In dieser Ausgabe:

Epothilone Neue Hoffnungsträger beim hormonrefraktären Prostatakarzinom

Endokrine Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

ECCO 13 – the European Cancer Conference: Therapie urologischer Karzinome

Klinische "Risikoparameter" für TIN

Diagnostik des Urothelkarzinoms

Multiprobe-FISH in der Nachsorge rezidivierender Urothelkarzinome

Chemoprävention des Prostatakarzinoms

Supportivtherapie: Adäquate Behandlung senkt körperliche und seelische Belastung des Patienten

Adjuvante Hormontherapie bei lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom

Diagnostische Zuverlässigkeit von Gesamt- und komplexiertem PSA

Brachytherapie bei lokal begrenzten Tumoren

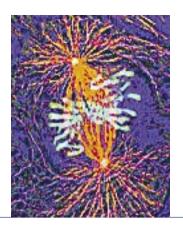
Neue Therapieoption:

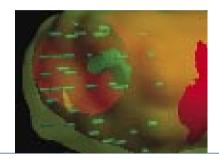
Testosteronsubstitution über die Mundschleimhaut

Geschichte der Urologie: Joseph Dietl (1804-1878)



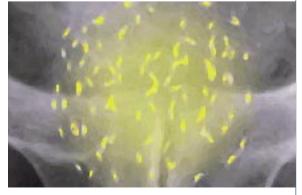
auch im Internet: www.andrologen.info











Titelbild: Brachytherapie.

Inhalt

Epothilone Neue Hoffnungsträger beim hormonrefraktären Prostatakarzinom	164
Endokrine Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms	166
Kernpunkte der Leitlinie zur Prostatakrebsfrüherkennung	169
ECCO 13 – the European Cancer Conference Therapie urologischer Karzinome	170
Klinische "Risikoparameter" für die TIN nicht bestätigt	173
Multiprobe-FISH verbessert die Nachsorge rezidivierender Urothelkarzinome der Harnblase	174
Diagnostik des Urothelkarzinoms Der präoperative Spülurin führt zur korrekten Diagnose	175
Harnblasenkrebs Intravesikales Gemcitabin inhibiert Tumorimplantation	176
Chemoprävention des Prostatakarzinoms	177
Interdisziplinäre Therapie-Empfehlungen zur Behandlung mit Docetaxel	178
Supportivtherapie: Adäquate Behandlung senkt körperliche und seelische Belastung des Patienten	179
Adjuvante Hormontherapie bei lokal fortgeschrittenem PCa Bei Radiatio verringert Bicalutamid die Mortalität	182
Interview mit Prof. Dr. med. Peter Hammerer: Diagnostische Zuverlässigkeit von Gesamt- und komplexiertem PSA	184
Urolisk auf Aufklärungstour durch Deutschland und Österreich	186
Brachytherapie bei lokal begrenzten Tumoren	187
Wiederherstellung der erektilen Funktion nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie	188
Testosteronsubstitution über die Mundschleimhaut	191
Wissen will trainiert sein Hodenkrebs: Seminome – Nichtseminome – und andere	192
Erektile Dysfunktion	193
Reproduktionsmedizin	194
Wege aus der Beziehungskrise: Neues Online-Angebot für den Mann und die Partnerin	196
Geschichte der Urologie: Joseph Dietl (1804-1878)	197
Männliche Sexualstörungen Effizienz und Patienten-Zufriedenheit bei ED-Therapien	201
Pflaser in der Behandlung bei überaktiver Blase und Dranginkontinenz	202
Meldungen / Impressum	203

Anzeige

Epothilone

Neue Hoffnungsträger beim hormonrefraktären Prostatakarzinom



In der Therapie des Prostatakarzinoms spielten Chemotherapien bis vor relativ kurzer Zeit eine eher untergeordnete, allenfalls palliative Rolle. Erstmals wurde ein Überlebensvorteil für Patienten mit einem hormonrefraktären Prostatakarzinom durch eine Taxan-basierte Therapie erreicht. Die hierbei zum Tragen kommende Zytotoxizität der Taxane basiert auf deren Wechselwirkungen mit den Mikrotubuli, die im Rahmen der Zellteilung die Kernspindel bilden. Auf diese üben Taxane eine stabilisierende Wirkung aus und verhindern somit die Zellteilung. In ähnlicher Weise werden Mikrotubuli auch von Vertretern einer weiteren Substanzklasse, den Epothilonen, stabilisiert. Deren antitumoröse Wirksamkeit und pharmakologische Eignung ist der der Taxane sogar in mehfacher Hinsicht überlegen. Insbesondere wurde in verschiedenen klinischen Prüfungen registriert, daß zwischen Epothilonen und Taxanen vielfach keine Kreuzresistenz besteht.

Spindelgifte spielen in der Therapie des Prostatakarzinoms zunehmend eine wichtige Rolle

Im Rahmen des Zellzyklus wird bei der Verteilung der Chromatiden auf die Tochterzellen aus Mikrotubuli der Spindelapparat auf- und wieder abgebaut. Substanzen, die diesen dynamischen Auf- und Abbauprozeß stören, verhindern auch die Proliferation von teilungsfähigen Zellen im normalen und Tumorgewebe. Sie bilden daher eine wichtige Klasse der heute zur Verfügung stehenden Chemotherapeutika.

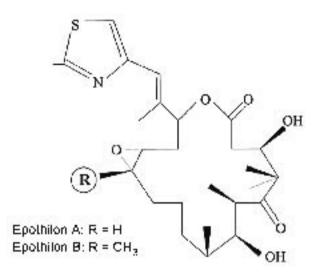
Tubulin-Polymerisationsinhibitoren wie Vincristin und Vinblastin werden bereits seit den frühen 1960ern eingesetzt. Später wurde dann die Kombination der Spindelgifte mit Estramustin-Phosphat propagiert. Diese Substanz bindet an komplementäre Stellen innerhalb des Mikrotubulus. Die Kombination mit Estramustin-Phosphat ist auch bei den neueren Substanzen nach wie vor ein Thema.

Die Effektivität von Vinblastin und von Vinblastin plus Estramustin-Phosphat beim hormonrefraktären Prostatakarzinom wurde zwar in einer Phase-II-Studie geprüft, doch rechtfertigten die Resultate keine allgemeine Anwendungsempfehlung [1].

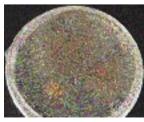
Stabilisatoren der Tubuli sind relativ neueren Datums. Als solche spielen Taxane in der Krebstherapie heute bereits eine wichtige Rolle. Mit einer solchen Docetaxel-basierten Chemotherapie ist es erstmals gelungen, auch beim hormonrefraktären Prostatakarzinom einen Überlebensvorteil nachzuweisen. Während Docetaxel gegenwärtig auf dem Sprung ist, auch in der adjuvanten Therapie Fuß zu fassen, steht mit den Epothilonen bereits eine weitere, mechanistisch mit den Taxanen verwandte Substanzgruppe zur Prüfung in Phase-III-Studien beim hormonrefraktären Prostatakarzinom an [2].

Epothilone haben günstige pharmakologische Eigenschaften und neigen kaum zur Resistenzbildung

Epothilone wurden 1987 erstmals in der Arbeitsgruppe um H. Reichenbach und G. Höf-



le von der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung in Braunschweig aus dem im Boden vorkommenden Myxobakterium Sorangium cellulosum isoliert. Als Hauptprodukte wurden Epothilon A und Epothilon B rein hergestellt [3]. Von diesen erwies sich Epothilon B antitumorös als am wirksamsten. Es läßt sich aus Bakterien in erheblich größerem Ausmaß gewinnen, als dies bei den Taxanen aus ihrem Ausgangsprodukt, der Eibe, möglich ist. Einige synthetische Vertreter dieser Stoffklasse sind in ihren antitumorösen Eigenschaften bis zu dreißigmal wirksamer als Taxane. Als vorteilhaft gegenüber Taxanen erweist sich zudem die deutlich bessere Wasserlöslichkeit der Epothilone. Dies ermöglicht die Applikation dieser Substanzen ohne lösungsvermit-



Sorangium cellulosum

telnde Zusatzstoffe, die unter Umständen zu unerwünschten Wirkungen führen können.

Als unschätzbarer Vorteil der Epothilone könnte sich ihre geringe Neigung zur Resistenzbildung erweisen. Sie werden von resistent machenden Effluxpumpen, transmembranen P-Glykoproteinen, nicht erkannt und somit nicht aus der Zelle ausgeschleust. Auch nach mehrmonatiger Behandlung kommt es nicht wie bei anderen Chemotherapeutika zu einer Überexpression von P-Glykoprotein. Eine Resistenzbildung bei Epothilonen ist daher allenfalls möglich, wenn sich Tubulin-Mutanten etablieren können.

Klinische Erfahrungen mit Ixabepilon (BMS-247550) beim hormonrefraktären Prostatakarzinom

Zytotoxische Effekte von Ixabepilon ließen sich auch an Taxan-resistenten, P-Glykoprotein-überexprimierende Zellinien nachweisen. Dementsprechend wurden in ersten Dosisfindungsstudien antitumoröse Wirkungen auch an

verschiedenen Karzinomen erzielt, die bereits mit einem Taxan vorbehandelt waren.

In einer Phase-II-Studie wurde bei 41 Patienten mit metastasiertem, hormonrefraktären Prostatakarzinom die PSA-Reaktion nach einer Behandlung mit Ixabepilon registriert. In 16 Fällen ließ sich eine antitumoröse Aktivität nachweisen, und bei 10 Patienten sank der PSA-Spiegel um mehr als 80 %. Bei zwei Patienten fiel der PSA-Spiegel sogar unter die Nachweisgrenze. Die Dauer bis zur PSA-Progression betrug im Durchschnitt 4,4 Monate [4].

Da einige Daten auf eine erhöhte Aktivität von Stabilisatoren der Mikrotubuli bei Zugabe von Estramustin hindeuten, wurde auch eine Kombination von Ixabepilon mit Estramustin getestet. Hierbei wurde bei fast 70 % der Chemotherapienaiven Patienten mit hormonrefraktärem Prostatakarzinom ein PSA-Abfall > 50 % und bei fast der Hälfte der Patienten eine partielle Remission der Krankheit beobachtet. Die Dauer bis zur PSA-Progression betrug im Mittel 5,2 Monate [4].

Einige Patienten mit Taxanresistentem Prostatakarzinom sprechen auch auf Patupilon (EPO906) an

Patupilon erreicht innerhalb der Zelle eine mehrhundertfach höhere Konzentration als im Extrazellulärraum. Im Vergleich zu Paclitaxel ist Patupilon sogar ein erheblich potenterer Stabilisator der Mikrotubuli. Seine Eignung zur Behandlung von Prostatakrebs wurde an Mäusen geprüft, denen verschiedene ProstatakarzinomZellinien subkutan und orthotopisch eingepflanzt worden waren. Bei Mäusen mit einem orthotopischen PC-3M-Tumor stoppte das Wachstum des Primärtumors, die Metastasen verschwanden und die Tiere überlebten länger [5].

In einer multizentrischen Phase-II-Studie wurden 45 Patienten, von denen 29 bereits eine Chemotherapie hinter sich hatten, drei bis vier Wochen mit 2,5 mg/m² Patupilon behandelt. Von sieben Patienten, bei denen ein Ansprechen festgestellt wurde, hatten drei zuvor eine Taxan-Chemotherapie erhalten. Im Mittel sprachen die Patienten 68 Tage auf Patupilon an und überlebten durchschnittlich 13 Monate [6].

Literatur:

[1] Hudes G, Einhorn L, Ross E, et al. 1999. Vinblastine versus vinblastine plus estramustine phosphate for patients with hormone-refractory prostate cancer: a Hoosier Oncology Group and Fox Chase Network phase III trial. J Clin Oncol 17:3160-3166.

[2] Bhandari MS, Hussain M. 2005. Epothilones and the next generation of phase III trials for prostate cancer. BJU Int 96:296-302.

[3] Altmann K-H. 2005. Recent Developments in the chemical biology of epothilones. Curr Pharm Des 11: 1595-1605.

[4] Galsky MD, Small EJ, Oh WK, et al. 2005. Multi-institutional randomized phase II trial of the epothilone B analog ixabepilone (BMS-247550) with or without estramustine phosphate in patients with progressive castrate metastatic prostate cancer. J Clin Oncol 23:1439-1446.

[5] O'reilly T, McSheehy PM, Wenger F, et al. 2005. Patupilone (epothilone B, EPO906) inhibits growth and metastasis of experimental prostate tumors in vivo. Prostate 65:231-340.

[6] Hussain A, Dipaola RS, Baron AD, et al. 2004. A phase IIa trial of weekly EPO906 in patients with hormone-refractory prostate cancer (HRPC). Program and abstracts of the 40th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, New Orleans, Lousiana, Abstract 4563.

ifs ◆

Endokrine Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

Therapeutische Strategien auf endokriner Basis beim lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom und beim metastasierten Prostatakarzinom beruhen auf der Erkenntnis, daß ein Zusammenhang zwischen androgenen Einflüssen und dem Wachstum von Prostatakarzinomen besteht. Die Indikation zur sogenannten Hormontherapie besteht bei lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom, bei ausgedehnten Tumoren, beim Auftreten von Symptomen, bei einem PSA-Wert über 25 ng/ml, bei Lymphknotenbefall und bei Fernmetastasen. Allerdings sind bei der Durchführung einer Hormontherapie eine Reihe von Faktoren zu berücksichtigen und individuell auf die Belange des Patienten abzustimmen. Hierzu zählen insbesondere die Form der Androgendeprivation und der Zeitpunkt des Therapiebeginns. Ferner wird verschiedentlich bereits einer intermittierenden Androgendeprivation der Vorzug gegeben, obwohl bislang eine verläßliche Absicherung dieser Methode durch Studiendaten nicht gegeben ist.

Androgendeprivation durch Unterdrücken der testikulären Androgenproduktion oder Blockieren der Testosteronwirkung

Um Prostatazellen die für ihr Wachstum und ihre Ausdifferenzierung essentiellen Androgenstimuli vorzuenthalten, kann entweder eine beidseitige Orchiektomie vorgenommen, die Testosteronproduktion der Hoden supprimiert oder die Androgenwirkung auf zellulärer Ebene unterbunden werden.

Die medikamentöse Supprimierung der testikulären Androgenproduktion gelingt durch die Unterdrückung der Produktion von Luteinisierungshormon (LH) in der Hypophyse. Ursprünglich wurde hierzu der durch Östrogene auf der gonadotropen Achse ausgeübte negative Feedback genutzt. Darüber hinaus wird

aber auch eine direkte wachstumshemmende Wirkung von Östrogenen über die Aktivierung des Östrogenrezeptors-β diskutiert. Doch aufgrund der gravierenden Nebenwirkungen von Östrogenen bei Männern werden diese bei fortgeschrittenem Prostatakarzinom nur mehr eingesetzt, wenn andere Therapieoptionen vergleichsweise noch weniger toleriert werden.

Heute erfolgt die Supprimierung des LH vorwiegend durch kontinuierliche Gabe von LH-Releasing-Hormon-Agonisten (LHRH-A), die auch in Form von Depotpräparaten zur Verfügung stehen. Die erwünschte supprimierende Wirkung der LHRH-A setzt allerdings erst nach vorübergehender Überstimulierung ihrer Rezeptoren auf den gonadotropen Hypophysenzellen ein. Nach Abklingen dieses sog. Flare-

Phänomens erreicht der Testosteronspiegel im Verlauf weniger Wochen Kastrationsniveau.

Auf zellulärer Ebene kann die Wirkung von Androgenen durch sogenannte Antiandrogene blockiert werden. Das sind Substanzen, die an die Ligandenbindungsstelle des Androgenrezeptors andocken, ohne diesen jedoch transkriptorisch zu aktivieren, d.h. sie verhindern androgene Effekte kompetitiv.

Antiandrogene können eigenständig als Monotherapie zur Androgendeprivation eingesetzt werden. Diese Substanzen verursachen häufig Spannungsschmerzen in der Brust und es entwickelt sich eine Gynäkomastie. Beide Nebenwirkungen lassen sich durch eine prophylaktische Bestrahlung der Brust vermeiden. Die Libido und die sexuelle Potenz bleiben erhalten.

Im Zusammenhang mit einer LHRH-A-Therapie dient die zusätzliche Gabe eines Antiandrogens während der ersten vier Wochen heute routinemäßig dazu, das Flare-Phänomen zu Beginn der Behandlung abzupuffern.

Auch im hormonrefraktären Stadium eines Prostatakarzinoms ist es wichtig, die antiandrogene Therapie kontinuierlich aufrechtzuerhalten. Denn nach gängiger Auffassung können neben hormonunabhängigen weiterhin hormonabhängige Zellklone bestehen. In ei-

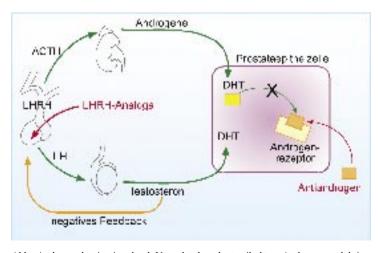


Abb.: Androgendeprivation durch Unterdrücken der testikulären Androgenproduktion und/oder der Blockade von Androgenwirkungen auf Ebene der Zielzellen.

Anzeige

ner Reihe von Studien hat sich die fortgesetzte Androgendeprivation als unabhängiger positiver Faktor für das Überleben herausgestellt.

Gibt es Vorteile einer maximalen Androgendeprivation?

Etwa 10 % der zirkulierenden Androgene entstammen der Nebennierenrinde. Daher ist durch die Supprimierung der testikulären Androgenproduktion keine maximale Androgendeprivation zu erreichen. Dieser Anteil kann durch zusätzliche Gabe eines Antiandrogens wirkungslos gemacht werden. Bei einer solchen maximalen Androgendeprivation wird von einem ungefähr 5 %igen Überlebensvorteil nach fünf Jahren ausgegangen.

Seit einigen Jahren wird eine praktisch vollständige Androgendeprivation als ein mögliches Therapiekonzept bei sogenannten hormonunabhängigen Prostatakarzinomen diskutiert. Denn es gibt Befunde, wonach vermeintlich hormonunabhängige Prostatakarzinomzellen tatsächlich eher hypersensitiv sind, und für die Androgenrezeptorvermittelte Transkriptionsaktivierung bereits minimale Mengen an Testosteron ausreichen (siehe auch andrologen.info Oktober 2003, S. 88).

Verlängertes progressionsfreies Überleben und Überlebensvorteile bei frühem Therapiebeginn

Bei langfristiger Hormonbehandlung des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms spielen insbesondere auch Gesichtspunkte der Lebensqualität eine Rolle. Letztere wird nicht unerheblich durch die Entscheidung über den Therapiebeginn beeinflußt. Bei einer frühzeitigen Hormontherapie lassen sich unter Umständen die Absiedelung von Metastasen in verschiedenen Organen und das Auftreten skelettaler Komplikationen vermeiden. Zudem kommt es seltener zur Obstruktion des Harnabflusses. Dem stehen die diversen Nebenwirkungen einer Androgendeprivation wie insbesondere der Verlust der Potenz gegenüber. Insbesondere gilt es aber bei adjuvanter Therapie mit LHRH-A die Langzeitnebenwirkungen wie insbesondere Osteoporose mit dem erhöhten Risiko für Knochenfrakturen im Auge zu behalten und rechtzeitig supportive Maßnahmen einzuleiten.

Deutliche Überlebensvorteile durch eine adjuvante endokrine Therapie nach einer Radiotherapie bei Prostatakarzinompatienten mit ungünstiger Prognose ließ die Phase III Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Trial 85-31 erkennen. Nach einem mittleren Follow-up von 5,6 Jahren hatten die Patienten in der Gruppe, in der unmittelbar nach der Strahlentherapie mit LHRH-A behandelt worden war, signifikant länger überlebt als die Patienten, bei denen die Hormontherapie erst mit der Progression begonnen wurde. Hinsichtlich des krankheitsspezifischen und des Gesamtüberlebens profitierten insbesondere jene Patienten von der adjuvanten Androgendeprivation, deren Karzinom einen Gleason-Score von 8 bis 10 aufwies [1]. Auch die in diesem Jahr publizierten Langzeitergebnisse dieser Studie bestätigen im wesentlichen die Aussagen aus dem Jahr 2001 [2].

Erste Ergebnisse einer neoadjuvanten Hormontherapie liegen aus der RTOG-Studie 86-10 vor: Patienten, mit T2-T4 Tumoren, die sich vor und während einer Strahlenbehandlung einer viermonatigen maximalen Androgendeprivation unterzogen, bedurften signifikant seltener einer Salvage-Hormontherapie als Patienten, die zunächst lediglich radiotherapiert wurden (45 % versus 63 %). Das Ergebnis einer später notwendig werdenden Hormontherapie wurde durch die vorangegangene neoadjuvante Hormontherapie nicht negativ beeinflußt [3]. (Ergebnisse einer aktuellen Studie zur neoadjuvanten Hormontherapie vor Radiatio auf S. 171)

Was ist von der intermittierenden Androgendeprivation zu erwarten?

Durch eine phasenweise Unterbrechung des Hormonentzugs erhofft man sich in erster Linie Verbesserungen in puncto Lebensqualität. Allerdings kann anhand der gegenwärtigen Datenlage nicht entschieden werden, ob bzw. inwieweit die intermittierende Androgendeprivation gegenüber einer kontinuierlichen Hormondeprivation Vorteile bringt.

In Anbetracht der Ergebnisse der bislang einzigen prospektiven, randomisierten Studie an Patienten mit einem PSA-Regress nach radikaler Prostatektomie scheinen sich die Erwartungen an die intermittierende Hormonsuppression tatsächlich zu erfüllen:

• Die Dauer des progressions-

freien Überlebens ist vergleichbar der unter kontinuierlicher Androgendeprivation.

- Die Knochenmineraldichte wird weitgehend bewahrt.
- Die Patienten empfinden subjektiv eine höhere Lebensqualität.

Diese positiven Ergebnisse sind aber allenfalls als vorläufig zu betrachten und bedürfen der Bestätigung durch Langzeituntersuchungen, betonte der Initiator dieser Studie, Professor Ulf Tunn (Offenbach), bei der Präsentation auf der Jahrestagung der American Urological Association (2003) in Chicago [4]. Insbesondere muß geklärt werden, welche Patienten von der Therapieform profitieren können, wie lange jeweils therapiert werden sollte und ab welchem PSA-Wert eine Unterbrechung beendet werden muß.

Literatur:

[1] Lawton CA, Winter K, Murray K, et al. 2001. Updated results of the phase III Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) trial 85-31 evaluating the potential benefit of androgen suppression following standard radiation therapy for unfavourable prognosis carcinoma of the prostate. Int J Radiat Oncol Biol Phys 49:937-946.

[2] Pilepich MV, Winter K, Lawton CA, et al. 2005. Androgen suppression adjuvant to definitive radiotherapy in prostate carcinoma long-term results of phase III RTOG 85-31. Int J Radiat Oncol Biol Phys 61:1285-1290.

[3] Shipley WU, Lu JD, Pilepich MV, et al. 2002. Effect of a short course of neoadjuvant hormonal therapy on the response to subsequent androgen suppression in prostate cancer patients with relapse after radiotherapy: a secondary analysis of the randomized protocol RTOG 86-10. Int J Radiat Oncol Biol Phys 54:1302-1310.

[4] Tunn U, et al. 2003. Can intermittent androgen deprivation be an alternative to continuous androgen withdrawl in patients with PSA-relapse? First results of the randomized prospective Phase III clinical trial EC 507. AUA abstract 1481.

jfs ◆

Kernpunkte der Leitlinie zur Prostatakrebsfrüherkennung

Autopsie-Studien weisen einen großen Anteil unentdeckter, asymptomatischer Prostatakarzinome bei den 70- und insbesondere über 80jährigen Männern nach, die unentdeckt keinen Einfluß auf die Lebenserwartung und die Lebensqualität des Betroffenen hatten. Entscheidend für weitere Verbesserungen der Früherkennung beim Prostatakarzinom ist daher die sichere diagnostische Unterscheidung zwischen behandlungsbedürftigen und noch nicht zu behandelnden Fällen.

Aus diesem Grund haben die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU), der Berufsverband der Deutschen Urologen, die Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO), die Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG), die Deutsche Krebshilfe e.V. (DKH), die Bundesarbeitsgemeinschaft Prostatakrebs Selbsthilfe e.V. (BPS), der Arbeitskreis Labordiagnostik der Deutschen Urologen sowie die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft (AWMF) im

Papert (30,75 Jahre) hei famil året Bolashing ab 49 Jahren nt Winstralia Production—Frithschonnung Whedervorstellung Estientersuftlanung nach 12 Monaten PSA decided record of the delect PSA-Wert Stanzbloosie Blooslepetune 6 Probonomination on the rest (5 Probonomination on the rest (5 September 1 September negativ Re Blops a Innernalt 9 Wonateri Biopsiebofune: Orade FIN (HOFIN) Patie stor (\$840) Fraggior with thirt 192-196. Repaide and positive Behandlung

interdisziplinären Konsens einen Leitlinienkatalog zur PSA-Bestimmung in der Prostatakarzinomdiagnostik erarbeitet. Er erfüllt die Kriterien der zur Zeit höchsten wissenschaftlichen Anforderungen und ist nach zwei nominalen Gruppenprozessen unter Einschluß der evidenzbasierten Medizin eine S-3 Leitlinie.

Leitlinien bei der PSA-Bestimmung in der Prostatakarzinomdiagnostik

- Das Eintrittsalter in die jährliche Früherkennung liegt bei 50 Jahren.
- Bei familiärer Belastung liegt das Eintrittsalter bei 45 Jahren.
- Eine letzte Früherkennung erfolgt mit 75 Jahren, bei steigender Lebenserwartung später.
- Die digital-rektale Palpation allein ist keine Früherkennungsuntersuchung, sie wird durch die Bestimmung des PSA-Wertes ergänzt.
- Vor der PSA-Bestimmung ist über nachfolgend notwendig werdende Maßnahmen wie Biopsie, die Behandlung und deren Risiken aufzuklären.
- Ein erhöhter PSA-Wert muß vor einer weiteren Diagnostik kontrolliert werden. Fehlerquellen in der Prädiagnostik und Analytik sind zu beachten und auszuschließen.
- Der Schwellenwert von 4,0 ng/ml wird zur Zeit als Indikation zu einer weiteren Abklärung mit einer Biopsie unter sonographischer Kontrolle und Antibiotikaschutz gesehen.
- Stanzbiopsien werden in den bekannt häufigsten Tumorregionen, vorwiegend also lateral vorgenommen.
- Die Anzahl der Biopsien ist



Prof. Dr. med. Manfred Wirth (Dresden)



Prof. Dr. med. Lothar Weißbach (Fürth)

abhängig von dem durch transrektale Sonographie ermittelten Volumen der Prostata, beträgt aber mindestens 6 Biopsien. Eine höhere Zahl verbessert die Diagnose eines Karzinoms.

- Bei nicht eindeutigem oder zweifelhaften bioptischen Befund, fehlendem Karzinomnachweis bei gleichbleibendem oder steigendem PSA-Wert, einer High Grade PIN (prostatische intraepitheliale Neoplasie) oder einer ASAP (atypical small acinar proliferation), wird eine Rebiopsie mit mindestens 6 Gewebeproben innerhalb von 6 Monaten nach Abschluß aller intra- und extraprostatischen Störfaktoren vorgenommen.
- Durch eine solche Untersuchung kann der Tumor im heilbaren Stadium entdeckt werden. Die PSA-basierte Früherkennung mit einem Schwellenwert von 4,0 ng/ml senkt die Prostatakarzinommortalität um vier Prozent pro Jahr. Der PSA-Wert kann bundesweit bestimmt werden. Der dafür notwendige Bluttest ist zumutbar. Die Bestimmung des PSA-Wertes zur Früherkennung eines Prostatakarzinoms ist nach gegenwärtigem Kenntnisstand unverzichtbar. Die Bevölkerung soll unbedingt über diese Möglichkeit der Früherkennung informiert werden. Red ♦

Therapie urologischer Karzinome

Mit kleinen Verbesserungen langfristig dennoch viel erreichen

Der Präsident der Federation of European Cancer Societies, Professor Harry Bartelink (Amsterdam), prognostizierte beim diesjährigen Kongreß der Gesellschaft in Paris in etwa fünf bis zehn Jahren deutlich höhere Überlebensraten beim Prostatakarzinom (PCa) dank vieler kleiner Fortschritte in der Therapie und der Diagnostik.

- Er begründete seine Aussage wie folgt:
- In der Bestrahlungstherapie haben sich höhere Dosen als sicher und verträglich erwiesen.
- Die (neo)adjuvante Hormontherapie senkt in der Kombination mit der Radiotherapie in bestimmten Patientengruppen die tumorspezifische Mortalität.
- Beim hormonrefraktären Prostatakarzinom ist durch die Chemotherapie ein Überlebensvorteil gesichert ein Zugewinn, der möglicherweise auch durch eine besser verträgliche Immuntherapie zu erzielen ist.
- Hinzu kommen die neuen diagnostischen Möglichkeiten in Form von Gen- und Protein-Analysen, die Einsichten in tumorspezifisch regulierte Signalwege zu Proliferation und Zelltod geben und damit eine gezielte Therapie ermöglichen dürften.

"Das alles wird in Zukunft stärkere Auswirkungen auf das Überleben haben", meinte der Amsterdamer Kliniker überzeugt. Sein französischer Kollege Professor Thomas Tursz (Villiejuif) bedauerte, daß – zumindest in seinem Land – nur etwa 5 % der Krebspatienten im Rahmen klinischer Studien behandelt werden, meist als "letzte Hoffnung". Er forderte einen besseren Zugang für Patienten zu Studien und eine EU-weite Koordination – speziell mit Blick auf innovative Behandlungsformen, die auf eine Beeinflussung der tumorspezifischen Signalwege abzielen.



bei den Chemotherapie-Studien, sieht Frau Sternberg in diesem Vorgehen ein vielversprechendes Prinzip, da es gut verträglich ist und nicht die toxischen Nebenwirkungen der Chemotherapie hat. In weiteren Studien müsse nun geklärt werden, ob durch den Einsatz der Immuntherapie in früheren Stadien – also bei asymptomatischen Patienten – oder eine Kombination mit der Chemotherapie weitere Verbesserungen beim hormonrefraktären PCa möglich sind.

Höhere Strahlendosis sicher und verträglich

Eine Dosis-Eskalation von 68 auf 78 Gy ist nach einer randomisierten holländischen Untersuchung sicher und wird gut vertragen. Die Patienten mit lokalem und lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom wiesen nach der hohen Strahlendosis innerhalb von fünf Jahren 22 % weniger klinische oder biochemische Zeichen eines Progresses auf.

In die Studie waren 669 Männer mit und ohne Beteiligung der Samenblase, aber ohne Beteiligung der Lymphknoten und ohne Metastasen einbezogen, berichtete Dr. J. V. Lebesque aus Amsterdam. Die Stratifizierung erfolgte nach Klinik,

Hormonrefraktäres PCa:

Immuntherapie vielversprechend

Die Immuntherapie mit dendritischen Zellen könnte sich beim hormonrefraktären Prostatakarzinom als verträglichere Alternative zur Chemotherapie erweisen, oder sich für eine Kombination mit der Chemotherapie anbieten. Laut Frau Professor Cora Sternberg (Rom) war der Zugewinn an Überlebenszeit mit 4,5 und 4,3 Monaten

in zwei Phase-III-Studien vergleichbar hoch wie bei der Chemotherapie. Allerdings wurden insgesamt bisher erst 147 Patienten behandelt.

Wie die Studienleiterin, Dr. Celeste Higano (Seattle), darlegte, werden zur Therapie dendritische Zellen eingesetzt, die durch Leukophorese gewonnen und dann mit dem Antigen prostatische saure Phosphatase und dem Wachstumsfaktor GM-CSF aktiviert werden. Ziel dieser extrakorporalen Aktivierung ist es, dem körpereigenen Immunsystems die Toleranz gegenüber

den Prostatakarzinomzellen zu nehmen, so daß Immunzellen Krebszellen besser erkennen und zerstören können.

In der jüngsten Untersuchung überlebten die Patienten in der Plazebogruppe durchschnittlich 15,7 Monate, die unter Immuntherapie 19 Monate. Nach drei Jahren waren von den Patienten in der Plazebogruppe nur noch 21 % am Leben, von denen in der immuntherapierten Gruppe dagegen fast ein Drittel (32 %).

Auch wenn die Patientenzahlen längst nicht so groß sind wie (neo)adjuvanter Hormontherapie, Alter und Involvierung der Samenblase. Über die Hälfte der Männer (55 %) entfielen auf die Hochrisikogruppe, bei 27 % lag ein mittleres, bei 18 % ein niedriges Risiko vor.

Von der Dosis-Eskalation profitierte die Intermediär-Gruppe hinsichtlich des biochemischen Progresses am stärksten und die Hochrisikogruppe etwas weniger. Insgesamt konnte bei der im Mittel 51monatigen Nachbeobachtung jedoch kein Einfluß auf das Gesamtüberleben ermittelt werden.

Lokal fortgeschrittenes PCa:

Neoadjuvante Hormontherapie vor Radiatio

Eine maximale Androgendeprivation über drei Monate reduziert den lokalen und biochemischen Progreß beim lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom, nicht aber die tumorspezifische Mortalität. Eine maximale Hormondeprivation über sechs Monate vermindert das Risiko für Fernmetastasen und erhöht trendmäßig das tumorspezifische Überleben.

Das sind die Eckpunkte des ersten Berichts über die primären Endpunkte der sogenannten TROG-Studie, die von neuseeländischen und australischen Klinikern durchgeführt wurde. Nach einem dreiarmigen Design erhielten die 818 Teilnehmer entweder eine reine Strahlenbehandlung mit 66 Gy in 33 Sitzungen oder begannen zwei Monate davor eine maximale Androgenblockade (Goserelin 3,6 mg/Monat, Flutamid 250 mg tds) über drei Monate. Im dritten Arm wurden die Hormone fünf Monate vor der Radiatio gestartet und über sechs Monate eingenommen. Im Mittel wurden die Patienten über 5,9 Jahre nachverfolgt.

Die Patienten in beiden "Hormonarmen" schnitten hinsichtlich lokalem und biochemischem Progreß (PSA-Anstieg) sowie progressionsfreiem Überleben besser ab als diejenigen, die nur bestrahlt worden waren. Die kürzere Hormontherapie bewirkte keine verringerte
tumorspezifische Mortalität. Bei
längerer maximaler Androgenblockade reduzierte sich die Metastasenbildung und ging mit
einem Trend zu einem verbesserten tumorspezifischen Überleben einher.

Was diese Aussagen etwas limitiert, ist die Tatsache, daß die eingesetzten Strahlendosen mit 66 Gy nicht dem heutigen Standard entsprechen. Weitere Untersuchungen sind deshalb notwendig.

Denham JW, Steigler A, Lamb DS, et al. 2005. Short-term androgen deprivation and radiotherapy for locally advanced prostate cancer: results from the Trans-Tasman Radiation Oncology Group 96.1 randomised controlled trial. Lancet Oncol 6:841-850.



Nierenzellkarzinom:

Duales Zytostatikum mit verringerten Nebenwirkungen

Auf dem Weg zu einer verträglicheren Krebstherapie hat der erste Wirkstoff aus der Onkologie-Forschung von Bayer HealthCare positive Zeichen gesetzt: Bei Patienten mit nicht resezierbarem fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (RCC) verdoppelt sich das progressionsfreie Überleben gegenüber Plazebo von zwölf auf 24 Monate.

Der Wirkstoff Sorafenib wird deshalb jetzt auch in der First-Line-Therapie des RCC in Kombination mit Interferon geprüft. Außerdem laufen Studien bei hepatozellulärem Karzinom und metastasiertem malignen Melanom in Phase III. In früheren klinischen Phasen befinden sich Untersuchungen des dualen Signalweg-Inhibitors bei Brustkrebs, Prostata- und Ovarialkarzinom sowie Kopf-Hals-Tumoren und nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom, wie bei einer Veranstaltung des Unternehmens in Chantilly deutlich wurde.

Sorafenib, dessen Zulassung als Nexavar® im ersten Halbjahr 2006 erwartet wird, bewirkt durch die Hemmung des Raf-Kinase-Signalwegs einen direkten Anti-Tumor-Effekt. Gleichzeitig hemmt die Substanz Signalwege der Angiogenese und damit die Versorgung des Karzinoms, wie Professor Bernard Escudier aus Villejuif berichtete.

Dieser duale "Angriff" zeigt beim fortgeschrittenen, nicht resezierbaren RCC die erhoffte Wirkung, wie die Zwischenergebnisse der Phase-III-Studie bei 769 Patienten ausweisen: In allen Subgruppen hat sich das progressionsfreie Überleben gegenüber Plazebo signifikant verlängert (24 versus 12 Wochen). Aufgrund des guten Ansprechens wurden inzwischen 216 Patienten aus dem Plazebo-Arm in die Verumgruppe überführt. Nach ersten Daten zeigt Sorafenib auch hier eine gute Wirkung, sagte Escudier: Bei 80 % wurde eine Tumorkontrolle erreicht.

Wie der Studienleiter weiter darlegte, waren Sorafenib gut verträglich und die Nebenwirkungen – Diarrhoe, Hand-Fuß-Syndrom, Fatigue – konventionell zu behandeln. Le ◆

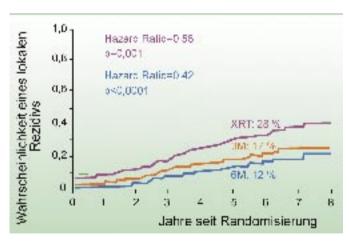


Abb.: Wahrscheinlichkeit eines lokalen Rezidivs bei lokal fortgeschrittenem PCa unter einer dreimonatigen (3M) bzw. einer sechsmonatigen (6M) neoadjuvanten maximalen Androgendeprivation plus Radiotherapie versus alleiniger Radiotherapie (XRT) (nach Denham JW, et al. 2005).

Patriarchen sterben früher

In den industrialisierten Ländern liegt die Mortalitätsrate der Männer in allen Altersgruppen über der der Frauen. Warum Männer eine deutlich kürzere Lebenserwartung als Frauen haben, wurde schon auf vielfältige Weise zu erklären versucht. Aus feministischer Perspektive wurde das Spektrum um eine weitere interessante Variante bereichert. Hiernach soll die Ausprägung des Patriarchats in einer Gesellschaft die Mortalität in der männlichen Bevölkerung erhöhen.

In Ermangelung besser geeigneter Daten als Gradmesser für Patriarchat wurden einzig die in den World Health Statistics Annual veröffentlichten Angaben zur Mord- bzw. Totschlagrate an Frauen aus 51 Ländern verwendet, um sie in Beziehung zur jeweiligen Mortalitätsrate der Männer zu setzen.

Anhand eines multivariaten stufenweisen linearen Regressionsmodells wurde unter Anwendung der Formel (Abb.) errechnet, daß allein der Mord/Totschlag an Frauen 48,8 % der Varianz Mortalitätsrate der Männer = 503,281 + 0,955 • ln(Frauenmordrate) + 0,508 • (Rang beim Bruttosozialprodukt) – 0,489 • ln(Männermordrate)

bei der Mortalität von Männern erklärt. Bei Einbeziehung des Bruttosozialprodukts werden weitere 13,6 %, und bei der von Morden an Männern nochmals magere 3,5 % der Varianz erklärt. Die Autorinnen kommen zu dem Schluß, daß sich die höhere Mortalität der Männer letztlich auf vermeidbare gesellschaftliche Zustände, d.h. die Unterdrükkung der Frauen zurückführen läßt. Dies bestätigt die philosophische Erkenntnis, wonach Un-

terdrückung und Ausbeutung sowohl dem Opfer als auch dem Täter Schaden zufügen.

Literatur:

Stanistreet D, Bambra C, Scott-Samuel A. 2005. Is patriarchy the source of men's higher mortality? J Epidemiol Community Health 59:873-876.

P.S. In Deutschland haben die Frauen vergleichsweise relativ wenig von ihren Männern zu befürchten. Das wird den Männern entsprechend mit einer einigermaßen akzeptablen Mortalitätsrate gelohnt.

Anzeige

Klinische "Risikoparameter" für die TIN nicht bestätigt

Erwartete Prävalenz der testikulären intraepithelialen Neoplasie (TIN) in der Normalbevölkerung

Die testikuläre intraepitheliale Neoplasie (TIN) wird als Präkanzerose der Keimzelltumoren angesehen. Zuverlässige Daten über die Prävalenz dieser Vorstufe der Hodentumoren gibt es nicht. Sie ist bei etwa fünf bis acht Prozent der Hodentumorpatienten im kontralateralen Hoden zum Zeitpunkt der Erkrankung durch die skrotale Hodenbiopsie sicher zu diagnostizieren. Welches mögliche klinische Risikoparameter der TIN sind und wie hoch die Häufigkeit in der Normalbevölkerung ist, wurde in einer Vortragssitzung "Tumoren des äußeren Genitale inklusive Hodentumoren" bei der DGU-Jahrestagung diskutiert.

Bei den TIN-Zellen handelt es sich um große, atypische, intratubuläre Zellen, die sich von den normalen Spermatogonien wie folgt unterscheiden:

- größerer Zellumfang
- größere Zellkerne
- große Nukleolen
- immunhistologische Darstellung der plazentaren alkalischen Phosphatase im Zytoplasma.

Die derzeitige Theorie zur Pathogenese von Keimzelltumoren geht davon aus, daß bei den späteren Hodentumorpatienten schon pränatal Keimzellen durch endokrine Einflüsse aus der normalen Embryonalentwicklung ausgekoppelt werden und sich zu TIN-Zellen entwickeln.

In der Kindheit verbleiben diese Zellen in einem Ruhezustand. Erst in der Pubertät beginnen sie – ausgelöst durch endokrine Stimuli – zu proliferieren.

Der Nachweis von TIN ermöglicht die sehr frühe Diagnostik von Tumoren bei sogenannten "Risikopatienten", die dann sogar einer organerhaltenden Therapie zugeführt werden können.

In der Klinik für Urologie am Universitätsklinikum Münster werden daher seit 1995 alle Hodentumorpatienten routinemäßig der kontralateralen Biopsie unterzogen. Jetzt konnten die Daten von 34 Männern mit einem unilateralen Keimzelltumor und einer kontralateralen TIN ausgewertet werden. Das mittlere Alter der Hodentumorpatienten betrug 29,5 Jahre. 20 Patienten waren jünger als 30 Jahre.

Das Hodenvolumen der TINtragenden Hoden lag zwischen 5 und 27 ml. Bei etwa der Hälfte der Männer betrug das Hodenvolumen weniger als 12 ml. Ein homogenes Binnenreflexmuster wurde bei fünf Testes nachgewiesen. Alle anderen TIN-positiven Hoden wiesen ein inhomogenes Binnenreflexmuster mit kleinen, multiplen, echoreichen Arealen auf, das man auch als "Sternenhimmel-Phänomen" bezeichnet.

Anhand dieser Daten lassen sich die im Konsensus formu-

lierten "Risikofaktoren" für das Vorliegen einer TIN nur teilweise abbilden, betonte Professor Dr. Sabine Kliesch (Münster). Auffällig sei der sonographische Nachweis von Inhomogenitäten mit echoreichen Arealen bei 80 % der Männer. Normale Hodenvolumina wurden bei mehr als der Hälfte der Männer gemessen. Etwa 40 % der Patienten waren zum Zeitpunkt der Erkrankung älter als 30 Jahre.

Der interdisziplinäre Konsensus empfiehlt die kontralaterale Hodenbiopsie bei folgender Konstellation: Jünger als 30 Jahre und Hodenvolumen weniger als 12 ml. Das heißt, daß bei Berücksichtigung dieser EBM-basierten Empfehlung in einigen Fällen die Diagnose TIN nicht gestellt worden wäre.

Zur Ermittlung der Prävalenz der TIN in der gesunden männlichen Bevölkerung wurde bei 1.388 gesunden Männern (Durchschnittsalter 33 Jahre), die wegen eines unerwarteten Todes obduziert wurden, eine bilaterale Hodenbiopsie durchgeführt. Bei sechs Männern (0,43 %) wurde eine TIN diagnostiziert. In zwei Fällen bestand die TIN bilateral. In 12 Hoden (0,44 %) fanden sich intratubuläre Mikroverkalkungen.

Die in dieser Studie gefundene Prävalenz von 0,43 % entspricht dem epidemiologisch kalkulierten Gesamtrisiko eines deutschen Mannes, an Hodenkrebs zu erkranken, erklärte Professor Dr. Klaus-Peter Dieckmann (Hamburg). Von erheblicher praktischer Bedeutung sei der Nebenbefund, daß in 15,3 % der Fälle die plazentare alkalische Phosphatase auch in nicht malignen Keimzellen gefunden wurde. R.R. ◆

Tumormarker für Blasenkrebs-Diagnostik

Das nukleäre Matrixprotein 22 (NMP22) dient als Tumormarker für Blasenkrebs. Es ist in den Tumorzellen an der Kontrolle und der Koordination der Genexpression beteiligt und läßt sich im Urin mit kommerziellen Testsystemen nachweisen. Für den qualitativen ProteomicsTest auf NMP22 werden lediglich vier Tropfen Urin benötigt. Das Ergebnis läßt sich nach etwa einer halben Stunde mit bloßem Auge ablesen.

Zur Verfügung stehen ein quantitatives Testsystem, mit dessen Hilfe die Konzentration des Tumormarkers im Urin bestimmt werden kann und ein neuer qualitativer Test, der eine "Ja/Nein-Antwort" erlaubt.

Urintest für die Arztpraxis

Der quantitative Nachweis des Tumormarkers muß im Labor erfolgen, der qualitative NMP22® BladderChek® ist dagegen in jeder Arztpraxis durchführbar. Der neue Proteomics-Test ermöglicht bei gefährdeten Patientengruppen in großem Maßstab eine risikogestützte Früherkennung von Blasenkrebs. Ein erhöhtes Risiko haben langjährige Raucher und Menschen, die beruflich aromatischen Aminoverbindungen ausgesetzt waren.

Ausschlußkriterien für die Untersuchung auf NMP22 sind entzündliche Erkrankungen der Harnwege, Steinleiden sowie infiltrierende Tumoren der Prostata in die Blasenwand sowie der Niere in das Nierenbecken. Red •

Multiprobe-FISH verbessert die Nachsorge rezidivierender Urothelkarzinome der Harnblase

FISH visualisiert und quantifiziert Chromosomen und spezifische Genloci

Angesichts der hohen Rezidivund Progressionsrate urothelialer Tumoren besteht ein hoher Bedarf an zuverlässigen und nicht invasiven Untersuchungsmethoden der Harnblase. Die Nachsorge von Patienten mit resezierten Urothelkarzinomen stützt sich heute auf regelmäßige zystoskopische Kontrollen in Kombination mit der Urin- und Harnblasenzytologie, um Rezidive rechtzeitig erkennen zu können. Ein markanter Fortschritt in der Urinzytologie ist die diagnostische Anwendung der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH). Wie der Multiprobe-FISH-Test die Nachsorge von rezidivierenden Urothelkarzinomen verbessern kann und was bei der Definition eines "FISH-positiven" Befundes noch geändert werden muß, erklärte Dr. Tobias Zellweger von der Urologischen Universitätsklinik Basel in der Vortragssitzung "Diagnostik und Therapie der Urothelkarzinome" bei der diesjährigen Jahrestagung der Deutschen Urologischen Gesellschaft (DGU) in Düsseldorf.

Nicht nur die Diagnose, auch die Nachsorge von Urothelkarzinomen zur frühzeitigen Entdeckung von Rezidiven stellt für den Urologen und den Pathologen eine große Herausforderung dar. Vor allem die nicht invasiven und niedrig gradigen Urothelkarzinome (pTa G1/2)

rezidivieren häufig. Daher benötigen Patienten mit Urotheltumoren eine jahrelange Tumornachsorge mit regelmäßigen Zystoskopien, die mit zytologischen Urinuntersuchungen kombiniert werden.

Da Urotheltumoren – im Gegensatz zu den normalen Urothelien – zahlreiche chromosomale Aberrationen (Aneuploidien, Deletionen, Genamplifikationen) aufweisen, wurde ein spezieller Test zum Nachweis solcher Veränderungen in der Urinzytologie (UroVysion® FISH-Test) entwickelt, berichtete Zellweger, der mit der Arbeitsgruppe um Professor Dr. Lukas Bubendorf vom Institut für Pathologie der Universität Basel zusammenarbeitet.

Diese molekularbiologische Technik nutzt fluoreszenzmarkierte DNA-Sonden. um eine bestimmte Sequenz des Chromosoms (zum Beispiel ein Gen) in der DNA des Zellkerns sichtbar zu machen. Mit Hilfe der Multiprobe-FISH können die Chromosomen 3, 7, 17 und 9p12 gleichzeitig untersucht werden. Die Proben werden dazu direkt mit einem roten (für Chromosom 3), einem grünen (Chromosom 7), einem blauen (Chromosom 17) und einem goldfarbenen Fluoreszenzfarbstoff (Chromosomen-Abschnitt 9p21) markiert. Mit Hilfe des Computer-Programms "Multiprobe" werden die Fotos eingefärbt, Helligkeit und Kontrast angepaßt und die Einzelaufnahmen zu einem überlagerten Bild zusammengefügt, um die Position der Hybridisierungssignale auf den Chromosomen zu zeigen.

Die chromosomale Instabilität von Tumorzellen wird diagnostisch genutzt

Normale Zellkerne enthalten zwei Kopien von jedem Chromosom (Abbildung). Findet man jedoch eine höhere Zahl von Kopien pro Chromosom (Polysomie), dann ist das meist ein Ausdruck einer chromosomalen Instabilität, die bei Tumoren häufig vorkommt und daher diagnostisch genutzt werden kann.

Bei den meisten papillären Urotheltumoren findet man kleine Büschel von zylindrischen Urothelien. Die Kerne sind leicht vergrößert, oft spindelförming und hyperchromatisch. Wegen der sehr geringen Zellatypien sind die papillären Karzinome mit leichten Epitheldysplasien oft zytologisch nicht diagnostizierbar. Da die zytologische Untersuchung vor allem bei den erfolgreich behandelten Tumoren mit niedrigem Malignitätsgrad in bis zu 50 Prozent der Fälle versagt, bedeutet die FISH-Technik eine deutliche Verbesserung in der Sensitivität bei der Diagnostik von Urothelkarzinomen.

In die an der Urologischen Universitätsklinik Basel durchgeführten Untersuchung wurden 138 Patienten mit einem resezierten Urothelkarzinom der Harnblase (pTa – pT2) mit unauffälliger Zystoskopie aufgenommen. Die Nachbeobachtungszeit betrug im Durchschnitt 20 Monate. In dieser Zeit trat bei 29 Prozent der Patienten ein Rezidiy auf.

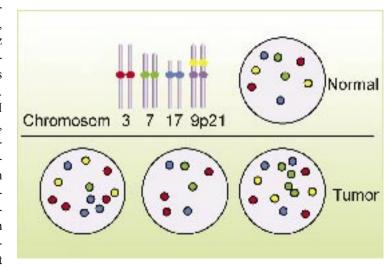


Abb.: Mit dem Multiprobe-FISH-Test können die Chromosomen 3, 7, 17 und 9p21 gleichzeitig untersucht werden. Normale Zellkerne enthalten zwei Kopien von jedem Chromosom. Bei einer höheren Zahl von Kopien pro Chromosom besteht der Verdacht auf einen Tumor.

Bei der Mehrzahl der Patienten mit einem positiven FISH-Resultat – aber einem unauffälligen zystoskopischen und zytologischen Befund – lag eine makroskopisch und zytologisch nicht erfaßbare Urothelneoplasie vor. Erst später entwickelte sich diese Neoplasie zu einem sichtbaren Tumor.

Die Richtlinien zur FISH-Befundung müssen überarbeitet werden

Die Frage, ob man mit Hilfe des FISH-Befundes die individuelle Risikoneigung vorhersagen kann, ließ sich in dieser Untersuchung nur unbefriedigend beantworten. Denn zu einem Rezidiv kam es bei 39 Prozent der Patienten mit einem positiven FISH-Test, aber auch bei 21 Prozent der Patienten mit einem negativen FISH-Test. Nach den Richtlinien des Herstellers von FISH ist eine Probe dann "FISHpositiv", wenn mindestens zwei Zugewinne der drei angefärbten Chromosomen 3, 7 und 17 in mindestens 4 von 25 Urothelzellen dargestellt oder der vollständige Verlust von 9p21 in mindestens 12 von 25 Urothelzellen nachgewiesen werden kann.

Den Baseler Pathologen war aufgefallen, daß der positive Voraussagewert des FISH-Tests signifikant besser wurde, wenn Fälle mit einer geringen Zahl an tetraploiden Zellen (weniger als 10) als "negativer Befund" definiert wurden (p < 0,006). Zellweger wies darauf hin, daß auch in vielen normalen, nicht entarteten Zellen Tetraploidien auftreten können, vor allem dann, wenn Entzündungen vorliegen oder sich die Zellen in einer be-

stimmten Zellzyklusphase befinden. Läßt man diese Tetraploidien aus der Bewertung heraus, sind die beobachteten Unterschiede zwischen den FISH-positiven und FISH-negativen Befunden hinsichtlich des Rezidivrisikos signifikant.

Reduktion der Zystoskopien bei negativem FISH-Befund

Aufgrund dieser Daten erscheint es ratsam, daß bei Patienten mit einem positiven FISH-Test auch bei einem unauffälligen Zystoskopie-Befund engmaschige Kontrollen durchgeführt werden. Bei Patienten mit negativem FISH-Befund können wegen des niedrigen Rezidivrisikos die Kontrollintervalle verlängert werden. Nach Einschätzung der Baseler Urologen und Pathologen lassen sich nach der Auswertung der FISH bis zu 50 Prozent aller Nachsorge-Zystoskopien vermeiden, wenn das individuelle Rezidivrisiko bekannt ist.

Der Multiprobe-FISH-Test eignet sich nicht nur zur Abklärung von unklaren zytologischen Atypien und Bestätigung von zytologisch positiven Befunden (bei fehlendem zystoskopischen Korrelat), sondern auch zur frühzeitigen Diagnose von Rezidiven in der Tumornachsorge und zur besseren Abschätzung des Rezidivrisikos nach der Resektion eines Urothelkarzinoms.

Literatur:

L. Bubendorf et al. 2003. Frühe Detektion des Harnblasenkarzinoms mit der FISH-Technologie. J Urol Urogynäkol 10:7-12.

Dr. Richard Roth, Kirchheim

Diagnostik des Urothelkarzinoms

Der präoperative Spülurin führt zur korrekten Diagnose

Welche Artefakte können die urinzytologische Diagnostik erschweren? Sind es die endoskopische Instrumentierung, die transurethrale Resektion und/ oder die Kontrastmittelgabe zur retrograden Abklärung der oberen Harnwege? In einer Untersuchung, an der sich verschiedene urologische Einrichtungen in Deutschland beteiligt haben, konnte gezeigt werden, daß der präoperative Spülurin vor allem hinsichtlich der maximalen Zellzahl der aussagekräftigste Urin war. Bei 30 von 103 Patienten führte der präoperative Spülurin zur korrekten Tumordiagnose, berichtete Dr. med. Frank vom Dorp (Essen) in der Vortragssitzung "Urothelkarzinom - Diagnostik und Therapie oberflächlicher Tumoren" anläßlich der 57. Jahrestagung der Deutschen Urologischen Gesellschaft (DGU).

In zehn urologischen Einrichtungen (Essen, Magdeburg, Greifswald, Dresden, Aachen, Dorsten, Hamm, Kiel, München Großhadern, Wuppertal) waren 436 Urinproben von 103 Patienten (Urothelkarzinom, benigne Prostatahyperplasie, Urolithiasis) mit der Papanicolaou-Methode gefärbt und anschließend zytologisch beurteilt worden. Von jedem Patienten wurden ein Spontan-, ein Katheter-, ein prä- und ein postoperativer Spülurin beurteilt. Bei den Männern mit retrograder Darstellung wurde zusätzlich ein Spülurin der oberen Harnwege vor und nach der Kontrastmittelgabe untersucht.

Die 80 urinzytologischen Präparate der Männer mit einer BPH und einer transurethralen Resektion der Prostata waren unauffällig. Bei der urinzytologischen Befundung wurden keine postoperativen Resektions-Artefakte beobachtet. Auch die zwölf Patienten mit einer Urolithiasis waren sowohl vor als auch nach der Kontrastmittelgabe sowie nach 30minütiger Kontrastmittelexposition urinzytologisch unauffällig.

Von den 36 Patienten mit einem Urothelkarzinom konnten 32 urinzytologisch detektiert werden. Vier Patienten mit einem G1-Befund wurden als unauffällig eingestuft. Bei 30 Männern zeigte der präoperative Spülurin die korrekte Tumordiagnose. Mit diesem Urin wurden die besten Resultate hinsichtlich der Zellzahl, der Färbequalität, der beurteilbaren Nukleolenzahl und der Kernmembran erzielt.

Für den Essener Urologen ist die Urinzytologie somit ein zuverlässiges und störungsunanfälliges diagnostisches Verfahren, wenn sie standardisiert durchgeführt wird. Bei Urotheltumoren sei der präoperative Spülurin derjenige mit der größten Zellausbeute. Die hohe Färbequalität der alkoholischen Färbung führe zu einer hohen Sensitivität.

R.R. ♦

Mausmodell für oberflächlichen Harnblasenkrebs

Intravesikales Gemcitabin inhibiert Tumorimplantation

Harnblasenkarzinome sind die vierthäufigste Krebsart beim Mann. Bis zu drei Viertel aller Fälle werden in einem Stadium entdeckt, in dem noch keine Infiltration der Blasenmuskulatur stattgefunden hat. Anhand eines Mausmodells für oberflächlichen Harnblasenkrebs wurde untersucht, inwieweit eine einzelne intravesikale Instillation von Gemcitabin (2´,2´-Difluorodeoxycytidin) geeignet ist, die Implantation urothelialer Krebszellen zu verhindern und ferner, ob sich Blasenkrebs im frühen Implantationsstadium mit Gemcitabin wieder eliminieren läßt [1].

Was prädestiniert Gemcitabin für die intravesikale Therapie des oberflächlichen Harnblasenkrebses?

In der Behandlung von fortgeschrittenem Harnblasenkrebs hat sich Gemcitabin bereits als wirksam erwiesen. Das fluorierte Pyrimidin-Nukleosid löst in zahlreichen Krebszellen den Apoptose-Mechanismus aus. In Kombination mit Cisplatin ist Gemcitabin vergleichbar effektiv wie Methotrexat, Vinblastin, Doxorubicin und Cisplatin als Standardtherapien. Vorteilhaft machen sich darüber hinaus die weniger stark ausgeprägten Nebenwirkungen bemerkbar.

Aus einer Reihe von Eigenschaften des Gemcitabins läßt sich auf dessen besondere Eignung als Chemotherapeutikum in der intravesikalen Therapie des oberflächlichen Harnblasenkarzinoms schließen.

- Rasche Penetration der Harnblasenmukosa.
- Bei In-vitro-Untersuchungen tötete Gemcitabin selektiv etablierte Harnblasenkrebszellen, während normale Zellen nicht angegriffen wurden.

 Bei In-vivo-Untersuchungen an Schweinen ließen sich keine toxischen Effekte von Gemcitabin an der Harnblasenwand feststellen.

In verschiedenen Dosisfindungsstudien wurde die topische Anwendbarkeit von Gemcitabin bei oberflächlichem Harnblasenkrebs bereits untersucht.

Erheblich reduzierte Anwachsrate von Krebszellen nach kurzzeitiger intravesikaler Instillation von Gemcitabin

Durch Elektrokauterisierung der Harnblase wurden Gewebeschäden simuliert, wie sie durch transurethrale Resektion und Fulguration hervorgerufen werden. Hiermit ließ sich bei den Kontrolltieren trotz Irrigation mit Phosphat-gepufferter Salzlösung eine Tumoranwachsrate von 90 % erreichen.

Die Anwachsraten bei unterschiedlich langer Behandlung mit Gemcitabin und in verschiedenen Dosierungen sind in der Abbildung zusammengefaßt. Die Inhibierung des Anwachsens der Zellen wurde am effektivsten mit 0,05 ml einer Gemcitabin-Lösung von 10 mg/ml (500 µg) inhibiert. Nicht gänzlich erklärbar ist indes, warum die Anwachsrate bei fortgesetzter Gemcitabin-Exposition wieder anstieg. Plausibel erscheint allenfalls, daß infolge einer Traumatisierung der Blasenwand durch die anhaltende Dehnung die Ansiedlung von Tumoren wieder erleichtert wird.

Angewachsene Harnblasentumore verschwinden nach wiederholter topischer Anwendung von Gemeitabin

Wenn sich ein Tumor bereits etabliert hat, wird sein Wachstum bei vierwöchentlicher Instillation von Gemcitabin in die Harnblase gehemmt. Der antitumoröse Effekt war im Mausmodell am stärksten ausgeprägt, wenn 0,05 ml einer Gemcitabin-Lösung von 5 mg/ml (250 µg) instilliert und für zwei Stunden in der Harnblase belassen wurden. Es resultierte eine 11 %ige Anwachsrate gegenüber 89 % bei den Kontrolltieren.

Die meisten Urologen gehen das Risiko der zweistündigen Verweildauer eines Chemotherapeutikums bei Abklemmen des Katheters nach einer transurethralen Resektion aufgrund des Risikos posttraumatischer Blutungen nicht ein. Diesbezüglich könnten die kurzzeitigen Effekte des intravesikalen Gemcitabins einen Ausweg weisen.

Literatur:

[1] Brocks CP, Büttner H, Böhle A. 2005. Inhibition of tumor implantation by intravesical gemcitabine in a murine model of superficial bladder cancer. J Urol 174:1115-1118. Red ◆



Abb.: Tumoranwachsrate am 50. Tag nach intravesikaler Instillation von MB49-Harnblasenkrebszellen unmittelbar gefolgt von topischer Gemcitabin-Behandlung (nach Brocks CP, et al. 2005).

Chemoprävention des Prostatakarzinoms

Risikoabsenkung und exakteres histologisches Grading von Biopsien

Bei langfristiger Einnahme von täglich 5 mg Finasterid sinkt das Risiko, ein Prostatakarzinom zu entwickeln, um etwa ein Viertel. Dieses eindeutige, bereits im Jahr 2003 feststehende Ergebnis der Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) führte dazu, daß die Studie bereits 15 Monate früher als vorgesehen abgebrochen werden konnte. Klärungsbedarf bestand indes hinsichtlich der Beobachtung, daß der Anteil hochgradiger Karzinome mit einem Gleason-Score von 7 und darüber in der Finasterid-Gruppe höher war als in der Plazebogruppe (6,4 % vs. 5,1 %). Inwiefern hierfür wahrscheinlich ein systematischer Erfassungsfehler verantwortlich ist, wurde anhand der Ergebnisse der PCPT-Studie in Verbindung mit denen aus der pathohistologischen Nachbegutachtung im European Journal of Cancer erneut diskutiert [1].

Welchen Einfluß haben volumetrische Veränderungen der Prostata auf die Entdeckung hochgradig maligner Karzinome?

Biopsien sind Stichproben. Deren jeweiliges Ergebnis ist zwar höchst spezifisch, doch dessen Sensitivität bezüglich der vollen Schadenshöhe - im konkreten Fall des Malignitätsgrades hängt stark davon ab, wie dicht die einzelnen Probenentnahmen beieinander liegen. Hierin unterscheiden sich Behandlungs- und Plazebo-Arm in der PCPT-Studie. Denn infolge der höchst signifikanten Reduktion des Prostatavolumens durch den 5α-Reduktasehemmer Finasterid war die Wahrscheinlichkeit größer, auf hochmaligne Anteile eines Karzinoms zu stoßen. Allerdings kommt dieser Effekt nur dann voll zum Tragen, wenn davon auszugehen ist, daß die Volumensreduktion durch Finasterid

die periurethrale Übergangszone und die periphere Zone in etwa gleichem Umfang betrifft. Hierzu gibt es Untersuchungsergebnisse, die eine solche Gleichverteilung wahrscheinlich machen [2].

Der Unterschied zwischen Plazebo- und Finasterid-Gruppe hinsichtlich des Risikos, ein hochgradiges Prostatakarzinom zu entwickeln, verliert sich, wenn in den Berechnungen der Odds Ratio neben Adjustierungen für Alter, Rasse, Familienanamnese und PSA-Status auch Adjustierungen für die Zahl der Stanzen und das Drüsenvolumen vorgenommen werden (Odds Ratio 1,03; 95 % Konfidenzintervall 0,4-1,26; p = 0,8).

Daß das Grading der Biopsie-Proben im Finasterid-Arm tatsächlich näher an der Realität lag, macht die spätere Begutachtung der Prostatektomie-Proben deutlich: Nachträglich mußten 30,5 % Tumoren in der Plazebo-Gruppe hochge-

stuft werden – gegenüber nur 24,5 % im Finasterid-Arm. Zugleich wurden 19,8 % der Tumoren im Finasterid-Arm herabgestuft – versus 12,5 % im Plazebo-Arm.

Gegen die Induzierung hochgradiger Karzinome durch Finasterid spricht die chronologische Verteilung entsprechender Neuerkrankungen

Das Verhältnis des Anteils der neu entdeckten Karzinome mit einem Gleason-Score über 7 im Finasterid-Arm zu dem im Plazebo-Arm war im zweiten Jahr der Studie am höchsten und fiel in den darauffolgenden Jahren ab. Dies widerspricht der für eine Induzierung solcher Tumoren prognostizierten chronologischen Verteilung. Denn dann sollte die Zahl der neu entdeckten hochgradigen Karzinome im Verlauf der Studie kontinuierlich ansteigen.

Keine Anhaltspunkte für ein erschwertes Grading von Prostatakarzinomen unter einer Finasterid-Behandlung

Überlegungen, daß sich das histopathologische Erscheinungsbild von Krebszellen durch Finasterid verändern und damit das histologische Grading erschweren könnte, haben sich als wenig wahrscheinlich erwiesen. Denn nach einer Zweitbegutachtung der Biopsien von 141 Studienteilnehmern, bei denen ein Karzinom mit Gleason-Score 8 bis 10 diagnostiziert worden war, stellt sich heraus, daß sowohl bei den Patienten im Finasteridals auch bei denen im Plazebo-Arm in jeweils einem Drittel der Proben Strukturen zu finden sind, die als ,degenerative Veränderungen bzw. Therapieeffekt' eingestuft wurden. Das Expertengremium, das die Zweitgutachten angefertigt hatte, folgerte daraus, daß es keinen Beweis für eine Beeinträchtigung des Tumor-Gradings durch Finasterid gibt.

Ferner wurden bei einer speziellen Durchforstung der Nadelbiopsien von hochgradigen Karzinomen nach prognostischen pathologischen Merkmalen im Finasterid-Arm signifikant seltener als im Plazebo-Arm bilaterale Tumoren aufgefunden [3].

Literatur:

[1] Mellon JK. 2005. The finasteride prostate cancer prevention trial (PCPT) – What have we learned? Eur J Cancer 41:2016-2022.

[2] Marks LS, Partin AW, Dorey FJ, et al. 1999. Long-term effects of finasteride on prostate tissue composition. Urology 53:574-580.

[3] Lucia MS, Darke A, Goodman P, et al. 2005. Pathological assessment of high grade tumors in the Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT). J Urol 173:abstract #1664. Red ◆

Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

Interdisziplinäre Therapie-Empfehlungen zur Behandlung mit Docetaxel

Aktuelle Studienlage

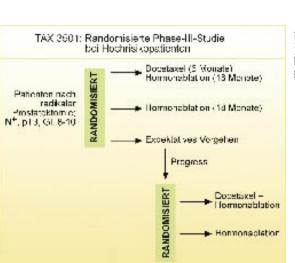
Noch vor wenigen Jahren galt das Prostatakarzinom als resistent gegenüber Chemotherapien. In den letzten Jahren hat sich das aufgrund neuer Docetaxel-basierter Regime geändert. Sowohl die Zulassungsstudie TAX 327 als auch die US-amerikanische SWOG 9916-Studie haben unabhängig voneinander gezeigt, daß Patienten mit HRPC statistisch signifikant länger leben, wenn sie mit Docetaxel statt mit Mitoxantron behandelt werden. Bestätigt wurde dies durch eine aktuelle Metaanalyse, die auf der diesjährigen ASCO-Jahrestagung vorgestellt wurde. Die Therapie mit Docetaxel/Prednison (75 mg/m², 3wöchentlich) ist daher neuer Therapiestandard beim HRPC.

Die stabile Datenlage haben internistisch-onkologische und urologisch-onkologische Experten genutzt und interdisziplinäre Empfehlungen für den Einsatz von Docetaxel (Taxotere®) in der Therapie des hormonrefraktären metastasierten Prostatakarzinoms (HRPC) verfaßt. Über die Indikationsstellung, die Therapiedurchführung und die Behandlungsdauer referierte Professor Dr. Manfred Wirth, Mitglied der Expertenkommission, auf dem diesjährigen DGU-Kongreß in Düsseldorf.

Wann therapieren?

Nach einhelliger Expertenmeinung ist die Chemotherapie mit Docetaxel indiziert, wenn definitiv ein hormonrefraktäres Prostatakarzinom vorliegt. Dies ist der Fall, wenn der Se-

> Abb.: TAX 3501: Randomisierte Phase-III-Studie



bei Hochrisikopatienten.

lungszeit unter 3 Monaten) und der Verschlechterung des Allgemeinzustandes sollte die Therapie beendet werden.

Urologe oder Onkologe?

rum-Testosteronspiegel Ka-

strationsniveau erreicht sowie

alle Maßnahmen der sekundä-

ren hormonellen Manipulation

ausgeschöpft wurden und eine

einer Monotherapie mit Taxo-

tere® in dreiwöchentlichem Ab-

stand. Als Begleitmedikation

wird die Fortsetzung der The-

rapie mit LHRH-Analoga emp-

fohlen. Eine bereits begonne-

ne Therapie mit Zoledronsäure

Dosierung und Anwendung

Aufgrund der soliden Stu-

diendatenlage ist die Überle-

genheit der Gabe von 75 mg/m²

Docetaxel/Prednison alle drei

Wochen gegenüber allen ande-

ren Therapieregimen erwiesen.

Die Infusionsdauer sollte, un-

ter Beachtung der Begleitme-

dikation, über einen Zeitraum

chen auf die Therapie werden

die Verbesserung des Allge-

meinzustandes, die Zunahme

des Körpergewichts und die

Reduktion des Schmerzmit-

te vom Zustand der Patienten.

vom klinischen Befund und vom

Verlauf des PSA-Wertes abhän-

des PSA-Wertes (PSA-Verdopp-

Bei einem schnellen Anstieg

Die Dauer der Therapie soll-

telverbrauchs definiert.

gig gemacht werden.

Als Kriterien für ein Anspre-

von 60 Minuten erfolgen.

sollte fortgesetzt werden.

Die Experten raten dann zu

Progression eintritt.

Sowohl internistische Onkologen als auch Urologen mit entsprechender fachlicher Befähigung und räumlicher Ausstattung können die systemische Behandlung des Prostatakarzinoms durchführen. Langjährige Patientenbindung, spezifische urologische Probleme sprechen für die weitere Betreuung durch den Urologen. Optimal wäre eine Zusammenarbeit in interdisziplinären Netzwerken.

Voraussetzung für die ambulante Durchführung durch den Urologen wurden genannt: kontinuierliche urologisch-onkologische Weiterbildung und kontinuierliche chemotherapeutische Beschäftigung in der Praxis.

Docetaxel in der Therapie des frühen Prostatakarzinoms

Zur Zeit wird die Wirksamkeit von Docetaxel in zahlreichen neodajuvanten und adjuvanten Studien in Kombination mit lokal kurativen Therapien bei Patienten mit frühen Prostatakarzinomen eines höheren Risikoprofils untersucht. Eine der adjuvanten Studien ist die TAX 3501 Studie (Abb.). Bisher vorliegende Ergebnisse deuten darauf hin, daß der adjuvante Einsatz von Docetaxel bei Patienten mit noch nicht metastasierten Prostatakarzinomen erfolgversprechend ist und den Verlauf der lokalen Therapie nicht kompliziert.

Red ♦

Portfolio der Supportivtherapie richtig nutzen!

Adäquate Behandlung senkt körperliche und seelische Belastung des Patienten

In der Tumorbehandlung sollten Osteolysen, Schmerzen, Erbrechen, Übelkeit und Fatigue eigentlich längst der Vergangenheit angehören. Dennoch wird in zahlreichen Fällen Krebspatienten eine adäquate Supportivtherapie vorenthalten. Das führt unter Umständen zu so starken körperlichen und seelischen Belastungen, daß vom Patienten schlimmstenfalls sogar die spezifische Tumortherapie abgelehnt wird. Daher sollte alles unternommen werden, was getan werden kann. Was das im einzelnen alles ist, wurde beim 6. Münchener Fachpresse-Workshop "Supportivtherapie in der Onkologie" am 9. November 2005 in München diskutiert.

Auch orale Bisphosphonate in der Behandlung von Osteolysen wirksam

Zwar würden lediglich 1 % der Bisphosphonate im Verdauungstrakt absorbiert und 99 % über den Stuhl ausgeschieden, doch reichte diese geringe Absorptionsrate aus, um Proliferation und Aktivität der Osteoklasten in vivo zu supprimieren. erklärte Privatdozent Dr. Axel Glasmacher (Bonn). Für zahlreiche Substanzen von Etidronat als dem schwächsten bis zu Zoledronsäure als dem potentestem Bisphosphonat konnte anhand des multiplen Myeloms gezeigt werden, daß sich bei einer Behandlung mit Bisphosphonaten vertebrale Frakturen vermeiden lassen, das Auftreten schwerer Schmerzen deutlich reduziert und die Hyperkalzämie-Inzidenz minimiert. Allerdings blieben nicht-vertebrale Frakturen und die Überlebenszeit unbeeinflußt.

Aufgrund der Pharmakokinetik sei die Nierenverträglichkeit oraler Bisphosphonate vorteilhaft, denn die Nephrotoxizität spiele vor allem bei multimorbiden Patienten eine große Rolle, meinte Glasmacher. Diesbezüglich empfiehlt er die Anwendung von oralem Clodronat, weil es quasi keine Nephrotoxizität aufweise. Denn das Medikament werde hauptsächlich über den Magen-Darm-Trakt und dort langsam absorbiert, erreiche kaum überhöhte Spitzen des Wirkstoffspiegels, womit Nieren bzw. ihre Tubuli sehr gut umgehen könnten. Glasmacher zitierte die aktuelle Cochrane-Analyse bezüglich der gastrointestinalen Verträglichkeit von Pamidronat und Clodronat, in der beide gleich gut abschnitten, mit einer relativen Risikoreduktion von 29 % beim multiplen Myelom und sich wegen Nebenwirkungen kaum von Plazebo unterschieden. Glasmacher resümierte, daß orale Bisphosphonate wirksam sind und

ihr Einsatz in Deutschland im Hinblick auf die jeweilige Therapiesituation neu überdacht werden sollte. Bisphosphonate seien nicht über Gebühr toxisch, hätten keine schädigenden Wirkungen an den Nieren und wären insbesondere hinsichtlich der Compliance vorteilhaft.

Professor Dr. Hans-Joachim Schmoll (Halle) warnte davor, eine Tumorhyperkalzämie zu verkennen, da der Patient schnell daran versterben könne. In diesem Fall oder bei Patienten mit Schluckstörungen solle man Bisphosphonate so schnell wie möglich intravenös geben. Besser noch wäre es, bei solchen Patienten orale Bisphosphonate von vornherein zu vermeiden.

Glasmacher berichtete noch von zwei eigenen Studien mit allerdings lediglich 30 Patienten, in denen er sehr gute Erfahrungen mit Ibandronat gemacht habe. Patientinnen mit sehr starken Knochenschmerzen erhielten drei Tage lang hochdosiert 6 mg Ibandronat i.v. und weiterhin das gleiche Präparat oral. Hiermit habe Glasmacher eine sehr rasche und wirksame Schmerzlinderung beobachten können. Schmoll bewertete diese "3-Tage-Loadingtherapie i.v. und oral weiter behandeln" als neue interessante Variante, betonte aber, daß damit eben nur begrenzte bzw. persönliche Erfahrungen des Referenten vorlägen.

Nausea und Emesis in den Griff bekommen

Frau Dr. Karin Jordan (Halle) beschrieb die unterschiedliche Ausprägung von Chemotherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen: Teils treten sie akut innerhalb der ersten 24 Stunden, teils aber verzögert (erst 72 Stunden nach Chemotherapie) oder auch konditioniert auf. Ferner könne man dem individuell unterschiedlichen Risiko für Erbrechen nur durch eine wirksame Prophylaxe begegnen, wobei die Referentin zwischen der Vor- und Nach-Setron-Ära unterschied (neue Leitlinien auf www.mascc.org).

Heute könnten Übelkeit und Erbrechen bei immerhin 70-90 % der Patienten verhindert werden, sagte Frau Jordan. Dazu genüge die einmal tägliche Gabe der Antiemetika, wobei eine orale Behandlung der intravenösen durchaus ebenbürtig sei. Innerhalb der Gruppe der 5-HT₂-Rezeptorantagonisten stellte die Referentin Ergebnisse einer Metaanalyse aus 45 randomisierten Studien an insgesamt 12.343 Patienten vor. Dabei belegen die gepoolten Daten (Cisund Nicht-Cisplatin-Therapien), daß Granisetron gleich wirksam ist wie Ondansetron, Granisetron überlegener wirksam ist als Tropisetron und – ganz bedeutsam - höhere Ondansetron-Dosierungen wirksamer sind als geringere, während Granisetron sowohl in hoher als auch geringer Dosis gleich wirksam ist. Inwieweit sich allerdings diese gepoolten Ergebnisse auf die Praxis übertragen lassen, ist offen. Weiterhin eigne sich besonders die neue verfügbare Substanzklasse der NK-1-Rezeptorantagonisten zum Einsatz bei verzögerter Übelkeit und Erbrechen. Dabei läge der Preis für eine "Durchschnitts-Antiemese-Therapie" – bestehend aus einem Setron, Kortison und NK-1-Rezeptorantagonisten – für drei Tage bei etwa 125 €, beendete Jordan ihren Vortrag.

Jeder dritte Dialysepatient in Deutschland ist Opfer von NSAR

In keinem Land werden so viele Pflaster geklebt wie in Deutschland. Deshalb ist hier jeder dritte Dialysepatient ein Opfer der Therapie mit NSAR, berichtete Dr. Uwe Junker (Remscheid). Ermutigend ist allerdings, daß sich in der Regel doch die Anwendung eines retardierten Opioid der WHO-Stufe 3 durchgesetzt habe. Dieses müsse je nach Schmerzmechanismus und Tagesrhythmik durch Ko-Analgetika und/oder eine Bedarfsmedikation mit schnell freisetzendem, möglichst wirkstoffgleichem Opioid kombiniert werden. Dabei riet Junker, wegen der vom Cytochrom-P-450-Enzymsystem unabhängigen Me-

tabolisierung und der geringen Plasma-Eiweißbindung, heute als Opioid erster Wahl, das retardierte und schnell wirkende Hydromorphon beim Tumorpatienten einzusetzen.

Fatigue von Ärzten meist unterbewertet

Die häufigste Nebenwirkung von Chemo- und Strahlentherapie mit Inzidenzen zwischen 65 und 100 Prozent ist die Fatigue, berichtete Dr. Andreas Jakob (Offenburg). Er verwies auf eine Untersuchung von NJ Vogelzang et al. (1997), die zeigte, daß Fatigue von den Onkologen meist unterschätzt wird. Auf die Frage, ob es wichtiger sei, den Schmerz oder die Fatigue zu beeinflussen, stellten 41 Prozent der Patienten die Fatigue in den Vordergrund und 34 Prozent den Schmerz, während 94 Prozent der Onkologen den Schmerz als wichtigstes Problem ansahen und nur fünfProzent die Fatigue (Abb.). Die anhaltende Müdigkeit verbunden mit Abgeschlagenheit, Erschöpfung, allgemeiner Kraftlosigkeit und Unwohlsein, sollte also unbedingt bei dem Entwurf eines Therapiekonzepts berücksichtigt werden. Weiterhin konnte der lineare Zusammenhang zwischen Anämie und Fatigue bei Krebspatienten belegt werden. Für die Praxis heißt das, daß bei einer Therapie mit Erythropoese-stimulierenden Faktoren ein Hämoglobinwert von 12-13 g/dl angestrebt werden sollte, meinte Jakob. nm ♦

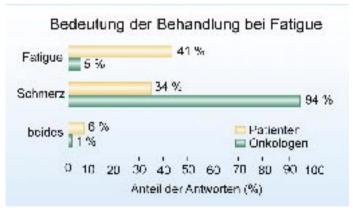


Abb.: Einschätzung der Bedeutung von Schmerz- und Fatigue-Behandlung durch Patienten und Onkologen (nach Vogelzang NJ, et al. 1997. Semin Hematol 34 (3 Suppl 2):4-12.).

Anzeige

Adjuvante Hormontherapie bei lokal fortgeschrittenem PCa

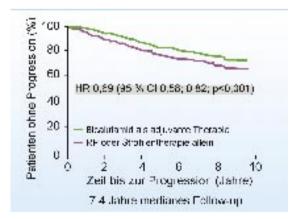
Bei Radiatio verringert Bicalutamid die Mortalität

Beim lokal fortgeschrittenen, nicht metastasierten Prostatakarzinom (PCa) verbessert die Gabe von Bicalutamid in Kombination mit der Standardtherapie das progressionsfreie Intervall – und speziell bei Radiatio – auch das Gesamtüberleben. Beim lokal begrenzten Karzinom ist dagegen kein klinischer Nutzen zu sehen

Das ist das Ergebnis der größten Studie zur adjuvanten bzw. frühen Hormontherapie mit 8.113 Patienten, die Plazebo-kontrolliert zusätzlich zur Standardbehandlung – Radiotherapie (RT), radikale Prostatektomie (RPx) oder "watchful waiting" (WW) – entweder 150 mg/die Bicalutamid oder aber Plazebo erhielten. Die Nachbeobachtungszeit im Early Prostate Cancer (EPC) Programme beträgt inzwischen 7,4 Jahre.

Das progressionsfreie Intervall verbesserte sich beim lokal fortgeschrittenen PCa unabhängig von der Standardtherapie signifikant (Hazard Ratios: RT 0,56; WW 0,60; RPx 0,75), wobei der Nutzen bei der Radiatio am höchsten war.

Die adjuvante Hormontherapie verbesserte bei den bestrahlten Patienten auch das Gesamtüberleben – in erster Linie bedingt durch eine verringerte Rate an tumorspezifischer Mortalität (16,1 % versus 24,3 %). Bei Patienten, die anstelle eines watchful waiting sofort mit Bicalutamid behandelt wurden, konnte in dieser Hinsicht nur ein Trend erhoben werden. Bei radikal Prostatektomierten wirkte sich die zusätzliche Gabe von Bicalutamid nicht auf das Gesamtüberleben aus.



Adjuvante Therapie mit Bicalutamid bei lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom verlängert die Zeit bis zur Progression.

Professor Peter Iversen aus Kopenhagen zog bei der European Cancer Conference in Paris stellvertretend für die EPC Trialists' Group aus diesen Ergebnissen den Schluß, Patienten mit lokal fortgeschrittenem PCa und hohem Risiko eine adjuvante Hormonbehandlung zumindest anzubieten.

Antiandrogene: Erstmals verlängertes Gesamtüberleben nachgewiesen

"Die Nachbeobachtungszeit ist für das Prostatakarzinom zwar noch nicht sehr lang", doch "erstmals ist durch diese Studie der Beweis erbracht, daß bei Hochrisiko-Patienten mit einem Antiandrogen ein verlängertes Gesamtüberleben erreicht werden kann", kommentierte Professor Manfred Wirth aus Dresden. In der Gruppe der Patienten, die nach der Radiotherapie eines fortgeschrittenen PCa Bicalutamid erhielten, betrug die Risiko-Reduktion immerhin 35 %, erklärte der Urologe bei einer Veranstaltung des Unternehmens AstraZeneca in Mainz. Mit 19 % konnte das Sterberisiko auch in der WW-Gruppe trendmäßig gesenkt werden. Bei radikal prostatektomierten Patienten war – noch – kein Einfluß auf die Sterblichkeit zu verifizieren.

Progression bei hohem Risiko am stärksten reduziert

Unabhängig von der Standardtherapie profitieren die Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom aber auch hinsichtlich des Progressionsrisikos: Auch hier zeigte sich der größte Nutzen der zusätzlichen Bicalutamid-Gabe in der Radiotherapie-Gruppe, bei der, laut Wirth, eine Reduktion um 44 % dokumentiert ist. Im WW-Kollektiv, das ebenfalls ein hohes Risiko aufwies, war das Progressionsrisiko mit 40 % etwas weniger stark abgefallen, am schwächsten war die Reduktion bei radikal Prostatektomierten mit 25 %.

Die Reduktion bei den Radiotherapie-Patienten liegt damit in einer vergleichbaren Größenordnung wie bei der Kombination der Strahlentherapie mit einem GnRH-Analogon, erklärte Professor Thomas Wiegel aus Ulm. Wie der Strahlentherapeut weiter ausführte, stärken die neuen Daten die adjuvante Antiandrogen-Monotherapie beim fortgeschrittenen Prostatakarzinom als zusätzliche Option. Diese Therapieform bietet eine ähnliche Effektivität bei einem anderen Nebenwirkungsprofil: Verglichen mit der medikamentösen Kastration kommt es über die Zeit nicht zur Abnahme der Knochendichte und Muskelmasse, auch die körperlichen und kognitiven Funktionen wurden nicht beeinträchtigt.

Die typische Nebenwirkung einer Gynäkomastie unter der Bicalutamid-Monotherapie ist nach Aussagen des Experten durch eine prophylaktische Mamillenbestrahlung auf rund ein Drittel zu reduzieren. Le •

Anzeige

Prostatakrebsfrüherkennung

Diagnostische Zuverlässigkeit von Gesamtund komplexiertem PSA

Interview mit Prof. Dr. med. Peter Hammerer (Braunschweig)

Das Prostata-spezifische Antigen (PSA) hat sich als Tumormarker in der Urologie einen festen Platz erobert. Mit der adäquaten Wahl des Cut-off wird mit PSA-Tests eine sehr hohe Sensitivität erreicht. Probleme bereitet hingegen vielfach die Spezifität des PSA-Tests. Deren Qualität läßt sich durch die Bestimmung einzelner PSA-Fraktionen verbessern. Fragen hierzu an Professor Dr. Peter Hammerer, Chefarzt der Klinik für Urologie des Städtischen Klinikums Braunschweig:

Herr Professor Hammerer, wie tumorspezifisch ist ein erhöhter PSA-Wert?

Streng genommen gar nicht. Das Hauptmerkmal von PSA ist es, ein organspezifisches, d.h. Prostataspezifisches Produkt zu sein, das allerdings in die Samenflüssigkeit gehört und im Blut nichts zu suchen hat. Taucht es da dennoch auf, läßt das auf irgendwie geartete Krankheitsprozesse in der Prostata schließen. Dabei kann es sich um entzündliche Prozesse, benignes Wachstum oder aber auch um eine Krebserkrankung handeln. Dennoch steigt mit dem Serum-PSA-Spiegel auch die Wahrscheinlichkeit deutlich an, daß ein Prostatakarzinom vorliegt. Wie zuverlässig das Ergebnis eines PSA-Tests ein Prostatakarzinom anzeigt respektive ausschließt, ist vor allem eine Frage der Testqualität im Bereich des Cut-off. Hier liegt eine Grauzone, in der Tests am ehesten falsch-negative oder falsch-positive Ergebnisse liefern.

Aber trotz aller Unzulänglichkeiten gilt das PSA als gegenwärtig bester Tumormarker in der gesamten Onkologie?

Das sicherlich mit Recht. Es ist im wesentlichen dem PSA-Test zu verdanken, daß wir seit seiner Einführung Prostatakarzinome vermehrt in einem frühen Stadium der Tumorentwicklung entdecken. Die Heilungschancen liegen dann bei etwa 85 bis 100 Prozent.

Worin besteht dann das vielfach beschworene Risiko eines PSA-Tests?

Sicher nicht in einem richtig-positiven Befund. Denn ein solches Ergebnis ist – ebenso wie ein richtig-negativer Befund – ein positives Ergebnis im Sinne der Krebsfrüherkennung. Das eigentliche Risiko für den Patienten besteht im wesentlichen darin, daß ihm der Test ein falsches Resultat liefert, und ihn so bei falsch-ne-

gativ fälschlicherweise in Sicherheit wiegt oder ihn bei falsch-positiv unnötigerweise ängstigt und ihm unangenehme Folgeuntersuchungen beschert. Dieses Risiko für den Patienten – z.B. eine überflüssige Biopsie – läßt sich nach heutiger Erkenntnis signifikant senken, wenn anstelle des gesamten im Blut vorhandenen PSA (tPSA), das komplexierte PSA (cPSA) gemessen wird. Dieses ergänzt sich mit dem freien PSA (fPSA) zum tPSA.

Warum sollte der Meßwert eines der Summanden dem der Summe überlegen sein?

Schaut man sich die Pathobiochemie der Prostata an, wird eine engere Assoziation maligner Krankheitsprozesse eher mit cPSA als mit tPSA ersichtlich. Dem liegt zugrunde, daß bei malignen Prostatatumoren vorwiegend cPSA ins Blut gelangt, während die fPSA-Fraktion im Serum charakteristischerweise bei einer

benignen Prostatahyperplasie ansteigt. So kommt es für die Wahrscheinlichkeit, ein Prostatakarzinom zu entdekken auch auf das Verhältnis von cPSA und fPSA an. Man macht sich das zunutze, indem cPSA/tPSA bzw. fPSA/tPSA bestimmt werden. Hohe Werte für das cPSA und hohe Anteile des cPSA (über 75 %) bzw. ein niedriger Anteil an fPSA (unter 25 %) sind besonders tumorverdächtig.

Heißt das, daß eigentlich immer zwei PSA-Fraktionen bestimmt werden sollten?

Das wäre sicherlich übertrieben. Aber bei Werten nicht allzu weit oberhalb des Cut-off kann eine zweite Bestimmung mit einem weiteren PSA-Test dazu führen, die Entscheidung zur Biopsie zunächst einmal zurückzustellen, und den Patienten statt dessen abwartend zu überwachen, sofern die Ratio auf eine eher benigne Erkrankung schließen läßt.

Welche zwei PSA-Fraktionen bieten sich hierfür an?

Prinzipiell sind cPSA/tPSA und fPSA/tPSA äquivalent. Die Praktikabilität der Bestimmung von fPSA ist allerdings eingeschränkt – allein schon wegen dessen vergleichsweiser Instabilität. Deshalb würde ich dafür plädieren, den Anteil des cPSA zu bestimmen. Da dieser in aller Regel größer als der von fPSA ist, wirkt sich das zudem günstig auf die Meßgenauigkeit aus. Noch viel wichtiger ist allerdings, welchen Test ich zuerst veranlasse, welchen Test ich als sog. First-Line-Test einsetze, um mich dann an diesem Wert zu orientieren, ob ein zweiter Test erforderlich ist. Diesbezüglich ist fPSA - da assoziiert mit benignen Erkrankungen - ungeeignet. Da tPSA das "benigne" fPSA mit einschließt, erhält man bei benignen Erkrankungen beim Messen von tPSA leicht falschpositive Werte. Das cPSA – von den drei "Kandidaten" am direktesten assoziiert mit der Tumorpathologie – ist hier treffsicherer und vorteilhafter

So etwas muß man natürlich auch statistisch absichern können. Läßt sich das kurz beschreiben?

Sicher. Sehen Sie, in einem größeren Kollektiv, bei dem sowohl cPSA als auch tPSA bestimmt werden, findet sich immer eine Gruppe von Männern, deren PSA sich im Grenzbereich bewegt und bei denen jeweils ein Test positiv und der andere negativ ausfällt – also mit diskordanten Ergebnissen. Nur anhand dieser Personen entscheidet sich, ob die Testqualität am Cut-off gut

oder weniger gut ist. Kennt man von diesen Patienten auch das histologische Untersuchungsergebnis einer Biopsie, läßt sich die Testqualität mit einer Prüfmethode unter der treffenden Bezeichnung "Diskordanz-Analysen-Charakteristik' (DAC) vergleichen. Diese neue statistische Auswertemethode wurde von ACOMED statistik (Leipzig) in Zusammenarbeit mit der Bayer Vital GmbH und insbesondere mit Prof. Jung (Klinik für Urologie an der Charité, Berlin) entwickelt und in dem renommierten Fachjournal ,Clinical Chemistry' publiziert. Ich selbst bin zusammen mit weiteren Urologen aus Deutschland und der Schweiz Ko-Autor dieser wichtigen Publikation. Mit Hilfe dieser neuen Prüfmethode erhält man für das cPSA sehr positive Ergebnisse im Vergleich zum tPSA.

Bei wievielen Männern diskordante Ergebnisse zustandekommen, hängt doch wohl auch von der Wahl der jeweiligen Cutoffs ab?

Das ist richtig. Deshalb werden bei dieser Methode in einem ersten Schritt auch alle Cut-off-Paare bestimmt, bei denen beide Tests die gleiche Sensitivität aufweisen. Die Analysen zeigen dann, daß über den gesamten Bereich sinnvoller Cut-off-Paare die Spezifität von cPSA erheblich höher ist als die von tPSA. Dies drückt sich auch im sogenannten positiv prädiktiven Wert aus, der sich mit unserer Methode in ähnlicher Weise wie die Spezifität berechnen läßt. Das bedeutet, daß ein Patient mit einem positiven cPSA-

Wert und einem negativen tPSA-Wert etwa mit doppelt so hoher Wahrscheinlichkeit ein Prostatakarzinom hat wie ein Patient mit einem positiven tPSA-Wert und einem negativen cPSA-Wert.

Springt neben der Spezifität auch etwas für die Sensitivität heraus?

Nun, wenn man zum Vergleich der Testqualität bei der Methode definitionsgemäß Cut-off-Paare betrachtet, bei denen die Sensitivität beider Tests gleich ist, liefert das Ergebnis zunächst eben Aussagen über die Spezifität. Kombiniert man die bessere Einordnung der Patienten am Cut-off jedoch mit einem nachgeschalteten Ratio-Test, dann findet man mittels des cPSA tatsächlich auch mehr Tumore.

Worin liegt die klinische Bedeutung der DAC-Ergebnisse?

Die Analysen bestätigen eindeutig die Rolle des cPSA als Leitparameter der Diagnostik des Prostatakarzinoms, Hinzu kommt – und das sind neue Ergebnisse der DAC-Methode daß das cPSA gegenüber dem tPSA eine überlegene Erkennung von Prostatakarzinomen jüngerer Männer aufweist. Die Schlußfolgerung daraus kann nur lauten, der cPSA-Test sollte anstelle des tPSA-Tests als First-line-Test eingesetzt werden. Dann erhält man bei nachgeschalteter Bestimmung von cPSA/tPSA ein besseres Gesamtergebnis: eine höhere Sensitivität insbesondere für Karzinome jüngerer Männer und zusätzlich eine Reduktion falsch-positiver Erstbefunde.



Prof. Dr. med. Peter Hammerer (Braunschweig)

Wenn allmählich mehr Männer regelmäßig zur Prostatakrebsvorsorgeuntersuchung gehen, kommt dann nicht der PSA-Anstiegsgeschwindigkeit eine größere Bedeutung zu?

Dem ist so. Aber auch – oder vielleicht gerade - bei der sog. PSA-Velocity wirkt sich der direkte Zusammenhang maligner Prozesse in der Prostata mit dem vermehrten Vorkommen von cPSA im Blut in einer erhöhten Treffsicherheit des cPSA-Tests aus. Hierzu gibt es eine aktuelle Untersuchung von Prof. Rübben und Mitarbeitern von der Klinik und Poliklinik für Urologie der Uniklinik Essen, die auf dem diesjährigen Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Urologie vorgestellt worden ist. Es zeigte sich, daß die cPSA-Velocity unterhalb des zur Zeit in der Früherkennung allgemein akzeptierten Schwellenwertes für tPSA von 4 ng/ml eine hohe diagnostische Aussagekraft besitzt. Die cPSA-Velocity ist der tPSA-Velocity überlegen – aber auch dem isolierten Einsatz von cPSA bzw. tPSA.

Herr Professor Hammerer, wir danken für das Gespräch.

Das Interview führte Prof. Dr. Dr. Joachim F. Schindler. Mülheim/Ruhr ◆

Prostatakrebs-Aufklärungskampagne

Urolisk weiter auf Tour durch Deutschland und Österreich

Diesjährige Stationen auf der Urolisk-Städtetour

Seit seiner "Indienststellung" anläßlich der 3. Männergesundheitstage im Sommer 2003 in Aachen hat der Urolisk bereits in zahlreichen deutschen und österreichischen Städten Station gemacht und war Blickfang der Aufklärungskampagne für Männergesundheit. Im Jahr 2005 gastierte der Urolisk in

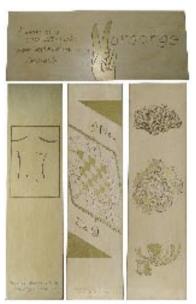


Abb. 2: Die Münchner Urologen aus Praxis und Klinik haben mit viel Gestaltungsfreude und künstlerischem Talent ihre Botschaften zur Früherkennung auf den Tafeln des Urolisken verewigt.

Linz, Bremen, Hamburg, München (Abb. 1) und Karlsruhe. Mit der Aufstellung der Skulptur wurden jeweils die am Ort stattfindenden Männertage eingeleitet und auf die Möglichkeit der Vorsorge und frühzeitiger Erkennung von Prostatakrebs aufmerksam gemacht.

Unterstützung erfuhr die Aufklärungskampagne von politischer Seite: Stadtoberhäupter wie Dr. Henning Scherf in Bremen, Christian Ude in München bzw. der Senator für Wirtschaft und Gesundheit in Hamburg, Jörg Dräger, übernahmen jeweils die Schirmherrschaft für die Veranstaltung in ihrer Stadt.

Rund um den Urolisken informierten ortsansässige Urologen, Gesundheitsexperten und Vertreter von Selbsthilfegruppen über alle Aspekte des Prostatakrebses. Nach intensivem Aufklärungsgespräch nutzten auch in diesem Jahr zahlreiche Männer die Gelegenheit eines kostenlosen PSA-Tests. In München bot zudem die Firma Siemens allen ihren männlichen Mitarbeitern über 45 Jahre im Rahmen der Aktion eine Woche lang an, ihren PSA-Test bestimmen zu lassen. Insgesamt kamen in München 666 Männer zur PSA-Messung, in Karlsruhe waren es 760.

Der Urolisk verändert sein äußeres Erscheinungsbild

Anders als seine altägyptischen, reichlich mit Hieroglyphen geschmückten Vorbilder, ist der Urolisk keine stationäre Skulptur, sondern er verändert nach jeder Station der Reise sein "Gesicht". Im Lauf der Tour werden auf seinen vier Flächen immer mehr Tafeln angebracht, die mitwirkende Partner in den einzelnen Städten mit Hilfe von Künstlern gestaltet haben. Nach dem Vorbild historischer Obelisken enthalten die Tafeln kurze Wort- oder Bild-Botschaften zu den Themen Männergesundheit und Früherkennung.

Im vergangenen Jahr gestaltete der Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfegruppe e.V. eine Tafel, die ein Schiff auf hoher See zeigt und kommentiert wird von den Aussagen "Wir sitzen im selben Boot" und "Von Mann zu Mann reden wir darüber". Auf der Tafel von Professor Lothar Weißbach (Fürth) ist unter anderem eine Waagschale zu sehen, die das ausgewogene Verhältnis zwischen Arzt und Patient symbolisieren soll. Der Beitrag von Prof. Michael Bamberg, dem Präsidenten der Deutschen Krebsgesellschaft, stellt eine Augenpartie dar, verknüpft mit der Aussage "Verantwortung über-



Abb. 1: Urolisk auf dem Münchener Odeonsplatz.

nehmen". In diesem Jahr kamen weitere Tafeln hinzu (Abb. 2). Die Tafel der Urologischen Klinik Planegg von Prof. Martin Kriegmair und Dr. Ralph Oberneder stellt das Schachbrett des Lebens dar, auf der die Koordinaten negativ oder positiv besetzt sein können. Die beiden Ärzte wollen die Männer durch Begriffe "Sicherheit, Mut, Vorsorge, Optimismus, Vertrauen, Freude, Gesundheit" dazu auffordern dem Leben stärker die positiven Seiten abzugewinnen. So sollte Früherkennung des Prostatakarzinoms als Chance für längeres Leben gesehen werden.

Prominente stellen sich in den Dienst der Aufklärung

An den verschiedenen Anlaufstationen des Urolisken standen jeweils drei Tage ganz im Zeichen der von Urologen, Selbsthilfegruppen und der Takeda Pharma organisierten Männertage. Daran beteiligten auch zahlreiche Prominente aus Politik, Film und Sport. In diesem Jahr richteten unter anderen Dariusz Michalczweski, Götz George, Oswalt Kolle und Sven Ottke eindringliche Appelle an ihre Geschlechtsgenossen, sich verantwortungsvoller um ihre eigene Gesundheit zu kümmern. Red •

LDR-Brachytherapie

Strahlenbehandlung bei lokal begrenzten Tumoren

Mit der Low Dose Rate (LDR)-Brachytherapie hat sich eine moderne Variante der Strahlenbehandlung etabliert, die Patienten jeden Alters mit lokal begrenztem Prostatakarzinom die gleiche Heilungsprognose eröffnet wie Betroffenen, die sich einer radikalen Prostatektomie unterziehen. Bei der kurativen Krebstherapie wird der Tumor aus kurzer Entfernung mit niedriger Dosisrate direkt von innen bestrahlt, ohne dabei – wie bei der alternativen Bestrahlung von außen – das gesunde Gewebe zu schädigen.

Gleichmäßige Verteilung der Strahlendosis über die Prostata mit Free Seeds

Um Tumoren möglichst zielgenau zu bestrahlen, werden dem Patienten in einer rund 70minütigen Operation schwach radioaktive Metallstifte eingepflanzt. Diese sog. Seeds – reiskornkleine (4,5 x 0,8 Millimeter) Titanummantelte Teilchen, aus deren Kern Jod-125 strahlt – werden Ultraschall-gesteuert über den Beckenboden in die Prostata

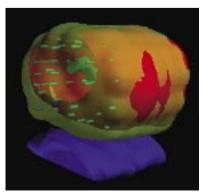


Abb.: 3D-Dosisverteilung (C.R. BARD GmbH).

eingebracht. Die winzigen stäbchenförmigen Implantate bleiben dauerhaft in der Vorsteherdrüse und der radioaktive Kern zerfällt dort mit einer Halbwertzeit von 60 Tagen. Durch die permanente Strahlung wird das Karzinom gezielt in der Prostata attackiert, während die angrenzenden Organe wie Harnblase und Enddarm weitgehend geschützt bleiben.

Der Urologe überwacht den Ultraschallmonitor, Strahlentherapeut und Medizinphysiker den daneben stehenden Laptop. Dank spezieller Software kann die Prostata mehrdimensional dargestellt werden. Am Laptop ist der komplette Bestrahlungsplan zu sehen, der die optimale Lage der Seeds vorgibt. Danach werden die Seeds mit Hilfe von langen Hohlnadeln durch den Damm in die Prostata eingestochen. Das geschieht unter ständiger Online-Kontrolle. Bei dem Eingriff geht der Urologe äußerst behutsam vor, damit das empfindliche Nervensystem rund um die Prostata nicht geschädigt und die Harnröhre nicht verletzt wird.

Per Ultraschallsonde, die in den Darmausgang eingeführt wird, können die Seeds auf diese Weise nach vorberechneter Position exakt plaziert werden. Die Spezial-Sonde mit doppeltem Ultraschallkopf zeigt auf dem Monitor jedes plazierte Implantat an, während der Computer die Abdeckung der therapeutischen Dosis neu berechnet. Je nach Größe der Prostata werden bei einem Eingriff 30-120 Seeds eingepflanzt. Die genauen Positionen der einzelnen Seeds lassen sich abschließend im Röntgenbild kontrollieren.

Free Seeds können einzeln, in unterschiedlichen Abständen implantiert und somit punktgenau platziert werden. Dadurch wird eine gleichmäßige Verteilung der Strahlendosis über die Prostata erreicht und der Bestrahlungsplan ganz individuell an die Prostata des Patienten

angepaßt. Eine gleichmäßige Dosisverteilung ist wiederum wichtig, um eine erneute Tumorbildung zu vermeiden.

Deutlich niedrigere Impotenz- und Inkontinenzraten

Die LDR-Brachytherapie hat sich als absolut gleichrangige Therapieform zur Behandlung des frühen Prostatakarzinoms etabliert. Nach dem einmaligen operativen Eingriff ist der Patient mobil und behält ein hohes Maß an Lebensqualität. Der großen Heilungschance von nahezu 90 % steht ein erheblich reduziertes Risiko an ernsthaften Nebenwirkungen entgegen. Während nach einer Totaloperation noch bei mehr als 10 % der Patienten Harninkontinenz auftritt und das Risiko der erektilen Dysfunktion bei durchschnittlich 70 % liegt, beträgt das Impotenz-Risiko nach einer Seed-Implantation nur noch rund 30 % und das Risiko einer Belastungsinkontinenz ist sogar auf weniger als ein Prozent reduziert.

Letztlich muß aber jeder Patient die Entscheidung, welcher Therapieform er den Vorzug gibt, unter Berücksichtigung seiner körperlichen Verfassung und der persönlichen Umstände selbst treffen. Hierzu sollte ihm genügend Zeit gegeben werden, um sich ausführlich über alle Therapiemöglichkeiten informieren zu können. Beratung kann außer von spezialisierten Ärzten auch von den Prostata-Selbsthilfegruppen eingeholt werden (www.prostatakrebsbps.de).

Dr. med. Heribert Schorn, Urologe, Göttingen ◆

Wiederherstellung der erektilen Funktion nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie

Mit ständig verfeinerten operativen Techniken gelingt es heute in der Mehrheit der Fälle, bei organbegrenztem Prostatakarzinom nerverhaltend zu operieren. Folglich muß eine dauerhafte erektile Dysfunktion nicht länger als mehr oder weniger unabdingbares Schicksal befürchtet werden. Bei einem Großteil der Patienten stellt sich mit Unterstützung einer möglichst regelmäßig durchzuführenden medikamentösen Therapie, bei der alternativ Phosphodiesterase-5 (PDE5)-Hemmer oder Schwellkörperautoinjektionen zur Anwendung kommen können, die normale, spontane Erektionsfunktion in angemessener Zeit wieder ein.

Aktivität der penilen Nerven postoperativ supprimiert

Bei der nerverhaltenden Prostatektomie wird die anatomische Kontinuität der kavernösen Nerven bewahrt. Dennoch entsteht durch intraoperative Dehnung und Quetschung eine Neuropraxie. Durch den axonalen Leitungsblock bleiben die kavernösen Nerven oft bis zu zwei Jahre nach der Operation funktionell weitgehend inaktiv. Insbesondere in den Nervenendigungen wird zu wenig Stickstoffmonoxid (NO) für eine intakte erektile Funktion produziert. Hierin liegt die Rationale für den Einsatz von PDE5-Hemmern nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie.

Mit Hilfe einer medikamentösen Therapie soll Männern, die präoperativ ohne Erektionsprobleme sexuell aktiv waren, die spontane Erektilität zurückgegeben werden. Hierzu muß in erster Linie verhindert werden, daß während der Phase eingeschränkter nervaler Aktivität Schäden am kavernösen Schwellkörpergewebe eintreten bzw. fortschreiten. In dieser Hinsicht erweist sich die Einnahme eines PDE5-Hemmers bei Bedarf weniger effektiv als dessen tägliche Anwendung über einen längeren Zeitraum. Bei abendlicher Anwendung kommt es trotz Neuropraxie während der Nacht zu verstärkter erektiler Aktivität, die für den Erhalt bzw. die Rehabilitation der penilen Organstrukturen von entscheidender Bedeutung ist.

Nächtliche Tumeszenzen essentiell für Organerhaltung

Untersuchungen über die Oxygenierung des penilen Gewebes im flacciden und rigiden Zustand (pO₂: 25-40 mmHg versus 90-100 mmHg) haben erkennen lassen, daß eine ausreichende

intrakorporale Sauerstoffversorgung ohne nächtliche Erektionen nicht gewährleistet ist. Bei einem Ausbleiben regelmäßiger Tumeszenzen während des Schlafs kommt es insbesondere zu einer Rückbildung der kavernösen glatten Muskulatur mit nachfolgender Fibrosierung.

In der Therapie der erektilen Dysfunktion wird daher zunehmend darauf Wert gelegt, nicht nur bei Bedarf symptomatisch zu behandeln, sondern es wird versucht, auch die Ursachen der Erektionsstörung durch Unterstützung der nächtlichen Tumeszenzen zu beseitigen. Dies ist durch eine chronische medikamentöse Therapie, d.h. bei regelmäßiger abendlicher Einnahme eines PDE5-Hemmers möglich. Diesbezüglich zeigten F. Sommer und U. Engelmann (2004) in einer kontrollierten klinischen Prüfung, daß nahezu 60 % der Patienten mit ED, die jeweils vor dem Schlafengehen 50 oder 100 mg Sildenafil eingenommen hatten, eine normale erektile Aktivität zurückerlangten [1]. Mit dieser Strategie soll auch bei nerverhaltend prostatektomierten Patienten postoperativ die Wiederherstellung der erektilen Funktion beschleunigt bzw. überhaupt ermöglicht werden.

Medikamentöse Therapie bei Nerverhalt erfolgreich

Nach radikaler Prostatektomie, bei der es nicht hinreichend gelingt, die Nerven zumindest einseitig zu erhalten, kann auch mit einer PDE5-Hemmer-Therapie nur bei einer Minderheit die erektile Funktion wiederhergestellt werden. Denn das Wirkprinzip dieser Substanzgruppe basiert darauf, daß von den nitrergen Nerven des Penis bei sexueller Stimulation ein Mindestmaß an NO bereitgestellt wird. Ist dies nicht der Fall können unter Umständen Alprostadil-Injektionen noch erfolgreich sein.

Auch wenn bei einem Großteil nerverhaltend prostatektomierter Männer spontane Erektionen wieder möglich werden, dauert dies in der Regel bis zu zwei Jahre [2]. Diese Zeitspanne sollte nach Ansicht zahlreicher, führender Urologen keinesfalls abgewartet werden, um erst dann bei Ausbleiben von Erektionen therapeutisch einzugreifen. Das Risiko ist sehr groß, daß sich die kavernösen Nerven zwar allmählich regenerieren, aber die zu versorgenden glatten Muskelzellen im Schwellkörper währenddessen zunehmend durch Fibrozyten ersetzt wurden. Deshalb werden Patienten nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie vielfach bereits relativ

kurze Zeit nach der Operation medikamentös behandelt.

Über die Erfolgsaussichten einer medikamentösen Therapie sollte man sich nach den Worten von PD Dr. Sabine Kliesch (Münster) beim 3. Deutschen Urologinnen Workshop im März dieses Jahres in Potsdam aber möglichst schon vor Beginn einer Behandlung Klarheit verschaffen. Hierzu kann die Integrität der Nerven während der Operation durch Nervenstimulation überprüft werden. Sollte sich der angestrebte Nervenerhalt wider Erwarten als verfehlt herausstellen, könnten unter Umstanden höhere Kosten vermieden werden.

Die Rolle der chronischen Anwendung eines PDE5-Hemmers bei der Wiederherstellung der erektilen Funktion nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie wurde erstmals unter Plazebo-Kontrolle in der Arbeitsgruppe von H. Padma-Nathan (Los Angeles, Kalifornien) untersucht. In dieser Studie wurden prostatektomierte Patienten ab der vierten Woche nach dem Eingriff allabendlich randomisiert mit 50 mg oder 100 mg Sildenafil bzw. einem Plazebo behandelt. 48 Wochen nach der Operation hatte sich bei 14 von 51 Patienten in den Sildenafil-Gruppen die spontane Erektionsfunktion wieder eingestellt, während dies nur bei einem der 25 Patienten in der Plazebo-Gruppe der Fall war [3]. Im Rahmen dieser Prüfung wurden zwar verbesserte nächtliche Tumeszenzen bei den Sildenafilbehandelten Patienten registriert, jedoch fehlte eine Gruppe, in der der PDE5-Hemmer nach Bedarf eingenommen worden wäre, so daß der Einfluß der nächtlichen Erektionen auf die Wiedererlangung der spontanen Erektionsfunktion nicht klar zum Ausdruck kommt.

Mit medikamentöser Therapie möglichst früh beginnen

Eine der wesentlichen, noch nicht abschließend beantworteten Fragen zur langfristigen medikamentösen ED-Therapie nach Prostatektomie ist die nach dem adäquaten Zeitpunkt, an dem mit der Behandlung begonnen werden sollte. Interessante vorläufige Ergebnisse hierzu kommen aus Kiel: A. Bannowsky et al. registrierten bei 95 % ihrer operierten Patienten bereits unmittelbar nach Entfernen des Katheters mittels RigiScan ein- bis mehrmalige spontane Erektionen während des Nachtschlafs [4]. Um diese Aktivitat zu unterstützen, bekommen die Patienten schon ab diesem Zeitpunkt regelmäßig abends Sildenafil.

Bleiben postoperativ bei einem Patienten nächtliche spontane Erektionen aus, kann mit ihm die mögliche Anwendung von Alprostadil-Injektionen besprochen werden.

Literatur:

[1] Sommer F, Engelmann U. 2004. What are the long-term effects on erectile function of taking sildenafil on a daily basis? AUA 99th Annual Meeting, abstract 903A.

[2] Burnett AL. 2005. Erectile dysfunction following radical prostatectomy. JAMA 293:2648-2653.

[3] Padma-Nathan H, McCullough A, Gui-liano F, et al. 2003. Postoperative nightly administration of sildenafil citrate significantly improves normal spontaneous erectile function after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. J Urol 169:375.

[4] Bannowsky A, Schulze H, van der Horst C, et al. 2005. Erektionsstatus nach nervenerhaltender radikaler Prostatektomie. Nächtliche Früherektion als Parameter der postoperativen organisch-erektilen Integrität. Urologe A 44:521-526 // ifs ◆

Anzeige

Erektionsstörungen und Libidoverlust bei Therapie mit Antiepileptika

Fragen Sie routinemäßig epilepsiekranke Männer nach sexuellen Funktionsstörungen!

Die moderne medikamentöse Behandlung der Epilepsie darf nicht nur die vollständige Anfallsfreiheit zum Ziel haben. In gleichem Maße müssen auch die Lebensqualität und hier vor allem die Sexualität und ein möglicher Kinderwunsch bei der Wahl des geeigneten Antiepileptikums berücksichtigt werden, forderte die Urologin Dr. med. Eva Hellmis (Duisburg) bei einem Pressegespräch über die Sexualität von Männern mit Epilepsie.

In Deutschland gibt es zur Zeit etwa 500.000 Epileptiker. Viele der Epilepsie-Patienten leiden unter kognitiven Leistungseinbußen, sozialer Ausgrenzung und eingeschränkter Berufswahl. Zu den häufigsten Nebenwirkungen der anti-epileptischen Therapie gehören Störungen im Knochen- und Lipidstoffwechsel, aber auch Störungen im Sexualhormonstoffwechsel, was vielen Betroffenen in dem die Therapie einleitenden Arzt-Patienten-Gespräch nicht mitgeteilt wurde.

Männliche Epilepsie-Patienten klagen etwa zwei- bis dreimal häufiger über sexuelle Funktionsstörungen als ihre gesunden Geschlechtsgenossen. Die Ursachen hierfür sind multifaktoriell, wobei die neurologische Erkrankung selbst, aber auch psychische Störungen (Depression) und die verordneten Antiepileptika eine Rolle spielen.

Für den Therapieerfolg einer medikamentösen Behandlung



Dr. med. Eva Hellmis, Urologin (Duisburg)

sind für den Neurologen Wirksamkeit und Verträglichkeit des Antiepileptikums entscheidend. Nicht immer wird auch daran gedacht, daß es vor allem bei Männern mit fokalen Epilepsien unter der anti-epileptischen Therapie zu Veränderungen der Sexualfunktion kommen kann.

Dies gilt immer dann, wenn Männer mit älteren Antiepileptika behandelt werden, die zu der Gruppe der Enzym-induzierenden Medikamente gehören. Diese Enzym-induzierenden Antiepileptika wie zum Beispiel Carbamazepin besitzen eine induzierende Wirkung auf das Cytochrom-P450-Enzymsystem in der Leber. Dadurch kommt es zu einer vermehrten Produktion des Sexualhormon-bindenden Globulins (SHBG).

Bei erhöhtem SHBG-Spiegel wird vermehrt Testosteron gebunden und der Anteil des für die Sexualität des Mannes wichtigen freien Testosterons geht zurück, was zu Libidoverlust und Erektionsstörungen führen kann. Daher ist es empfehlenswert, alle Männer, die mit Antiepileptika behandelt werden, routinemäßig auf mögliche se-

xuelle Funktionsstörungen aktiv anzusprechen.

Modernere Antiepileptika wie zum Beispiel Oxcarbazepin beeinflussen das Enzymsystem der Leber kaum oder gar nicht, so daß ausreichend freies Testosteron zur Verfügung steht und die genannten Störungen im Gleichgewicht der männlichen Sexualhormone nicht zu erwarten sind. R.R. •

Pressegespräch "Sexualität bei Männern mit Epilepsie". Veranstalter: Desitin Arzneimittel GmbH, Hamburg.

Darifenacin – hohes therapeutisches Potential bei überaktiver Blase

Aufgrund der hohen M3-Selektivität von Darifenacin (Emselex®) sind die typischen anticholinergen Nebenwirkungen erheblich reduziert und die Substanz eignet sich zur Behandlung der überaktiven Blase auch bei problematischen Patientengruppen, erklärten Referenten bei einem Satellitensymposium von Bayer Vital im Rahmen des 17. Kongresses der Deutschen Kontinenzgesellschaft in Stuttgart.

Die unterschiedlichen Rezeptor-Bindungseigenschaften der Antimuskarinika beeinflussen nach Professor Daniela Schultz-Lampel (Villingen-Schwenningen) die Therapieentscheidung, bei der stets auch Begleiterkrankungen zu bedenken sind. So werde man Patienten mit kardialer Erkrankung oder mit kardiovaskulären Risikofaktoren im Idealfall keine Anticholinergika verordnen, die M2-Rezeptoren besetzen, um nicht Arrhythmien und speziell Tachykardien unter der Therapie zu provozieren, betonte die Urologin. Und Patienten, die unter zentral-nervösen Erkrankungen oder Beschwerden leiden, also beispielsweise kognitive Beeinträchtigungen aufweisen oder allgemein geistig nicht sehr rege sind oder die häufig über Schwindel oder Kopfschmerzen klagen, sollte nach Schultz-Lampel kein Wirkstoff verordnet werden, der M1-Rezeptoren besetzt.

Von der M3-Selektivität profitieren nach Dr. Stefan Carl (Emmendingen) neben älteren Menschen auch eine Reihe weiterer Patientengruppen wie Diabetiker mit diabetischer Zystopathie, bei denen die Drangsymptomatik signifikant gebessert wird, ohne daß die Restharnbildung zunimmt und Patienten mit neurogener Blase im Rahmen einer Multiplen Sklerose, da bei ihnen der Harndrang durch Darifenacin unterdrückt werden kann, ohne die Blasenentleerung komplett zu verhindern und ohne Zunahme der Restharnbildung. "Dadurch kann das Katheterisieren verhindert werden", berichtete Carl. Bei Patienten, die mit Anticholinergika nicht befriedigend behandelt werden können, ist nach seinen Worten eine intravesikuläre Injektion von Botulinumtoxin indiziert, wobei die zusätzliche Gabe von Darifenacin die notwendigen Injektionsintervalle deutlich verlängert. Red ♦

Mucoadhäsive Buccaltablette

Testosteronsubstitution über die Mundschleimhaut

Bei Männern manifestiert sich Hypogonadismus häufig in einem Symptomenkomplex, der von Sexualstörungen über eine depressive Stimmungslage, Antriebslosigkeit, ungünstige Verschiebung der Muskel-Fett-Relation, reduzierte Muskelkraft, beschleunigt abnehmende Knochenmineraldichte bis hin zu Störungen des Insulin- und Glukosestoffwechsels reicht. Der kausale Zusammenhang zwischen einem anomal niedrigen Testosteronspiegel und solch unspezifischer Symptomatik zeigt sich am ehesten durch die Besserung der Beschwerden unter einer Testosteronsubstitution. Die diesbezüglich in den letzten Jahren gewonnenen Erfahrungen tragen wesentlich dazu bei, daß Ärzte bei Patienten, die sich entsprechend präsentieren, vermehrt auch an ein Testosterondefizit denken. Ihnen steht für eine Substitutionstherapie seit kurzem eine neue, innovative Testosteron-Applikationsform zur Verfügung: STRIANT™ 30 mg mucoadhäsive Buccaltablette.

Aufnahme via Mundschleimhaut umgeht Firstpass-Effekt

Die mucoadhäsive Buccaltablette wird in der Vertiefung oberhalb der Schneidezähne plaziert und 30 Sekunden an das Zahnfleisch gedrückt. Das in der Tablette enthaltene Testosteron gelangt via buccale Mukosa und Gingiva direkt in den systemischen Blutkreislauf. Da die Drainage im Kopfbereich in die Vena cava superior erfolgt, wird der First-pass-Effekt in der Leber vermieden und es kann unmodifiziertes, natürliches Testosteron verabreicht werden.

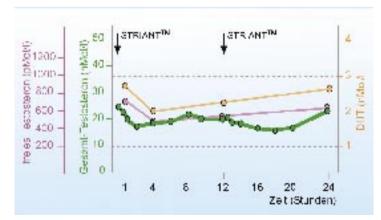


Abb.: Konzentrationen des Gesamttestosterons, des freien Testosterons und des 5α -Dihydrotestosterons im Serum bei einem zwölfstündigen Dosierungsintervall der 30 mg Buccaltablette (nach Wang C, et al. 2004.).

Somit profitieren Patienten, die bisher andere Applikationsformen bevorzugten, von der gleichmäßigen, protrahierten buccalen Absorption, indem es – anders als bei der raschen Metabolisierung von z.B. oral zugeführtem Testosteronundecanoat im Verdauungstrakt und der Leber – nicht zu starken Schwankungen des Testosteronspiegels kommt.

Testosteronspiegel kontinuierlich im physiologischen Bereich

Bei Untersuchungen der Pharmakokinetik und Verträglichkeit der 30 mg Buccaltablette erreichten hypogonadale Männer im Durchschnitt bereits nach knapp fünf Stunden die höchste Serum-Testosteronkonzentration. Diese lag mit 7,7 ng/ml ziemlich in der Mitte des phy-

siologischen Bereichs. Bei Anwendung von zwei Tabletten pro Tag blieb der Testosteronspiegel kontinuierlich deutlich oberhalb der Grenze zum Hypogonadismus im physiologischen Bereich [1].

In einer multizentrischen Phase-III-Studie wurden 82 Männer mit unterschiedlichen Formen des Hypogonadismus - vorwiegend Patienten mit Klinefelter-Syndrom, hypothalamisch-hypophysären Störungen und Late-onset-Hypogonadismus - über zwölf Wochen mit täglich zwei 30 mg mucoadhäsiven Buccaltabletten behandelt [2]. Unter der Testosteron-Substitutionstherapie ohne Dosisanpassung blieb der Testosteronspiegel bei 86,6 Prozent der Patienten konstant im Normbereich (Abb.). Parallel zum Gesamttestosteron stiegen auch die Spiegel des freien Testosterons, des 5α-Dihydrotestosterons und des Estradiols an und blieben während des gesamten Behandlungszeitraums im physiologischen Bereich.

Die neue Testosteron-Applikationsform wurde von den Studienteilnehmern gut toleriert, so daß sich die Mehrheit der Studienteilnehmer entschloß, die Behandlung in einer langfristigen Follow-up-Studie fortzusetzen.

Literatur:

[1] Ross RJM, Jabbar A, Jones TH, et al. 2004. Pharmacokinetics and tolerability of a bioadhesive buccal testosterone tablet in hypogonadal men. Eur J Endocrinol 150:57-63.

[2] Wang C, Swerdloff R, Kipnes M, et al. 2004. New testosterone buccal system (Striant) delivers physiological testosterone levels: pharmacokinetics study in hypogonadal men. J Clin Endocrinol Metab 89:3821-3829. jfs ◆

Hodenkrebs

Seminome – Nichtseminome – und andere

In der Altersgruppe der 15-45jährigen Männer treten maligne testikuläre Tumoren relativ häufig auf. Der Krebs entwickelt sich entweder in einem oder beiden Hoden. Die Keimzelltumoren, Seminome und Nichtseminome, machen etwa 95 % aller Hodentumoren aus. Seit der Einführung von Cisplatin in die Chemotherapie beim Hodenkrebs werden fast alle Patienten dauerhaft geheilt.



Lance Armstrong gewann nur drei Jahre nach überstandener Hodentumorerkrankung die Tour de France. Dies ist um so bemerkenswerter, als sich bei ihm bereits Metastasen in der Lunge und im Gehirn abgesiedelt hatten.

Entscheiden Sie! Richtig oder falsch?

- Seminome entstehen aus einer intratubulären Keimzellneoplasie mit sekundärer Invasion des Stromas.
- **A)** Durch Seminome wird in einigen Fällen eine ausgeprägte granulomatöse Entzündung induziert.
- **B)** Bei einem erhöhten Spiegel an Alpha-Fetoprotein kann ein reines Seminom ausgeschlossen werden, auch wenn histologisch nur Seminomanteile nachweisbar sind.
- C) Im Gegensatz zu Nichtseminomen kommt eine okkulte Metastasierung bei Seminomen so gut wie nicht vor.
- **D)** Seminome sprechen in aller Regel gut auf eine Strahlentherapie an.
- Nichtseminome sind Embryonalkarzinome, Chorionkarzinome, Dottersacktumoren, Teratome oder häufiger eine Kombination dieser Tumoren.
- **A)** Die Behandlung der Patienten mit einem Nichtseminom unterscheidet sich nicht wesentlich von der der Patienten mit einem Seminom.
- B) Zu den Nichtseminomen gehören auch Seminome mit nicht seminomatösen Anteilen.
- C) Die seltenen Chorionkarzinome sind bei Erwachsenen eine äußerst aggressive Form von Hodenkrebs.
- **D)** Nach geheiltem Hodenkrebs bleiben die meisten Männer infertil, weil insbesondere Chemotherapien die Hodenfunktion dauerhaft beeinträchtigen.

Alles richtig beantwortet?

Lösungen mit Erläuterungen finden Sie unter:

www.andrologen.info/hodenkrebs.htm

- Die seltenen zu den Stromatumoren gehörenden Leydig-Zelltumoren und Sertoli-Zelltumoren sind endokrin aktiv.
- A) Bei Leydig-Zelltumoren handelt es sich überwiegend um maligne Neoplasien.
- **B)** Leydig-Zelltumore produzieren vor der Pubertät zumeist Östrogene, nach der Pubertät hingegen vorwiegend Androgene.
- **C)** Lassen sich bei einem malignen Leydig-Zelltumor Metastasen nachweisen, ist in jedem Fall eine Chemotherapie indiziert.
- **D)** Bei jedem vierten Patienten mit einem Sertoli-Zelltumor kommt es zu Feminisierungserscheinungen. ◆

Differenzierung zwischen psychogener und organisch bedingter ED durch audio-visuelle Stimulation

Während audio-visueller sexueller Stimulation über einen am Kopf befestigten Bildschirm mit dreidimensionaler Darstellung kann die Messung der penilen Tumeszenz dazu dienen, zwischen einer psychogenen und einer organisch bedingten ED zu unterscheiden.

Moon K-H, et al. 2005. Int J Impot Res 17:519-522.

Bei Männern mit psychogener ED, solchen mit organisch bedingter ED und Kontrollpersonen wurde während audio-visueller sexueller Stimulation die penile Tumeszenz registriert. Im Gegensatz zur Reaktion bei den Kontrollen und den Männern mit psychogener ED rief die Stimulation bei organischer ED nur schwache Tumeszenzen hervor.



ED ist früher Indikator für Erkrankung der Koronarien

Bei einer mutmaßlich vaskulär bedingten ED sollten auch das diesbezügliche kardiale Erkrankungsrisiko abgeklärt und gegebenenfalls präventive Maßnahmen ergriffen werden.

Borgquist R, et al. 2005. (epub) Int J Cardiol Nov p S0167-5273.

Bei Männern mit ED im Alter von 68 bis 73 Jahren, die keinen Diabetes mellitus hatten, und bei denen auch keine klinisch manifeste kardiovaskuläre Erkrankung bestand, wurde in einer schwedischen Untersuchung dennoch eine deutlich herabgesetzte koronare Flußreserve ermittelt (2,36 gegenüber 3,19 bei den Kontrollprobanden ohne ED).

Bewahrung der erektilen Funktion nach pelvinen Operationen

Nach den Erfahrungen italienischer Urologen läßt sich die Wiederherstellung der erektilen Funktion nach pelvinen urologischen Operationen frühzeitig durch eine Behandlung mit Vardenafil erreichen.

Gallo L, et al. 2005. Int J Impot Res 17:484-493.

Die Patienten sprachen insbesondere dann gut auf die Vardenafil-Behandlung an, wenn präoperativ keine Erektionsprobleme bestanden hatten, nerverhaltend operiert worden war und postoperativ spontane Erektionen auftraten.

**Red*



PDE5-Inhibitoren entspannen vaginale Muskulatur

In vitro ist die Endothelin-1-induzierte Kontraktion vaginaler Gewebestreifen bei Zugabe eines PDE5-Hemmers deutlich abgeschwächt. Da der vaginale Muskeltonus somit offenbar durch den NO-cGMP-Mechanismus beeinflußt wird, läßt sich über Behandlungsmöglichkeiten weiblicher Sexualstörungen mit PDE5-Hemmern spekulieren.

Ückert S, et al. 2005. World J Urol 5:1-7.

Miteinander verbundene Corpora cavernosa

Ägyptische Anatomen berichten, daß sie bei 28 Autopsien auf drei Fälle gestoßen sind, in denen die Corpora cavernosa nicht durch ein Septum voneinander getrennt waren und entsprechend eine gemeinsame tubuläre Einheit bildeten. Die Autoren spekulieren, daß unter Berücksichtigung biomechanischer Prinzipien bei getrennten Corpora cavernosa das Blutvolumen größer, die Erektion rigider und die Penetration kraftvoller sein müsse als bei miteinander verbundenen Corpora cavernosa.

Shafik A, et al. 2005. Arch Androl 51:425-430.

Anzeige



Wenn die Liebe nicht warten soll: www.levitra.de





Sicherheit der ICSI

Unter Umständen gehen Risiken über die Vererbung von Subfertilität hinaus

Die Sicherheit der intrazytoplasmatischen Spermiuminjektion (ICSI) sorgt seit ihrer Erstbeschreibung für heftige Diskussionen. Kinderwunsch-Paare, die diese Technik in Anspruch nehmen, sollten eindeutig darauf hingewiesen werden, daß Langzeitfolgen, die über die Vererbung von Subfertilität hinausgehen, derzeit nicht sicher auszuschließen sind.

Die vorliegenden Untersuchungen der ICSI-Kinder zeigen zwar eine normale körperliche und geistige Entwicklung, so Professor Herman Tournaye (Brüssel), doch wie der Androloge bei einer Veranstaltung der Serono Symposia International Foundation in Nizza auch darlegte, sind die derzeitigen Screening-Methoden in Bezug auf genetische und epigenetische Risiken bei schwergradiger männlicher Subfertilität aufgrund des begrenzten medizinischen Wissenstandes über die Fertilisation beim Menschen sicher unvollkommen. Langzeitfolgen für die Nachkommen sind laut Tournave deshalb nicht auszuschließen.

Dank ICSI ist es seit 1992 vielen Paaren möglich, trotz denkbar schlechter Voraussetzungen von Seiten des Mannes eigene Kinder zu bekommen. Damit, daß die männlichen Nachkommen die Subfertilität des Vaters erben, können die Paare

"leben", weil sie ja behandelbar ist. Ob durch die Technik ungewollt auch andere hereditäre Erkrankungen übertragen werden, ist letztlich nicht zu sagen.

Bei den gängigen "Modellen" wird ein wesentlicher Schritt maternal gesteuert

Das Problem ist, daß Tiermodelle fehlen, die auf den Mann übertragbare Ergebnisse liefern könnten. Denn ein zentraler Mechanismus der Befruchtung ist bei den gängigen Spezies - Mäusen, Ratten und Kaninchen - grundlegend anders als beim Menschen: Das Zentrosom, das die erste Kernteilung bewerkstelligt, stammt bei Nagern von der Mutter beim Menschen aber vom Vater. Beim Meerschweinchen ist zwar das Zentrosom als paternale "Mitgift" essentiell – als Versuchstier ist es aber ungeeignet, weil die Entwicklung des Embryos in vitro nach dem 4-Zell-Stadium stehen bleibt. Beim Cynomolgus-Affen funktioniert die ICSI nur mit runden Spermatiden - was beim Mensch aufgrund von Sicherheitsbedenken nicht mehr praktiziert wird. Bliebe der Rhesus-Affe, doch entsprechende Versuche sind nicht nur teuer, sondern auch medizinisch schwierig zu bewerkstelligen.

Leicht erhöhtes Risiko für Gonosomen-Anomalien und Major-Fehlbildungen

Seit 2001 sind mindestens 15.000 ICSI-Kinder geboren worden. Trotzdem ist klar, daß das Risiko für Anomalien auf den Geschlechts-Chromosomen erhöht ist. Die Ursache kann bei Anomalien im paternalen Karyotyp und bei genetischen oder epigenetischen Anomalien in den Samenzellen liegen; bzw. auch multifaktoriell sein.

Bezüglich der Berichte über Imprinting-Fehler ist es alles andere als eindeutig, ob es sich um ein reines "Clustering" – eine zufällige Häufung – von Fällen handelt oder nicht, zumal diese Erkrankungen sehr selten sind. Möglich ist aber auch ein Einfluß der Superovulation der Frau, die Injektionstechnik selbst oder aber suboptimale Kulturbedingungen bei der ICSI.

Die leicht erhöhte Fehlbildungsrate bei ICSI-Kindern, die in Deutschland – sowie in einer skandinavischen und einer australischen Studie – festgestellt wurde, ist laut Tournaye weitgehend durch das erhöhte "Hintergrund-Risiko", d.h. allein durch Subfertilität erklärbar.

Fehlbildungen bei Jungen häufiger

Sowohl direkt nach der Geburt als auch fünf Jahre später liegt die Rate an Major-Fehlbildungen mit 3 bzw. 6,1 % höher als bei IVF-Kindern (2 bzw. 4,1%) und bei Kontrollen der Normalpopulation (2 bzw. 2,2%). Jungen sind dabei mit 8,2 versus 3,6% mehr als doppelt so oft betroffen wie Mädchen, erklärte der Referent. Überwiegend

handelt es sich bei den Malformationen der männlichen ICSI-Kinder um Probleme im



Urogenitaltrakt – Hypospadien, Kryptorchismus und Urethra-Stenosen.

Bei der psychomotorischen Entwicklung der ICSI-Kinder wiederum liegen aus Belgien keinerlei Hinweise dafür vor, daß Unterschiede zu IVF-Kindern bestehen könnten. Le ◆

Nebenhoden – ein Stiefkind der Forschung

Bei der Passage durch die Epididymis werden aus unbeweglichen Spermatozoen progressiv motile Spermatozoen – eine Eigenschaft, die sie für die Eileiterpassage unbedingt benötigen.

Daß die Reifung der Spermatozoen mittels epididymaler Substanzen erfolgt, ist seit 40 Jahren belegt. Bei Tier und Mensch sind ca. 200 epididymale Eiweißverbindungen beschrieben worden, dennoch sind die Schlüsselproteine der Reifung weitgehend unbekannt. Frau Dr. Hsiao Chang Chan aus Hongkong hat das Geheimnis beim Gießener Andrologen-Workshop etwas gelüftet.

In Zellkultur reifen primär immotile Spermatozoen der Ratte durch ein spezifisches Genprodukt (Bin1b) aus Epithelzellen des Nebenhodenkopfes zu motilen Spermien heran. Wurde bei In-vivo-Versuchen, das Protein "abgeblockt", zeigten die Ratten-Spermatozoen eine deutlich verminderte progressive Motilität.

Die identifizierte Substanz ist nach Angaben der Referentin den β-Defensinen zuzuordnen, die auch im menschlichen Nebenhoden vorkommen. Sie wirken antibakteriell – und werden deshalb bei der Infektabwehr gebraucht.

Sollten sich die Beobachtungen aus dem Tierexperiment auf den Mann übertragen lassen, wäre das eine Erklärung für die immer wieder beobachtete verminderte Samenqualität im Gefolge von Infektionen: Was für die "Abwehr" von Bakterien "abgezogen" wird, steht für die Ausreifung der Spermien nicht mehr zur Verfügung. Le •

an. Bei der Spermiendichte war der Abfall bis 1993 relativ konstant, dann zeigte sich bis 1997 ein Plateau – danach ging es "steil bergab" auf Werte zwischen 2,5 bis 4,6 Mio/ml Ejakulat. Im Mittel waren 15% der Spermatozoen normal geformt und 21% waren motil (WHO a+b).

Der pH-Wert der Ejakulate stieg von 7,4 im Jahr 1986 auf 7,9 am Ende der Untersuchungsperiode, im Durchschnitt wurde eine Leukozyten-Konzentration von 1,5 Millionen pro Milliliter ermittelt. Der Grund für den stetigen Abfall der Samendichte ist unklar. Der hohe pH-Wert und die hohe Leukozyten-Konzentration lassen nach Auffassung von Lackner jedoch den Verdacht auf Infektionen zu. Le ◆



Wien: Männer in Infertilitäts-Sprechstunde immer älter und ärmer an Spermien

Das Alter der Männer, die gerne Kinder hätten, dabei aber auf Probleme "stoßen", steigt in Wien seit rund 30 Jahren stetig an. Zugleich weisen die Ejakulate der "Väter in spe" immer weniger Spermien auf.

Die Samendichte hat im untersuchten Zeitraum nahezu kontinuierlich von anfänglich 28 auf 4,6 Mio/ml abgenommen, wie Dr. Jakob Lackner vom Allgemeinen Krankenhaus Wien ermittelt hat. In seine Analyse von

9.327 Männern, die wegen Subfertilität in die Klinik überwiesen wurden, gingen nach Ausschluß der Männer mit Azoospermie die Daten von 7.780 Samenproben aus den Jahren zwischen 1986 und 2003 ein.

Wie der Kliniker bei der Tagung der österreichischen IVF-Gesellschaft in Salzburg berichtete, stieg das Alter der Patienten im untersuchten Zeitintervall signifikant von durchschnittlich 30,8 auf 34,4 Jahre

Hoden — "Sensor" für gesundheitliche Probleme?

Beim schleichenden Rückgang der Fertilität von Männern dürften nach der Hypothese von Professor Niels Skakkebaek (Kopenhagen) nicht nur genetische sondern auch umweltbedingte Einflüsse während der Organogenese eine Rolle spielen.

Der Kopenhagener Kliniker präsentierte seine Vorstellungen beim Internationalen Workshop "Molekulare Andrologie" in Gießen. Bereits vor einigen Jahren hat Skakkebaek mit seiner Publikation über eine kontinuierliche Abnahme der Spermiendichte während der vergangenen Jahrzehnte für Schlagzeilen gesorgt - wofür er auch epigenetische Einflüsse verantwortlich macht. Gestützt auf Beobachtungsstudien und biologische Untersuchungen hat der Spezialist ein Konzept entwickelt, wonach diskrete Umwelt- und Hormoneinflüsse in der Frühschwangerschaft – bei der Anlage der Keimdrüsen - ein "testikuläres Dysgenesie-Syndrom" bewirken sollen, das später als Kryptorchismus, Hypospadie, Hodenkarzinom oder auch "nur" in Form schlechter Samenqualität imponieren kann.

Angesichts einer steigenden Zahl von Patienten mit eingeschränkter Samenqualität und der in den letzten 50 Jahren angestiegenen Inzidenz des Hodenkrebses um bis zu 300% ist das "Nachdenken über diese Hypothese durchaus gerechtfertigt", meint Dr. Hans-Chistian Schuppe als Mit-Initator der Veranstaltung. Aus therapeutischer Sicht zieht er daraus die Konsequenz, Kinderwunsch-Patienten mit speziellen Risiken etwa einem Hodenhochstand in der Anamnese oder sehr niedrigem Hodenvolumen - über die Sterilitäts-Behandlung hinaus zu betreuen, um ein sich möglicherweise entwickelndes Karzinom frühzeitig zu erkennen.

Le ♦



Wege aus der Beziehungskrise

Webcoaching für den Mann – Online-Novela für die Partnerin

Patienten informieren sich heute zunehmend im Internet über ihre diversen gesundheitlichen Probleme. Insbesondere bei Sexualstörungen kommt die Anonymität dieses Mediums der Mentalität vieler Männer im Umgang mit dem für sie heiklen Thema entgegen. Mit seinem erweiterten Angebot innovativer Online-Portale ist Bayer HealthCare daher bemüht, Betroffenen konkrete Hilfestellung bei einer stufenweisen Anhebung der Lebensqualität und der sexuellen Leistungsfähigkeit zu geben. Zudem ist damit beabsichtigt, das Thema weiter zu enttabuisieren. Auf einem gesonderten Internet-Portal sollen auch die Frauen angesprochen und bei ihnen Verständnis für Potenzstörungen des Partners geweckt werden.

Ansprechen von Sexualstörungen durch den Arzt erwünscht

Die meisten Männer mit Sexualstörungen bevorzugen es, vom Arzt daraufhin angesprochen zu werden. Der Urologe Dr. Thomas Kreuzig (Freiburg) belegte dies anhand eigenen Zah-

Dr. med. Thomas Kreuzig, Urologe (Freiburg)



lenmaterials: Er hatte in seiner Praxis 1.500 Männer im Alter zwischen 45 und 80 Jahren auf die Zufriedenheit mit ihrem Sexualleben angesprochen. Etwa die Hälfte der Befragten, die eigentlich wegen anderer gesundheitlicher Probleme in die Sprechstunde gekommen war, hatte mehr oder weniger ausgeprägte Potenzstö-

rungen. Sie äußerten sich vorwiegend dankbar darauf angesprochen worden zu sein. Ein Drittel der Männer mit Potenzstörungen räumte ein, daß Sexualität für sie nicht mehr wichtig sei. Weitere Gründe für die fehlende "Traute" offen über Potenzprobleme zu sprechen waren Scham und negative Erfahrungen mit Potenzmitteln bzw. sogar die Befürchtung, daß diese gefährlich sein könnten.

Vitalsexual-Webcoaching bietet langfristige Hilfe für Betroffene

"Schlafzimmertauglichkeit" hat sehr viel mit körperlicher Fitness zu tun. Denn nur wer physisch leistungsfähig ist, hat eine Chance auf ein erfülltes Sexualleben. Übergewicht ist einer der Hauptgründe für Frust im Bett. Es macht nicht nur schwerfällig, sondern ist auch die Ursache von Herz-Kreislauf- und Stoffwechselstörungen, die

sich letztlich auch negativ auf die Potenz auswirken.

Für alle die Männer, die meinen, etwas für sich tun zu sollen, es auch wollen, aber bis-

Dr. med. Michael Despeghel, Sportwissenschaftler (Überlingen/ Bodensee)



her den Einstieg nicht gefunden haben, wurde von dem Sportwissenschaftler Dr. Michael Despeghel das Vitalsexual-Webcoaching entwickelt. Mit diesem Konzept, basierend auf den drei Säulen Bewegung, Ernährung und Entspannung, soll Männern bei der Umstellung auf einen gesünderen Lebensstil geholfen werden.

Auf www.jetzt-lieben.de wird betroffenen Männern anonym konkrete Hilfestellung geleistet. Individuell auf den Teilnehmer zugeschnittene Anleitungen für Ausdauer- und Krafttraining, Ernährungstips sowie Entspannungsübungen zum gelasseneren Umgang mit dem Alltagsstreß stehen im Mittelpunkt des Angebotes. Allein hiermit kann sich auf längere Frist eine Potenzschwäche beheben lassen. Daher steht das Coaching auf dieser Website gleichrangig neben Informationen über den akuten Einsatz von Medikamenten wie dem PDE5-Hemmer Levitra®.

Online-Magazin speziell auf die Bedürfnisse von Frauen abgestimmt

Ganz in die Welt der Frau begibt sich, wer www.rettet-die-liebe.de



Dr. med. Frauke Höllering, Allgemeinärztin, Schwerpunkt Sexualmedizin (Arnsberg)

aufruft. Neben Liebesrezepten, romantischen E-Cards, Buch-, Musik- und Reisetips findet sich auf der Website eine spannende Fortsetzungsgeschichte in Tagebuchform rund um Liebe, Romantik und Partnerschaft. "Die Online-Novela ermöglicht es Frauen Lösungsansätze für ihre Partnerschaftsprobleme zu entwickeln, indem sie sich in den Hauptpersonen wiederfinden", beschreibt Dr. Frauke Höllering, Fachärztin für Allgemein- und Sexualmedizin die Intention dieser unterhaltsamen Form der Verarbeitung von Beziehungskrisen. Die Autorin dieser ersten Online-Novela Deutschlands, Beatrice Poschenrieder, ist Beziehungsberaterin und Sex-Expertin in Internet-Portalen sowie auch im Fernsehen.

Red ♦

Joseph Dietl (1804-1878) – sein Beitrag für die Urologie und sein Einfluß auf die Entwicklung der Medizin

Zwei Jahrhunderte sind nunmehr vergangen, seit Josef Dietl das Licht der Welt erblickte. Mit seinen außerordentlichen Fähigkeiten, seinem Tatendrang und seiner unerschöpflichen Energie, seiner Hartnäckigkeit und seinem Mut trug er wesentlich zur Entwicklung der Medizin in Europa bei. Joseph Dietl ist in der Urologie als Namensgeber der "Dietl'sche Krise" bei der Wanderniere bekannt. Sein Beitrag zur Medizin war allerdings bei weitem viel größer, wenn auch in Deutschland fast unbekannt. Sein Name ist mit drei Fakten verbunden: mit dem Begriff des "therapeutischen Nihilismus", mit den klinischen Studien über "Der Aderlaß in der Lungenentzündung" und mit dem medizinischen Reformwerk an der Jagiellonischen-Universität und der Stadt Krakau.



Joseph Dietl wurde am 24. Januar 1804 in Podbuz, Galizien geboren. Sein deutschstämmiger Vater Franciscus war ein kleiner Verwaltungsbeamter in der Provinz. Die Mutter, Anna Kulczycka gehörte der verarmten polnischen Adelsschicht an.

Seine Schuljahre verbrachte Dietl in Sambor und Neu-Sandez. Er hat 1823 in Lemberg seine 3jährigen Philosophischen Studien absolviert und dann in Wien Medizin studiert.

1829 promovierte er mit der Doktorarbeit "Einige Worte über die Zuverlässigkeit der Heilwissenschaft zur besonderen Beherzigung für Nichtärzte". Der von Dietl in seiner Dissertation vertretene Standpunkt entsprach der damaligen allgemeinen Auffassung der sogenannten "Neuen Wiener Medizinischen Schule". Während man nach der alten Schule therapierte, ohne vorher Forschung betrieben zu

haben, begannen die Vertreter der Neuen Schule mit Forschungen, um die Grundlagen für Therapien zu erarbeiten.

Kurz vor der Promotion bekam Dietl die Stelle eines Assistenten bei Prof. Johann Scherer an der Universität Wien. Während der Choleraepidemien in Wien von 1830 und 1832 wurde er zweimal von der Regierung offiziell zur Bekämpfung der Seuche abgestellt.

Nach vier Jahren verließ er die wissenschaftliche Laufbahn und bekam die Stelle eines Polizeibezirksarztes in der Wiener Vorstadt. 1841 übernahm Dietl die unbezahlte Stelle eines Primararztes bei Beibehaltung seiner Position als Polizeibezirksarzt an der Abteilung für Innere Medizin des neu eröffneten Wiedener-Spitals. 1848 wurde er Primarius des gesamten Krankenhauses. Die Zeit seiner Tätigkeit am Wiedener-Hospital ist durch überaus produktive wissenschaftliche Aktivitäten gekennzeichnet.

Aderlaß und Pneumonie

1849 veröffentlichte Dietl in Wien eine Arbeit "Der Aderlaß in den Lungenentzündungen. Klinisch und physiologisch erörtert." (Abb. 1). Sie war das Ergebnis der über mehrere Jahre vom Autor während seiner Tätigkeit am Wiedener-Spital Untersuchungen und klinischen Beobachtungen. Sein Werk über Lungeninfektionen wurde rasch sehr populär und fand weitreichende Beachtung. Nach den vorgelegten Daten für Pneumoniepatienten betrug die Mortalitätsrate bei den Patienten, die einem Aderlaß unterzogen wurden, 20,4 Prozent, bei denjenigen Patienten, die eine diätetische Behandlung erhielten, jedoch lediglich 7,4 Prozent.

Diese Arbeit löste eine Revolution im medizinischen Denken aus, und Dietls Name wurde in ganz Europa bekannt. Dietl eliminierte den Aderlaß aus der damaligen Pneumoniebehandlung.

Sein Eintreten gegen die seit Hippokrates' Zeiten bei einer



Abb. 1: Der Aderlaß in der Lungenentzündung.

Vielzahl von Krankheitszuständen unkritisch geübte Praxis des Aderlasses brachte Dietl sehr viel Zustimmung ein, und erwies sich als förderlich für seine wissenschaftliche und akademische Karriere.

Ordinarius in Krakau

1851 wurde er Direktor der Abteilung für Spezielle Pathologie und Therapie der Medizinischen Klinik der Jagiellonischen Universität in Krakau. Hier, stellte Dietl sein vielfältiges Talent als Organisator, moderner Kliniker, Pädagoge und Wissenschaftler unter Beweis.

Er glaubte an die "exakte Untersuchung und einfache Behandlung" und machte dieses Prinzip zur Grundlage des ärztlichen Handelns. Er lehrte, daß die Medizin keine Kunst, sondern eine Wissenschaft sei. Im Verlaufe der 14 Jahre, während derer er diesen Posten innehatte, vergrößerte er das Labor und führte seine Abteilung auf ein sehr hohes Niveau. Die neuesten wissenschaftlichen Errungenschaften kamen dort zum Einsatz. Dietl wurde von seinen Studenten vergöttert und genoß bei seinen Patienten, die ihm blind vertrauten, höchstes Ansehen.



Abb. 2: "Plica polonica": Weichselzopf mit Beteiligung der Ganzkörperbehaarung.

Kampf gegen den Weichselzopf

Joseph Dietls Name ist darüber hinaus auch mit der Ausrottung des damals verbreiteten Irrglaubens verbunden, das Tragen eines Weichselzopfes, als "Plica polonica" bekannt (Abb. 2). Einem damals in Polen herrschenden Aberglauben zufolge sollte der Weichselzopf gegen vielfältige chronische Krankheiten helfen, und wer ihn sich abschnitt, so meinte man, würde sich damit zahlreichen Gefahren wie Krampfanfällen, Lähmung, Erblindung, Geisteskrankheiten und sogar dem Tod aussetzen. Diese Ansicht war zu Dietls Zeit nicht nur bei den ungebildeten Volksmassen verbreitet, sondern wurde leider auch von manchen Ärzten, teils sogar in Spitzenpositionen geteilt.

Allerdings fiel man auch im Westen dem Plica-Wahn anheim, wie eine Arbeit von Julius Rosenbaum (1877) mit dem Titel "Der Weichselzopf, eine endemische alte Krankheit in Deutschland" zeigt. Der Autor versuchte nachzuweisen, daß die Krankheit nicht aus den slawischen Ländern nach Deutschland gekommen ist, sondern von Deutschland auf Polen übergegriffen hat.

Dietl wies nach, daß der "Weichselzopf" weder irgendeine systemische Erkrankung darstellt, noch in irgendeinem Kausalzusammenhang mit anderen pathologischen Zuständen steht, sondern einzig und allein die Folge einer völlig vernachlässigten Haarpflege ist.

Dietls Beitrag für die Urologie

1864 publizierte Dietl, gestützt auf die Ergebnisse seiner dreijährigen Tätigkeit an der Krakauer Klinik "Wandernde Nieren und deren Einklemmung", mit der Beschreibung von neun seiner Patienten. Eine Abhandlung über einen pathologischen Befund, der zur Obstruktion der Harnwege und Nierenkoliken mit anschließender Hydronephrose und schließlich zur Zerstörung des Nierenparenchyms führen kann. Dieser auch heute noch unter der Bezeichnung "Dietl'sche-Krise" bekannte Befund geht häufig mit einer durch die Verdrehung des Nierenstiels verursachten Überstreckung und Verdrehung der Nerven sowie einer gestörten Nierendurchblutung einher, so daß es in der Folge zu plötzlichen Nierenschmerzattakken, Schmerzen in der Lendenund Bauchregion, Schüttelfrost, Fieber, Tachykardie, Schweißausbrüchen, Übelkeit und Erbrechen oder sogar zu einem kompletten Kreislaufkollaps kommen kann.

Dietl favorisierte bei seinen Nephroptosepatienten eine konservative Behandlung in Form einer Stützung der Abdominalregion mit Bandagenapparaten, Leinwandbinden, Gummischürzen mit Schenkelschlingen, Spezialhosen, Mieder, Gürteln, Korsetts oder Bruchbänder mit elastischen Pelloten. Die "Dietl'sche-Krise" war eine häufig gestellte Diagnose. Bei Nephroptose mit länger anhaltender Schmerzsymptomatik empfahl Dietl beim Liegen der Patienten den Versuch einer Rückverlagerung der Niere in die Lumbalregion durch zunächst sanften, dann zunehmend stärkeren Druck auf den unteren Nierenpol.

Ferner riet er bei Patienten mit Wanderniere dazu, die rückverlagerte Niere mit Hilfe mechanischer, diätetischer und therapeutischer Maßnahmen in ihrer physiologischen Lage zu stabilisieren. Dietl vermutete als Ursache der von ihm beschriebenen Krise eine akute Abknikkung der Nierenarterie infolge der Nierensenkung.

Abschließend empfahl Dietl in seiner Arbeit diätetische Mittel: Zu den gehören ruhige Rückenlage im Bett und strenge Diät; bei freien Nierenvorlagerungen müssen starke und erschütternde Bewegungen, anstrengende Arbeiten, Heben von schweren Lasten, der Genuß schwerverdaulicher blähender Speisen möglichst vermieden werden. Diese Therapie mit Ausdauer angewandt sollte eine bedeutende Linderung bringen, in einzelnen Fällen auch Heilung.

Sein Engagement in der Balneologie

Eine weitere Facette der gleichermaßen wissenschaftlichen wie sozialen Leistungen Joseph Dietls sind seine Studien, in denen er sich den schlesischen und galizischen Heilbädern widmete. Er griff Ideen auf, die zu jener Zeit in medizinischen Kreisen in Frankreich und Deutschland bereits populär waren, und förderte die Erforschung und Entwicklung der Balneotherapie und der Klimatherapie.

Im Zeitraum von 1854 bis 1858 besuchte Dietl nahezu alle europäischen Kurbäder, wobei sein besonderes Augenmerk den verschiedenen, dort praktizierten Methoden der Balneotherapie galt. Anschließend faßte er seine Beobachtungen in einer Veröffentlichung "Balneologische Reiseskizzen"

zusammen. Darin beschrieb Dietl die Quellwässer Galiziens, Schlesiens, Böhmes und Salzburgs und klassifizierte deren Heilwirkung insbesondere für chronische Krankheiten. Er propagierte manche Kurorte für Patienten mit Blasen- und Nierenkrankheiten.

Allein im Jahr 1857 stattete Dietl zehn galizischen Heilbädern einen Besuch ab. Diesem Gebiet der medizinischen Anwendungen auf naturwissenschaftlicher Grundlage widmete er seine besondere Aufmerksamkeit, denn er war darum bemüht, die einem bedauerlichen Verfall anheim gefallenen polnischen Kurorte wieder aus ihrem Dornröschenschlaf zu erwecken. Trotz ihrer reichhaltigen und wirksamen Heilquellen waren die polnischen Heilbäder vollständig in Vergessenheit geraten, weil es die Krakauer und die Bewohner des damals als "Klein-Polen" bezeichneten südlichen und südöstlichen Landesteils vorzogen, die in Mode gekommenen ausländischen Kurorte zu besuchen

Mit dem ihm eigenen Enthusiasmus machte sich Dietl auf eine Reihe von Erkundungsreisen zu einer Vielzahl von Heilbädern in Polen und im Ausland. Er erstellte eine Klassifikation der polnischen Heilquellen und erarbeitete detaillierte Verordnungsempfehlungen für Badekuren mit eingehenden Beurteilungen ihres therapeutischen Nutzens. Seine umfangreiche Arbeit über galizische Kurorte und deren Ausstattung sowie die Wirkung und Anwendung ihrer Heilquellen, die im Jahr 1858 erschien, stellte eine wertvolle Ergänzung der balneologischen Literatur dar. Ab 1855 veröffentlichte Dietl eine Vielzahl von Artikeln über Heilbäder in polnischer und deutscher Sprache: "Galizische Badereisen" in "Wiener Medizinischen Wochenschrift".

Eine neu ins Leben gerufene Balneologische Kommission, deren Vorsitz Dietl 1862 übernahm, setzte sich dafür ein, daß die noch sehr dürftigen Einrichtungen der polnischen Kurorte erweitert, modernisiert und an die Ansprüche der Kurgäste angepaßt wurden. Unter anderem hat Krynica den Bau seiner Mineralbäder den Bemühungen Joseph Dietls zu verdanken. Dietl empfahl die Heilquellen von Krynica unter anderem für an Anämie und Chlorosis (Bleichsucht) leidende Mädchen und verheiratete Frauen sowie für Patienten mit "chronischen Entzündungen der Blase und der Nieren" und "Hauteruptionen".

Seine administrative und politische Tätigkeit

Dietl erwarb sich durch sein Wirken allgemeine Anerkennung. Unter Nutzung seiner weitreichenden Kenntnisse und Erfahrung war er darum bemüht, die Universität, an der er als Professor (1851-1865). Dekan (1856-1861) und Rektor (1861/1862) tätig war, auf ein noch höheres wissenschaftliches Niveau zu heben. Dietl blieb ein überzeugter Befürworter des polnischen Nationalismus und der Reform des Bildungs- und Erziehungssystems. Als Mitglied des Parlaments trat er dafür ein, Deutsch als Schulunterrichtssprache abzuschaffen und mehr Schulen zu bauen.

Dieser unermüdliche patriotische und soziale Einsatz Dietls stieß bei der österreichischen Regierung auf wenig Gefallen. Am 14. Juni 1865 ordnete Kaiser Franz Joseph per Erlaß ohne Angabe von Gründen Dietls vorzeitige Entfernung aus dem aktiven Dienst an. Für Dietl war die Verweisung von der Universität ein schwerer Schlag. Er war zu diesem Zeitpunkt 61 Jahre alt und auf der Höhe seiner vitalen und kreativen Leistungsfähigkeit.

Ein Jahr später, 1866, erlebte Galizien die Autonomie und der Krakauer Stadtrat wählte Dietl zum neuen Bürgermeister. Joseph Dietls achtjährige Amtszeit als Krakauer Bürgermeister war gekennzeichnet durch sehr wagemutige und erfolgreiche Vorhaben, mit denen die heruntergekommene Stadt auf den Gebieten der Hygiene, der baulichen Infrastruktur, des Brandschutzes, der städtischen Finanzen, des Schulwesens und der Erhaltung des historischen Erbes in Ordnung gebracht wurde.

Auch in dieser neuen Position versäumte es Dietl nicht, für die Ziele einzutreten, die er tief in seinem Herzen bewahrte. Als im Jahr 1871, in Wien die Regierung Karl Siegmund von Hohenwart ins Wanken geriet, machte sich Dietl im Oberhaus mit aller Macht der ihm eigenen Eloquenz für die Aufrechterhaltung des bedrohten Föderalismus stark.

Sein Lebensabend

Trotz seiner außerordentlichen Verdienste um die Stadt begegneten einige Neider im Stadtrat Krakaus ihm mit Feindschaft. Da diese Opposition zunehmend



Abb. 3: Joseph-Dietl-Gedenkmedaille.

zu einem Hindernis für seine Arbeit wurde, entschied er sich im Juni 1874 zum Rücktritt und zog sich aus allen öffentlichen Aktivitäten zurück.

Joseph Dietl starb am 18. Januar 1878. Die Kosten seiner prunkvollen Beisetzung wurden von der Stadt Krakau getragen.

In Anerkennung seiner Verdienste um die Stadt wurde eine der schönsten Straßen Krakaus nach Joseph Dietl benannt. Denkmäler, Gedenkinschriften, -medaillen und -tafeln erinnern in Krakau und vielen anderen polnischen Städten— an Joseph Dietl (Abb. 3).

Joseph Dietl bleibt uns in Erinnerung als ein großer Arzt und Erzieher, herausragender Wissenschaftler, anerkannter Kämpfer für medizinische, politische und soziale Anliegen und unermüdlicher Streiter für den Nationalgedanken und die Bildungsreform in Galizien. Sein Leben, seine wissenschaftliche und politische Laufbahn sind ein Musterbeispiel der Kulturbeziehungen zwischen Mittel- und Osteuropa.

Vortrag auf dem 57. DGU-Kongreß in Düsseldorf: "Joseph Dietl (1804-1878) – sein Beitrag für die Urologie und sein Einfluß auf die Entwicklung der Medizin".

Dr. med. T. Zajaczkowski, Essen, E-Mail: t.zajaczkowski@kken.de ◆

Anzeige

Männliche Sexualstörungen

Effizienz und Patienten-Zufriedenheit bei ED-Therapien

Sexualstörungen beim Mann lassen sich zwar nicht allein auf Erektionsprobleme reduzieren, doch die erektile Dysfunktion (ED) stellt zumindest in der älteren Generation diesbezüglich das Hauptproblem dar. Insofern ist die Behandlung der ED eine der wesentlichen Maßnahmen zur Aufrechterhaltung der sexuellen Gesundheit im Alter, die sich nicht zuletzt auch an den Wünschen und Vorlieben der Patienten orientieren muß. Verschiedene Aspekte der ED-Therapie standen im Mittelpunkt des Lilly-Symposiums "Menschliche Sexualität und männliche Sexualstörungen – eine Zeitreise" im Rahmen der 57. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Urologie in Düsseldorf.

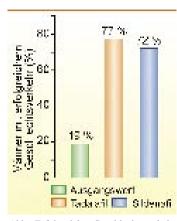


Abb.: Erfolgreicher Geschlechtsverkehr (SEP 3) unter Tadalafil und Sildenafil (modifiziert nach Eardley I, et al. 2005, WCS, Abstract 308.1).

PDE5-Inhibitoren und Testosteron können sich ergänzen

Die Arbeiten von Prof. Ridwan Shabsigh (Columbia University, New York) haben entscheidend zum besseren Verständnis der hormonalen Komponente bei männlichen Sexualstörungen beigetragen. In Düsseldorf erläuterte er die Rolle der Testosteron-Substitution im Rahmen einer ED-Behandlung.

Androgene tragen als Stimulatoren der Stickstoffmonoxid (NO)-Synthase indirekt zur Wirksamkeit der PDE5-Inhibitoren bei. NO induziert die Bildung des vasodilatatorisch wirkenden zyklischen Guanosinmonophosphats (cGMP), das bei Knappheit vor dem Abbau bewahrt werden muß. Somit spielt ein adäquater Testosteronspiegel im Wirkmechanismus der PDE5-Hemmer eine wichtige Rolle.

In Studien konnte zwar eine Verbesserung der Erektionsfunktion bei einem Testosteronausgleich nachgewiesen werden, doch der Effekt einer solchen Monotherapie ist bei älteren hypogonadalen Männern mit ED, die zusätzlich multiple vaskuläre Risikofaktoren aufweisen, relativ gering.

In der Arbeitsgruppe von Shabsigh wurde an Non-Respondern auf Sildenafil gezeigt, daß die Kombination von Testosteron und PDE5-Inhibitoren bei hypogonadalen Männern zur Stärkung der Erektionsfähigkeit wirksam ist. Nach Daten von Greenstein et al. [1], erlangten hypogonadale Männer mit ED, bei denen die alleinige Gabe von Testosteron keinen Erfolg brachte, durch die Kombination von Testosteron mit einem PDE5-Hemmer die Erektionsfähigkeit zurück. Basierend auf diesen Resultaten empfiehlt Shabsigh, bei hypogonadalen ED-Patienten eine kombinierte Therapie mit einem PDE5-Hemmer und Testosteron in Erwägung zu ziehen.

Gute Wirksamkeit und längere Wirkdauer entscheidend

Einsichten in die Mentalität und die Präferenzen der ED-Patienten, gibt eine Studie von Ian Eardley et al. [2], die dieses Jahr beim World Congress of Sexology (WCS) in Montreal vorgestellt wurde. In Düsseldorf erläuterte Professor H. Porst (Hamburg) die Ergebnisse: Es handelt sich um eine multizentrische, offene Cross-over-Vergleichsstudie zwischen Tadalafil und Sildenafil. Sie wurde mit 294 naiven (noch keine Erfahrung mit PDE5-Hemmern) Patienten durchgeführt. Diese Männer waren im Durchschnitt 54 Jahre alt und hatten entweder eine leichte, eine mittelschwere oder eine schwere ED; 75 % davon länger als ein Jahr. Wer zuerst Tadalafil (10 bzw. 20 mg) und wer zuerst Sildenafil (25, 50 bzw. 100 mg) erhielt, wurde per Zufallsentscheid festgelegt.

Die PDE5-Hemmer wurden nach Bedarf – maximal einmal täglich – eingenommen. Nach jeweils achtwöchiger Anpassung setzten die Patienten die Behandlung mit der für das Medikament individuell ermittelten optimalen Dosis vier Wochen fort. Anschließend an eine einwöchige Auswaschphase wurden die Probanden für weitere zwölf Wochen auf die jeweils andere Substanz umgestellt.

Nach Abschluß der beiden Behandlungsperioden konnten sich die Probanden für einen der beiden PDE5-Hemmer entscheiden, mit dem sie weitere acht Wochen lang behandelt werden wollten. Hierbei

entschieden sich 71 % der Männer für Tadalafil. Hauptgrund für die Präferenz war die Möglichkeit, noch lange nach der Einnahme des Medikaments Geschlechtsverkehr ausüben zu können [3].

In punkto Wirksamkeit waren beide PDE5-Inhibitoren vergleichbar gut. So beantworteten die SEP 3 Frage: "Hielt ihre Erektion lange genug an, um einen erfolgreichen GV zu haben?" mit ja: 77 % der Tadalafil-Gruppe und 72 % der Sildenafil-Anwender [2], (Abb.).

Zusätzlich wurden die Daten nach der subjektiv erlebten Wirksamkeit ausgewertet (Ausgangswert 14,2 Punkte): Bei Tadalafil-Anwendern wurde eine Verbesserung um 10,1 Punkte bei der Erektionsfunktionsdomäne des International Index of Erectile Function (IIEF) registriert – gegenüber 9,7 Punkte bei den Sildenafil-Patienten.

Literatur:

[1] Greenstein A, et al. 2005. J Urol 173:530-532.

[2] Eardley I, et al. 2005. WCS, Abstract 308.1

[3] Dean J, et al. 2005. WCS, Abstract 3144.

Dieser Artikel wurde von der Lilly Deutschland GmbH unterstützt.

Erstes Pflaster bei überaktiver Blase

Effiziente, nebenwirkungsarme Behandlung bei überaktiver Blase und Dranginkontinenz

Vorteile der transdermalen Applikation sind aus der Schmerz- und Hormonersatztherapie seit langem bekannt. Folgerichtig wurde dieses Konzept auch auf die Therapie der überaktiven Blase und Dranginkontinenz übertragen. Denn durch die Applikation des Oxybutynin-Pflasters können bei Patienten anticholinerge Nebenwirkungen reduziert werden. Zudem werden Leber und Magen-Darm-Trakt geschont sowie die Bilanz aus Wirkungsund Nebenwirkungsprofil deutlich verbessert. Vorteile des transdermalen Systems (KenteraTM) und Studiendaten erläuterten Prof. Manfred Schubert-Zsilavecz (Frankfurt/Main) und Prof. Udo Jonas (Hannover) auf dem DGU-Kongreß in Düsseldorf.

Kleben statt schlucken bringt Vorteile

Anticholinergika "bremsen" den Detrusor und sind in der Behandlung der überaktiven Blase und der Dranginkontinenz erste Wahl. Das lang bewährte Oxybutynin hat eine spasmolytische und anticholinerge Wirkung auf die glatte Muskulatur der Blase, die auf einer kompetitiven Hemmung



Prof. Dr. Manfred Schubert-Zsilavecz (Frankfurt/Main)

der muskarinischen Wirkungen des Azetylcholins beruht, berichtete Schubert-Zsilavecz. Oral verabreicht entsteht als Folge des First-Pass-Effekts aus Oxybutynin in hohem Maße der aktive Metabolit N-Desethyl-Oxybutynin (N-DEO). Genau dieser ist jedoch für Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit verantwortlich.

Bei transdermaler Applikation von Oxybutynin wird der Wirkstoff über vier Tage gleichmäßig abgegeben. Durch Vermeidung des First-Pass-Effekts werden nur sehr niedrige N-DEO-Spiegel erzeugt und damit Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit auf Plazeboniveau reduziert, betonte Schubert-Zsilavecz. Auch andere anticholinerge Nebenwirkungen wie Obstipation, Übelkeit und verschwommenes Sehen liegen auf Plazeboniveau [1].

Studiendaten überzeugend

Daß das transdermale System gegenüber oralem Oxybutynin und Tolterodin bei etwa gleicher Wirkstärke signifikant weniger anticholinerge Nebenwirkungen hervorruft, belegte Jonas anhand von drei Studien. So zeigten beispielsweise die 76 mit oralem Oxybutynin vorbehandelten Teilnehmer der Davila-Studie (Dosistitrationsstudie), in der über sechs Wochen die maximal tolerable Dosis bei Patienten mit Drang- oder Mischinkontinenz gesucht wurde, eine vergleichbare Wirksamkeit zu oralem Oxybutynin bei der Reduktion von Inkontinenzepisoden und der Verbesserung von zystometrischen Parametern. Hautrötungen an der Applikationsstelle traten in 91 % der Fälle nicht auf oder waren nur mild ausgeprägt. Der Wechsel der Applikationsstelle zwischen Bauch, Hüfte und Gesäß beugt Hautreaktionen vor.

Dmochowski et al. 2002 untersuchten

die Wirksamkeit und Verträglichkeit von transdermalem Oxybutynin versus Plazebo bei Patienten mit Drang- oder Mischinkontinenz über zwölf Wochen. Die doppelblinde, randomisierte Studie wurde mit 520 Teilnehmern durchgeführt, davon waren 113 anticholinerg vortherapiert. Das Pflaster wurde zweimal wöchentlich gewechselt. Primäre Endpunkte waren Verträglichkeit und Wirksamkeit (z.B. Zahl der wöchentlichen Inkontinenzepisoden), sekundäre die tägliche Miktionsfrequenz, das Miktionsvolumen und die Lebensqua-



Prof. Dr. med. Udo Jonas (Hannover)

lität. Erneut schnitt das transdermale System gut ab. Zudem wurde deutlich die Lebensqualität der Patienten gesteigert. Dmochowski et al. 2003 verglich die Wirksamkeit und Verträglichkeit des transdermalen Systems versus oralem Tolterodin long acting und Plazebo an 361 Patienten über zwölf Wochen, die meist über ein Jahr vortherapiert waren. Auch hier zeigte das transdermale System gute Ergebnisse: Es reduzierte signifikant Inkontinenzepisoden und Miktionsfrequenz, steigerte das Miktionsvolumen, war vergleichbar stark wirksam wie Tolterodin und zeigte erneut anticholinerge Nebenwirkungen auf Plazeboniveau [2].

Auch bei älteren Patienten (über 65 Jahre, n = 192) lagen die anticholinergen Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit und Obstipation auf Plazeboniveau. nm ◆

[1] Dmochowski RR, et al. 2002. Efficacy and safty of transdermal oxybutynin in patients with urge and mixed urinary incontinence. J Urol 168:580-6.

[2] Dmochowski RR, et al. 2003. Comparative efficacy and safety of transdermal oxybutynin and oral tolterodine versus placebo in previously treated patients with urge and mixed urinary incontinence. Urology 62:237-42.

Satelittensymposium auf dem 57. DGU-Kongreß in Düsseldorf: "Das erste Inkontinenz-Pflaster: Ein neuer Weg zur Behandlung der überaktiven Blase". Veranstaler UCB Pharma GmbH.

Onkologischer Workshop für Urologische Assistenzärzte: Onkologische Kompetenz von Anfang an

Mitte November fand der 1. Wedeler Onkologische Workshop für Urologische Assistenzärzte statt. Veranstalter war die GeSRU (German Society of Residents in Urology), die bei der Planung und Organisation durch AstraZeneca unterstützt wurde.

Im Rahmen der zweitägigen Fortbildungsveranstaltung konnten rund 80 urologische Assistenzärzte aus ganz Deutschland ihr Wissen zu den Themen Prostatakarzinom und Hodentumoren auffrischen und erweitern. Früherkennung, Diagnostik und Therapie der häufigsten urologischen Krebserkrankungen des Mannes standen im Fokus der Veranstaltung. Auf besonders reges Interesse stieß ein Workshop, in dem mögliche Therapieoptionen bei Prostata- und Hodenkrebs anhand von Beispielen diskutiert wurden.

"Diese Veranstaltung ist die erste ihrer Art: Neben unserem Workshop in Garmisch-Partenkirchen, der sich mit einer Vielzahl urologischer Themen beschäftigt, möchten wir als eine weitere Fortbildungssäule einen uro-onkologischen Schwerpunkt setzen. Wir sind AstraZeneca für die Unterstützung dankbar und freuen uns auf eine erfolgreiche Zusammenarbeit auch in den kommenden Jahren", sagte Dr. Tobias Jäger, stellvertretender GeSRU-Vorsitzender in Wedel.

Die Veranstaltung "Onkologischer Workshop für Urologische Assistenzärzte" wurde mit 13 Fortbildungspunkten zertifiziert. Interessenten für eine Teilnahme im Jahr 2006 können sich unter www.gesru.de informieren.

AstraZeneca, 22880 Wedel

S 3 Leitlinie zum Prostatakarzinom auf den Weg gebracht

Auf Einladung der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU) fand am 31. Oktober 2005 in Düsseldorf die erste Konsensus-Konferenz zur Erstellung einer S 3 Leitlinie zum Prostatakarzinom statt.

Das Steering Komitee unter Leitung von Prof. Dr. Manfred Wirth (Dresden) und Prof. Dr. Lothar Weißbach (Fürth) zeigte sich erfreut, daß durch Beteiligung verschiedener Fachgebiete wie Onkologie, Pathologie und Radiologie, die für die Leitlinien höchster Stufe erforderliche Interdisziplinarität gegeben ist.

Integriert ist auch der Bundesverband der Prostatakrebsselbsthilfegruppen. Das Prostatakarzinom ist die häufigste Krebsart des Mannes, so daß es – so Prof. Wirth - eine absolut notwendige und auch praxisrelevante Aufgabe ist, für diese Tumorentität eine S 3 Leitlinie zu schaffen. Die Konsensus-Konferenz einigte sich auf einen zu bearbeitenden Fragekatalog und richtete entsprechende Arbeitsgruppen ein, die nunmehr in einem ersten Schritt die zu den einzelnen Fragenkomplexen vorhandene Fachliteratur auswerten wird. Wissenschaftlich begleitet wird die Leitlinienerstellung sowohl von der Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlich-medizinische Fachgesellschaften (AWMF) als auch von der ÄZQ.

Für die Koordinierung der Leitlinie wird der neu bestellte Leitlinienkoordinator der DGU, Prof. Dr. Frank Boeminghaus (Neuss) zuständig sein. Zur Finanzierung der Leitlinie haben u.a. die Deutsche Krebshilfe und die federführend tätige DGU Unterstützung signalisiert.

Pressestelle der Deutschen Gesellschaft für Urologie •

IMPRESSUM

Herausgeber:

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. habil. Joachim F. Schindler, Dr. med. Heribert Schorn Martin Thomas

Verlag:

pro anima medizin medien OHG Amselstr. 18 45472 Mülheim a.d. Ruhr Tel.: (0208) 3056-166, Fax: (0208) 3056-167 E-Mail: info@pro-anima.de

Chefredaktion und Schriftleitung:

Prof. Dr. J.F. Schindler (v.i.S.d.P.)

Redaktion:

M. Klafke (mk), M. Thomas (mt),

Ständige Mitarbeiter:

Dr. R. Leinmüller (Le), Dr. R. Manz (RM)

Wissenschaftlicher Beirat:

Prof. Dr. med. H.-D. Hesch, Prof. Dr. med. A. Heufelder, PD Dr. med. H.-J. Luboldt

Layout/Satz:

Nicolai Schulten

Anzeigen:

pro anima medizin medien OHG Amselstr. 18 45472 Mülheim a.d. Ruhr Tel.: (0208) 3056-166

Fax: (0208) 3056-167

Anzeigenpreise:

Es gelten die Mediadaten vom 01. Januar 2005

Druck:

Walter Perspektiven GmbH, Oberhausen

Auflage: 4.500

Erscheinungsweise:

6 x im Jahr

Abonnement:

Jahresabonnement (6 Ausgaben) Euro 40,-- inkl. Porto und Versand, Einzelheft: Euro 8,--

Angaben zu Dosierungen, Anwendungshinweisen, Applikationsformen sind vom jeweiligen Anwender auf die Richtigkeit zu prüfen.

Namentlich gezeichnete Beiträge geben nicht die Meinung der Redaktion wieder, sondern sie fallen in den Verantwortungsbereich der Autoren.

Übersetzungen, Vervielfältigung, Nachdruck, Reproduktion bedürfen schriftlicher Genehmigung des Verlages.

ISSN: 1611-8790

Anzeige