hier in einem Spannungsfeld zwischen immer knapper werdenden Ressourcen, der zu akzeptierenden Mutation vom Patienten zum Kunden – Patienten sind häufig via Medien eingeleitet und hinterfragen alles, legen teilweise ihr Procedere selbst fest – und dem immer schwieriger werdenden rechtlichen Rahmen hinsichtlich Patientenaufklärungsgesprächen.

Grundsätzlich muß vor jeder Tumornachsorge – in vielen Fällen geht sie auch mit einem prophylaktischen Therapieprotokoll einher – dieses Aufklärungsgespräch stattfinden und dann gemeinsam mit dem Patienten die weitere Vorgangsweise besprochen werden. Nur wenn der Patient alles verstanden hat, wird die Compliance passen. Gerade beim jüngeren Blasentumorpatienten geht die Nachsorge über sehr viele Jahre, die Nachuntersuchungen sind invasiv – der Patient muß sich also „gut aufgehoben“ fühlen, um das Programm über viele Jahre motiviert durchziehen.

ZUSAMMENFASSUNG ZUR MEINUNGSBILDUNG

Der Unterschied zwischen dem oberflächlichen Harnblasenkarzinom und dem lokal fortgeschrittenen und dann auch metastasierten Karzinom im Nachsorgeprogramm wird im Vortrag herausgearbeitet und diskutiert; die internationalen und nationalen Guidelines werden für diesen Vortrag vorausgesetzt, sind nachlesbar und werden anhand des Vortrages diskutiert.

Am Ende wäre das Ziel, eine konsensuelle Meinung zu haben, die für alle tätigen UrologInnen einsichtig und nachvollziehbar ist.

Literatur: bei der Verfasserin.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. Doris Mack
Landeslinik für Urologie und
Andrologie der Privatmedizinischen
Universität Salzburg, Paracelsus-
universität
A-5020 Salzburg,
Müllner Hauptstraße 48
E-mail: d.mack@salk.at

NACHSORGE MALIGNER HODENTUMOREN

Der maligne Hodentumor ist auch beim Auftreten eines Rezidivs nach Ersttherapie eine potentiell heilbare Erkrankung. Ein Gesamtüberleben von 95 % und von 99 % im Stadium I ist unter optimalen Bedingungen erreichbar. Der Nachsorge kommt daher gerade bei diesem Tumor eine besonders bedeutende Rolle zu. Erleichtert wird die Nachsorge durch die Tatsache, daß es sich bei unseren Patienten um junge gesunde Männer handelt, die eine aggressive Therapie und intensive Nachsorge tolerieren.

Prospektive randomisierte Studien zur Frage von Umfang und Dauer der Nachsorge fehlen in der Literatur. Von den publizierten Daten sind nur wenige mit einem Level über EBM III einzustufen. Die Literatur ist reich an unterschiedlichen Nachsorgeschemata, die weltweit je nach lokal bevorzugten Behandlungsmodalitäten und akzeptierten Risikofaktoren differieren.

Die Methoden der Darstellung eines Rezidivs sind gut untersucht (CT, Lungenröntgen, Ultraschall, Tumormarker). Da aber vergleichende Studien zur Nachsorge fehlen, unterliegen die Zeitpunkte der Anwendung der Untersuchungen, die Intervalle zwischen den Kontrollen und die Frage, wie viele Jahre die Nachsorge zu dauern hat, um alle Rezidive erkennen und heilen zu können, der individuellen Interpretation durch die Mitglieder der verschiedenen Konsensus-Gruppen (AUO der ÖGU [1], DGU, AUO-Deutschland, DEGRO, ARO, AIO [2], Deutsche

Krebsgesellschaft [3], EAU [4], NCCN [5]), oder es werden keine Empfehlungen gegeben, wie in der allerneuesten Leitlinie der European Germ Cell Cancer Consensus Group [6]. Allen Leitlinien gemeinsam ist die geringe Beachtung steigender Marker bei Stadium I-Tumoren. Eine Verbesserung dieser Situation ist besonders unter uns Urologen wünschenswert [7].

AUFTRETEN VON REZIDIVEN IN ABHÄNGIGKEIT VOM TUMORTYP, STADIUM UND THERAPIEMODALITÄT [3, 4, 8, 9]

Nichtseminome (Tab. 1)

- Stadium I-Surveillance: Datenlage: viele Patienten, lange Nachbeobachtung. Gesamt-Rezidivhäufigkeit 30 %, ohne Gefäßeinbruch (V-) 10 %, mit Gefäßeinbruch (V+) 50 %. 92–98 % der Rezidive bis zum Ende des 2. Jahres, hauptsächlich retroperitoneal und pulmonal. 75 % der Rezidive zeigen erhöhte Marker, meist werden sie aber erst im CT erkannt. Etwa 1 % der Patienten erleidet ein Spätrezidiv, häufiger pulmonal.
- Stadium I-RLA: Datenlage: viele Patienten, lange Nachbeobachtung. Gesamt-Rezidivhäufigkeit 10–12 %, V- 3–6 %, V+ 30 %.

Wenig Literatur über Zeitpunkt und Ort des Rezidivs. Die meisten Rezidive treten im 1. Jahr auf, am häufigsten in Lunge und Mediastinum, aber auch im Retroperitoneum. Spätrezidive auch nach dem 10. Jahr.

- Stadium I risikoadaptiert mit adjuvanter Chemotherapie: Datenlage: viele Patienten unter Surveillance, weniger Patienten mit adjuvanter Chemotherapie, lange Nachbeobachtung. Gesamt-Rezidivhäufigkeit unter 10 %, V- 10 % wie Surveillance, V+ 2–4 %, unter 1 % Rezidive nach dem 2. Jahr, anteilmäßig mehr Spätrezidive nach Chemotherapie, am häufigsten im Retroperitoneum.
- Stadium II RLA ohne Chemotherapie: Datenlage: viele Patienten, lange Nachbeobachtung. 25–50 % Rezidive innerhalb der beiden ersten Jahre, wenige Spätrezidive, meist pulmonal, am häufigsten durch erhöhte Marker erkannt.
- Stadium II RLA mit adjuvanter Chemotherapie: Datenlage: mittelviele Patienten, lange Nachbeobachtung. Rezidivhäufigkeit unter 4 %, gleichmäßig verteilt auf Retroperitoneum, Lunge und Mediastinum, wenige Spätrezidive.
- Stadium II Chemotherapie ohne/ mit Salvage-RLA: Datenlage: wenige Patienten, lange Nachbeobachtung. Rezidivhäufigkeit 8–20 %, am häufigsten im Retroperitoneum und in der Lunge, fast alle mit erhöhten Markern, außer bei „growing teratoma“. 30 % der Rezidive treten zwischen 2. und 15. Jahr auf.

Tabelle 1: Nachsorge NSGCT (AUO-Leitlinien der ÖGU [1])

Stadium	Hoden-Palpation*	Marker	C/P Rö.	CT Thorax	Sono Abdomen	CT Abdomen
CS I						
RLA	+	+		+	+	
Surv. Low risk	+	+	Ab 3. a 6 m	1. + 2. a 3 m	Ab 3. a 6 m	1. + 2. a 3 m
CTX. High risk	+	+	Ab 3. a 6 m	1. + 2. a 3 m	Ab 3. a 6 m	1. + 2. a 3 m
CS II A/B	+	+		+		+

1. Jahr: monatlich; 2. Jahr: 2-monatlich; 3. Jahr: 3-monatlich; 3.–5. Jahr: halbjährlich; ab 6. Jahr jährlich
* Hodensonographie nur bei nicht durchgeführter kontralateraler Biopsie obligat

Seminome (Tab. 2)

- Stadium I Surveillance: Datenlage: viele Patienten, lange Nachbeobachtung. Rezidivhäufigkeit 15–20 %, 90 % Retroperitoneum. Bis 35 % der Rezidive nach dem 2. Jahr, bis 25 % nach dem 3. Jahr.
- Stadium I Radiatio: Datenlage: viele Patienten, lange Nachbeobachtung. Rezidivhäufigkeit 1–6 %, Mediastinum, Lymphknoten außerhalb des Bestrahlungsfeldes, Lunge. Fertilitätsprobleme, Zweitmalignome. Wenig Spätrezidive.
- Stadium I Carboplatin: Datenlage: viele Patienten, lange Nachbeobachtung. Rezidivhäufigkeit unter 4 %.
- Stadium II A/B Radiatio: Datenlage: viele Patienten, lange Nachbeobachtung. Rezidivhäufigkeit 4–15 %, Mediastinum, Lymphknoten außerhalb des Bestrahlungsfeldes, Lunge. 25 % der Rezidive nach dem 2. Jahr.
- Stadium II A/B Chemotherapie: Datenlage: mittelviele Patienten, kurze Nachbeobachtung. Sehr wenige Rezidive.
- Stadium IIC Chemotherapie: Wenig Daten, Rezidivrate 15–25 %.

Kontralaterale Hodentumoren

Häufigkeit 2–5 %. Nicht biopsierte Gegenhoden müssen lebenslang sonographisch nachgesorgt werden. Extrem selten nach negativer Hodenbiopsie oder behandelter TIN, daher keine Nachsorge nötig.

ZIELE VON STUDIEN ZUR NACHSORGE

- Zeitpunkt und Lokalisation des Rezidivs
- Auswahl des bestgeeigneten Tests zum Erkennen des Rezidivs
- Kann das gewählte Nachsorgeschema ein asymptomatisches Rezidiv erkennen, dessen Behandlung eine bessere Prognose bietet, als die Therapie eines symptomatischen Rezidivs?
- Einfluß der Patienten-Compliance auf die Prognose
- Risiko und Kosten der Diagnostik
- Beeinflussung der Lebensqualität durch die Nachsorge

Grundsätzlich muß bei Tumoren, für die eine sinnvolle und kurative Therapie des Rezidivs verfügbar ist, die Nachsorge sehr sorgfältig durchgeführt werden. Im Falle der Ausschöpfung therapeutischer Möglichkeiten sollte die diagnostische Nachsorge zugunsten der Nachbetreuung aufgegeben werden.

Nachsorge bedeutet nicht nur rechtzeitiges Erkennen von Rezidiven und sekundären Erkrankungen, sondern schließt auch lebensbegleitende Maßnahmen, wie psychoonkologische und psychosoziale Betreuung, Hilfestellung bei der Rückführung in das Alltagsleben und Rehabilitation ein.

Literatur:

1. Albrecht W, De Santis M, Bonner E. Leitlinien in der Urologie: Maligne Hodentumoren. J Urol Urogynäkol 2003; 10 (Sonderheft 4): 47–8 (www.kup.at).
2. Krege S, Souchon R, Schmoll HJ, for the German Testicular Cancer Study Group (GTCSG). Interdisciplinary consensus on diagnosis and treatment of testicular germ cell tumors: Results of an update conference on evidence-based medicine (EBM). Eur Urol 2001; 40: 372–91.
3. Souchon R, Schmoll HJ, Krege S für die German Testicular Study Group im Auftrag der Deutschen Krebsgesellschaft. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Hodentumoren auf Grundlage evidenzbasierter Medizin (EBM). W. Zuckschwerdt Verlag, München 2002. www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/onko-043.pdf
4. Laguna MP and the EAU working group on Oncological Urology. EAU guidelines on testicular cancer 2004. www.uroweb.nl/uploaded_files/guidelines/22891_testicular_cancer.pdf
5. Guidelines National Comprehensive Cancer Network 2004. www.nccn.org/physician_gls/index.html
6. Schmoll HJ, Souchon R, Krege S et al. European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG). Ann Oncol 2004; 15: 1377–99.
7. Albrecht W, De Santis M, Dossenbach-Glaninger A. Testicular tumormarkers: Cornerstones in the management of malignant germ cell tumors. J Lab Med 2004; 28: 109–15.
8. Patel MI, Motzer RJ, Sheinfeld J. Management of recurrence and follow-up strategies for patients with seminoma and selected high risk groups. Urol Clin N Am 2003; 30: 803–17.
9. Jewett MAS, Grabowsky A, McKiernan J. Management of recurrence and follow-up strategies for patients with nonseminoma testis cancer. Urol Clin N Am 2003; 30: 819–30.

Korrespondenzadresse:
OA Dr. Walter Albrecht
Urologische Abteilung,
Krankenanstalt Rudolfstiftung
A-1030 Wien, Juchgasse 25
E-mail: walter.albrecht@wienkav.at,
walbrecht@gmx.at

Tabelle 2: Nachsorge Seminom (AUO-Leitlinien der ÖGU [1])

Stadium	Hoden-Palpation*	Marker	C/P Rö.	CT Thorax	Sono Abdomen	CT Abdomen
CS I						
Radiatio	+	+	+		Ab 4. Jahr 12 m	1. + 2. a 4 m ab 3. a 6 m
Surveillance	+	+	+			+
CS II						
Rad./CTX	+	+	wie CS I		wie CS I	wie CS I

1. Jahr: 2-monatlich; 2.–3. Jahr 3-monatlich; danach halbjährlich mindestens bis zum 10. Jahr
* Hodensonographie nur bei nicht durchgeführter kontralateraler Biopsie obligat

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)