

Journal für  
**Urologie und Urogynäkologie**

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**23. Fortbildungstagung der  
Österreichischen Gesellschaft für  
Urologie und Andrologie - 11.-12.  
November 2005, Linz. Extended  
Abstracts der Vorträge**

*Journal für Urologie und  
Urogynäkologie 2005; 12 (Sonderheft  
5) (Ausgabe für Österreich), 5-34*

Homepage:

**[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)**

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

Indexed in Scopus

Member of the



[www.kup.at/urologie](http://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**



# HIGHLIGHTS BPH (AUA, EAU, DGU 2005)

HIGHLIGHTS BPH  
(AUA, EAU, DGU  
2005)

Im folgenden Artikel möchte ich eine kurze, praxisrelevante Übersicht über die wichtigsten Entwicklungen zum Thema benigne Prostatahyperplasie präsentieren.

## PROSTATITIS UND LUTS- PROGRESSIONSRISIKO

Einfluß einer akuten/chronischen Entzündung auf das Progressionsrisiko; Roerborn et al. berichten von einer Subgruppenanalyse aus den Daten der MTOPS-Studie. 1197 Patienten hatten im Rahmen der Baselineuntersuchung eine Prostatabiopsie (BPH). Von diesen hatten 45 % eine histologisch nachgewiesene akute/chronische Entzündung. Diese 45 % hatten signifikant größere Prostata-volumina, höhere PSA-Werte und ein signifikant höheres Progressionsrisiko in Hinblick auf Symptome, Harnverhalten und spätere operative Therapie.

## PSA BEI DK

Lipsky et al. von der Grazer Universitätsklinik untersuchten 1492 konsekutive Männer mit BPH vor TUR-P. 48,1 % davon hatten einen liegenden DK (Gruppe I). Ziel der Studie war die Evaluierung des Einflusses vom DK auf den PSA-Wert.

	Gruppe I	Gruppe II
Alter	72a	70a
Res-Gew.	24 gr	16 gr
PSA	6,9 ng/ml	3,4 ng/ml

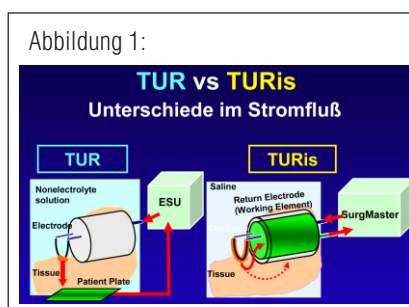
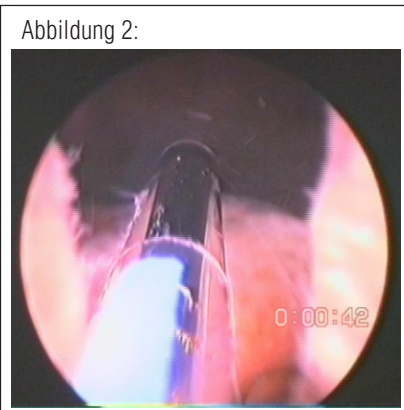
Die untersuchten PSA-Werte sind in der Gruppe der DK-Träger doppelt so hoch verglichen mit der anderen Gruppe (Tab. 1). Nach alters- und volumskorrigierter Berechnung hatten die Patienten mit einem DK einen um 50 % erhöhten PSA-Wert. Die Bandbreite der PSA-Werte (range) in dieser Serie war sehr hoch.

## TRANSURETHRALE RESEKTION DER PROSTATA IN SALINER LÖSUNG

Eine neue Variante der TUR ist die Resektion von Blase/Prostata in Kochsalzlösung (TURis). Seckiner et al. verglichen die TURis mit der „Standard“-TUR (Abb. 1, Tab. 2).

Bezüglich der in der Tabelle 2 angeführten Parameter konnten zwischen beiden Techniken keine Unterschiede gefunden werden. Vorteile der TURis sind folgende:

- Vermindert die Gefahr des TUR-Syndroms
- Verlängerte Resektionszeit möglich
- Große Prostatatae sicher transurethral behandelbar



	TUR	TURis	p-Wert
Operationszeit (min)	54,5	52,5	n.s.
Resektionsgewicht (ml)	32,5	37,8	n.s.
Katheter-Dauer	3,3	3,0	n.s.
Qmax (ml/sec)	19,2	16,2	n.s.
IPSS	12	8	n.s.
Restharn (ml)	78	115	n.s.

- Kochsalz ist kosteneffektiver
- Verminderter Obturatorreflex
- Bessere histologische Beurteilbarkeit der Präparate
- Strikturrate?

## KALIUM-TITANYL-PHOSPHAT- (KTP-) LASERVAPORISATION

Der sogenannte „Green light“-Laser (Abb. 2). Hat eine im Vergleich zum Holmium-Laser kürzere Eindringtiefe ins Prostatagewebe, das Gewebe wird dabei verdampft (ein Nachteil ist die fehlende Histologie). Ein TUR-Syndrom tritt bei der Verwendung dieser Methode nicht auf, da die Gefäße durch den Laser sofort verschweißt werden. Durch diesen Effekt sieht man auch Vorteile bei Patienten mit eingeschränkter Gerinnung.

Nachteile sind die noch sehr teuren Laserfasern (über 1000 Euro), die von den Versicherungen derzeit nicht gezahlt werden. Für eine mittelgroße Prostata verbraucht man ca. 1 Laserfaser. Derzeit in Graz (Prof. Petritsch) und Linz je ein Gerät verfügbar.

## TUR-P VS OFFENE PE

Madersbacher et al. zeigen, daß die offene Prostatektomie und TUR-P von 1992 bis 1996 in Österreich insgesamt rückläufig sind und wiesen nach, daß nach offener PE signifikant weniger Zweiteingriffe (TUR-Ps, Urethrotomien, Blasenhalssinzisionen) notwendig waren im Vergleich zum Zustand nach TUR-P.

## BOTOX UND OBSTRUKTIVE BPH

Eine italienische Studie (Guercini et al.) untersuchte die Wirkung, die eine Instillation von Botox in die obstruktive BPH zeigt. Die Ergebnisse bereits 1 Monat nach der Instillation sind dieser Studie nach sehr ausgeprägt. So verringert sich der IPSS von 24 auf 13, das PSA sank von 9,5 ng/ml auf 6,8 ng/ml, der Qmax nahm von 8,2 auf 15,4 zu. Interessanterweise sank auch das Prostatavolumen innerhalb des ersten Monats von durchschnittlich 106 auf 65 ml.

## KOMBINATIONSTHERAPIE VON ROFECOXIB UND FINASTERID BEI LUTS

Cyclooxygenase-2 (COX 2) wird im BPH-Gewebe exprimiert und scheint einen proinflammatorischen bzw. proliferativen Effekt auf das Prostatagewebe zu haben. Sciarra et al. zeigten in ihrer Studie den Vorteil der Kombinationstherapie von Rofecoxib (ein COX2-Hemmer) und Finasterid vs Finasterid alleine innerhalb von 4 Wochen in Hinblick auf IPSS und Qmax.

## EINFLUSS VON 5-ALPHA-REDUKTASEHEMMER AUF DAS PROSTATAVOLUMEN

Männer, die mehr als 2a mit Dutasterid behandelt wurden, zeigten nicht nur eine Verkleinerung der Transitionalzone, sondern auch eine äquivalente Verkleinerung der peri-

pheren Zone. Dies zeigt, daß die Hemmung der androgenen Stimulation gleichmäßig auf die gesamte Prostata erfolgt und läßt Spekulationen bezüglich der Chemoprävention des Prostatakarzinoms zu (Marks et al.).

## 5-ALPHA-REDUKTASEHEMMER VOR TUR-P

Özidal et al. beschreiben in ihrer Studie, daß mit einer 4-wöchigen präoperativen 5-Alpha-Reduktasehemmergabe (5-ARI) der Blutverlust pro ml Resektat signifikant gesenkt werden kann (Tab. 3).

### Korrespondenzadresse:

Dr. Clemens Brössner  
Abtlg. für Urologie und Andrologie,  
Donauspital  
A-1220 Wien, Langobardenstr. 122  
E-mail: broessner@utanet.at

Tabelle 3

	5ARI (n = 20)	Kein 5ARI (n = 20)	p-Wert
Blutverlust	173	235	0,15
Blutverlust per ml Resektat	7,6	3,1	0,0001
Veränderung Hb	1,8	3,1	0,0001
Veränderung Hk	6,4	11,2	0,0001
Transfusion	n = 0	n = 2	

## EINLEITUNG

Die interessanten Neuerungen zum Themenkreis der Nephrolithiasis haben sich teilweise in den Kongressen wiederholt und überschritten. Als bedeutende, jährliche Veranstaltung zum Thema Nephrolithiasis ist der WCE (World Congress on Endourology and SWL) anzusehen. Es wurden daher auch interessante Präsentationen dieses Kongresses berücksichtigt. Zur besseren Übersicht werden in der Folge die Highlights und Neuerungen der Steinbehandlung nach den Themenkreisen „Diagnostik“, „Therapie“ und „Technische Neuerungen“ zusammengefaßt und nach der Wertigkeit für die tägliche urologische Arbeit gewichtet.

## DIAGNOSTIK

CT (Computertomographie) oder ivP? Diese Frage beschäftigt weiterhin zahlreiche Autoren und fand in einer „Debatte“ am WCE unter dem Titel: „ivP-going, going ... gone?“ einen Höhepunkt. Neue CT-Generationen erlauben immer schnellere, höher auflösende und relativ strahlenärmere Untersuchungen. Eine CT-Serie ohne und nachfolgend mit Kontrastmittel erreicht in der Stein-diagnostik die höchste Spezifität und Sensitivität; das jeweilige Übersichtsbild (Topogramm, Scout) erlaubt die Betrachtungsweise ähnlich einer ivP. Zusätzlich bietet das digitale Bildmaterial die Möglichkeit einer „virtuellen Endoskopie“. Die Strahlenbelastung eines CT liegt bei 4–6 mSv, die eines Low-dose-CT ohne Kontrastmittelschichten beginnt bei 1,5 mSv. Dem steht die Strahlendosis von 1,5–4 mSv einer konventionellen ivP gegenüber, mit der in mehr als

der Hälfte der Fälle eine ebenfalls ausreichende diagnostische Aussage möglich ist. Die Wertigkeit des CT ist sehr von der Verfügbarkeit moderner Geräte, der Erfahrung der befundenen Ärzte [1], aber auch vom jeweiligen Gesundheitssystem, den Abrechnungsmodalitäten und Rechtssystem jedes Landes abhängig. Dem Strahlenschutzbericht der BRD 2004 ist zu entnehmen, daß die Strahlenbelastung des Staatsbürgers der BRD von 1996 bis 2001 um 12% angestiegen ist; ein Großteil dieser Zusatzexposition ist auf den vermehrten Einsatz von Röntgen in vielen Fachgebieten zurückzuführen.

Die Diagnostik von Stoffwechselstörungen, die die Steinbildung begünstigen, findet wieder breiten Raum in experimentellen und klinischen Arbeiten. Besonderes Augenmerk findet derzeit das Oxalat: Oxalat dürfte **der** limitierende Faktor der Kalzium-Oxalatsteinbildung sein. In experimentellen Arbeiten wurde gezeigt, daß Angiotensin-2 und Säure-Basen-Haushalt den intrarenalen Oxalattransport beeinflussen [2, 3]. In der Praxis wird damit neuerlich deutlich, daß eine kalziumrestriktive Diät beim Steinbildner nicht zielführend ist. Das Risiko der Steinbildung ist bei Patienten mit „Metabolischem Syndrom“ oder „nur“ Diabetes mellitus erhöht [4]. Für die Praxis bedeutet das einen erhöhten Aufklärungsbedarf, um dem Patienten diese Zusammenhänge darzustellen und seine Eigenverantwortung zu stärken.

Die Analyse der abgegangenen Stein(fragment)e soll nicht naß-chemisch erfolgen, sondern infrarotspektrometrisch oder röntgendiffraktometrisch. Darauf aufbauende weiterführende Labordiagnostik wird unterschiedlich bewertet; sie ist oft aufwendig und die therapeutischen Konsequenzen eingeschränkt. Keinesfalls soll auf Basisuntersuchungen wie Bestimmung von Kalzium, Phosphor, Harnsäure und Kreatinin und die Erhebung der Trinkgewohnheiten des Patienten verzichtet werden.

## THERAPIE

An den Grundzügen der Stein-Therapie sind wenige Änderungen erkennbar. Ein diskreter Trend zu endourologischen Verfahren auf Kosten der ESWL hält vor allem beim distalen Ureterstein und beim größeren Nierenstein an. Neue Impulse betreffen die medikamentöse Therapie von abgangsfähigen Uretersteinen. In experimentellen Arbeiten wurde gezeigt, daß Verapamil zu Ureterdilatation und Theophyllin zu reduzierter Peristaltik führt [5]. Die Bedeutung von Alpha-1-Blockern (Tamsulosin) in der Therapie des distalen Uretersteines wurde neuerlich unterstrichen [6].

Frühzeitige In situ-ESWL eines Uretersteines führt einer klinischen Studie nach zu statistisch signifikant rascherem Abgang der Steinfragmente als verzögerte Therapie, währenddessen der Grad der Hydronephrose oder die Lage des Steines im Ureterverlauf keinen deutlichen Einfluß auf das Therapieergebnis hatten [7]. ESWT ist neben der Steinbehandlung in jeder Lokalisation und den orthopädischen Indikationen auch ein möglicher Therapieansatz zur Behandlung des CPPS (chronic pelvic pain syndrome); nach mehrfacher ESWT konnte eine klinische Besserung der Beschwerden erreicht werden [8].

Die medikamentöse Chemolyse der Uratsteine ist jahrzehntelang etabliert. Die Chemolyse durch direkten Steinkontakt kann beim Infektstein mit Renacidin® erfolgen; beim Cystin-stein ist ein ähnliches Vorgehen durch Spülung mit 2 % N-Acetylcystein möglich, wie eine Falldemonstration deutlich gemacht hat [9]. Jede perkutane Chemolyse bedarf strenger Überwachung und ist sehr zeitaufwendig.

## TECHNISCHE NEUERUNGEN

Bei den neuen Entwicklungen der SWL-Geräte ist erkennbar, daß offenbar die Wirkung der Stoßwelle von der in den Stein gebrachten Energie abhängt und die maximale Druckamplitude oder die Energiedichte nicht so wichtig sind. Die Hersteller haben Geräte auf den Markt gebracht, die eine unterschiedliche Fokusgestaltung ermöglichen. So hat die Firma Storz mit dem „F2“ ein Gerät mit 2 unterschiedlich wählbaren Foci entwickelt, beim Siemens U11 wurde ein Fokus mit hoher Energie bei geringerer Energiedichte eingebaut. Wolf hatte bereits eine sehr flexible Gestaltungsmöglichkeit der Stoßwelle, da diese von einer doppelten Lage von Piezoelementen erzeugt wird, die so hintereinander aktiviert werden können, daß die Techniker die Stoßwelle beliebig „formen“ können. So entstand ein Gerät mit 3 Fokuseinstellungen mit verschiedenen Fokusgrößen und Energiedichten, die je nach Steinhärte wählbar sind. Die klinische Wertigkeit dieser Innovationen bleibt abzuwarten. Die Ortungssysteme werden immer einfacher, die in-line-Ortung nimmt weiter zu.

Ureterensplints (JJ-Stents) werden möglichst unempfindlich gegen Inkrustationen und bakterielle Besiedlung hergestellt. Triclosan-beschichtete Stents dürften diesen Anforderungen besonders entsprechen wie eine In-vitro-Untersuchung zeigt, die auch als beste klinische Arbeit beim WCE prämiert wurde [10].

In die Entwicklung der Endoskope haben die Video-Chips endgültig Einzug gehalten. Videozystoskope werden von allen großen Herstellern angeboten. Dabei ist an der Spitze des flexiblen Gerätes ein Video-Chip eingebaut, das Bild wird digital aus dem Endoskop auf den Monitor gebracht; es entfallen Okular und Fiber-

glas-Lichtleitung. Die Beleuchtung erfolgt über kleine LCD-Lampen an der Gerätespitze. Diese Technik ist auch bei Laparoskopien bereits verwirklicht, es erscheint nur eine Frage der Zeit, daß auch Ureterrenoskope in dieser Technik gebaut werden können. Die Video-Endoskopie bringt einen deutlichen Qualitätssprung, ist aber mit erheblichen Investitionen verbunden.

## ZUSAMMENFASSUNG

Dieses Jahr hat viele neue Ansatzpunkte in der Steindiagnostik und -therapie gebracht. In der Diagnostik des Steinleidens gewinnt das Computertomogramm an gewisser Bedeutung. Die metabolische Abklärung rezidivierender Kalziumoxalatsteinebildner konzentriert sich zunehmend auf das Oxalat als limitierenden Faktor der Steinbildung. Eine erhöhte Neigung zur Steinbildung ist auch beim Metabolischen Syndrom bzw. dem Diabetes mellitus erkennbar.

Die konservative Therapie des Uretersteines rückt wieder mehr in den Vordergrund. Die Wirkung von Verapamil und Theophyllin wurden experimentell untersucht, die Wirkung von Tamsulosin auf die Muskulatur des distalen Ureters experimentell und klinisch bestätigt. Erste Therapieversuche des chronischen Beckenschmerzes mittels ESWT der Prostata wurden als Fallstudie präsentiert.

Technische Neuerungen betreffen vor allem die neue Gestaltung der Fokuszonen der ESWL-Geräte mit einstellbarer Fokusgröße. In der Endourologie hat das Zeitalter der Videoendoskopie begonnen. Es gibt flexible Videozystoskope mit einem Video-Chip an der Endoskopspitze und digitaler Bildübertragung auf einen Monitor.

## Literatur:

1. Reiher F et al. Wertigkeit des Spiral-CTs in der Diagnostik von Nieren- und Harnleitersteinen. *Urologe* 2005; 44 (Suppl 1): 98, V9.1.
2. Straub M et al. New perspectives to influence renal oxalate transport – AT2 Subtype2 Rezeptor Blockers? *Urologe* 2005; 44 (Suppl 1): 20, Pexp.4.1.
3. Straub M et al. Changes in renal base equilibrium impair the urinary risk factors for calcium oxalate stone formation-a study in humans. *Urologe* 2005; 44 (Suppl 1): 20, Pexp.4.2.
4. Knoll T et al. Epidemiology of Urolithiasis – A link between stone formation and Urolithiasis? *Urologe* 2005; 44 (Suppl 1): 22, Pexp.4.9.
5. Figenshau et al. Acute effects of Verapamil and Theophylline on ureteral smooth muscle activity. *J Endourol* 2005; 19 (Suppl 1): A8, MP03-05.
6. Taghavi R et al. Survey of the effect of Tamsulosin and Nifedipine on facilitating juxtavesical ureteral stone passage. *J Endourol* 2005; 19 (Suppl 1): A9, MP03-06.
7. Seitz C et al. Rapid ESWL treatment after a first colic episode correlates with accelerated ureteral stone clearance. *Urologe* 2005; 44 (Suppl 1): 99, V9.3.
8. Zimmermann R et al. Extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWL) in der Behandlung des chronischen Schmerzsyndroms des Beckens (CPPS). *Urologe* 2005; 44 (Suppl 1): 78, V2.9.
9. Heitkamp S et al. Case report of percutaneous chemolysis of cystine calculi in the horseshoe kidney of a 7 year old girl. *Urologe* 2005; 44 (Suppl 1): 23, Pexp.4.13.
10. Chew BH et al. In vitro activity of Triclosan loaded ureteral stents against common bacterial uropathogens. *J Endourol* 2005; 19 (Suppl 1): A10, MP03-09.

## Korrespondenzadresse:

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

# MÄNNLICHER KINDERWUNSCH UND GENETIK – WAS SOLL DER UROLOGE WISSEN?

MÄNNLICHER  
KINDERWUNSCH  
UND GENETIK –  
WAS SOLL DER  
UROLOGE  
WISSEN?

Die Einführung der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) hat neben einer deutlichen Erweiterung der Behandlungsmöglichkeiten von Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch auch zu einer wesentlichen Verbesserung der Erfolgsraten geführt; gleichzeitig sind damit aber auch potentielle Risiken assoziiert, die unter anderem die Übertragung genetisch determinierter Erkrankungen auf die nächste Generation beinhalten.

Durch Umgehung biologischer Barrieren ist es möglich, auch Männer mit sehr wenigen bis keinen Spermien im Ejakulat, durch direkte Gewinnung von Spermatozoen aus dem Nebenhoden / Hoden, erfolgreich zu behandeln. Schwerwiegende Beeinträchtigungen der Spermio-genese können aber mit hereditären Veränderungen einhergehen, die potentiell auf die nächste Generation übertragen werden können. Weiters kann durch Zusammentreffen maternalen und paternalen Faktoren bei phänotypisch unauffälligen Adulten einerseits ein Nachkomme als Träger einer Funktionsstörung (pathologischer Genotyp), aber auch eine phänotypische Erkrankung des Kindes auftreten. Dies stellt insbesondere für das Kind und dessen Eltern eine wesentliche Belastung dar, kann möglicherweise aber auch juristisch für den Reproduktionsmediziner und Urologen Konsequenzen haben, wenn ein potentieller Überträgerstatus des Mannes vor der assistierten Reproduktion nicht diagnostiziert wurde. Diese Fragestellungen werden in den nächsten Jahren zunehmend auf unseren Fachbereich zuge-tragen werden, weshalb der Urologe sich auch damit beschäftigen muß.

Die Anwendung der sog. Präimplan-tationsdiagnostik könnte zwar mit relativ geringem technischem Aufwand vor der Implantation eines Embryos diesen auf hereditäre Ver-änderungen untersuchen, ist aber bis auf weiteres in Österreich gesetzlich nicht gestattet, so daß derzeit erst

nach erfolgter Initiation einer Gravi-dität eine weitergehende Diagnostik des Embryos erfolgen kann.

Chromosomale Veränderungen bei Männern mit unerfülltem Kinderwunsch lassen sich im unselektio-nierten Krankengut bei ca. 7 % nachweisen. Je ausgeprägter aber die Beeinträchtigung des Spermio-grammes ist, desto häufiger können here-ditäre Veränderungen des Mannes vorliegen. Bei Normozoospermie finden sich lediglich in 1 % chromo-somale / genetische Störungen, mit zunehmender Verschlechterung des Spermio-grammes steigert sich die Inzidenz bei Oligozoospermie (< 5 Mio/ml) auf ca. 5 % und Azoosper-mie bei 15–20 %.

Einen besonders wichtigen Aspekt bei der Diagnostik von chromosoma-len / genetischen Veränderungen des Mannes nehmen die genaue Ana-mnese sowie der körperliche Status ein. Aus diesem Grund sollten im Erstgespräch nicht nur potentielle Ursachen männlicher Fertilitäts-störungen wie Infektionen, Prostatiti-den, frühere Operationen der Lei-stengegend, Anzeichen eines Hypo-gonadismus, Mumps etc., sondern auch nach chronischen pulmonalen Veränderungen (z. B. zystische Fi-brose), Riechstörungen (Kallman-Syndrom), Anzeichen eines Hypo-gonadismus (M. Klinefelter, Kallman-Syndrom) gefragt werden. Neben der genauen Anamnese ist auch der urologische Status zur Beurteilung des Habitus (Armlänge / Körperpropor-tion), äußeres Genitale (Penisgröße, Meatusposition), Hodenposition und -größe, Palpation des Ductus deferens, Varikozele etc. besonders wichtig. In Kombination mit dem Spermio-gramm (Berücksichtigung von pH-Wert, Ejaku-latmenge, Spermio-grammparameter) lassen sich dadurch bereits Indikato-ren für potentiell genetisch determi-nierte Ursachen erheben, die relativ einfach nachgewiesen werden können. In der Tabelle 1 sind exempla-risch hereditäre Veränderungen des Mannes angeführt, die mit unerfüll-

tem Kinderwunsch einhergehen kön-nen.

Die Karyotypisierung sollte bei Ver-dacht auf chromosomale Störungen z. B. Morbus Klinefelter, Noonan-Syndrom, habituellem Abort eines Paares etc. durchgeführt werden. Die Indikation für diese Untersu-chung besteht somit nicht allein auf-grund des unerfüllten Kinderwunsches, sondern in der Kombination der Ana-mnese, klinischer Status, inkl. Hormonstatus und dem Spermio-gramm.

Weitere Untersuchungen, die insbe-sondere beim azoospermen Mann durchgeführt werden können, sind die Bestimmung von Mikrodele-tionen am Y-Chromosom (AZFa, AZFb, AZFc) bzw. bei uni- oder bila-teraler Samenleiteraplasie der Aus-schluß von Mutationen im Bereich des Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator genes (CFTR-Gen) – genetische Mutationen, die bei homozygoter Ausprägung beim Kind zu einem Vollbild der zysti-schen Fibrose führen können.

Es gibt bis dato weder von der EAU, der AUA noch der American Society for Reproductive Medicine klare Empfehlungen, wann eine chromo-somale oder genetische Abklärung erfolgen muß. Die EAU empfiehlt in den letzten Guidelines on Male Infertility (2004) die Standard-Karyo-typisierung bei allen Männern mit beeinträchtigter Spermio-genese, die eine IVF- oder ICSI-Behandlung durchführen möchten. Die Durch-führung der Mikrodeletionsdiagno-stik am Y-Chromosom wird als wün-schenswert angeraten, wobei die Diagnostik jeweils individuell ent-schieden werden soll. Bei Pathologie des Vas deferens sollte eine CFTR-Analytik durchgeführt werden. In diesen Fällen ist es wichtig, nicht nur den Mann bzgl. CFTR-Mutationen zu untersuchen, sondern auch die Part-nerin, da es bei Frauen eine Spontan-mutationsrate im CFTR-Gen von ca. 4 % gibt.

Tabelle 1: Genetische Ursachen männlicher Infertilität

**Klinefelter-Syndrom**

- Hochwuchs / hypergonadotroper Hypogonadismus
- Oligo- / Azoospermie
- Häufigkeit 1 : 500
- 47XXY (klassisch), 46XY/47XXY (Mosaik)

**XYY-Syndrom**

- normaler Habitus
- Normo- / Azoospermie
- Häufigkeit 1 : 250–1000
- 47XYY

**Noonan-Syndrom**

- Kleinwuchs, hypergonadotroper Hypogonadismus
- Azoospermie
- Häufigkeit 1 : 1000–2500
- 46XY, Defekt?

**XX-Männer**

- normaler männlicher Habitus, Gynäkomastie, Hypospadie, Hodenatrophie
- Azoospermie
- Häufigkeit 1 : 20.000–40.000
- 46XX

**Young-Syndrom**

- Chronische respiratorische Defekte
- Azoospermie
- Spermio-genese normal
- 46XY, Defekt?

**Kartagener-Syndrom**

- Situs inversus, Bronchiektasien, chronische Sinusitis
- Immotile Spermatozoen
- Spermio-genese normal

- Häufigkeit 1 : 20.000–60.000
- 46XX
- Defekt: fehlende Dynein-Arme

**Kallmann-Syndrom**

- asthenischer Habitus, hypogonadotroper Hypogonadismus, atrophe Hoden, Mikrogenitale, Gaumenspalte, Farbsehen, Kryptorchismus
- Hypo- / Anosmie
- Azoospermie
- 46XY

**Azoospermie-Faktor**

- AZFa: testik. Spermien-gewinnung ±
- AZFb: testik. Spermien-gewinnung ±
- AZFc: testik. Spermien-gewinnung +
- normaler Habitus, evt. hypergonadotroper Hypogonadismus
- Azoospermie
- Spermio-genese reduziert / fehlend
- 46XY
- Defekt am kurzen Arm des Yq

**Zystische Fibrose / Ductus deferens-Aplasie (uni- / bilateral)**

- normaler Habitus, eugonadal
- Azoospermie
- Ejakulat: pH < 7, Parvispermie
- Spermio-genese normal / gering reduziert
- uni- / bilaterale Ductus deferens-Aplasie
- Nieren- / Samenblasenaplasie assoziiert
- > 1400 genet. Mutanten, die 15 häufigsten Mutanten erfassen ca. 85 % der CF-Mutanten

oder eines **für das betreffende Indikationsgebiet zuständigen Facharztes** zur (a) Feststellung einer Prädisposition für eine Krankheit, insbesondere der Veranlagung für eine möglicherweise zukünftig ausbrechende Erbkrankheit, oder (b) Feststellung eines Überträgerstatus etc. erfolgen. Weiters wird im Abs. (2) festgehalten, daß eine Genanalyse nur nach Vorliegen einer **schriftlichen Bestätigung der zu untersuchenden Person** durchgeführt werden darf, wobei zuvor durch den Facharzt der Patient über Wesen, Tragweite und Aussagekraft der Genanalyse aufgeklärt werden und zustimmen muß.

ZUSAMMENFASSUNG

Genetische Veränderungen können mit einer Beeinträchtigung der Spermio-genese einhergehen und sollten vor therapeutischen Maßnahmen insbesondere bei Anwendung einer assistierten Reproduktion mit dem Patienten und dem Paar überlegt und gegebenenfalls abgeklärt werden. Dies obliegt dem Urologen und erfordert Fortbildung und Information auch zu einem Randgebiet der Urologie. Es wird in Zukunft wesentlich häufiger die Anfrage der Reproduktionsmediziner an den Urologen kommen, ob genetisch determinierte Erkrankungen ausgeschlossen wurden, so daß – trotz der Letztverantwortung des behandelnden Gynäkologen, der die assistierte Reproduktion durchführt – der Urologe für eine kompetente Abklärung und Diagnostik verantwortlich ist.

**Korrespondenzadresse:**

Univ.-Doz. Dr. Eugen Plas  
Urolog. Abteilung, Krankenhaus  
Hietzing mit Neurologischem Zentrum  
Rosenhügel  
A-1130 Wien,  
Wolkersbergenstraße 1  
E-mail: eugen.plas@wienkav.at

Die AUA und American Society for Reproductive Medicine empfehlen in einer gemeinsamen Guideline aus 2001, daß Männer mit nichtobstruktiver Azoospermie bzw. hochgradiger Oligozoospermie über die potentielle Assoziation mit genetischen Veränderungen aufgeklärt und eine genetische Analyse und Beratung ange-raten werden soll. In einer gemeinsamen Publikation der European Academy of Andrology und des European Molecular Genetics Quality Networks wurde 2004 empfohlen, die Indikation zur Mikrodeletions-analytik in jedem Fall zu überlegen und individuell zu entscheiden.

WER DARF DIE INDIKATION ZU EINER GENETISCHEN UNTERSUCHUNG STELLEN?

Die Durchführung genetischer Analysen ist im österreichischen Gentechnikgesetz streng geregelt. Im 510. Bundesgesetz § 65 wird definiert, wer die Indikation zu genetischen Analysen stellen darf: Abs. (1) Eine Genanalyse am Menschen zu medizinischen Zwecken darf nur auf Veranlassung eines in Humangenetik ausgebildeten Arztes

## VARIKOZELE: WAS IST GESICHERT?

Der Untertitel „Was ist gesichert?“ ist sicher etwas provokativ, denn aus Sicht der sogenannten „Evidence-based Medicine“ ist das Thema Varikozele eines der am kontroversiell diskutiertesten Themen der Urologie. Epidemiologisch gesehen ist die Varikozele ein sehr häufiger Befund, er findet sich in ca. 15 % in der Normalbevölkerung und bei Männern mit Fertilitätsproblemen sogar in bis zu 35 %. Bei 90 % der Patienten findet sich die Varikozele linksseitig, dies ist jedoch abhängig von der Untersuchungsmethode: Wendet man außer der physikalischen Untersuchung auch die Doppler-Sonographie an, findet sich die Erkrankung sehr viel häufiger auch bilateral. Die Varikozele tritt mit Einsetzen der Pubertät auf, bei drittgradiger Varikozele bleibt dabei häufig das Hodenwachstum dieser Seite zurück und bis zu 30 % der Männer beschreiben ziehende bzw. dumpfe Schmerzen im Bereich des linken Hodens. Die andrologischen Befunde bei Patienten mit Varikozele reichen von einem normalen Spermogramm bis zur Azoospermie, meistens kommt es zu einer Herabsetzung der Spermienkonzentration und der Samenmotilität. Serumgonadotropin- und Testosteronkonzentrationen sind häufig im Normbereich, allerdings können auch erhöhte FSH-Werte auftreten.

### WELCHE OP-INDIKATIONEN SIND NUN GESICHERT?

Sämtliche aktuellen Lehrbücher, Guidelines- und Empfehlungen der verschiedenen Gesellschaften empfehlen die Operation bei symptomatischen, hochgradigen Varikozelen, beim Adoleszenten mit verkleinertem Hodenvolumen der betroffenen Seite sowie bei drittgradigen Varikozelen, die zu einer kosmetischen oder mechanischen Behinderung

führen. Die OP-Indikation bei männlicher Infertilität wird dagegen sehr kontroversiell beurteilt.

Als Minimalvoraussetzung für eine Operation sollte zumindest ein unerfüllter Kinderwunsch seit über 1 Jahr bestehen und eine klinisch bestätigte Varikozele vorliegen; es sollten subnormale Ejakulatparameter vorliegen, jedoch keine Azoospermie. Eine andere Ursache für die Infertilität sollte ausgeschlossen sein, insbesondere muß die weibliche reproduktive Funktion abgeklärt sein und zu guter Letzt sollte das Paar auch ausreichend Zeit haben, postoperativ eine spontane Schwangerschaft abzuwarten, da die höchsten Schwangerschaftsraten im ersten und zweiten Jahr postoperativ auftreten.

Die Therapie einer Varikozele ist nach wie vor eine der wenigen Therapiemöglichkeiten der männlichen Infertilität, die uns Urologen zur Verfügung stehen und die Varikozele ist immerhin der häufigste nachweisbare Befund bei männlicher Infertilität. Die Ätiologie für die Schädigung der Spermiogenese ist jedoch nach wie vor nicht ausreichend geklärt, es werden vielerlei Mechanismen vermutet, allen voran die Erhöhung der Hodentemperatur mit Störung der Mikrovascularisation des Hodens durch Druckerhöhung und Hypoxie, außerdem ein Reflux von renalen und suprarenalen Metaboliten aus der Vena renalis sinistra; auch eine Störung der Hormonachse wird angenommen. Gesichert ist auch, daß sich der Zusammenhang zwischen Varikozele und Hodenfunktion nicht statisch verhält. So kann sich die Hodenfunktion im Laufe der Jahre sukzessive verschlechtern, dies schwankt jedoch individuell erheblich und kann somit für den einzelnen Patienten nicht vorhergesagt werden. Es existiert eine Vielzahl von Studien zum Thema Varikozele und Infertilität; das Problem dabei ist, daß die Fallzahlen meist sehr klein waren, die Studien nicht randomisiert durchgeführt wur-

den, die Patientengruppen sehr heterogen waren; placebokontrollierte Studien sind nicht möglich. Zum Teil wurden Patienten mit normalen Spermogrammparametern eingeschlossen, zum Teil lagen lediglich subklinische Varikozelen vor, außerdem fehlte zum Großteil die Information über einen möglichen weiblichen Faktor. Alle diese Gründe zusammen ergeben ein sehr heterogenes Bild, wenn man die Studienergebnisse betrachtet.

Es kam zwar in vielen dieser Studien zu einer Spermogrammverbesserung, insbesondere der Spermienkonzentration und -motilität, jedoch wurden oft die Schwangerschaftsraten nicht berücksichtigt und wenn dies der Fall war, waren die postoperativen Ergebnisse häufig nicht signifikant. Insgesamt werden die größeren randomisierten Studien jedoch dahingehend interpretiert, daß die Operation doch einen günstigen Einfluß auf die männliche Fertilität bei ausgewählten Patienten hat. Auch am heurigen AUA in San Antonio wurde die Therapie der Varikozele bei Kinderwunsch-Patienten mit oben genannten Kriterien empfohlen.

### WELCHE OPERATIONS-METHODE SOLLTE MAN EINEM PATIENTEN ANBIETEN?

Zur Auswahl stehen die konventionelle inguinale und retroperitoneale Operation, die inguinalen mikrochirurgischen Techniken, sowie die laparoskopische Operation. Zusätzlich stehen uns radiographische Sklerosierungsverfahren zur Verfügung. Vergleicht man die Operationsmethoden im Hinblick auf Komplikationen und Rezidivrate, schneidet die „mikrochirurgische Varikozelektomie“ auch im Hinblick auf Invasivität und Kostenaufwand am besten ab. Sie

## VARIKOZELE: WAS IST GESICHERT?

ermöglicht die Identifizierung aller Venae spermaticae, d. h. auch Kollateralvenen können aufgefunden und ligiert werden. Zusätzlich wird unter dem Mikroskop die Arteria testicularis erhalten, es werden die Lymphgefäße erhalten und dadurch erreicht man sehr niedrige Rezidivraten von 1–2 % und sehr niedrige Komplikationsraten von unter 3 %.

Die laparoskopische Varikozelektomie hat in den Händen eines geübten Operateurs ebenso eine sehr niedrige Komplikationsrate von 0–4 % und eine geringe Rezidivrate, allerdings können schwerwiegendere Komplikationen wie Verletzungen von abdominalen oder epigastrischen Gefäßen auftreten und auch die Kosten sind höher. Indikation für die laparoskopische Methode wäre jedoch die bilaterale Varikozele sowie ein Rezidiv nach konventioneller oder mikrochirurgischer Operation. Prof. Goldstein, der die mikrochirurgische subinguinale Varikozelektomie

entwickelt hat, hat 1992 eine große Studie mit fast 300 von ihm operierten Patienten publiziert. Er konnte zeigen, daß die Spermienzahl, die Spermienmotilität und auch die Morphologie postoperativ signifikant angestiegen sind, die Schwangerschaftsrate lag postoperativ bei 43 %. Allerdings erfüllt auch diese Studie nicht die Kriterien, die nötig wären, um die OP-Indikation bei Subfertilität zu sichern.

Die postoperativen Ergebnisse bei symptomatischer Varikozele und bei verkleinertem Hodenvolumen bei Adoleszenten sind jedoch durchwegs positiv. Es gibt ausreichend Studien, die belegen, daß über 80 % der Patienten schmerzfrei werden und auch das Hodenvolumen postoperativ zunimmt.

Um die OP-Indikation bei Varikozele und männlicher Infertilität endgültig zu klären, müßten weitere randomisierte Studien durchgeführt werden,

die ausreichend große Kontrollgruppen, d. h. nicht operierte Patienten beinhalten und als Studienziel die Schwangerschaftsrate untersuchen. Dies ist jedoch schwierig durchführbar, da sich durch die Entwicklung der assistierten Reproduktion die männliche Infertilität mittels ICSI sehr gut behandeln läßt und die meisten Paare mit Kinderwunsch nicht bereit sind, lange genug in solchen Studien mitzuwirken. Das bedeutet aber auch, daß die Frage „Ist die OP-Indikation bei männlicher Infertilität gesichert?“ wohl weiter offen bleiben muß.

### **Korrespondenzadresse:**

*Oberärztin Dr. Brigitte Esterbauer  
Universitätsklinik für Urologie und  
Andrologie der PMU  
Landeskliniken Salzburg  
A-5020 Salzburg,  
Müllner Hauptstraße 48  
E-mail: B.Esterbauer@salk.at*

# TESTOSTERONSUPPLEMENTATION NACH RADIKALER PROSTATEKTOMIE

Die hormonelle Beeinflussbarkeit des Prostatakarzinoms ist seit der Erstbeschreibung durch Huggins und Hodges im Jahre 1941 bekannt und gilt heute als Standard in der Behandlung des metastasierten Karzinoms [1]. Damit wissen wir auch, daß der Testosteronenzug hemmend auf Metastasen wirkt. Durch die Einführung der LH-RH-Therapie sind weitere Erkenntnisse über die hormonellen Wirkungen hinzugekommen. Wird eine LH-RH-Therapie begonnen, so führt dies initial zu einem Anstieg des Serum-Testosterons um 18 bis 99 %. Diese als „Flare“ charakterisierte Erscheinung kann die Erkrankung verschlimmern und sogar zum Tod führen [2]. Darüber hinaus gibt es auch Literaturhinweise, daß ein latentes Prostatakarzinom unter Testosteronsubstitution manifest wurde [3]. Gleichzeitig wissen wir, daß bei hypogonadalen Männern die Inzidenz des Prostatakarzinoms höher ist [4] und dies überdies mit einem höheren Gleason-Score korreliert [2, 5, 6]. Außerdem gibt es eine negative Korrelation zwischen Serum-Androgenen und der Androgen-Rezeptor-Expression [7]. Die Tatsache, daß Testosteron einerseits im Körper vorhandene Prostatakarzinomzellen stimulieren kann, andererseits aber bei der Entstehung des Karzinoms möglicherweise eine protektive Funktion ausübt, kann dzt. nicht schlüssig erklärt werden.

Late-onset-Hypogonadismus (LOH) ist ein klinisches und biochemisches Syndrom, welches mit zunehmendem Alter vergesellschaftet ist und sowohl durch typische Symptome (z. B. Sexualität, Libido, psychische Veränderungen, Schlafstörungen, Osteoporose etc.) als auch durch Serum-Testosteron-Mangel charakterisiert ist. Es kann eine signifikante Herabsetzung der Lebensqualität hervorrufen und die Funktion multipler Organe beeinflussen [8]. Es ist seit langem bekannt, daß die Prävalenz des LOH mit zunehmendem Alter ansteigt [9, 10]. Aus den Analysen der MMAS geht hervor, daß Ge-

samttestosteron (T) um durchschnittlich 1,6 % und freies Testosteron (fT) um 2–3 % pro Jahr abfällt, wobei mit zunehmendem Alter der Abfall stärker ausgeprägt ist. LH steigt um 0,9 % jährlich an [10]. Die Differenz zwischen T und fT ist durch den altersassoziierten jährlichen Anstieg des SHBG um 2–3 % bedingt.

Um kausale Zusammenhänge von Symptomen mit einem Testosterondefizit zu stratifizieren, wurden Fragebögen, die subjektive und z.T. auch objektive Parameter einschließen, entwickelt. Gebräuchlich sind unter anderem der ADAM-Score [11] und die AMS-Rating Scale [12, 13]. Die Daten sind erfolgversprechend und die Sensitivität und Spezifität akzeptabel. Bislang sind diese Fragebögen z.T. noch nicht standardisiert. Vor allem fehlen exakte Daten darüber, welcher Serumtestosteronwert mit der jeweiligen Symptomatik assoziiert werden kann.

Es wurde geschätzt, daß in den USA die Verschreibung von Testosteronpräparaten von 1993 bis 2001 um 500 % zugenommen hat. In Österreich haben sich die Umsätze mit Testosteronpräparaten seit 2001 um 236 % gesteigert (Quelle: IMS = Intercontinental Marketing Services). Dies ist einerseits auf die durch die publizierten Daten hervorgerufene höhere Abklärungsquote durch die Ärzteschaft, aber auch durch die vor allem durch die Laienpresse forcierte höhere Bewußtseinsbildung der Männer und deren Wunsch nach Therapie zu erklären.

Sowohl LOH als auch das Prostatakarzinom betreffen dasselbe Alterskollektiv. Es ist daher logisch, daß Patienten, die an einem Prostatakarzinom erkrankt waren und kurativ behandelt wurden, in einem ähnlichen Prozentsatz an einem Androgenmangel leiden wie Patienten ohne Karzinom. Da, wie oben gezeigt wurde, bei möglichem Vorhandensein von Prostatakarzinomzellen eine Androgensubstitutionstherapie kontra-

indiziert ist, erhebt sich die Frage nach den Rezidivraten nach RPE. Der PSA-Relapse nach Operation kann hier helfen. Wenn ein PSA-cut-point von 0,2 ng/ml angesetzt wird, so betragen die progressionsfreien Prozentsätze nach 5 Jahren 62–85 %, nach 10 Jahren 43–77 % [14, 15].

Ein weiterer wichtiger Punkt ist, daß Testosteron nach RPE ansteigen kann. Offenbar kann das Prostatakarzinom einen parakrinen suppressierenden Effekt entweder direkt auf die Gonaden oder mittels negativem Feedback über die Hypophysen-Gonadenachse ausüben [16, 17]. Abgesehen von onkologischen Gesichtspunkten ist auch dies ein Grund, eine Hormontherapie nach Operation verzögert zu beginnen.

Seit der Entdeckung der Hormonabhängigkeit des Prostatakarzinoms [1] stehen die meisten Urologen traditionell und auch emotional bedingt einer Hormonsubstitution bei diesem Patientenkollektiv ablehnend gegenüber. Bedingt durch die „stage migration“ werden aber heute Patienten in früheren Stadien einer kurativen Therapie zugeführt und haben daher bessere Heilungschancen. Bei einem Teil dieser Patienten ist der durch den Hypogonadismus bedingte Leidensdruck erheblich. Dieser sollte dem möglichen Risiko der Vorverschiebung eines PSA-Relaps gegenüber gestellt werden. Es versteht sich von selbst, darauf zu achten, daß eine Anhebung der Testosteronwerte nur auf physiologische Testosteronbereiche und nicht darüber stattfinden sollte. Die Substitutionsform sollte so gewählt werden, daß eine Beendigung jederzeit möglich ist (keine Implantate). Wie bereits oben ausgeführt, ist natürlich auch die Tatsache problematisch, daß eine erfolgreiche kurative Behandlung nur durch Zeitablauf und PSA-Negativität bewiesen werden kann.

Über eine Testosteronsubstitution nach RPE wurde bei Patienten mit organbeschränktem Karzinom, prä-

operativem PSA < 10 ng/ml, Gleason-Score < 8 und nicht nachweisbarem PSA-Spiegel berichtet. Die Testosteronsubstitutionstherapie wurde frühestens 1 Jahr nach RPE begonnen. Alle Patienten waren durch die auf einen Testosteronmangel zurückzuführenden Symptome stark belastet und profitierten von der Substitution [18, 19].

Die Empfehlungen der ISSAM und EAU lautet: Männer, die wegen eines Prostatakarzinoms radikal prostatektomiert wurden und als geheilt angesehen werden können, sind – sofern ein bestätigter symptomatischer Hypogonadismus besteht – nach Ablauf eines Sicherheitszeitraumes („after a prudent interval“) Kandidaten für eine Testosteronsubstitution. Mögliche Risiken und Benefits müssen mit dem Patienten klar verstanden werden. Unabdingbar ist ein extrem sorgfältiges Follow-up [8].

Dazu darf angemerkt werden, daß die Formulierung „after a prudent interval“ nicht unbedingt exakt und damit für die Praxis wenig hilfreich ist. Wenn ein Mann 5 Jahre nach der Operation ein negatives PSA hat, so hat er im weiteren Verlauf nur mehr ein 20 % Risiko einen PSA-Relaps zu bekommen [14, 15]. Wenn zu diesem Zeitpunkt alle anderen oben angeführten Kriterien für eine Testosteronsubstitution vorliegen, so könnte diese dann nach eingehender Diskussion mit dem Patienten erfolgen. Eine sorgfältige Kontrolle sollte alle 3 Monate durchgeführt werden.

#### Literatur:

1. Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer. I: The effect of castration, of estrogen and of androgen injection on

serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *Cancer Res* 1941; 1: 293.

2. Thompson IM, Zeidman EJ, Rodriguez FR. Sudden death due to disease flare with luteinizing hormone-releasing hormone agonist therapy for carcinoma of the prostate. *J Urol* 1990; 144: 1479–80.

3. Gaylis FD, Lin DW, Ignatoff JM, Amling CL, Tutrone RF, Cosgrove DJ. Prostate cancer in men using testosterone supplementation. *J Urol* 2005; 174: 534–8.

4. Morgentaler A, Bruning CO, 3rd, DeWolf WC. Occult prostate cancer in men with low serum testosterone levels. *JAMA* 1996; 276: 1904–6.

5. Schatzl G, Madersbacher S, Thurnidl T, et al. High-grade prostate cancer is associated with low serum testosterone levels. *Prostate* 2001; 47: 52–8.

6. Massengill JC, Sun L, Moul JW, et al. Pretreatment total testosterone level predicts pathological stage in patients with localized prostate cancer treated with radical prostatectomy. *J Urol* 2003; 169: 1670–5.

7. Schatzl G, Madersbacher S, Haitel A, et al. Associations of serum testosterone with microvessel density, androgen receptor density and androgen receptor gene polymorphism in prostate cancer. *J Urol* 2003; 169: 1312–5.

8. Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. *Aging Male* 2005; 8: 56–8.

9. Harman SM, Metter EJ, Tobin JD, Pearson J, Blackman MR. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 724–31.

10. Feldman HA, Longcope C, Derby CA, et al. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 589–98.

11. Morley JE, Patrick P, Perry HM, 3<sup>rd</sup>. Evaluation of assays available to measure free testosterone. *Metabolism* 2002; 51: 554–9.

12. Heinemann LA, Saad F, Heinemann K, Thai DM. Can results of the Aging Males' Symptoms (AMS) scale predict those of screening scales for androgen deficiency? *Aging Male* 2004; 7: 211–8.

13. Kratzik CW, Reiter WJ, Riedl AM, et al. Hormone profiles, body mass index and aging male symptoms: results of the Androx Vienna Municipality study. *Aging Male* 2004; 7: 188–96.

14. Amling CL, Bergstralh EJ, Blute ML, Slezak JM, Zincke H. Defining prostate specific antigen progression after radical prostatectomy: what is the most appropriate cut point? *J Urol* 2001; 165: 1146–51.

15. Gretzer MB, Trock BJ, Han M, Walsh PC. A critical analysis of the interpretation of biochemical failure in surgically treated patients using the American Society for Therapeutic Radiation and Oncology criteria. *J Urol* 2002; 168: 1419–22.

16. Madersbacher S, Schatzl G, Bieglmayer C, et al. Impact of radical prostatectomy and TURP on the hypothalamic-pituitary-gonadal hormone axis. *Urology* 2002; 60: 869–74.

17. Miller LR, Partin AW, Chan DW, et al. Influence of radical prostatectomy on serum hormone levels. *J Urol* 1998; 160: 449–53.

18. Kaufman JM, Graydon RJ. Androgen replacement after curative radical prostatectomy for prostate cancer in hypogonadal men. *J Urol* 2004; 172: 920–2.

19. Agarwal PK, Oefelein MG. Testosterone replacement therapy after primary treatment for prostate cancer. *J Urol* 2005; 173: 533–6.

#### Korrespondenzadresse:

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

# „WATCHFUL WAITING“ BEIM LOKALISIERTEN PROSTATAKARZINOM

„WATCHFUL  
WAITING“ BEIM  
LOKALISIERTEN  
PROSTATA-  
KARZINOM

Mehr als 90 Jahre, nachdem Hugh Young die erste radikale Prostatektomie durchführte, bleibt die Behandlung lokalisierter Prostatakarzinome Gegenstand kontroversieller Debatten. Neben radikaler Prostatektomie und Strahlentherapie zählen primäre hormonelle Manipulationen und expektatives Management („Watchful Waiting“) zu den grundsätzlichen therapeutischen Möglichkeiten.

In der Prä-PSA-Ära bedeutete Watchful Waiting beim lokalisierten Karzinom keine lokale Therapie bis zum Auftreten einer klinischen Symptomatik oder Progression. Zeigten rektale Palpation und/oder Röntgenuntersuchungen ein Fortschreiten des Karzinoms, wurde dem Patienten üblicherweise eine TUR-P (lokale Progression) und/oder eine Hormontherapie angeboten. Diese Vorgangsweise basierte auf der Überlegung, daß der natürliche Verlauf zumeist protrahiert ist, Prostatakarzinome selten in einem kurativen Stadium diagnostiziert werden konnten, palliative, aber auch lokale Therapiemaßnahmen keinen gesicherten Überlebensvorteil boten, das Alter der Patienten bei Diagnosestellung durchwegs über 70 Jahre betrug, wo konkurrierende Todesursachen häufig sind, und die kurativen Therapiemöglichkeiten – wenn überhaupt möglich – mit einer hohen Morbidität verbunden waren.

Offeriert man einem Patienten ein Watchful Waiting, stellt sich grundsätzlich die Frage, welchen Nutzen der Patient aus dieser Vorgangsweise zieht. Die Argumente reichen vom Vermeiden behandlungsassoziierter Nebenwirkungen bis hin zu der Meinung, daß viele Patienten überhaupt nie eine Behandlung brauchen, weil über lang oder kurz andere Todesursachen in den Vordergrund treten. Bedauerlicherweise fehlten über lange Zeit prospektiv randomisierte Studien, die diese Meinungen unterstützten. Auch der unmittelbare Erhalt einer guten Lebensqualität wur-

de in diesem Zusammenhang oftmals propagiert, wenngleich diesbezügliche Studien überhaupt völlig fehlten.

Die Erfahrungen bezogen sich viel mehr auf einige, aber unkontrollierte Studien, denen fundamentale Probleme wie Selektions-Bias, überproportional hoher Anteil an Patienten mit guter Differenzierung (verglichen mit Prostatektomie-Serien) und überdurchschnittlich hohes Lebensalter anhafteten. Dies trifft insbesondere auf die Studie von Johansson et al. zu, der erstmals über 81 % Gesamtüberleben nach 15 Jahren bei Patienten mit lokalisiertem Prostatakarzinom (T1–2) berichtete und damit die Rechtmäßigkeit lokaler Therapieformen prinzipiell in Frage stellte [1]. Eine gemeinsame Analyse von sechs solcher Studien ergab, daß nach 10 Jahren das krankheitsspezifische Überleben (87 % vs 87 % vs 34 %), wie auch das Metastasen-freie Überleben (81 % vs 58 % vs 26 %) im wesentlichen durch den Differenzierungsgrad (gut vs mittel vs schlecht) bestimmt werden [2].

Zu einem ähnlichen Ergebnis (10-Jahre krankheitsspezifisches Überleben von 91 % vs 76 % vs 52 %) kamen Albertson et al., die auch errechneten, daß unter Watchful Waiting der durchschnittliche Verlust an Lebensjahren für gut, mittel und schlecht differenzierte Karzinome bei 0, 4–5 und 6–8 Jahren liegt [3]. Es gilt zu bedenken, daß in dieser Studie das Patientenalter zwischen 65 und 75 Jahren lag. Die Auswirkungen bei jüngeren Patienten mit höherer Lebenserwartung dürften demnach noch viel gravierender sein. Überdies impliziert „durchschnittlich“, daß es sowohl Patienten mit wesentlich höheren, aber auch geringeren oder keinen Einbußen gibt.

Eine bessere Abschätzung der Situation erlaubt eine skandinavische Studie, die erstmals prospektiv randomisiert Watchful Waiting mit radikaler Prostatektomie verglich [4]. Wenngleich für diese Studie bereits PSA-

Daten existieren, ist sie mit einem durchschnittlichen Gesamt-PSA von 13 ng/ml ebenfalls noch der Prä-PSA-Ära zuzuordnen. Eine erste Analyse nach 6,2 Jahren Follow-up zeigte eine Reduktion des relativen krankheitsspezifischen Todesrisikos um 50 % sowie eine Reduktion des Metastasen-Risikos um 37 %, allerdings bestand im Gesamtüberleben kein Unterschied. Erst die zweite Auswertung nach durchschnittlich 8,2 Jahren Nachbeobachtung förderte einen statistisch signifikanten Gesamtüberlebensvorteil zutage [5]. Angesichts dieses Ergebnisses erscheint Watchful Waiting mit späterer nicht-kurativer Therapieabsicht zumindest für Patienten mit > 8-jähriger Lebenserwartung und klinisch diagnostiziertem Prostatakarzinom fragwürdig.

Die weit verbreitete Verwendung von PSA zur Früherkennung von Prostatakarzinomen hat zu einem starken Ansteigen der Patienten mit lokalisiertem Karzinom geführt. Darüber hinaus belegt ein Vergleich der Zahlen der CaPSURE-Datenbank (Cancer of the Prostate Strategic Urological Research Endeavor) der Jahre 1989–1992 mit den Jahren 1999–2002, daß neben der alleinigen Stadien-Shift auch der Prozentsatz an Low risk-Patienten stark zugenommen hat (29,5 % vs 46,8 %) [6]. Man könnte daher vermuten, daß heute mehr Patienten denn je sich für ein Watchful Waiting entscheiden. Die CaPSURE-Daten belegen allerdings einen gegenteiligen Trend und die Watchful Waiting-Rate ist sowohl insgesamt als auch bei Low risk-Patienten innerhalb der letzten 10 Jahre stark zurückgegangen. Von insgesamt 4459 Patienten wählten nur 471 Watchful Waiting. Ihr durchschnittliches Alter betrug 73,6 Jahre, PSA 7,4 ng/ml und Gleason-Score 4,8 [7]. Zum Zeitpunkt der Analyse hatten 39 % eine karzinomspezifische Therapie erhalten. Insgesamt waren 23 Patienten verstorben, nur 3 davon am Prostatakarzinom. Das klingt nicht schlecht,

wäre da nicht ein kleiner Schönheitsfehler: Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug gerade mal 3 Jahre!

PSA-gestützte Screening-Programme verlagern den Diagnosezeitpunkt im Vergleich zu klinisch diagnostizierten Karzinomen nach vorne. Unterschiedlichsten Studien zufolge beträgt diese „lead time“ zwischen 5 und 12 Jahre, was die Frage aufwirft, ob alle diese Patienten auch tatsächlich immer sofort eine (kurative) Behandlung brauchen [8]. Das bedeutet, daß wir prinzipiell zwischen verzögerter Therapie mit kurativer Absicht („active surveillance“) und verzögerter Therapie mit palliativer Absicht („observational approach“) unterscheiden müssen. Während letzteres in erster Linie von der Hoffnung auf eine andere, früher eintretende Todesursache getragen wird, nützt die Active Surveillance ein möglicherweise breiteres therapeutisches Fenster, ohne auf die Option einer Heilung primär zu verzichten. Dabei ist es das Ziel, therapiebedingte Nebenwirkungen zumindest für einen gewissen Zeitraum zu vermeiden. Um eine solche Vorgangsweise aber einigermaßen sicher für den Patienten zu gestalten, müssen 3 Bereiche bedacht werden: nämlich die richtige Selektion der Patienten, die Überwachung des Krankheitsverlaufs und die Behandlungs-Trigger – also jene Ereignisse, die letztlich Anlaß zum Therapiebeginn geben.

Studien, welche diese Punkte durchleuchten, sind selten. Zu den Selektionskriterien zählen ein Patientenalter < 75 Jahre mit einer > 10-jährigen Lebenserwartung, guter Allgemeinzustand (ASA-Score  $\leq$  2), klinisches Stadium T1c–2a, PSA 5–8 ng/ml, Gleason-Score  $\leq$  6 (ohne Gleason-Grad 4-Anteil), nur 1 positiver Biopsie-Zylinder (mit < 30 % Tumorangehalt), sowie der ausdrückliche Wunsch des Patienten. Die Überwachung (Follow-up) erfolgt 3-monatig innerhalb der ersten beiden Jahre,

danach 6-monatig und soll eine rektale Palpation, PSA-Messung, Bestimmung der PSA-Verdoppelungszeit (PSA-DT), jährlichen TRUS, sowie Re-Biopsien alle 12–18 Monate umfassen. Die Behandlung schließlich soll bei lokaler Progression (DRE oder TRUS), PSA-DT < 2 Jahre, Verschlechterung des Differenzierungsgrades bzw. bei mehr positiven Zylindern in der Re-Biopsie einsetzen [8].

In praktisch allen Studien korrelierte die PSA-DT mit einer klinischen Progression, weshalb diesem Parameter die wohl größte Bedeutung zukommt. Dies zeigte auch die Studie von McLaren et al. [9], in der das Progressionsrisiko als Funktion unterschiedlichster PSA-DTs errechnet wurde. Bei konstantem PSA zeigte sich innerhalb von 4 Jahren praktisch keine Progression. Allerdings wurden bei einer PSA-DT von > 3 Jahre, 1,5–3 Jahre und < 1,5 Jahre 50 % der Patienten bereits nach 2,5, 1,5 und 0,5 Jahren progredient. Angesichts dieser relativ kurzen progressionsfreien Intervalle muß die Frage nach der grundsätzlichen Sinnhaftigkeit einer Active Surveillance gestellt werden. Dazu kommt die Erfahrung von den Partin-Tabellen, die lehrt, daß im Vergleich zu einem PSA < 4 ng/ml (und gleichzeitig Gleason 5–6, cT2a) ein höherer PSA-Wert von 4,1–6,0 ng/ml bzw. 6,1–10 ng/ml mit einem jeweils 5 % höheren Risiko einer Kapselüberschreitung verbunden ist [10]. Dies bedeutet, daß der (möglicherweise unbegründete) psychische Stress des Patienten angesichts eines unbehandelten Karzinoms durch das Wissen um (wenn auch nur geringfügig) schlechtere Heilungschancen erweitert wird.

Seit der Einführung von PSA in die Diagnostik des Prostatakarzinoms hat sich ein Großteil der klinischen Forschung um die Etablierung einer möglichst frühzeitigen Diagnose des Prostatakarzinoms durchaus erfolgreich bemüht. Das Ergebnis solcher Bemühungen waren Empfehlungen

zur Senkung des PSA-Cut offs als Trigger einer Biopsie, aufwendige bildgebende Verfahren und eine Steigerung der Zahl der Biopsiezylinder bis hin zu Saturationsbiopsien. Parallel dazu hat die lokale Behandlung einen hohen technischen Standard erreicht, der die Morbidität der Strahlentherapie und vor allem der radikalen Prostatektomie drastisch senken konnte. Daß angesichts dieser Errungenschaften nunmehr Anstrengungen von seiten durchwegs namhafter Experten gemacht werden, die mühsam diagnostizierten Karzinome letztlich doch nicht behandeln zu müssen, mag nicht nur für den Laien, sondern auch für uns Urologen einigermaßen bizarr erscheinen. In jedem Fall aber hat sich die Rolle des Urologen um eine weitere Facette erweitert und verändert. Während in der Vergangenheit eine ärztliche Empfehlung von den meisten Patienten akzeptiert wurde, ist es heute notwendig, den Patienten über die relativen Risiken und Nutzen sämtlicher Therapieoptionen aufzuklären, was die Grundlage seiner persönlichen Therapieentscheidung bildet. Dies trifft insbesondere auch auf eine Active Surveillance zu, die somit zu einer neuen und großen Herausforderung für die Urologie geworden ist.

#### Literatur:

1. Johansson JE, Holmberg L, Johansson S, Bergström R, Adami HO. Fifteen-year survival in prostate cancer: A prospective, population-based study in Sweden. *JAMA* 1997; 277: 467–71.
2. Chodak GW, Thisted RA, Gerber GS et al. Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. *N Engl J Med* 1994; 330: 242–8.
3. Albertsen PC, Fryback DG, Storer BE, Kolon TF, Fine J. Long-term survival among men with conservatively treated localized prostate cancer. *JAMA* 1995; 274: 626–31.
4. Holmberg L, Bill-Axelsson A, Helgesen F, Salo JO, Folmerz P, Haggman M, et al. A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 781–9.

5. Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, Haggman M, Andersson SO, Bratell S, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2005; 352: 1977–84.
6. Cooperberg MR, Lubeck DP, Grossfeld GD, Mehta SS, Carroll PR. Time trends in clinical risk stratification for prostate cancer: implications for outcomes (data from CaPSURE). *J Urol* 2003; 170: S21–27.
7. Koppie TM, Grossfeld GD, Miller D, Yu J, Stier D, Broering JM, et al. Patterns of treatment of patients with prostate cancer

initially managed with surveillance: results from the CaPSURE database. *J Urol* 2000; 164: 81–8.

8. Schröder FH, de Vries SH, Bangma CH. Watchful Waiting in prostate cancer: review and policy proposals. *BJU Internat* 2003; 92: 851–9.

9. McLaren DB, McKenzie M, Duncan G, Pickles T. Watchful waiting or watchful progression? Prostate specific antigen doubling times and clinical behavior in patients with early untreated prostate carcinoma. *Cancer* 1998; 82: 342–8.

10. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millenium. *Urology* 2001; 58: 843–8.

**Korrespondenzadresse:**  
*Univ.-Prof. Dr. Karl Pummer*  
*Universitätsklinik für Urologie*  
*A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 7*  
*E-mail:*  
*karl.pummer@meduni-graz.at*

# BILDGEBUNG IN DER UROLOGIE: CT ODER MRT?

## EINLEITUNG

Die intravenöse Urographie (IVU) und die Sonographie haben über viele Jahrzehnte die uroradiologische Bildgebung entscheidend bestimmt. Durch die Einführung der Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) hat die Uroradiologie einen bedeutenden Aufschwung erlebt. Dies gilt insbesondere für die Steindiagnostik mittels Nativ-CT („Leer-CT“) sowie für den Bereich maligner Erkrankungen der Nieren und ableitenden Harnwege, wo die konventionellen bildgebenden Verfahren alleine nicht mehr ausreichen würden. Durch die Einführung der modernen Schnittbildmethoden haben die konventionellen bildgebenden Verfahren auch deutlich an Stellenwert verloren. So kommt die IVU in der Tumordiagnostik kaum mehr zum Einsatz. Bei Kindern wurde die konventionelle IVU bereits vollständig durch die MR-Urographie (MRU) ersetzt. Die MRT gewinnt zusammen mit der Spektroskopie in der Diagnostik des Prostatakarzinoms und als Monitoring-Methode bei bereits diagnostiziertem und konservativ behandeltem Prostatakarzinom zunehmende Bedeutung.

In der folgenden Übersicht wird der Stellenwert der einzelnen Schnittbildmethoden in der Diagnostik von einigen wichtigen urologischen Erkrankungen beschrieben.

## UROLITHIASIS

Das Harn- bzw. Nierensteinleiden ist in den Industriestaaten eine weit verbreitete Erkrankung. Die Prävalenz liegt bei 4–10 % [1]. Männer erkranken drei- bis viermal häufiger als Frauen. Der Häufigkeitsgipfel liegt

zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr. Kinder können ebenso betroffen sein. Das Steinleiden ist hier meistens zurückzuführen auf metabolische Störungen (Hyperkalziurie, distale renale tubuläre Azidose, Zystinurie), gefolgt von anatomischen Malformationen des Harntrakts oder rezidivierenden Harnwegsinfekten, in einzelnen Fällen auf prädisponierende Faktoren wie Immobilisation, Blasenentleerungsstörung oder chronische Kortikosteroidtherapie [2–6].

85 % aller Harn- und Nierensteine sind Kalziumoxalat- bzw. Kalziumphosphatsteine. Letztere sind häufig Mischsteine (mit Kalziumoxalatsteinen oder Struvitsteinen). Ein Hyperparathyreoidismus, Osteoporose oder Immobilisation kommen als Ursachen für diese Konkremente in Frage, auch eine Hyperoxalurie (bei Morbus Crohn oder neuronaler intestinaler Dysplasie) oder eine renale tubuläre Azidose. Markschwammnieren und Hufeisennieren gehen ebenso wie auch Zystennieren mit einer höheren Steininzidenz einher [1, 7].

Ein erhöhter Zellzerfall (nach Radio, bei Polyzythaemia vera oder Histiocytosis X) und Adipositas können Risikofaktoren für die Bildung von Harnsäuresteinen sein (5–10 % aller Steine) [1].

Rezidivierende Harnwegsinfekte (mit ureasebildenden Keimen), wie z. B. auch bei Blasenlähmung nach Schädel-Hirn-Trauma oder Querschnittslähmung, sowie im Rahmen der Gravität begünstigen die Entstehung von Struvitsteinen (5–10 % Struvitsteine). Xanthinsteine (bei autosomal rezessiv vererbtem Defekt der Xanthinoxidase oder Allopurinolüberdosierung) und Zystinsteine (autosomal rezessiv vererbte Zystinurie) sind seltene Steinarten [1, 7].

### *Computertomographie (CT)*

Die native Spiral-CT wurde erstmals 1995 in der Steindiagnostik von Smith et al. beschrieben [8–10]. Sie hat

eine Sensitivität von bis zu 100 % (die Angaben in der Literatur bewegen sich zwischen 94–100 % [11–13]) und ist somit der IVU überlegen bei allerdings vergleichbarer Spezifität (92–97 % vs. 92–94 % für die IVU).

Die moderne Mehrschicht-CT (MDCT) stellt zur Untersuchung der Nieren und des Harntrakts eine Methode mit hoher Ortsauflösung dar. Es kann das gesamte Abdomen auch bei niedriger Kollimation in kurzer Zeit untersucht werden. Die erfassten Daten können nachbearbeitet werden, so daß nicht nur eine axiale, sondern auch eine koronare Bildgebung möglich sind. Durch die Gabe eines jodhaltigen Kontrastmittels sind der IVU ähnliche Rekonstruktionen machbar. Die MSCT-Urographie (MSCTU) kann mit einer Mehrphasen-CT kombiniert werden. Sie geht allerdings mit einer wesentlich höheren Strahlenbelastung als die native CT einher. Deshalb sollte die Indikation gut abgewogen sein [14].

### *Verwendung von Niedrigdosisprotokollen*

Bei Anwendung von Standardprotokollen ist die Strahlenbelastung der nativen Spiral-CT (effektive Dosis 5–11 mSv) höher als die einer IVU (Effektivdosis entsprechend den Literaturangaben in Abhängigkeit von der Anzahl der Röntgenaufnahmen zwischen 1,5 und 5 mSv) [14]. Durch Verwendung von Niedrigdosisprotokollen (Reduktion der Röhrenenergie) kann die Dosis jedoch auf 1–2,8 mSv reduziert werden. Hamm et al. [15] konnten in einer Studie an 109 untersuchten Patienten zeigen, daß eine Niedrigdosis-Spiral-CT (120 kV, 70 mA, 5 mm collimation, pitch 2) ebenso sichere Ergebnisse liefert wie die konventionelle native Spiral-CT (Sensitivität 96–97 %). Die Sensitivität für die Detektion von 2–5 mm großen Konkrementen betrug in der Studie von Hamm et al. [15] 94 %, für Konkremente größer 5 mm 100 %. So

konnten alle potentiell einer Intervention bedürftigen Konkremente (solche mit geringer spontaner Abgangswahrscheinlichkeit) mit der Low dose-CT aufgedeckt werden.

Die CT ist eine hochsensitive Methode, mit der man rasch zu einer Diagnose kommt. Durch Niedrigdosisprotokolle kann die Dosis auf Werte ähnlich denen einer IVU gesenkt werden. Die CT deckt nahezu alle Konkremente auf, auch nichtschattende wie Uratsteine. Nur Konkremente aus reinem Indinavir (Proteaseinhibitor zur Therapie der HIV-1-Infektion) sind aufgrund ihrer geringen Dichte in der CT und auch in der Nierenleeraufnahme nicht sichtbar.

#### Steingröße und Steindichte

Die Beurteilung der Steingröße kann mit der nativen CT exakt erfolgen (exakter als mit einer IVU, wesentlich genauer als mit dem US). Angaben über die Steindichte sind mit der CT möglich [16]: Kalziumhaltige Konkremente haben sehr hohe Dichtewerte, Struvitsteine und Zystinsteine geringere und Uratsteine die geringste Dichte [14].

#### Konkrement versus Phlebolith

Ein Phlebolith kann in der nativen Spiral-CT mit einem Konkrement verwechselt werden und umgekehrt. Diese Verwechslungsmöglichkeit, die die Bedeutung der nativen CT als primäre Untersuchungstechnik in gewisser Hinsicht einschränkt, kann eine nachfolgende Untersuchung (eine IVU oder eine KMCT) notwendig machen – besonders dann, wenn die kalkdichte Struktur groß ist und es für die Therapie entscheidend ist, ob Konkrement oder Phlebolith, sollte eine weitere Abklärung erfolgen. Konkremente im distalen Ureter verursachen (unabhängig von ihrer Größe) nicht immer bzw. manchmal nur einen geringen Harnaufstau (geringer Stau im US bzw. keine Sekundärzeichen in der CT), was die Differenzierung erschweren kann.

Sekundärzeichen der Urolithiasis können bei Fehlen von Primärzeichen (direkter Steinnachweis) helfen, einen Phlebolithen von einem Konkrement zu differenzieren (und umgekehrt), ebenso das „soft tissue rim sign“ [17–19]. Sekundärzeichen wie eine Nierenvergrößerung, Verdickung der Fascia renalis, das „renal sinus fat blurring“ (pyelosinus extravasation) und ein „perinephric stranding“ weisen auf eine renale Obstruktion hin. Das „perinephric stranding“ findet sich bei einer akuten Obstruktion, nicht bei länger anhaltender [17].

Sekundärzeichen, ein positives „rim sign“, Dichtewerte größer als 311 HU und eine eher geometrische Form der Struktur weisen auf ein Konkrement hin; eine zentrale Aufhellung mit einem zweifachen Peak in der Profilanalyse und, wenn vorhanden, ein Kometenzeichen (comet tail oder tail sign) sprechen für einen Phlebolithen [20]. Phlebolithen kommen bevorzugt im mittleren und höheren Lebensalter vor und zwar in den Beckenvenen, periprostatichen und perivaginalen Venenplexus (Orte der venösen Stase). Kleine Thromben entstehen im Bereich der Reste insuffizienter Venenklappen. Diese neigen dazu, zu verkalken, so daß ein Phlebolith entsteht.

In seltenen Fällen ist die i.v.-KM-Gabe nach einer Leer-CT indiziert. Dies ist insbesondere der Fall, wenn es Kelchkonkremente von Divertikelsteinen und Parenchymverkalkungen zu differenzieren gilt. Die KMCT wird auch bei fehlendem Konkrementnachweis zum Nachweis oder Ausschluß einer Pyelonephritis als möglicher Ursache des Flankenschmerzes sowie zum Nachweis oder Ausschluß eines Niereninfarkts herangezogen (Nachweis von Nierenarterienstenosen im Rahmen eines Niereninfarkts auch mit Angio-CT bzw. duplexsonographisch). Auch der Nachweis eines Nierentumors (oder Blutkoagels) als Ursache einer KM-Aussparung in einer IVU kann mit einer KMCT er-

folgen. Ureterabgangsstenosen lassen sich in der IVU gut darstellen (sowie in einer MR-Urographie), so daß hier eine KMCT mit hoher Strahlenbelastung nicht notwendig ist. Der Nachweis einer Ureterabgangsstenose wiederum kann im Falle eines Konkrements für das therapeutische Vorgehen wichtig sein. So kann eine PLP einer ESWL eventuell vorgezogen werden. Bei fehlendem Steinnachweis kann eine Ureterabgangsstenose auch alleinige Ursache für Flankenschmerz und Mikro-hämaturie sein.

Bei fehlendem Steinnachweis und Flankenschmerz lassen sich extrarenale Ursachen wie Appendizitis, Raumforderungen der Adnexe (Zysten, Adnexitis, Tumor) oder Divertikulitis bereits im Nativ-CT nachweisen. Die CT kann auch zum Monitoring von Komplikationen nach einer ESWL eingesetzt werden.

#### Magnetresonanztomographie (MRT)/MR-Urographie (MRU)

Die MRT und die MR-Urographie haben sich im primären Einsatz in der Steindiagnostik nicht durchgesetzt. Dies liegt in erster Linie an der nur indirekt möglichen Nachweisbarkeit von Konkrementen wegen ihrer fehlenden Signalintensität. Kleine Konkremente können nur schwierig identifiziert werden: Füllungsdefekte bei der MR-Urographie können indirekte Hinweise dafür sein. Größere Konkremente imponieren als signalarme Aussparungen. Stehende Harnsäulen haben eine hohe Signalintensität. T2w-Sequenzen sind unabhängig von der Nierenfunktion zur Darstellung nur gestauter Harnwege geeignet [14], auch bei stummen Nieren [21, 22]. In T1w-Sequenzen können nach Gabe eines gadoliniumhaltigen MR-Kontrastmittels in einem Ausscheidungs-MRU die Nierenfunktion und die Abflußverhältnisse abgebildet werden [14]. Bei nicht allzu stark gestörter Nierenfunktion können so auch nicht gestaute NHSe dargestellt werden.

Während Ureterabgangsstenosen (einschließlich etwaiger aberrierender Gefäße in einer zusätzlichen MR-Angiographie) und Tumoren (bei Beteiligung des NHS) als mögliche Ursachen für Hämaturie und Flankenschmerz in der MR-Urographie gut darstellbar sind, bleibt diese Untersuchungstechnik zur Diagnostik der Urolithiasis nicht zuletzt auch wegen ihrer hohen Kosten und der langen Untersuchungszeiten wohl eher von untergeordneter Bedeutung. Anwendung findet sie in der Steindiagnostik nur bei erforderlicher KM-Gabe und bei Gravidität sowie zur Harnwegsdiagnostik bei stummer Niere [14].

## NIERENTUMOREN

In den letzten Jahren ist die Überlebenszeit von Patienten mit Nierenzellkarzinom (NCC) deutlich gestiegen [23]. Dies ist in erster Linie auf den weit verbreiteten Einsatz der Sonographie (US), der Computertomographie (CT) und zu einem geringeren Ausmaß der MRT zurück zu führen. Nierentumore sind heutzutage in den meisten Fällen ein Zufallsbefund. Die Prognose von so genannten „inzidentellen“ NCC ist wesentlich besser im Vergleich zu symptomatischen NCC (Hämaturie, Flankenschmerz, palpabler Tumor) [24, 25]. Tatsächlich befinden sich die meisten zufällig entdeckten NCC in einem T1- oder T2-Stadium, also ohne Infiltration des perirenalen Fettgewebes und ohne Metastasen.

Im Gegensatz dazu hat sich die Prognose von bereits zum Zeitpunkt der Entdeckung symptomatischen NCC in den letzten Jahren nicht geändert [24].

Der Sonographie, der CT und MRT kommen in der Entdeckung, der Charakterisierung und dem Staging von Nierentumoren eine entscheidende Rolle zu.

### Sonographie

Die Sonographie hat wesentlich zur Früherkennung von Nierentumoren beigetragen [26, 27]. Die Sensitivität der Sonographie in der Detektion von kleinen Nierenraumforderungen beträgt ca. 80 %, ist damit aber niedriger als die Sensitivität der CT. Die Sensitivität der Sonographie kann aber durch den Einsatz des „harmonic imaging“ noch erhöht werden, weil Harmonic Imaging die Kontrastauflösung steigert und Artefakte reduziert. Darüber hinaus erlaubt es eine bessere Abgrenzbarkeit von isoechogenen Tumoren und eine bessere Differenzierung von Zysten und Tumoren, sowie eine bessere Charakterisierung von gemischten Läsionen.

Der Farbdoppler hat sich vor allem in der Charakterisierung von Nierentumoren als wertvoll erwiesen. Die neueste Generation von Farbdopplergeräten ermöglicht eine exzellente Beurteilung von normalen und pathologischen Gefäßen (Tumorgefäße). Das übliche Vaskularisationsmuster von NCC besteht aus intra- und extratumoralen Gefäßen und unterscheidet sich ganz wesentlich von dem der Angiomyolipome. Allerdings gibt es Überschneidungen mit dem Onkozytom und die Differenzierung von echoreichen Läsionen ist mittels Sonographie nicht immer möglich. Damit ist auch die Differentialdiagnose zwischen benignen und malignen Nierenläsionen limitiert.

Der Stellenwert von US-Kontrastmitteln in der Diagnostik von Nierentumoren ist derzeit noch Gegenstand von Studien. Ein hoher mechanischer Index kann ein frühes Enhancement von NCC zeigen, ein kontinuierliches Scannen mit niedrigem mechanischem Index steigert die Abgrenzbarkeit von peripheren und intranodulären Tumorgefäßen.

### Computertomographie

Die CT ist eine essentielle Bildgebungsmethode in der Detektion

und Charakterisierung von Nierentumoren. Obwohl die meisten Nierenläsionen als Zufallsbefund bei Ultraschalluntersuchungen des Oberbauchs gefunden werden, ist die CT von unabdingbarer Wichtigkeit zur Bestätigung und Charakterisierung des Tumors. Darüber hinaus werden 1/3 aller Nierentumore primär als Zufallsbefund im Rahmen von CT-Untersuchungen des Abdomens nachgewiesen.

Die Einführung der Spiral-CT und in der jüngeren Vergangenheit der Multidetektor-CT (MDCT) hat die Effizienz dieser Technologie weiter verbessert. Der Misregistrierungs-Artefakt konnte mit der Spiral-CT deutlich reduziert werden, hat aber auch dazu geführt, daß sehr kleine Nierentumoren ein falsch negatives Resultat nach sich ziehen. Die Spiral-CT ermöglicht dünnere Schichten (< 5 mm). Mit der MDCT kann die Kollimation noch weiter reduziert werden. Die Anwendung von dünnen Schichten führt einerseits zu einer besseren Detektion, andererseits zu einer verbesserten Charakterisierung durch verminderte Partialvolumeneffekte. Die hohe Ortsauflösung der neuen CT-Generation führt zur verstärkten Abgrenzbarkeit von immer kleineren Nierenläsionen (< 5 mm), die aber schwer charakterisierbar sind.

Die Spiral- bzw. MDCT ermöglicht aufgrund der Schnelligkeit die Untersuchung der Nieren in den verschiedenen Perfusionsphasen. Bei Verdacht auf einen Nierentumor sollte das Untersuchungsprotokoll eine Nativserie beinhalten, die die Ausgangsbasis für Dichtemessungen darstellt. Nach intravenöser Kontrastmittelapplikation werden üblicherweise Scans in der kortikomedullären (20–25 sec nach i.v.-KM) und der nephrographischen Phase (70–100 sec. p.c.) durchgeführt. In der kortikomedullären bzw. vaskulären Phase kann am deutlichsten die Vaskularisation des Tumors, das eventuelle Vorliegen eines Tumor-

thrombus in der Nierenvene und Vena cava inferior (Abb. 1) und die anatomische Gefäßsituation beurteilt werden, in der nephrographischen Phase werden die meisten Nierenläsionen detektiert [7, 28, 29]. Darüber hinaus ermöglichen Scans in der exkretorischen Phase eine gute Evaluierung der ableitenden Harnwege (Abb. 2) und geben eine grobe Information über die Nierenfunktion.

Die technischen Fortschritte haben zu einer deutlichen Verkürzung der Untersuchungszeiten sowie zu einer besseren Detektion und Charakterisierung von kleinen Nierenläsionen geführt. Die Unterscheidung zwischen benignen und malignen soliden Nierenraumforderungen bleibt aber weiterhin eine differentialdiagnostische Herausforderung, wenn die Raumforderung keine für Angiomyolipome fetthaltigen Anteile aufweist. Jedoch enthalten 5 % aller Angiomyolipome keine Fettbestandteile.

Auch die Differenzierung von Onkozytomen und Nierenzellkarzinomen kann derzeit mit keiner Bildgebungsmethode verlässlich erfolgen. Weiters sind in der Differentialdiagnostik von soliden Raumforderungen Lymphome, Metastasen, entzündliche Läsionen und komplexe Zysten zu berücksichtigen.

#### Magnetresonanztomographie

Obwohl in den letzten Jahren große Fortschritte in der MR-Diagnostik des Abdomens erzielt wurden und in mehreren Studien gezeigt werden konnte, daß die MRT in der Detektion und Charakterisierung der CT gleichwertig ist, bleibt der Stellenwert der MRT in der Diagnostik von Nierentumoren weiterhin unklar [30–32]. Obwohl mit der MRT keine ionisierenden Strahlen und keine iodinierten Kontrastmittel appliziert werden, ist die CT aufgrund der schnelleren Verfügbarkeit und der kürzeren Untersuchungsdauer die bevorzugte Methode. Bei bekannter Kontrast-

Abbildung 1: MDCT der Nieren: Das Vorliegen eines Tumorthrombus bei Nierenzellkarzinom kann am besten in der arteriellen bzw. kortikomedullären Phase beurteilt werden. Die hochauflösenden multiplanaren Rekonstruktionen der MDCT zeigen die genaue Ausdehnung des Thrombus.

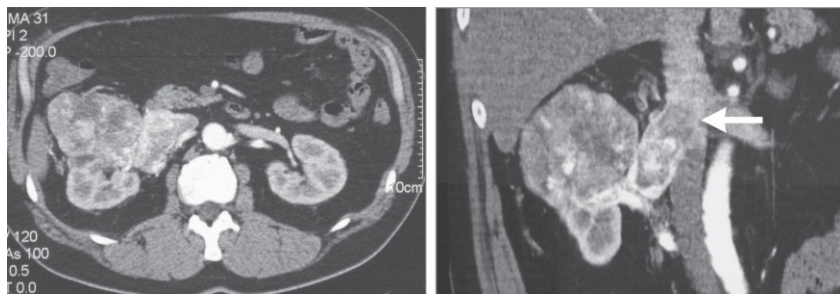
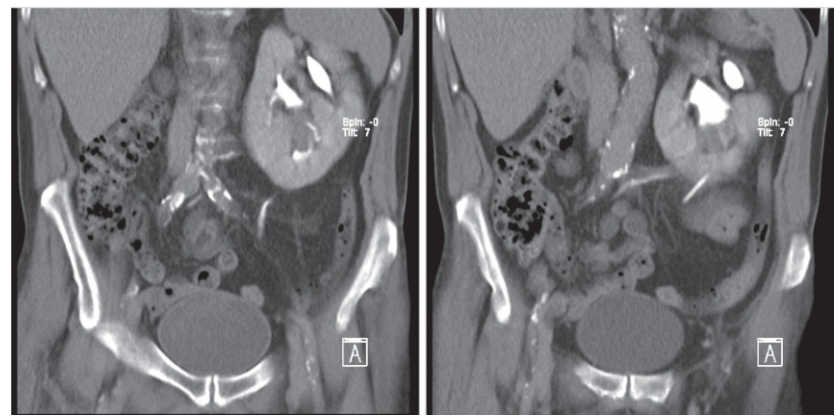


Abbildung 2: MDCT bei Urothelkarzinom in einer dystopen Verschmelzungsniere: Tumorbedingte Kontrastmittelaussparung im NBKS in der exkretorischen Phase.



mittelallergie, eingeschränkter Nierenfunktion, bei Schwangeren und Kindern sowie bei Klaustrophobie ist die MRT aber Methode der ersten Wahl.

Eine sorgfältige Untersuchungstechnik muß angewendet werden, um Nierenläsionen abgrenzen und charakterisieren zu können; mit einer State-of-the-art-Ausrüstung können bereits sehr kleine Nierentumore nachgewiesen werden. TurboSpin-Echo-Sequenzen, Gradienten-Echo und Turbo-Gradienten-Echo-Sequenzen mit Bolus-Injektion von paramagnetischem Kontrastmittel sollten verwendet werden, um die Detektion

von Nierentumoren zu erhöhen. Fettsuppressionstechniken können die Sensitivität und Spezifität weiter erhöhen [33].

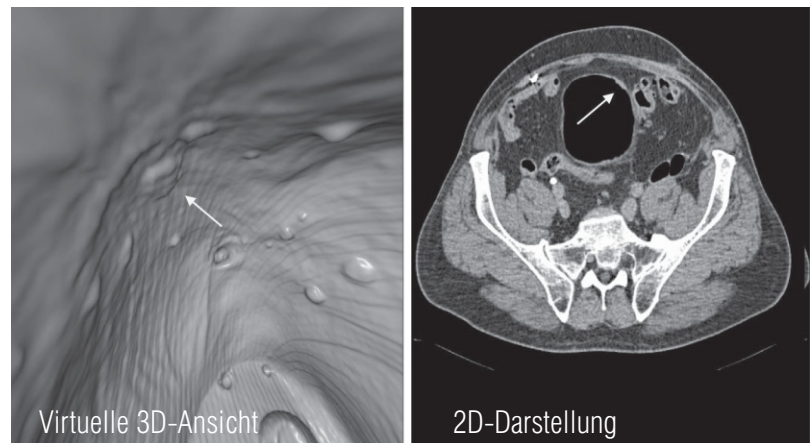
## TUMOREN DER ABLEITENDEN HARNWEGE UND DER HARN- BLASE

Schnittbildmethoden spielten in der Vergangenheit in der initialen Evaluierung von Patienten mit Verdacht auf Harnblasenläsionen kaum eine Rolle. Die routinemäßige Abklärung dieser Patienten beinhaltet die Durchführung einer intravenösen Urographie (IVU), einer konventionellen Zystoskopie sowie einer Harnzytologie. Die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) wurden hauptsächlich zur Beurteilung einer extravasikalen Tumorausdehnung und zum Nachweis oder Ausschluß von Fernmetastasen sowie zur Verlaufskontrolle nach Therapie eines invasiven Karzinoms eingesetzt.

Eine unauffällige IVU kann die konventionelle Zystoskopie in der Evaluierung der Hämaturie nicht ersetzen. Diese ist mit flexiblem Zystoskop in Händen erfahrener Urologen einfach und relativ komplikationslos durchführbar, kann aber bei massiver Hämaturie oder Vorliegen von Harnblasendivertikel die Detektion von Blasenläsionen deutlich behindern. Darüber hinaus können Komplikationen wie Harnwegsinfekte und eingriffsassoziierte Verletzungen vorkommen, die selbst zur Makrohämaturie führen. Eine Spätkomplikation sind Urethrastrikturen. Für die Ureterorenoskopie wird eine Vollnarkose benötigt.

Die virtuelle Endoskopie des Harntrakts hat sich seit der Erstbeschreibung [34] beträchtlich weiterentwickelt [35–41]. Einen entscheidenden Einfluß auf diesen Fortschritt hatte die Einführung der Multidetektor-Computertomographie (MDCT) mit der Möglichkeit, nahezu isotrope Datensätze zu akquirieren. Kommerziell verfügbare 3D-Workstations

Abbildung 3: MDCT der Harnblase und virtuelle Zystoskopie: Die kombinierte 2D- und 3D-Auswertung (virtuelle Zystoskopie) führt zu einer sehr hohen Sensitivität im Nachweis von kleinen Blasenläsionen (< 5 mm).



und die schnelle Entwicklung unterstützender Software haben den Fortschritt weiter beschleunigt. Mittlerweile können Blasenläsionen < 5 mm mit einer sehr hohen Sensitivität erfaßt werden. Zusätzlich hat die enorme Reduktion der benötigten Post-processing-Zeit von 6–8 Stunden auf wenige Minuten den Einsatz dieser Methode in der klinischen Routine ermöglicht. Derzeit dürfte die virtuelle Zystoskopie auf Basis von volumetrischen Daten, die mittels Dünnschicht-MDCT akquiriert wurden, sowie die Verwendung der VRT die Bildgebungsmethode mit der höchsten Treffsicherheit im Nachweis von Blasenläsionen sein. Diese hohen Treffsicherheiten werden sowohl mit kontrastmittelgefüllter Harnblase als auch mit luftdistenzierter Harnblase erreicht. Wenn die Luft-Insufflationstechnik verwendet wird, muß die Harnblase sowohl in Bauch- als auch Rückenlage gescannt werden, um das gesamte Urothel ohne Überlagerung durch residuellen Urin visualisieren zu können. Zusätzlich empfiehlt es sich, zur optimalen Detektion und Charakterisierung von Harnblasenläsionen eine kombinierte Auswertung der transversalen (2D) und virtuellen (3D) Ansicht durchzuführen (Abb. 3).

Negative Kontrastmittel wie Luft oder CO<sub>2</sub> können für die virtuelle Ureterorenoskopie nicht verwendet werden. In diesem Fall ist die intravenöse Applikation von Kontrastmittel die einzige Möglichkeit, den Harntrakt ausreichend zu kontrastieren.

Eine Limitation der virtuellen MDCT-Zystoskopie ist die fehlende Nachweisbarkeit von ganz flachen Läsionen (Carcinoma in situ), die in der konventionellen Zystoskopie üblicherweise als subtile Farbveränderungen des Urothels imponieren. Weiters können Blasenschleimhautverdickungen auf Basis von Fibrosierungen nicht von neoplastischen Veränderungen differenziert werden. Eine Gewebeentnahme zur histologischen Aufarbeitung ist mittels virtueller Zystoskopie nicht möglich.

Zusammenfassend ist die virtuelle MDCT-Zystoskopie unter Betrachtung der Limitationen und Kontraindikationen der konventionellen Zystoskopie eine wertvolle Alternative in der Abklärung von Blasenläsionen. Sie kann vor allem zur diagnostischen Untersuchung von Patienten mit Verdacht auf Blasen-tumor und Kontraindikation zur konventionellen Zystoskopie eingesetzt

werden. Die virtuelle Zystoskopie kann auch eine komplementäre Untersuchungsmethode sein, die bei Patienten mit nicht chirurgisch behandeltem Blasen-tumor alternativ zur konventionellen Zystoskopie eingesetzt wird. Die hohe Treffsicherheit im Nachweis von Blasenläsionen < 5 mm sowie die kurze Post-processing-Zeit haben die klinische Tauglichkeit der virtuellen Zystoskopie entscheidend verbessert. Die Einbindung der virtuellen Zystoskopie im Algorithmus der Abklärung der Makrohämaturie erscheint gerechtfertigt. Bei Patienten mit Harnableitung hat die virtuelle Zystoskopie durch die genaue Darstellung der topographischen Anatomie schon jetzt sowohl klinisch als auch zu Lern- und Lehrzwecken einen sehr hohen Stellenwert.

## BILDGEBUNG DES PROSTATAKARZINOMS

Die Inzidenz des Prostatakarzinoms ist in den Industriestaaten sehr stark angestiegen und steht als tumorbedingte Todesursache an zweiter Stelle. Die Früherkennung erfolgt meistens durch das prostataspezifische Antigen (PSA), die Diagnose-sicherung durch die transrektale ultraschallgestützte Biopsie. Der Stellenwert der Bildgebung wurde bisher sehr kontroversiell diskutiert. Die unterschiedlichen Therapieoptionen des Prostatakarzinoms und nicht zuletzt die technologischen Fortschritte verschiedener Bildgebungsmodalitäten lassen die Rolle der Bildgebung in einem neuen Licht erscheinen.

### Indikationen zur bildgebenden Diagnostik

Der Stellenwert der Bildgebung in der Abklärung des Prostatakarzinoms

wurde in den letzten Jahren mit Ausnahme der ultraschallgestützten Prostatabiopsie sehr indifferent diskutiert [42, 43]. Zur radiologischen Untersuchung der Prostata stehen die transrektale Ultraschalluntersuchung (TRUS), die Computertomographie (CT), die Magnetresonanztomographie (MRT) und die MR-Spektroskopie zur Verfügung. TRUS-Untersuchungen vor radikaler Prostatektomie ergaben nur in 66 % der Fälle ein korrektes Staging [44]. Die TRUS-unterstützte Biopsie ist im Nachweis des Prostatakarzinoms der blinden Biopsie deutlich überlegen. In rezenten Studien wurde gezeigt, daß die Kontrastmittel-verstärkte Farbdoppler-US-gezielte Biopsie eine weitere Verbesserung im Nachweis eines Prostatakarzinoms bringt [45]. Der TRUS wird auch erfolgreich zur Beurteilung des Prostata-volumens eingesetzt [46].

Die CT hat bedingt durch den geringen Weichteilkontrast im lokalen Tumorstaging eine Treffsicherheit von nur 47 % [46]. Eine Differenzierung zwischen entzündlichen und neoplastischen Veränderungen ist nicht möglich. Die CT-gezielte Biopsie zeigt keinen Vorteil gegenüber der TRUS-gestützten Biopsie [46]. Deshalb spielt die CT derzeit nur eine Rolle in der Evaluierung der Infiltration der Harnblasen- und Rektumwand sowie in der Beurteilung von pelvinen oder retroperitonealen Lymphknoten und Fernmetastasen. Der Stellenwert der biphasischen Multidetektor-CT (MDCT) in der Beurteilung des Prostatakarzinoms ist derzeit noch Gegenstand von klinischen Studien.

Bei der MRT finden T2-gewichtete Sequenzen sinnvolle Anwendung für das lokale Tumorstaging [46, 47]. Es zeigen sich allerdings sehr unterschiedliche Ergebnisse hinsichtlich Treffsicherheit (54–88 %), Sensitivität (51–89 %) und Spezifität (67–87 %) [46]. Bis heute ist die Sensitivität in der Beurteilung einer Organüberschreitung relativ gering. Hohe Über-

einstimmung findet sich nur vorselektierten hypervaskularisierten Tumoren [48]. Ergebnisse von Entscheidungsanalysen zeigten, daß ein lokales Tumor-Staging mittels MRT eine kosteneffektive Modalität für Männer mit mittel- bis hochgradiger Wahrscheinlichkeit für Organüberschreitung darstellt [43]. Die Einführung der Endorektalspule führte zu einer besseren örtlichen Auflösung, insbesondere in der peripheren Zone und besseren Beurteilbarkeit einer extrakapsulären Ausdehnung des Karzinoms [47, 49].

In mehreren Studien wurde bestätigt, daß Tumore durch eine selektive Hyperpermeabilität charakterisiert sind. Je aggressiver ein Tumor ist, desto permeabler sind seine Gefäße [50]. Außerdem zeigen maligne Tumore eine höhere Gefäßdichte, bedingt durch die Neovaskularisation bei gleichzeitig geringer extrazellulärer Volumenfraktion [50, 51].

Die hochauflösende T1-gewichtete dynamische MRT mit Kontrastmittel (KM) ist eine nicht-invasive Methode, um die Vaskularisation des Tumors zu visualisieren. Undifferenzierte Tumore können aufgrund ihres sehr schnellen KM-Enhancements ebenfalls erkannt werden [50]. Die parametrische Analyse zur Berechnung von Gefäßdichte und extrazellulärer Volumenfraktion durch pharmakokinetische Modelle erhöht die Genauigkeit dieser Modalität. Hinsichtlich der MR-Spektroskopie wurde gezeigt, daß die MRS, zusätzlich zur MRT mit Endorektalspule durchgeführt, durch die Quantifizierung des zellulären Cholin- und Zitrat-Metabolismus in Zweifelsfällen zwischen benigner Prostatahypertrophie, granulomatöser Prostatitis und wenig oder hochaggressiven Tumoren differenzieren kann [45]. Die MRS wird entweder im Single-Voxel-Modus zur Beurteilung einzelner suspekter Areale oder im 3D-Modus zur Evaluierung der gesamten Prostata durchgeführt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß neben der Bestimmung des PSA die MRT mit Endorektalspule eine zunehmende Bedeutung in der Diagnostik des Prostatakarzinoms erlangt. Die Diagnosesicherung erfolgt mittels TRUS-gestützter Biopsie, wobei die besten Ergebnisse mit dem Einsatz der Farbdoppler-Sonographie und mit spezifischen US-Kontrastmitteln erzielbar sind. Die MRT ist im lokalen Tumor-Staging allen anderen Bildgebungs-Modalitäten überlegen.

#### Literatur:

1. Heinz-Peer G, Kratzik Ch. Uroradiologie. In: Lechner G, Breitenseher M (Hrsg.). Lehrbuch der Radiologisch-Klinischen Diagnostik. Wilhelm Maudrich Verlag, Wien, 2003; 327–56.
2. Jung A, Kaminska A. Etiology of nephrolithiasis in children: own observation. Pol Merkuriusz Lek 2000; 8: 172–3.
3. Faerber GJ. Pediatric urolithiasis. Curr Opin Urol 2001; 11: 385–9.
4. Gillespie RS, Stapleton FB. Nephrolithiasis in children. Pediatr Rev 2004; 25: 131–9.
5. Stapleton FB. Childhood stones. Endocrinol Metab Clin North Am 2002; 31: 1001–15.
6. Kuvazdic H, Tucak A, Peric N, Zoric I, Galic R. ESWL treatment of urinary stones in children – the overview of 14 years of experience. Coll Antropol 2003; 27: 71–5.
7. Kopka L, Fisher U, Zoeller G, et al. Dual-phase helical CT of the kidney: value of the corticomedullary and nephrographic phase for evaluation of renal lesions and preoperative staging of renal cell carcinoma. AJR 1997; 169: 1573–8.
8. Smith RC, Rosenfield AT, Choe KA, et al. Acute flank pain: comparison of unenhanced-enhanced CT and intravenous urography. Radiology 1995; 194: 789–94.
9. Sommer FG, Jeffrey RB, Rubin GD, et al. Detection of ureteral calculi in patients with suspected renal colic: value of reformatted noncontrast helical CT. AJR 1995; 165: 509–13.
10. Smith RC, Verga M, McCarthy Sh, Rosenfield AT. Diagnosis of acute flank pain: value of unenhanced helical CT. AJR 1996; 166: 97–101.
11. Catalano O, Nunziata A, Altei F, Siani A. Suspected ureteral colic: primary helical CT versus selective helical CT after unenhanced radiography and sonography. AJR 2002; 178: 379–87.
12. Niall O, Russell J, MacGregor R, et al. A comparison of noncontrast computerized tomography with excretory urography in the assessment of acute flank pain. J Urol 1999; 161: 534–7.
13. Yilmaz S, Sindel T, Arslan G, et al. Renal colic: comparison of spiral CT, US and IVU in the detection of ureteral calculi. Eur Radiol 1998; 8: 212–7.
14. Nolte-Ernsting C. Stand der radiologischen Bildgebung in der Diagnostik von Erkrankungen der Nieren und oberen Harnwege bei Erwachsenen. Radiologie 2004; 2: 151–6.
15. Hamm M, Knöpfle E, Wartenberg S, Wawroschek F, Weckermann D, Harzmann R. Low dose unenhanced helical computerized tomography for the evaluation of acute flank pain. J Urol 2002; 167: 1687–91.
16. Mostafavi MR, Ernst SD, Saltzman B. Accurate determination of chemical composition of urinary calculi by spiral computerized tomography. J Urol 1998; 159: 673–5.
17. Dalla Palma L, Pozzi-Mucelli R, Stacul F. Present-day imaging of patients with renal colic. Eur Radiol 2001; 11: 4–17.
18. Kawashima A, Sandler CM, Boridy IC, Takahashi N, Benson GS, Goldman SM. Unenhanced Helical CT of Ureterolithiasis: Value of the Tissue Rim Sign. AJR 1997; 168: 997–1000.
19. Heneghan JP, Dalrymple NC, Verga M, et al. Soft-Tissue "Rim" sign in the diagnosis of ureteral calculi with use of unenhanced helical CT. Radiol 1997; 202: 709–11.
20. Boridy IC, Nikolaidis P, Kawashima A, Goldman SM, Sandler CM. Ureterolithiasis: value of the tail sign in differentiating phleboliths from ureteral calculi at non-enhanced helical CT. Radiology 1999; 211: 619–21.
21. Nolte-Ernsting CCA, Staatz G, Tacke J, Günther RW. MR urography today. Abom Imaging 2003; 28: 191–209.
22. Nolte-Ernsting C, Staatz G, Wildberger J, Adam G. MR-Urographie and CT-Urographie: Prinzipien, Untersuchungstechniken, Anwendungsmöglichkeiten. Fortschr Röntgenstr 2003; 175: 211–22.
23. Zagoria RJ. Imaging of small renal masses. A medical success story. AJR 2000; 175: 945–55.
24. Thompson IM, Peek M. Improvement in survival of patients with renal cell carcinoma: the role of the serendipitously detected tumor. J Urol 1988; 140: 487–90.
25. Smith SJ, Bosniak MA, Megibow AJ et al. Renal cell carcinoma: earlier discovery and increased detection. Radiology 1989; 170: 699–703.
26. Jinzaki M, Ohkuma K, Tanimoto A et al. Small solid renal lesions: usefulness of power Doppler US. Radiology 1998; 209: 543–50.
27. Jamis-Dow CA, Choyke PL, Jennings SB et al. Small (<3 cm) renal masses: detection with CT versus US and pathologic correlation. Radiology 1996; 198: 785–8.
28. Szolar DH, Kammerhuber F, Altziebler S et al. Multiphasic helical CT of the kidney: increased conspicuity for detection and characterization of small (<3 cm) renal masses. Radiology 1997; 202: 211–7.
29. Macari M, Bosniak MA. Delayed CT to evaluate renal masses incidentally discovered at contrast enhanced CT: demonstration of vascularity with de-enhancement. Radiology 1999; 213: 674–80.
30. Semelka RC, Shoenut JP, Kroeker MA, et al. Renal lesions: controlled comparison between CT and 1.5T MR imaging with non-enhanced and gadolinium-enhanced fat suppressed spin-echo and breath-hold FLASH techniques. Radiology 1992; 182: 425–30.
31. Dunnick NR. Renal lesions: great strides in imaging. Radiology 1992; 182: 305–6.
32. Zagoria RJ, Bechtold RE. The role of imaging in staging renal adenocarcinoma. Semin Ultrasound CT MR 1997; 18: 91–9.
33. Scialpi M, Di Maggio A, et al. Small renal masses: assessment of lesion characterization and vascularity on dynamic contrast-enhanced MR imaging with fat suppression. AJR 2000; 175: 751–7.
34. Song JH, Francis IR, Plat JF, Cohan RH, Mohsin J, Kielb SJ, Korobkin M, Montie JE. Bladder tumor detection at virtual cystoscopy. Radiology 2001; 218: 95–100.
35. Mang T, Happel B, Prokop M, Kramer G, Latzke D, Heinz-Peer G. Virtual multidetector row CT cystoscopy in the detection of urinary bladder lesions. Eur Radiol 2003; 13 (P): B20.
36. Fenlon HM, Bell TV, Ahari HK, Hussain S. Virtual cystoscopy: early clinical experience. Radiology 1997; 205: 272–5.
37. Narumi Y, Kumatani T, Sawai Y, Kuriyama K, Kuroda C, Takahashi S, Kim T, Tsuda K, Murakami T, Nakamura H. The bladder and bladder tumors: imaging with three-dimensional display of helical CT data. AJR 1996; 167: 1134–5.
38. Vining DJ, Zagoria RJ, Liu K, Stelts D. CT cystoscopy: an innovation in bladder imaging. AJR 1996; 166: 409–10.
39. Stenzl A, Frank R, Eder R, Recheis W, Knapp R, Zur Nedden D, Bartsch G. 3-dimensional computerized tomography and virtual reality endoscopy of the

reconstructed lower urinary tract. J Urol 1998; 159: 741–6.

40. Frank R, Stenzl A, Frede Th, Eder R, Recheis W, Knapp R, Bartsch G, zur Nedden D. Three-dimensional computed tomography of the reconstructed lower urinary tract: technique and findings. Eur Radiol 1998; 8: 657–63.

41. Heinz-Peer G, Mang T, Happel B, Prokop M, Latzke D, Kramer G. Staging of bladder carcinomas with thin section multislice CT with multiplanar reformations and virtual cystoscopy. Eur Radiol 2003; 13 (P): B9.

42. Frydenberg M, Stricker PD, Kaye KW: Prostate cancer diagnosis and management. Lancet 1997; 349: 1681–7.

43. Jager GJ, Severens JL, Thornbury JR, de La Rosette JJ, Ruijs SH, Barentsz JO. Prostate cancer staging: should MR imaging be used? – A decision analytic approach. Radiology 2000; 215: 445–51.

44. Rifkin MD, Zerhouni EA, Gatsonis CA, Quint LE, Paushter DM, Epstein JI, Hamper U, Walsh PC, Mc Neil BJ. Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in staging of early prostate

cancer. Results of a multi-institutional cooperative trial. N Engl J Med 1990; 323: 621–6.

45. Frauscher F, Klauser A, Halpern EJ, Horninger W, Bartsch G. Detection of prostate cancer with a microbubble ultrasound contrast agent. Lancet 2001; 357: 1849–50.

46. Tarcan T, Turkeri L, Biren T, Kullu S, Gurmen N, Akdas A. The effectiveness of imaging modalities in clinical staging of localized prostatic carcinoma. Int Urol Nephrol 1996; 28: 773–9.

47. Hricak H. Imaging prostate cancer. J Urol 1999; 162: 1329–30.

48. Cornud F, Hamida K, Flam T, Helenon O, Chretien Y, Thiounn N, Coreas JM, Casanova JM, Moreau JF. Endorectal color Doppler sonography and endorectal MR imaging features of nonpalpable prostate cancer: correlation with radical prostatectomy findings. AJR Am J Roentgenol 2000; 175: 1161–8.

49. Husband JE, Padhani AR, MacVicar AD, Revell P. Magnetic resonance imaging of prostate cancer: comparison of image

quality using endorectal and pelvic phased array coils. Clin Radiol 1998; 53: 673–81.

50. Gossman A, Okuhata Y, Shames DM, Helbich TH, Roberts TB, Wendland MF, Huber S, Brash RC. Prostate cancer tumor grade differentiation with dynamic contrast enhanced MR imaging in the rat: comparison of macromolecular and small-molecular contrast media – preliminary experience. Radiology 1999; 213: 265–72.

51. Furman-Haran E, Margalit R, Grobgedl D, Degani D. High resolution MRI of MCF7 human breast tumors: Complemented use of iron oxide microspheres and GdDTPA. J Magn Reson Imag 1998; 8: 634–41.

**Korrespondenzadresse:**

*Dr. Gertraud Heinz  
Universitätsklinik für Radiodiagnostik  
Wien  
A-1090 Wien,  
Währinger Gürtel 18–20  
E-mail:  
gertraud.heinz@meduniwien.ac.at*

# KONSERVATIVES MANAGEMENT DER HARNRÖHRENSTRIKTUR

## EINLEITUNG

Die Erkenntnisse der modernen Urologie und der technische Fortschritt der vergangenen Jahre hat die Häufigkeit der Harnröhrenstriktur stark zurück gedrängt. Die Harnröhrenstriktur ist eine Domäne der operativen Urologie. Die exakte Diagnostik und konservative Behandlung dieser Erkrankung im niedergelassenen Bereich verliert zunehmend an Bedeutung. Als konservative Maßnahmen kommen sowohl die Prophylaxe als auch die Harnröhrenbougieung in Frage. Es wird ein kurzer Überblick über Diagnostik und Behandlung der Harnröhrenstriktur mit Rücksicht auf den Stellenwert des konservativen Managements dargestellt.

## DIAGNOSTIK

Als diagnostischer Standard gilt heute der kombinierte Einsatz von retrograder Urethrocytographie (UCG) und antegrader Miktionscystourethrographie (MCU), der so genannten „Upside-down-Study“. Lage, Zahl und Länge von Harnröhrenverengungen sind mit dieser Methode gut darstellbar, wenn auch manchmal nicht klar deutbare Röntgendarstellungen vorkommen. Hier kommt der Urethroskopie die klärende Rolle zu. Die Sonographie der Harnröhre mit endoluminaler Sonde hat zwar große Fortschritte in den vergangenen Jahren gemacht, sie konnte aber noch nicht zur Standardmethode entwickelt werden. Gründe dafür sind der vergleichsweise große technische Aufwand und die umfangreiche Erfahrung, die sowohl für die Durchführung der Untersuchung als auch für die Deutung der Bilderergebnisse notwendig ist. Die Beurteilung der Ausdehnung der narbigen Striktur in das umgebende Gewebe ist für die Verhinderung von Rezidiven ent-

scheidend. Diese kann am besten während einer Urethrotomie erfolgen.

## THERAPIE

Ziel der Behandlung der Harnröhrenstriktur muß stets die Normalisierung bzw. Wiederherstellung des ursprünglichen Harnflusses sein. Bei konservativer Behandlung von Harnröhrenstriktur denkt man zunächst an die Dehnung oder Bougieung mittels an Durchmesser zunehmender Katheter oder Metallstifte. Viel wichtiger ist aber die Vermeidung der Harnröhrenstriktur überhaupt. Allein die nun breit geübte Anwendung von desinfizierenden und anästhesierenden Gleitmitteln hat zur Abnahme der Strikturnhäufigkeit stark beigetragen. Ebenso kommt der Wahl des Kathetermaterials, deren Verweildauer und Stärke große Bedeutung in diesem Zusammenhang zu. Rein entzündlich bedingte Strikturen sind im Antibiotikazeitalter in unseren Breiten selten geworden.

Die Standardtherapie ist aber zweifellos in der Sicturethromie nach Sachse zu sehen. Wie oben schon angedeutet, dient sie nicht nur der Behandlung der Verengung, sondern kann auch wesentliche Informationen über deren Ausdehnung liefern, was entscheidende Auswirkung auf die weitere Behandlung hat: Bei Beteiligung des Schwellkörpergewebes ist in dem dann sehr wahrscheinlichen Fall eines Rezidivs die offene Rekonstruktion vorzuziehen. Dies gilt jedenfalls ab dem dritten Rezidiv. Der hygienische intermittierende Selbstkatheterismus kann bei der Verhinderung von Rezidivstenosen gute Dienste leisten. Die Dehnung oder Schlitzen der Meatusstenose kann bei rezidivierenden Harnwegsinfekten hilfreich sein. Neuere Behandlungsverfahren, die den Einsatz von Dioden- oder Neodym-YAG-Laser für die Urethrotomie vorsehen, verfü-

gen noch über zu geringe Fallzahlen, um empfohlen werden zu können.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die primär konservative Therapie der Harnröhrenstriktur hat in den vergangenen Jahren deutlich an Häufigkeit abgenommen. Während die Dehnung und Schlitzen von Meatusstenosen erst langsam zurückgeht, ist dieser Trend bei den tiefen Strikturen sehr deutlich erkennbar. Obwohl manche Publikationen der jüngeren Vergangenheit die Erfolgsrate der Dehnung ähnlich hoch wie die der Urethrotomie sehen, muß die Verlässlichkeit dieser Aussage auf Grund mangelhaften Studiendesigns bezweifelt werden. In der Anwendung beider Verfahren muß innerhalb von 3 Jahren in bis zu 2 von 3 Fällen mit einem Rezidiv gerechnet werden. Standardtherapie ist die Sicturethromie, bei tief greifenden Strikturen oder häufigen Rezidiven muß der – allerdings wesentlich aufwendigeren – offenen Rekonstruktion der Vorzug gegeben werden. Sie weist die geringste Rate an Rezidiven auf. Neuere Technologien sind sowohl für Diagnose als auch Therapie in Sicht, müssen aber erst ihre Wirksamkeit im Vergleich zum bestehenden Goldstandard unter Beweis stellen. Die wichtigste konservative Maßnahme im Management der Harnröhrenstriktur ist und bleibt deren Vorbeugung durch geeignete Kathetertechnik und keimgerechte, antibiotische Therapie. In ausgewählten Fällen stellt die primäre Bougieung auch der tiefen Harnröhrenstriktur eine geeignete Behandlungsvariante dar.

**Literatur:** beim Verfasser

**Korrespondenzadresse:**

Dr. Karl Dorfinger  
Berufsverband der Österreichischen Urologen  
A-1230 Wien, Perfektastraße 28/1  
E-mail: uro@dorfinger.at

# DISTALE URETHRASTENOSE DER FRAU

Die distale Urethra- stenose der Frau stellt seit Jahrzehnten eine sehr kontrovers diskutierte Diagnose dar, wobei bis heute zu diesem Thema kaum ein Fortschritt erzielt wurde. Diese Diskussion bezieht sich auf die Frage, ob es dieses Krankheitsbild überhaupt gibt und wenn, ab welcher Charriere-Zahl von einem pathologischen Befund gesprochen werden kann.

Bei der distalen Urethra- stenose handelt es sich überwiegend um eine angeborene Enge, die aus embryologischer Sicht klar definiert und erklärt werden kann. Während der 4.–7. Woche der embryologischen Entwicklung teilt sich die Kloake durch das urorektale Septum, es entstehen der Urogenitalsinus und das Rektum. Aus dem Sinus urogenitalis bildet sich die gesamte weibliche Harnröhre. Dort, wo nun die Harnröhrenbildung aus dem Endoderm (= Sinus urogenitalis) den Anschluß an das Ektoderm findet, kann sich ein fibrotischer Ring als Residuum der urogenitalen Membran bilden. Histologisch findet sich eine Verdichtung von kollagenem Bindegewebe in der weiblichen distalen Urethra, es resultiert eine nicht elastische Enge.

Wir definieren somit die distale Harnröhrenstenose als jede nicht elastische Enge der distalen Harnröhre, die durch einen Kalibersprung bei der Untersuchung mit dem Bougie à boule bis Charriere 30 gekennzeichnet ist. Dabei muß betont werden, daß bei routinemäßigen Untersuchungen distale Harnröhrenstenosen häufig gefunden werden, jedoch nur bei einem kleinen Teil der Frauen und Mädchen Beschwerden im Sinne einer überaktiven Blase oder von rezidivierenden Harnwegsinfektionen auftreten [1].

Eine distale Urethra- stenose im Sinne eines krankhaften Befundes liegt somit lediglich dann vor, wenn durch diese Harnröhrenveränderung

pathologische Befunde oder Blasenbeschwerden verursacht sind. Dann liegt ein Krankheitswert und somit eine Therapiebedürftigkeit vor. Es fehlt nicht an zahlreichen divergierenden Angaben der Charriere-Zahl, an laborexperimentellen und klinisch-experimentellen Definitionen, um klare Richtlinien zu bekommen. Wir halten jedoch Normangaben über die Urethraweite für nicht möglich und auch nicht zielführend.

Die hier in Betracht kommende klinische Symptomatik beinhaltet die Symptome der OAB trocken (overactive bladder dry, Synonyma: Reizblase, Urethrasyndrom, überaktive Blase) mit Pollakisurie, Nykturie und imperativen Harndrang und den Symptomen der OAB naß (overactive bladder wet, Synonyma: Dranginkontinenz) mit zusätzlich bestehender Harninkontinenz. An pathologischen Befunden sind rezidivierende Harnwegsinfektionen gegebenenfalls mit Restharn anzuführen.

Wir sind nun in dieser retrospektiven Analyse unseres Krankengutes der Frage nachgegangen, ob die distale Urethra- stenose als Ursache einer OAB einerseits und von rezidivierenden Harnwegsinfektionen andererseits in Frage kommt und ob hier eine nach Charriere bestimmte Definition der distalen Urethra- stenose sinnvoll ist.

Eine Beweisführung für einen Zusammenhang zwischen distaler Urethra- stenose und der OAB ist bisher nicht gelungen, da auch die umfassendsten urodynamischen Untersuchungen keine objektive Erfassung dieses Zusammenhanges erlauben. Um doch zu einem Schluß zu kommen, wurde hier der Versuch gemacht, den empirischen Weg mit einer großen Zahl von Patientinnen einzuschlagen, wobei die erfolgreiche Behandlung der distalen Urethra- stenose als indirekter Beweis dafür angesehen werden kann, daß hier ein kausaler Zusammenhang besteht.

## MATERIAL UND METHODIK

Alle Patientinnen mit den Symptomen der OAB bzw. mit dem Befund von rezidivierenden Harnwegsinfekten wurden routinemäßig auf das Vorliegen einer distalen Urethra- stenose untersucht; dabei fand sich im Zeitraum von 1999 bis 2004 das Vorliegen einer distalen Urethra- stenose in der obigen Definition bei 574 Patientinnen.

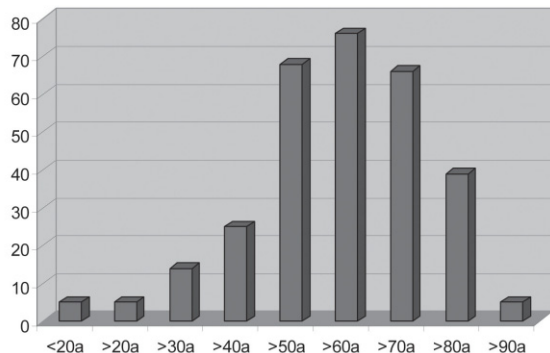
Laut Ergebnis der Harnröhrenkalibrierung mit dem Bougie à boule wurden zwei Gruppen gebildet (Tab. 1): Patientinnen mit einer distalen Urethra- stenose bis Charriere 19, wobei hier ein Zusammenhang mit OAB und rezidivierenden Harnwegsinfekten eher akzeptiert ist, und Patientinnen mit einer distalen Urethra- stenose von Charriere 20 und darüber, wo ein pathogenetischer Faktor der distalen Urethra- stenose für das Entstehen von OAB und rezidivierenden Harnwegsinfektionen kaum akzeptiert ist. Die Auflistung der Patientinnengruppen nach den klinischen Symptomen OAB trocken, OAB naß und rezidivierenden Harnwegsinfekten ist in der Tabelle 1 dargestellt.

Die Altersverteilung der Patientinnen mit distaler Urethra- stenose und OAB findet sich in Abbildung 1, hier liegt ein eindeutiger Altersgipfel zwischen 51 und 80 Jahren vor.

Tabelle 1: Distale Urethra- stenose (n = 574)

Symptome	< Ch 20 (n = 242)	≥ Ch 20 (n = 332)
OAB trocken	56	65
OAB naß	77	105
OAB gesamt	133	170 = 303
Rezidiv. Harnwegsinfekte	109	162 = 271

Abbildung 1: Distale Urethrastenose und OAB (n = 303) – Altersverteilung



Der Kalibrierungsbefund der distalen Urethrastenose bei den Patientinnen mit OAB findet sich in der Abbildung 2, wobei hier die meisten distalen Urethrastenosen zwischen Charriere 18 und 22 zu finden sind.

Die Altersverteilung der Patientinnen mit distaler Urethrastenose und rezidivierenden Harnwegsinfekten ist zweigipfelig mit einem Schwerpunkt zwischen 21 und 30 Jahren und 61 und 70 Jahren (Abb. 3). Die Verteilung der Charriere-Zahl bei diesem Krankengut ist ähnlich wie bei den Patientinnen mit OAB, wobei die Charriere-Zahl der distalen Urethrastenosen zwischen 18 und 22 dominiert (Abb. 4).

Die Untersuchungsmethode bestand in der routinemäßigen Durchführung von Katheterharn und Harnkultur, Harnröhrenkalibrierung mit Bougie à boule sowie Urethrocystoskopie und Uroflowmetrie.

Bei festgestellter Urethrastenose im Sinne der obigen Definition und Vorliegen von Symptomen der OAB oder Befunden von rezidivierenden Harnwegsinfekten erfolgte zur Behebung dieses Narbenringes die Urethrotomia externa bei 3 Uhr mit nachfolgendem Verschluss der Schleimhautinzision mit resorbierbaren Nähten, in seltenen Fällen erfolgte eine zusätzliche Inzision des Narbenringes bei 9 Uhr. Postoperativ wurde für 24 Stunden eine Dauerkatheterableitung

durchgeführt und die Patientinnen am darauffolgenden Tag entlassen. Die Bewertung des Behandlungserfolges wurde 3 Wochen, 3 und 6 Monaten postoperativ durchgeführt.

## ERGEBNISSE

Bei 133 Patientinnen erfolgte die Urethrotomia externa einer distalen Urethrastenose bis Charriere 19 und den Symptomen der OAB. Dabei fand sich eine 75 %ige Besserung oder Heilung bei OAB trocken in 78 %, bei OAB naß in 80 % und bei

Abbildung 2: Verteilung der distalen Urethrastenosen nach Charriere-Zahl bei OAB

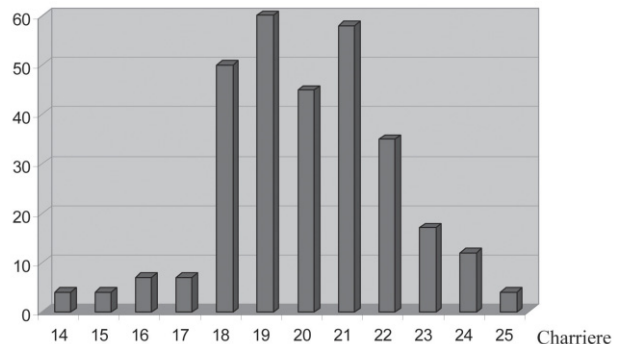


Abbildung 3: Distale Urethrastenose und rezidivierende Harnwegsinfekte (n = 271) – Altersverteilung

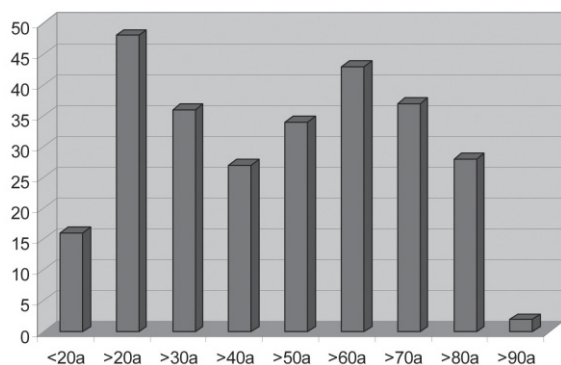
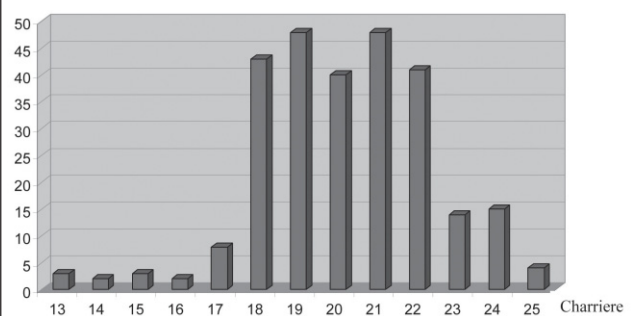


Abbildung 4: Verteilung der distalen Urethrastenosen nach Charriere-Zahl beim rezidivierenden Harnwegsinfekt



OAB gesamt in 79 % (Tabelle 2). Lediglich bei 5 % der Patientinnen konnte kein Erfolg festgestellt werden. Es muß jedoch betont werden, daß bei jeder 4. Patientin für das Erreichen eines sehr guten Therapieerfolges die zusätzliche Gabe von Anticholinergika notwendig war. Die anticholinerge Therapie hatte präoperativ bei diesen Patientinnen jedoch keinen Erfolg gezeigt.

Bei 170 Patientinnen wurde die Urethrotomia externa bei einer distalen Urethra- stenose von Charriere 20 und darüber und dem Vorliegen der OAB durchgeführt. Hier zeigte sich eine 75 %ige Besserung oder Heilung bei OAB trocken in 92 %, bei OAB naß in 74 % und bei OAB gesamt in 81 % (Tabelle 3). Hier benötigte jede dritte Patientin für den sehr guten Behandlungserfolg die zusätzliche Therapie mit Anticholinergika.

Prinzipiell zeigt sich jedoch kein Unterschied des Behandlungserfolges in der Gruppe mit distaler Urethra- stenose über Charriere 20 und unter Charriere 20.

Bei 271 Patientinnen erfolgte die Urethrotomia externa bei distaler Urethra- stenose und rezidivierenden Harnwegsinfekten (Tabelle 4). Hier zeigte sich eine Heilungsrate von 76 % bei distaler Urethra- stenose bis Charriere 19 und 75 % bei distaler Urethra- stenose ab Charriere 20 bzw. 76 % im gesamten Krankengut. Nur bei 6 % der Patientinnen bestanden weiterhin rezidivierende Harnwegs- infekte unverändert zu präoperativ.

## DISKUSSION

Von mehreren Autoren wird seit vielen Jahren immer wieder betont [2–4], daß das Fehlverhalten der Blase im Sinne der OAB (trocken wie naß) multifaktoriell bedingt, doch zur

Tabelle 2: Distale Urethra- stenose < Ch 20 und OAB (n = 133); Therapie: Urethrotomia externa

Ergebnisse	OAB trocken	OAB naß	OAB gesamt
unverändert	6 %	4 %	5 %
50 %ige Besserung	16 %	16 %	16 %
75 %ige Besserung oder Heilung	78 %	80 %	79 % *

\* in 25 % zusätzlich anticholinerge Therapie

Tabelle 3: Distale Urethra- stenose ≥ Ch 20 und OAB (n = 170); Therapie: Urethrotomia externa

Ergebnisse	OAB trocken	OAB naß	OAB gesamt
unverändert	5 %	9 %	7 %
50 %ige Besserung	3 %	17 %	12 %
75 %ige Besserung oder Heilung	92 %	74 %	81 %*

\* in 35 % zusätzlich anticholinerge Therapie

Tabelle 4: Distale Urethra- stenose und rezidivierende Harnwegsinfekte (n = 271); Therapie: Urethrotomia externa

Ergebnisse	< Ch 20 n = 109	≥ Ch 20 n = 162	gesamt n = 271
unverändert	8 %	5 %	6 %
1 HWI/Jahr	16 %	20 %	18 %
geheilt	76 %	75 %	76 %

Hauptsache durch eine infravesikale Obstruktion verursacht ist. Patho- neurophysiologisch verursacht eine distale Urethra- stenose eine empfind- lichere Harnröhrenschleimhaut, wie sie bei Frauen mit OAB von Kiess- wetter [5] und Murrey [6] nachge- wiesen wurde. Dabei spielt das Aus- maß der Stenose (Charriere-Zahl) keine Rolle. Die empfindlichere Harnröhrenschleimhaut schickt ein Überangebot an afferenten Impulsen in das ZNS, dessen Hemmneurone nicht mehr in der Lage sind, unwill- kürliche Detrusorkontraktionen im Sinne der Dranginkontinenz zu un- terdrücken.

Chalfin und Bradley [7] konnten zeigen, daß eine Dranginkontinenz bei infravesikaler Obstruktion durch Blockade dieser afferenten Impulse

von der Harnröhre zum Sistieren gebracht werden konnte, auch Bartl [8] blockierte paraurethral diese in Betracht kommenden afferenten Impulse und erzielte bei OAB Beschwerdefreiheit.

Der Zusammenhang zwischen distaler Urethra- stenose und rezidivieren- den Harnwegsinfekten besteht darin, daß durch den Kalibersprung Turbu- lenzen anstelle der laminaren Strö- mung, Zurückspülen von Bakterien der Harnröhre und somit ein insuffi- zienter Wash-out-Effekt (Selbstreini- gungsmechanismus) bewirkt werden. Daraus erfolgen rezidivierende Harn- wegsinfekte [4]. Die operative Besei- tigung der distalen Urethra- stenose hat bei zahlreichen Autoren zu einer Erfolgsrate von 60–80 % geführt [9–15].

## SCHLUSSFOLGERUNGEN

Von den Therapieergebnissen der Urethrotomia externa bei distaler Urethrastr stenose ist die Bedeutung des Kalibersprungs der Harnröhre als Ursache der OAB eindeutig und zweifelsohne ableitbar. Dabei zeigte sich, daß die distale Urethrastr stenose in ihrem Ausmaß keineswegs eine klassische infravesikale Obstruktion herbeiführen muß, sondern auch Kalibersprünge geringen Ausmaßes an der Entstehung der OAB beteiligt sind. Dies wird durch die Erfolgszahlen der Urethrotomia externa eindeutig belegt. Die Erklärung für diesen Pathomechanismus mit der verstärkten Afferentierung erscheint plausibel und nachvollziehbar.

Auch bei den rezidivierenden Harnwegsinfekten bei Vorliegen eines Kalibersprungs zeigte sich, daß das Ausmaß des Kalibersprungs für das Ausheilen der Harnwegsinfekte in unserem Krankengut keine Rolle gespielt hat und auch Kalibersprünge geringeren Ausmaßes durch die turbulente Strömung das Auftreten von rezidivierenden Infekten begünstigen. Die hohe Rate von Infektanierung durch die Urethrotomia externa

stellt dafür ein überzeugendes Argument dar.

Wir möchten auf Grund der vorgestellten Ergebnisse den Schluß ziehen, daß der Kalibersprung der weiblichen Harnröhre bis Charriere 24 einerseits für die Entstehung der Hypersensitivität mit nachfolgender Hyperaktivität der Blase und andererseits für den insuffizienten Selbstreinigungsmechanismus des unteren Harntraktes von pathogenetischer Bedeutung ist.

### Literatur:

1. Immergut MA, Wahman GE. The urethral caliber of female children with recurrent urinary tract infections. *J Urol* 1968; 99: 189–90.
2. Davies DM. The relationship between urethral resistance and chronic urinary tract disease in women. *J Urol* 1956; 76: 270–5.
3. Evans AT. Etiology of urethral syndrome: Preliminary report. *JUrol* 1971; 105: 245–50.
4. Marberger H. Die sogenannte Reizblase. *Verhandl Ber Dt Ges Urol* 27. Tagung Düsseldorf, 1975; 238–45.
5. Kiesswetter H. Mucosal sensory threshold of urinary bladder and urethra measured electrically. *Urol Int* 1977; 32: 437–48.
6. Murray K. Urethral sensitivity – an integral component of the storage phase of the micturition cycle. *Neurourol Urodynam* 1982; 1: 13–97.

7. Chalfin SA, Bradley WE. The etiology of detrusor hyperreflexia in patients with infravesical obstruction. *J Urol* 1982; 127: 938–42.

8. Bartl W, Spornol R, Riss P. Langzeiterfolge der Neuraltherapie bei Reizblasen. *Münch Med Wschr* 1984; 126: 35–7.

9. Harzmann R, Chiari R. Ergebnisse der internen Urethrotomie der distalen Harnröhrenstenose im Erwachsenenalter. *Akt Urol* 1975; 6: 107–12.

10. Kerr WS jr. Results of internal urethrotomy in female patients for urethral stenosis. *J Urol* 1969; 102: 449–50.

11. McLean P, Emmett JL. Internal urethromy in women for recurrent infection and chronic urethritis. *J Urol* 1969; 101: 724–8.

12. Moormann JG, Kastert B, Brausch R. Diagnose und operative Therapie der distalen Stenose der weiblichen Harnröhre. *Urologe A* 1974; 13: 213–6.

13. Reed JF jr. Urethral hymenal fusion: a cause of chronic adult female cystitis. *J Urol* 1970; 103: 441–6.

14. Richardson FH. External urethroplasty in women: technique and clinical evaluation. *J Urol* 1969; 101: 719–23.

15. Splatt AJ, Weedon D. The urethral syndrome: experience with the Richardson urethroplasty. *Br J Urol* 1977; 49: 173–6.

### Korrespondenzadresse:

*Prim. Univ.-Doz. Dr. H. Heidler  
Abteilung für Urologie  
Allg. Krankenhaus Linz  
A-4020 Linz, Krankenhausstr. 9  
E-mail: helmut.heidler@akh.linz.at*

# KOMPLIKATIONSMANAGEMENT – ENDOSKOPIE

Die Endoskopie in der Urologie hat sich in den letzten Jahren dramatisch verbessert. Dies trifft sowohl für die Diagnostik als auch für die unterschiedlichen endoskopischen Therapieverfahren zu. Viele Faktoren waren verantwortlich, um eine Verbesserung der Endoskopie zu erzielen. Einerseits Verbesserungen der Geräte wie z. B. der Optiken, Einführung flexibler und dünnerer Optiken, stärkere und bessere Lichtquellen (Xenon-Licht), effizientere HF-Apparate, bipolare endoskopische Techniken, spezielle Laser und endoskopische Steinertrümmerer sowie besseres Material von Führungsdrähten und Schienen jeglicher Art.

Eine der wichtigsten Maßnahmen zur Prävention von Komplikationen ist die Verwendung von endoskopischen Videokameras sowohl für die Diagnostik als auch für die endoskopische Therapie. Früher war es nicht oder nur unter schlechten Bedingungen (schwere Gliederoptik, die den Untersucher bzw. Operateur ziemlich einschränkte) möglich, bei einer diagnostischen Untersuchung (Urethrozystoskopie oder Ureterorenoskopie) oder einem therapeutischen endoskopischen Eingriff (TUR-P, TUR-B, Urethrotomia interna, ureterorenoskopische Steinertrümmerung und/oder Steinentfernung sowie ureterorenoskopische Tumorthherapie) zuzusehen. Heutzutage werden diese Eingriffe großteils unter videoendoskopischen Bedingungen durchgeführt. Dies hat mehrere fruchtbare Vorteile. Einerseits kann der auszubildende Assistenzarzt/in schon von Anfang an sämtliche Untersuchungstechniken und Standards beobachten, ohne daß der Operateur eingeschränkt oder die Therapie dadurch verschlechtert wird. Es kann auch verschiedenen Operateuren zugesehen werden und dadurch unterschiedliche Tips und Tricks gesammelt werden. In diesem Zusammenhang ist die Einführung von Standards im Sinne einer Prävention von Komplikationen sehr wichtig.

Auf der anderen Seite ist es für den Auszubildenden und den Ausbilder wesentlich effektiver, wenn über Bildschirm gearbeitet wird. Der Auszubildende kann Fragen stellen und genau dorthin zeigen, wo er sich nicht sicher ist. Andererseits kann der Ausbilder den Auszubildenden frühzeitig vor Situationen warnen, die früher zu größeren Blutungen oder anderen Komplikationen geführt hätten. Aber auch unter erfahrenen Operateuren ist es immer wieder interessant, einem anderen Kollegen/in über die Schulter zu schauen. Wir wissen alle, daß es immer wieder Situationen gibt, die man selbst bislang noch nie erlebt hat. Wird die Videoendoskopie mit einem Archivsystem gekoppelt, können verschiedene Situationen retrospektiv nochmals betrachtet und kritisch diskutiert werden. Aus der „einäugigen Kunst ohne Zeugen“ hat sich nun ein Operationsverfahren entwickelt, das sowohl für den Lehrenden als auch den Lernenden ein Höchstmaß an Qualität bietet.

Entscheidend zur Vermeidung von Komplikationen für die Endoskopie wie auch für alle anderen medizinischen Verfahren ist die Etablierung von Standards, einerseits Abteilungsspezifische Standards als auch Untersucher- bzw. Operateur-spezifische Standards. Wenn die Untersuchung immer nach dem gleichen Schema durchgeführt wird, ist es unwahrscheinlich, wichtige Befunde zu übersehen. Dies ist wichtig bei diagnostischen Untersuchungen (Tumore), aber auch bei endoskopischen Therapien (Blutungen, Perforationen). Nach dem Erwerb von Grundkenntnissen wie der anatomischen Orientierung und der Verwendung des Instrumentariums sowie der dazugehörigen Technik ist dann die Übungsphase mit Erlernen und Perfektionieren der Technik und vor allem die Phase der Automatisierung unter Verwendung der Standards entscheidend.

## DIAGNOSTISCHE URETHROZYSTOSKOPIE

Die häufigste Komplikation ist die Kontamination des Harntraktes. Reine prophylaktische antibiotische Abschirmung ist nicht indiziert. Der Harn sollte allerdings vor der Untersuchung unauffällig oder steril sein, da es bei infiziertem Harn schon bei geringsten Verletzungen der Harnröhrenschleimhaut zu Stenosen kommen kann.

## TRANSURETHRALE ELEKTRO- RESEKTION DER PROSTATA (TUR-P)

1909 wurde ein sog. Punch-Resektoskop von Young entwickelt, mit dem eine ablativ endoskopische Prostatagewebsentfernung durchgeführt werden konnte. 1924 wurde dann ein Prostataresektionsinstrument mit einer starren Schlinge zur Gewebsabtragung gebaut. Damals konnte nur geschnitten, aber nicht koaguliert werden. 1928 war dann wechselweises Schneiden und Koagulieren mit zwei Fußschaltern möglich. Eine wesentliche Weiterverbesserung der Geräte wurde durch die Einführung des Schlittens als Schlingenhalter erzielt. Heute verwenden wir aktive und passive Instrumente bzw. Schäfte mit Zahnradantrieb. Die Irrigation erfolgt mit einer Spülwasserhöhe von 60–70 cm über der Symphyse, d.h. etwa 60–70 cm H<sub>2</sub>O. Intermittierend wird die Blase durch Entfernen des Elektrotoms entleert. Bei Verwendung von elektrolytfreier Spülflüssigkeit kann es bei Spülwassereinschwemmung über eröffnete Venen zum sog. TUR-Einschwemm-

syndrom kommen. Mit Hilfe der Niederdruckresektion kann ein TUR-Syndrom weitgehend vermieden werden. Eine Niederdruckresektion kann durch Rückflußresektoskope oder eine suprapubische Blasenfistel (Resektionsfistel 15 Charr.) erzielt werden. Eine weitere Möglichkeit stellt die Verwendung von bipolaren Schneidegeräten dar, da diese als Spülflüssigkeit physiologische Kochsalzlösung verwenden. Diese sind allerdings noch nicht routinemäßig im Einsatz.

Wie vor allen endoskopischen Eingriffen wird ein steriler Harn gefordert. Acetylsalicylsäurehaltige Präparate und Thrombozytenaggregationshemmer sollten 7–10 Tage vor geplanter Operation abgesetzt werden. Der Resektionsschaft muß ohne jeglichen Widerstand in der Harnröhre gleiten, da ansonsten postoperativ mit Harnröhrenstenosen zu rechnen ist. Der Kollikel dient als „Landmark“ während der gesamten Operation. Dadurch kann auch der distal davon gelegene Sphinkter geschont werden. Insgesamt müssen 3 Landmarks dargestellt werden, um Komplikationen zu vermeiden: der externe Sphinkter, der Colliculus seminalis und der Blasenhal. Prostatasteine liegen immer innerhalb der Prostata und zeigen an, daß man noch nicht perforiert hat. Nach der Resektion werden alle Resektionschips entweder mit dem Glaskolben oder mit dem Ellik-Evakuator entfernt. Nach Entfernung wird nochmals die Blase und vor allem der Blasenboden gespiegelt, um sicherzustellen, daß keine Chips mehr in der Blase liegen. Chips könnten den Katheter verstopfen und dadurch zu einer Füllung der Resektionsloge führen. Dadurch kommt es zum Aufreißen zuvor koagulierter Venen und zu größeren Blutungen.

Intraoperative Komplikationen sind: TUR-Syndrom, Perforation der Prostatakapsel, Perforation unter das Trigonum, Resektion eines Ostiums und Verletzung des Sphinkters.

Postoperative Komplikationen sind: Nachblutung, Blasenstenosen, protrahierte Blutung, Harnwegsinfektion und Epididymitis.

Spätkomplikationen: Retrograde Ejakulation, Harnröhrenstriktur, Blasenhalssenge, chronische Harnwegsinfektionen, Rezidivgewebe.

---

## TRANSURETHRALE ELEKTRORESEKTION VON BLASENTUMOREN (TUR-B)

---

Ziel der TUR-B ist die kurative Therapie nichtmuskelinvasiver Tumore als auch die Durchführung von sog. Quadrantenbiopsien zur histopathologischen Beurteilung und Stadieneinteilung. Bei Blasentumoren empfiehlt sich eine Resektion mit halb geöffnetem Spülstrom – falls damit genügend Sicht ist – damit sich die Blase nicht zu schnell füllt. Eine zu starke Füllung der Blase sollte vermieden werden. Kleine Tumore können meist am Stiel reseziert werden. Anschließend erfolgt eine sorgfältige Blutstillung. Die Resektion großer exophytischer Tumore erfolgt üblicherweise in radiärer Richtung. Die Resektion wird vom gesunden Gewebe im Randbereich begonnen. Die Resektion eines Tumors sollte gründlich durchgeführt und mit einer entsprechenden Koagulation beendet werden, bevor man sich dem nächsten Tumor widmet. Mit Hilfe der Glaskolbenspritze bzw. dem Ellik-Evakuator sollen die Resektionsstücke regelmäßig abgesaugt werden, damit der Überblick bewahrt wird, wie viele Tumore noch zu resezieren sind. Die Koagulation sollte zusätzlich im gesunden Randbereich des Tumors kränzförmig durchgeführt werden, da sie dadurch am effizientesten ist. Bei Tumoren am Blasen-dach bzw. der Blasen-vorderwand empfiehlt es sich, von einer Hilfe die

Blase mit manueller Kompression nach unten drücken zu lassen. Dadurch wird die Resektionsstelle meist besser einsichtig und die Resektion leichter. Bei Tumoren an der Seitenwand empfiehlt sich die vorherige Absprache mit dem Anästhesie-Team. Dieses sollte in solchen Fällen eine Obturatorius-Blockade durchführen oder im Falle einer Allgemein-anästhesie den Patienten relaxieren. Dadurch können Perforationen an der Seitenwand vermieden werden.

Intraoperative Komplikationen sind: intra- und extraperitoneale Perforationen, Blutungen, Ostiumüberresektion.

Postoperative Komplikationen sind: Nachblutungen, Blasenamponade, Blasenstenosen, Harnwegsinfektion. Spätkomplikationen: Harnröhrenstrikturen, Blasenkapazitätsverlust.

---

## ENDOSKOPISCHE BEHANDLUNG VON HARNRÖHRENSTRIKTUREN

---

Harnröhrenstrikturen werden endoskopisch meist mit der Methode nach Otis oder nach Sachse therapiert. Der Schnitt kann in der gesamten Harnröhre bei 12 h erfolgen, bei bulbären Harnröhrenengen kann der Schnitt auch bei 4 h und 8 h erfolgen. Komplikationen wie verstärkte und längere Blutungen aus der Harnröhre, Infektionen oder Einschwemmungen von Spülflüssigkeit kommen selten vor. Restrikturen im Sinne einer Spätkomplikation hängen vom Nachbeobachtungszeitraum, der Lokalisation, multilokulärem Vorkommen und der vorangegangenen Rezidivhäufigkeit der Striktur ab.

## URETERORENOSKOPIE (URS) UND STEINBEHANDLUNG

Auch bei der URS ist ein steriler Harn eine Grundvoraussetzung. Indikationen für eine URS sind Füllungsdefekte des oberen Harntraktes in der Bildgebung, Harnleitersteine, Abklärung einer Blutung aus einem Ostium (oberer Harntrakt), Abklärung einer positiven Spülzytologie aus dem oberen Harntrakt und endoskopische Abtragung von kleinen oberflächlichen Urotheltumoren.

Prinzipiell sollte vor der URS immer eine retrograde Pyelographie für die bessere anatomische Orientierung durchgeführt werden. Anschließend wird ein Führungsdraht in das Hohl-system bis ins Nierenbecken geschoben, der dann während der gesamten Operation dort als „Am-Platz-Draht“ liegen bleibt. Bei Perforationen oder Blutungen, bei denen auf Grund einer schlechten Sicht das Harnleiterlumen nicht mehr identifiziert werden kann, fungiert dieser Draht als Führungsdraht für einen Harnleiterkatheter.

Intraoperative Komplikationen sind: das Gerät kann nur schwer aus dem Harnleiter entfernt werden, Ureter-

perforation, Extravasation von Steinmaterial zwischen Schleimhaut und Muskulatur, Ureterabriß. Postoperative Komplikationen sind: Blutung, Infektionen, Koliken. Als Spätkomplikation gilt die Ureterstriktur.

### **Korrespondenzadresse:**

*Prim. Univ.-Doz. Dr. Alfred Hobisch  
Leiter der Abteilung für Urologie  
Landeskrankenhaus Feldkirch  
A-6800 Feldkirch, Carinagasse 47  
E-mail: Alfred.Hobisch@lkhf.at*

# 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](#)