

In dieser Ausgabe:

Andrologie/Urologie

Weniger kardiovaskuläre Ereignisse bei hohem Testosteronspiegel

Testosteronspiegel und genetische Faktoren

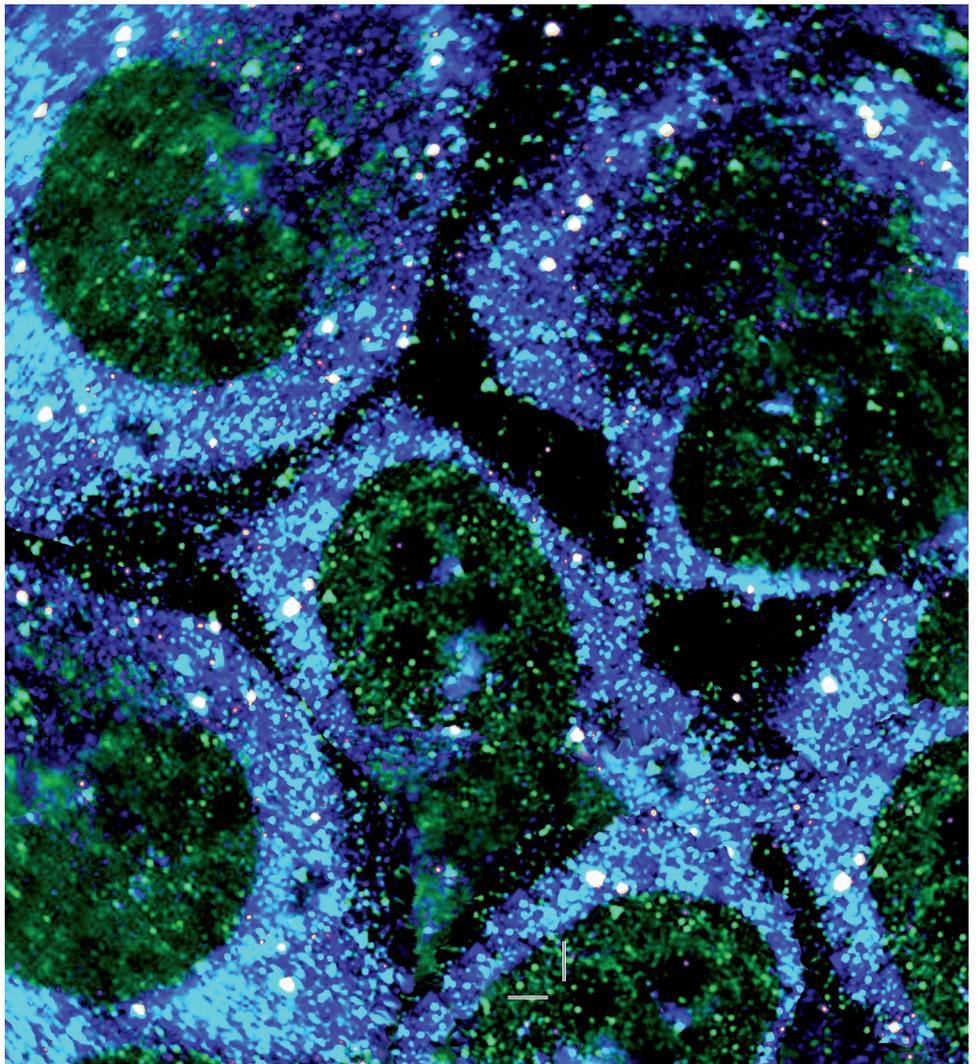
Testosteronmangel bei älteren Sporttreibenden

Infektion mit *E.coli* nach Prostatabiopsie

Uroonkologie

Agressivität des Prostata-tumors und seine microRNAs

Hohe Effektivität der Strahlenbehandlung bei Prostatakarzinom



Anzeige

Inhalt

Fachliteratur ANDROLOGIE

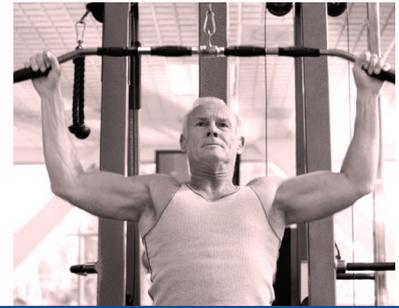
- 32_CAG-Polymorphismus im Androgenrezeptor-Gen nicht mit Prostatakrebsrisiko assoziiert
- 32_Weniger kardiovaskuläre Ereignisse bei hohem Testosteronspiegel
- 33_Polymorphismus im Androgenrezeptor-Gen: Kardiometabolische Effekte „überschaubar“
- 33_Mangelernährung in utero als Prädiktor für koronare Herzerkrankungen
- 34_Höhe des Testosteronspiegels und genetische Faktoren
- 34_Niedriger Testosteronspiegel und der Fettstoffwechsel
- 36_Abklingen der Effekte nach Beendigung einer Testosteronsubstitutionstherapie
- 36_Undiagnostizierter Testosteronmangel bei älteren Sporttreibenden
- 37_Flussvermittelte Dilatation der Arteria brachialis und Ansprechen auf Vardenafil bei hypertensiven ED-Patienten
- 37_Erektile Dysfunktion nach Urethroplastik

Fachliteratur/Berichte UROLOGIE / URO-ONKOLOGIE

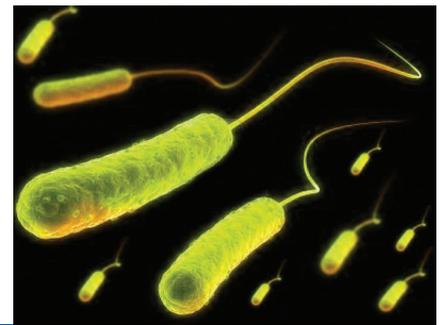
- 38_Infektion mit Fluorchinolon-resistenten E. coli nach Prostatabiopsie
- 38_Akute Escherichia-coli-Prostatitis bei jungen Männern
- 40_Prostatakrebs: Mit Antiandrogen MDV3100 signifikant längeres Überleben
- 40_Wie aggressiv ein Prostatatumor ist, lässt sich an seinen microRNAs ablesen
- 42_Medizinrecht: Update Aufklärungspflicht (III)
- 44_DKK: Aflibercept und Semuloparin verbessern Prognose bei Tumorpatienten
- 44_DKK: Prostatakrebs: Neuer Alphastrahler Radium-223-Chlorid verlängert Überlebenszeit signifikant
- 45_DKK: Denosumab – eine effektive Substanz bei Knochenmetastasen
- 46_Mit Recht an Ihrer Seite: Der Weg in die Krise und wie Ärzte rechtzeitig Gefahren erkennen
- 48_DKK: Cabazitaxel bewährt sich erfolgreich im klinischen Alltag
- 49_Ärzte verstehen Statistiken zur Krebsfrüherkennung nicht
- 49_Knochenmetastasen: Zulassung für radioaktives Arzneimittel

Pharmainformationen

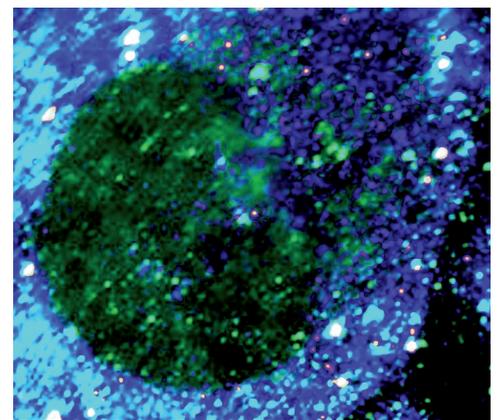
- 50_Zoledronsäure bewährt zur Prävention skelettaler Ereignisse
- 50_Androtop® Gel jetzt wieder im Produktsortiment von Dr. Kade/Besins
- 51_Hohe Effektivität der Strahlenbehandlung bei Prostatakarzinom
- 51_Impressum



36_Testosteronmangel bei älteren Sporttreibenden



38_Infektion mit Fluorchinolon-resistenten E. coli nach Prostatabiopsie



Titelbild: Prostatakrebszellen (Falschfarbendarstellung)

CAG-Polymorphismus im Androgenrezeptor-Gen nicht mit Prostatakrebsrisiko assoziiert

Aufgrund der Ergebnisse zahlreicher Studien lässt sich ein Zusammenhang zwischen der Entstehung von Prostatakrebs und den Serum-Androgenspiegeln ausschließen. Schwieriger ist das für intraprostatiche androgenabhängige Prozesse. Diesbezüglich wurde anhand der Daten von Teilnehmern der Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) geprüft, ob sich eine Verbindung zwischen dem CAG-Polymorphismus im Androgenrezeptor (AR)-Gen und dem Prostatakrebsrisiko nachweisen lässt.

Alter, familiärer Hintergrund und Ethnizität (z.B. Afro-Amerikaner) gelten als einzige gesicherte Risikofaktoren für Prostatakrebs. Durch den CAG-Polymorphismus im Exon 1 des AR-Gens hat das exprimierte AR-Protein einen individuell unterschiedlichen „Mikrosatelliten“, d.h. einen unterschiedlich langen Polyglutamin (PolyQ)-Abschnitt.

Die Länge des PolyQ-Abschnitts steht im umgekehrten Verhältnis zur Androgenizität, wie sie sich in der Transaktivierungskapazität des AR widerspiegelt.

Die bisherigen Ergebnisse zum CAG-Polymorphismus des AR-Gens und dem Prostatakrebsrisiko sind uneinheitlich und werden mit der Komplexität der Materie

wie insbesondere dem gesicherten Ausschluss von Prostatakrebs in Verbindung gebracht.

In der Fallkontrollstudie wurde die durchschnittliche Anzahl der CAG-Wiederholungen im AR-Gen bei 1 159 PCPT-Teilnehmern mit und 1 353 PCPT-Teilnehmern ohne Prostatakrebs verglichen. Zum Abschluss der Studie lag bei allen dieser Männer zumindest das Biopsieergebnis vor.

Die Anzahl der CAG-Wiederholungen im AR-Gen unterschied sich in den Gruppen der Männer mit und ohne Prostatakrebs nicht. Beide Gruppen wiesen zudem eine gleichartige Häufigkeitsverteilung auf.

Es bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Zahl an CAG-Wiederholungen im AR-Gen und

dem Prostatakrebsrisiko – auch dann nicht wenn nach Einnahme von Finasterid oder Placebo stratifiziert wurde. Zudem wurde keine signifikante Assoziation zwischen CAG-Polymorphismus und dem Risiko für „low- bzw. high-grade“ Prostatakrebs festgestellt. *Red. ◀*

Teilnehmer der PCPT mit und ohne Prostatakrebs wiesen die gleiche Häufigkeitsverteilung der Zahl an CAG-Wiederholungen im Androgenrezeptor-Gen auf.

Der Fehlende Zusammenhang zwischen der Zahl an CAG-Wiederholungen im AR-Gen und dem Prostatakrebsrisiko widerlegt die Hypothese, wonach dieser Faktor Einfluss auf die Entwicklung von Prostatakrebs hat. Damit wird der AR-Genotypisierung keine prädiktive Bedeutung für die Abschätzung des Prostatakrebsrisikos beigemessen.

Price DK, Chau CH, Till C, et al. 2011. Androgen receptor CAG repeat length and association with prostate cancer: results from the Prostate Cancer Prevention Trial. *J Urol* 184:2297-2302.

Weniger kardiovaskuläre Ereignisse bei hohem Testosteronspiegel

Inwieweit ein Zusammenhang zwischen der Serum-Testosteronkonzentration und der kardiovaskulären Mortalität besteht, ließ sich in bevölkerungsbasierten, prospektiven Studien bislang nicht einwandfrei klären. Zudem wurden andere kardiovaskuläre Ereignisse in solchen Untersuchungen kaum berücksichtigt. Im Rahmen der Osteoporotic Fractures in Men Study wurde die Hypothese überprüft, dass exakt ermittelte Testosteronspiegel und/oder der Sexualhormon-bindendes Globulin (SHBG)-Spiegel als Prädiktoren für kardiovaskuläre Ereignisse dienen können.

Niedrige Serum-Testosteronspiegel stehen in Verbindung mit vermehrter Adipositas, einem unvorteilhaften metabolischen Risikoprofil und atherogenen Gefäßveränderungen. Polymorphismen des SHBG-Gens mit Auswirkungen auf den Serum-SHBG-Spiegel stehen in Verbindung mit dem Risiko für Diabetes mellitus Typ 2, so dass eine kausale Rolle niedriger SHBG-Spiegel bei der Entwicklung kardiovaskulärer Krankheiten zu ver-

muten ist. Die Testosteronspiegel wurden gaschromatographisch/massenspektroskopisch und die SHBG-Spiegel immunradiometrisch bestimmt. Das klinische Ergebnis ließ sich anhand des zentralen schwedischen Registers nachverfolgen.

Während der Nachbeobachtungszeit von median fünf Jahren traten 485 kardiovaskuläre Ereignisse auf. Sowohl die Serum-Testosteronkonzentration als auch die Serum-SHBG-Konzentration standen im

Für ältere Männer mit einem hohen Serum-Testosteronspiegel war das Risiko, innerhalb von fünf Jahren von einem kardiovaskulären Ereignis betroffen zu sein, signifikant erniedrigt.

umgekehrten Verhältnis zur Wahrscheinlichkeit eines kardiovaskulären Ereignisses. Männer, deren Testosteronspiegel in der höchsten Quartile ($\geq 5,50$ ng/ml) angesiedelt war, hatten ein signifikant geringeres Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse als Männer mit einem Testosteronspiegel in den drei unteren Quartilen.

Die Assoziation blieb auch nach Korrekturen für herkömmliche kardiovaskuläre Risikofaktoren stabil. *Red. ◀*

Ohlsson C, Barrett-Connor E, Bhasin S, et al. 2011. High serum testosterone is associated with reduced risk of cardiovascular events in elderly men. *J Am Coll Cardiol* 58:1674-1681.

Polymorphismus im Androgenrezeptor-Gen: Kardiometabolische Effekte „überschaubar“

Steht die Anzahl der CAG-repeats im Androgenrezeptor (AR)-Gen im direkten Zusammenhang mit dem Serum-Testosteronspiegel oder wird durch sie der altersabhängigen Abfall des Hormons modifiziert? Hat ferner die Anzahl der CAG-repeats einen direkten oder indirekten Einfluss auf kardiometabolische Risikofaktoren? Auf beide Fragen wollten Wissenschaftler aus Greifswald im Rahmen der populationsbasierten Pommerschen Gesundheitsstudie eine Antwort finden.

Die Anzahl der Wiederholungen der CAG-Triplets im AR-Gen steht im Zusammenhang mit der transkriptionalen AR-Aktivität. Männer mit wenigen CAG-repeats im AR-Gen benötigen eine geringere Testosteronkonzentration als Männer mit einer hohen Zahl an CAG-Triplets.

Die Spiegel des Sexualhormons werden durch bekannte Risikofaktoren wie Alter, Rauchen, körperliche Aktivität, Alkohol und Adipositas beeinflusst.

Niedrige Testosteronspiegel korrelieren sowohl mit dem metabolischen Syndrom als auch mit seinen einzelnen Komponenten. Männer mit vielfachen CAG-Wiederholungen und zugleich niedrigem Gesamttestosteron haben ein besonders hohes Risiko für das metabolische Syndrom.

Es wurden die Daten von 1 859 Männern im Alter zwischen 20 und 79 Jahren analysiert. In verschiedenen Regressions-

modellen wurden die bekannten Einflussfaktoren berücksichtigt.

Die Länge der CAG-repeats wurde nach Quartilen kategorisiert. Als niedriges Gesamttestosteron wurde innerhalb der Altersgruppen (Dekaden) die 10. Perzentile definiert.

Es zeigte sich eine inverse Korrelation zwischen der Zahl der CAG-Wiederholungen im AR-Gen und dem Risiko für einen niedrigen Serum-Gesamttestosteronspiegel – unabhängig von anderen wichtigen Einflussfaktoren. Durch die Anzahl der CAG-Triplets wurde – ebenso wie in der Massachusetts Male Aging Studie – der altersabhängige Abfall des Testosterons nicht beeinflusst. Eine direkte Verbindung zwischen der Zahl der CAG-repeats und kardiometabolischen Risikofaktoren ließ sich nicht nachweisen. Dennoch könnte der CAG-Polymorphismus zu einem erhöhten kardiometabolischen Risiko beitragen, zu-

Bei einer geringen Zahl an CAG-Wiederholungen im Androgenrezeptor-Gen steigt zwar das Risiko eines niedrigen Testosteronspiegels, doch dadurch ist weder der altersbedingte Hormonabfall noch das kardiometabolische Risiko erhöht.

Die Ergebnisse bestätigen zum Teil frühere Querschnittsstudien und stützen Ergebnisse aus Longitudinalstudien. Die Zahl der CAG-Wiederholungen im Androgenrezeptor-Gen ist ein Risikofaktor für niedrige Testosteronspiegel und trägt zur Ausprägung Testosteron-vermittelter kardiometabolischer Effekte bei.

mal ein niedriges Gesamttestosteron für ein metabolisches Syndrom prädestiniert. Vorausgegangene Untersuchungen haben gezeigt, dass bei Männern, die sowohl zahlreiche CAG-repeats als auch einen niedrigen Serum-Testosteronspiegel aufweisen, das höchste Risiko für das metabolische Syndrom besteht. *Red. ◀*

Haring R, Ernst F, Schurmann C, et al. 2011. The androgen receptor CAG repeat polymorphism as a risk factor of low serum testosterone and its cardiometabolic effects in men. *Int J Androl* DOI:10.1111/j.1365-2605.2011.01220.x

Mangelernährung in utero als Prädiktor für koronare Herzerkrankungen

Bei fetaler Programmierung, die durch Mangelernährung in utero geprägt ist, erhöht sich das Risiko für spätere koronare Herzerkrankungen (KHK). Diesbezüglich wurden Kombinationen struktureller Faktoren bei der Mutter und der Plazenta ermittelt, die als Ursache für eine fetale Mangelernährung ursächlich sein können.

Bei Personen, deren Geburtsgewicht an der unteren Grenze des Referenzbereichs lag, besteht ein erhöhtes Risiko für KHK.

Von 6 975 Männern, die zwischen 1934 und 1944 in Helsinki geboren worden waren, lagen Angaben zu Größe und Gewicht der Mutter während der späten Schwangerschaft sowie zu Größe und Abmessungen der Plazenta vor.

Drei Kombinationen der mütterlichen Körpergröße und plazerarer Form bzw. Größe wurden als Prädiktor späterer KHK identifiziert:

- Eine ovale Plazentaoberfläche bei kleinschwangerer Mutter.
- Eine kleine Plazentaoberfläche bei großschwangerer Mutter mit überdurchschnittlich hohem BMI.
- Eine große Plazentaoberfläche bei groß-

Anhand verschiedener Kombinationen von mütterlicher Körpergröße und plazerarem Phänotyp lässt sich bei Männern das spätere Risiko für koronare Herzerkrankungen abschätzen.

gewachsener Mutter mit einem unterdurchschnittlichen BMI. *Red. ◀*

Eriksson JG, Kajantie E, Thornburg KL, et al. 2011. Mother's body size and placental size predict coronary heart disease in men. *Eur Heart J* 32:2297-303.

Höhe des Testosteronspiegels und genetische Faktoren

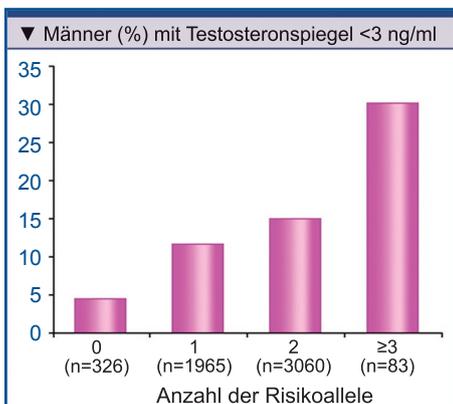
Untersuchungen an männlichen Zwillingen haben eine starke hereditäre Komponente des Serum-Testosteronspiegels erkennen lassen. Dessen interindividuelle Variabilität lässt sich zu ca. 65% auf genetische Faktoren zurückführen. Zur Untersuchung der bestimmenden genetischen Variationen wurden von einem internationalen Forschungskonsortium unter der Leitung Greifswalder und Gothenburger Arbeitsgruppen Assoziationsanalysen durchgeführt.

Niedrige Testosteronspiegel stehen im Zusammenhang mit kardiovaskulärer Mortalität, dem metabo-

lischen Syndrom, Dyslipidämie, Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2, Apoplex, Atherosklerose, Osteoporose, Sarkopenie und erhöhter Gesamtsterblichkeit.

Um zu ergründen, welche genetischen Varianten sich auf den Testosteronspiegel auswirken, wurden genomweite Assoziationsstudien durchgeführt. Für die Metaanalyse standen Daten von zehn Studienkohorten aus sieben Ländern mit insgesamt 14 429 Männern zur Verfügung. Die Analyse erfolgte in zwei Schritten: Zunächst wurden anhand von sieben Kohorten Assoziationen entdeckt und dann die Ergebnisse an drei Kohorten überprüft (Replikation).

Zwei Einzelnukleotid-Polymorphismen auf dem Sexualhormon-bindenden Globulin (SHBG)-Locus standen unabhängig im Zusammenhang mit dem Testoste-



Anteil an Männern in den drei Replikationskohorten (n=5 434) mit niedrigem Testosteronspiegel (<3,0 ng/ml) gesondert nach der Anzahl ihrer Risikoallele (Ohlsson C, et al. 2011).

Genetische Varianten lassen sich mit der beträchtlichen interindividuellen Variationsbreite des Testosteronspiegels und dem Risiko eines niedrigen Testosteronspiegels in Verbindung bringen.

Weitere Untersuchungen sollten darüber Aufschluss geben, inwieweit sich die genetischen Varianten auf Sexualhormon-beeinflussete Krankheiten auswirken.

ronspiegel. Männer mit ≥ 3 Risikoallele dieser Varianten hatten das 6,5-fache Risiko eines niedrigen Testosteronspiegels (<3,0 ng/ml; **Abb.**).

Es wurde erstmals ein SHBG-Polymorphismus identifiziert (rs6258), der die Bindung von Testosteron an SHBG beeinträchtigt.

Ein Polymorphismus auf dem X-Chromosom nahe FAM9B stand ebenfalls im Zusammenhang mit der Serum-Testosteronkonzentration. Red. ◀

Ohlsson C, Wallaschofski H, Lunetta KL, et al. 2011. Genetic determinants of serum testosterone concentrations in men. PLoS Genet 7(10): e1002313. doi:10.1371/journal.pgen.1002313.

Niedriger Testosteronspiegel und der Fettstoffwechsel

Aus Befunden von Querschnittstudien, wonach Männer mit höherem Gesamttestosteronspiegel ein weniger atherogenes Lipidprofil aufweisen als Männer mit niedrigem Gesamttestosteronspiegel, ließ sich auf die Beeinflussung des Fettstoffwechsels durch Testosteron schließen. Diesbezüglich wurde aktuell untersucht, ob eine niedrige Konzentration an Gesamttestosteron prospektiv mit der Entwicklung eines ungünstigen Lipidprofils im Zusammenhang steht und das Risiko einer Dyslipidämie erhöht.

Der Lipidstoffwechsel wird bei Männern durch Testosteron beeinflusst. Ein niedriger Testosteronspiegel prädisponiert Männer für kardiovaskuläre Krankheiten und Mortalität.

Die Studienpopulation bestand aus 1 468 Männern im Alter von 20 bis 79 Jahren, die im Rahmen der Pommerschen Gesundheitsstudie wiederholt untersucht worden waren. Der prospektive Zusammenhang zwischen der Konzentration an Gesamt-

testosteron im Serum und dem Lipidprofil aus Gesamtcholesterin, Low Density Lipoprotein (LDL), High Density Lipoprotein (HDL) sowie Triglyzeriden wurde nach fünfjährigem Follow-up bestimmt.

In der multivariaten Querschnitts- und prospektiven Analyse ergab sich jeweils ein Zusammenhang zwischen einem Testosteronspiegel in der untersten Quartile und einer höheren Konzentration an Gesamtcholesterin wie auch den Trigly-

Bei Männern mit einem niedrigen Spiegel an Gesamttestosteron ist das Risiko erhöht, ein unvorteilhaftes Lipidprofil zu entwickeln.

Die Ergebnisse stehen im Einklang mit dem berichteten erhöhten kardiovaskulären Risiko für Männer mit einem niedrigen Testosteronspiegel.

zeriden – nicht aber mit LDL und HDL. Insbesondere Männer im Alter von 20 bis 39 Jahren mit einem niedrigen Testosteronspiegel am Anfang der Untersuchung hatten das erhöhte Risiko, nach fünf Jahren eine Dyslipidämie aufzuweisen. Red. ◀

Haring R, Baumeister SE, Völzke H, et al. 2011. Prospective association of low total testosterone concentrations with an adverse lipid profile and increased incident dyslipidemia. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 18:86-96.

Abklingen der Effekte nach Beendigung einer Testosteronsubstitutionstherapie

Bei kurzfristiger Testosteronsubstitution bei älteren, gebrechlichen Männern erhöhen sich Muskelmasse und Muskelkraft. Aktuell wurde untersucht, ob sich die positiven Effekte der Testosteronsubstitutionstherapie hinsichtlich Muskulatur, körperlicher Leistungsfähigkeit und Lebensqualität bei älteren Männern mit Frailty oder Pre-Frail Syndrome über sechs Monate nach Beendigung der Therapie aufrechterhalten.

Bei älteren Männern mit Frailty oder Pre-Frail Syndrome und niedrigem Testosteronspiegel kann eine sechsmonatige Testosteronsubstitution den mit dem Alter verbundenen Verlust an Beinmuskelkraft verhindern und die Körperzusammensetzung, die körperliche Leistungsfähigkeit wie auch die Lebensqualität verbessern.

Bei den 65- bis 90-jährigen Studienteilnehmern (n=274) war ein Frail- oder Pre-Frail Syndrome und ein niedriger Testosteronspiegel ermittelt worden. Die Patienten erhielten eine sechsmonatige Testosteronsubstitutionstherapie mittels transdermalen Gels. Nach sechs

und zwölf Monaten wurden Bestimmungen von Muskelkraft, Körperzusammensetzung, physischer Leistungsfähigkeit und Lebensqualität vorgenommen.

Der mittlere Testosteronspiegel stieg während der Behandlung von 11,1 nmol/l auf 18,4 nmol/l nach sechs Monaten. Nach Beendigung der Therapie fiel er innerhalb von sechs Monaten auf 10,5 nmol/l ab. Alle nach sechs Monaten erreichten positiven Veränderungen der sechsmonatigen Testosteronsubstitutionstherapie hielten nicht über zwölf Monate an.

Ein geringfügiger Anstieg des PSA-Spiegels und des Hämatokrits während der Behandlungsphase gingen nach

Die positiven Effekte einer sechsmonatigen Testosteronsubstitutionstherapie auf Muskelkraft, fettfreie Körpermasse, und Lebensqualität konnten bei gebrechlichen Männern sechs Monate nach Beendigung der Therapie nicht aufrechterhalten werden.

Das Nichtanhalten positiver Effekte einer kurzfristigen Testosteronsubstitutionstherapie nach Behandlungsende und der Abfall der Testosteronspiegel auf das Ausgangsniveau spricht für eine ausschließlich hormonabhängige Wirkung.

zwölf Monaten auf den Ausgangswert zurück. *Red. ◀*

O'Connell MDL, Roberts SA, Srinivas-Shankar U, et al. 2011. Do the effects of testosterone on muscle strength, physical function, body composition, and quality of life persist six months after treatment in intermediate-frail and frail elderly men? *J Clin Endocrinol Metab* 96:454-458.

Undiagnostizierter Testosteronmangel bei älteren Sporttreibenden

Zunehmend häufig betreiben auch ältere Männer intensiv Freizeitsport. Die Frage, ob es dabei – möglicherweise über die Beeinflussung des neuroendokrinen Systems – zu einer Erniedrigung des Serum-Testosteronspiegels kommt, wurde in einer Pilotstudie zur Prävalenz und den Symptomen eines undiagnostizierten Testosteronmangels bei alternden Sporttreibenden Männern zu klären versucht.

Während moderate sportliche Aktivität bei der Vermeidung und in der Behandlung von Sexualstörungen als hilfreich angesehen wird, mehren sich die Indizien für eine schädliche Wirkung von intensivem Ausdauertraining auf die hypothalamisch-hypophysär-gonadale (HHG)-Achse.

Bei 183 über 50 Jahre alten Sporttreibenden Männern wurden Hormonbestimmungen durchgeführt und Symptome eines Hypogonadismus registriert. Identifizierte hypogonadale Sportler wurden mit als Kontrollen dienenden eugonadalen Sportlern verglichen.

Das Durchschnittsalter der Teilnehmer betrug 61,9±7,5 Jahre. Bei 12 % der Männer des Gesamtkollektivs wurde ein stark ausgeprägter Testosteronmangel (Gesamttestosteron: <8 nmol/l) und bei 18 % ein leicht ausgeprägter Testosteronmangel (Gesamttestosteron: 8-12 nmol/l) ermittelt. In der Subgruppe von Athleten über 70 Jahre alt waren es entsprechend 27,5 % bzw. 25,0 %.

Hypogonadale und eugonadale Sportler unterschieden sich allerdings nicht bezüglich ihrer unspezifischen Symptome eines Hypogonadismus sowie ihrer International Index of Erectile Function 15 (IIEF-15) und

Bei einem signifikanten Prozentsatz älterer, intensiv Sport treibender Männer wurde ein bis dato undiagnostizierter Hypogonadismus festgestellt.

Auch wenn die Symptome eines Hypogonadismus bei den Sporttreibenden Männern in den meisten Fällen nicht sonderlich stark ausgeprägt waren und kein signifikanter Unterschied zu den eugonadalen Kontrollen bestand, zeigte es sich doch, dass sportliche Aktivität per se Symptome beeinflussen kann, die unter Umständen einem Hypogonadismus zuzuschreiben sind.

Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) Scores. *Red. ◀*

Di Luigi L, Sgrò P, Fierro V, et al. 2011. Prevalence of undiagnosed testosterone deficiency in aging athletes: does exercise training influence the symptoms of male hypogonadism? *J Sex Med* 7:2591-2601.

Flussvermittelte Dilatation der Arteria brachialis und Ansprechen auf Vardenafil bei hypertensiven ED-Patienten

Ein bestimmter Prozentsatz von ED-Patienten spricht auf die Therapie mit einem PDE5-Hemmer nicht an. Solches Nichtansprechen sollte einer Studienhypothese zufolge bei hypertensiven Männern mit endothelialer Dysfunktion und/oder subklinischer Atherosklerose der Carotis eher vorkommen als bei Patienten ohne diese Krankheiten. Daher wurde geprüft, ob der Schweregrad einer vaskulogenen ED und das klinische Ansprechen auf Vardenafil bei hypertensiven ED-Patienten mit strukturellen und funktionellen Gefäßveränderungen in Verbindung steht.

Eine unzureichende Verfügbarkeit von NO bei endothelialer Dysfunktion gilt als gemeinsamer pathophysiologischer Faktor für ED und Hypertonie.

Bei 74 hypertensiven Männern mit nachgewiesener vaskulogener ED und ohne Anzeichen einer kardiovaskulären Krankheit wie auch bei 26 vergleichbaren hypertensiven Kontrollprobanden ohne ED wurden an der A. carotis communis die Intima-Media-Dicke und an der A. brachialis die flussvermittelte Dilatation gemessen, bevor sie nach jedem von vier Versuchen mit 20 mg Vardenafil die SEP3-Frage nach ausreichend langer Erektion für einen erfolgreichen Geschlechtsverkehr beantworteten. Teilnehmer mit $\geq 50\%$ positiver Antworten galten als Responder.

Männer mit ED hatten signifikant häufiger eine stärkere Intima-Media-Dicke als die Kontrollprobanden. Zwischen der Intima-Media-Dicke der Carotis und dem IIEF-Score zu Beginn der Studie bestand eine negative Korrelation ($p < 0,001$), d.h. die Intima-Media-Dicke ist ein mit der Schwere der ED assoziierter Faktor. Die flussvermittelte Dilatation war bei den Männern mit ED signifikant niedriger als bei den Kontrollprobanden. Sie erwies sich als Prädiktor für das klinische Ansprechen der hypertensiven ED-Patienten auf die Behandlung mit Vardenafil. Responder hatten ein günstigeres kardiovaskuläres Risikoprofil, eine geringere Intima-Media-Dicke der Carotis, einen höheren Ausgangs-IIEF Score und eine größere flussvermittelte Dilatation der

Bei hypertensiven ED-Patienten korrelieren das Ansprechen auf PDE5-Hemmer mit der flussvermittelten Dilatation der A. brachialis und die Schwere der ED mit der Intima-Media-Dicke der Carotis.

Die aktuellen Ergebnisse bekräftigen, dass eine vaskulogene ED auch ohne Anzeichen einer Atherosklerose mit strukturellen und funktionellen Gefäßveränderungen im Zusammenhang steht. Männer mit Bluthochdruck und ED, die auf die Therapie mit einem PDE5-Hemmer nicht ansprechen, sind unter Umständen Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko.

A. brachialis als Nichtresponder. In der logistischen Regressionsanalyse erwies sich die flussvermittelte Dilatation als unabhängig mit dem Ansprechen auf Vardenafil assoziiert. Red. ◀

Javaroni V, Queiroz-Miguez M, Abreu-Casanova M, et al. 2011. Brachial flow-mediated dilation correlates with vardenafil response in hypertensive men with vasculogenic erectile dysfunction. *Urology* 78:368-74.

Erektile Dysfunktion nach Urethroplastik

Bei der Behandlung urethraler Strikturen kommen zunehmend häufiger Techniken der Urethroplastik zum Einsatz. Aufgrund der engen topographischen Nähe von proximaler Harnröhre und den Nervi cavernosi besteht das Risiko postoperativer erektiler Dysfunktion (ED). Aktuell wurde analysiert deren Inzidenz und die Wahrscheinlichkeit der Wiedererlangung der erektilen Funktion nach verschiedenen Typen der Urethroplastik.

Bisherige Untersuchungen zur Inzidenz von ED nach Urethroplastik kamen zu deutlich unterschiedlichen Ergebnissen. Diese reichen von keiner Beeinträchtigung der erektilen Funktion bis 53 % ED (5 % permanent).

An der prospektiven Untersuchung waren 78 Teilnehmer (durchschnittliches Alter ca. 38 Jahre) beteiligt.

Die Patienten mit urethraler Striktur wurden in drei Gruppen eingeteilt:

- Penile Urethroplastik (n=25).
- Bulbäre urethrale Striktur ≤ 4 cm; Exzision und primäre Anastomose (n=32).

- Bulbäre urethrale Striktur >4 cm; Ersatzurethroplastik (n=21).

Die Männer füllten präoperativ sowie 3, 6, 9, 12 und 15 Monate nach dem Eingriff den International Index of Erectile Function (IIEF)-Fragebogen aus.

Der präoperative IIEF Score ($24,6 \pm 2,37$) unterschied sich in den Gruppen nicht wesentlich. Postoperativ wurde bei 4/25 (16 %) der Patienten in Gruppe I, bei 9/32 (28 %) in Gruppe II und bei 2/21 (10 %) in Gruppe III eine ED registriert. Der mittlere Rückgang im IIEF Score auf $22,5 \pm 4,8$ war zwischen den Gruppen nicht signifikant. Bei 75/78

Ungeachtet vom Typ der Urethroplastik kommt es bei bis zu 20 % der Patienten zu ED, die sich innerhalb von sechs Monaten zurückbildet.

Die Autoren glauben, dass der frühzeitige Einsatz eines PDE5-Hemmers bei ED-Patienten nach der Urethroplastik die Wiedererlangung der erektilen Funktion beschleunigen könne.

(96 %) der Patienten war die erektile Funktion nach einem Follow-up von fast sechs Monaten intakt. Die restlichen drei Patienten waren älter und hatten bereits vor dem Eingriff leichte bis moderate ED. Red. ◀

Dogra PN, Kumar Saini A, Seth A, 2011. Erectile dysfunction after anterior urethroplasty: a prospective analysis of incidence and probability of recovery – single center experience. *Urology* 78:78-81.

Infektion mit Fluorchinolon-resistenten E. coli nach Prostatabiopsie

Harntraktinfektionen (UTI; urinary tract infection) sind nach Blutungen die zweithäufigste Komplikation bei Prostatabiopsien. Deutlich seltener werden die ernstesten klinischen Folgen einer Sepsis beobachtet. Die verbreitete Anwendung der Antibiotikaprophylaxe mit Fluorchinolonen hat zur Bildung von resistenten Stämmen von E. coli geführt. In einer großen amerikanischen Studienkohorte wurden Sensitivität und Resistenz von Escherichia coli bei infektiösen Komplikationen nach einer Prostatabiopsie analysiert.

Fluorchinolone werden als antibiotische Prophylaxe bei Prostatabiopsien in verschiedenen Studien als erste Wahl empfohlen. Mit den Antibiotika werden hohe und lang anhaltende Spiegel im Urin und in der Prostata erreicht.

Es waren Daten von 1 446 Patienten, die sich einer transrektalen Ultraschall (TRUS)-geleiteten Prostatabiopsie unterzogen hatten, verfügbar. In 932 Fällen erhielten die Patienten eine Stunde vor der Biopsie 500 mg Cipro oxacin und 514 Patienten erhielten beginnend am Tag vor dem

Eingriff eine dreitägige Behandlung mit Cipro oxacin sowie einen Einlauf am Vorabend. Sensitivität und Resistenz von E. coli wurden durch Analyse von Blut- und Urinkulturen bei Verdachtsfällen bestimmt.

Von den 1 446 Männern entwickelten 40 (2,77 %) nach der Prostatabiopsie eine Infektion, neun hatten eine Sepsis. Bei 20 (50%) Männern war die Urinkultur positiv auf E. coli. Elf von ihnen hatten eine Fluorchinolon-resistente Infektion und neun eine Fluorchinolon-sensitive E. coli.

Red. ◀

In einer amerikanischen Studienkohorte wurde ein signifikantes Risiko für Fluorchinolon-resistente E. coli sowohl bei fiebriger Harntraktinfektion als auch bei Sepsis nach Prostatabiopsie registriert.

Eine Zunahme von antibiotikaresistenten E. coli wird weltweit beobachtet. Deshalb sollten alternative Antibiotika-Regime zur Prophylaxe bei Prostatabiopsien erkundet werden. Bei Infektionen nach einer Prophylaxe mit Fluorchinolonen empfehlen sich zunächst Breitband-Cephalosporine bis eine spezifische Therapie aufgrund der Kulturergebnisse stattfinden kann.

Zaytoun OM, Vargo EH, Rajan R, et al. 2011. Emergence of fluoroquinolone-resistant Escherichia coli as cause of prostate biopsy infection: implications for prophylaxis and treatment. Urology 77:1035-41.

Akute Escherichia-coli-Prostatitis bei jungen Männern

Junge Männer mit einer Infektion des Harntrakts weisen zumeist keine anatomischen und funktionellen Anomalitäten des Harntrakts auf. Vielfach kommt es zur Diagnose „akute bakterielle Prostatitis“ (National Institutes of Health [NIH] Kategorie I). Bei solchen Patienten wurden Faktoren bakterieller Virulenz, antimikrobieller Resistenz und das klinische Ergebnis analysiert.

Nach NIH-Klassifikation weisen Patienten mit akuter bakterieller Prostatitis akute Symptome einer Infektion des Harntrakts einschließlich häufiges Harnlassen und Dysurie auf. Bei einigen

Patienten kommt es zu Anzeichen einer systemischen Infektion.

E.-coli-Isolate von ansonsten gesunden jungen Männern (n=18) ohne funktioneller oder anatomischer Beeinträchtigung des Harntrakts

wurden hinsichtlich Virulenz-assoziiierter Gene, der phylogenetischen Gruppierung und der antibiotischen Resistenz getestet.

Die isolierten E. coli wurden den phylogenetischen Gruppen B2 (13 Stämme) und D (5 Stämme) zugeordnet. Diese Linien enthalten typischerweise uropathogene E. coli (UPEC) und extraintestinale pathogene E. coli (ExPEC).

Es wurde eine bedeutsame Anhäufung von Virulenz-Genen analysiert (hly, cdtI, clb, pap, sfa/foc, fyuA, iroN, kpsMT(II) und traT). Alle Studien-

teilnehmer sprachen auf die antimikrobielle Therapie (Levo oxacin, Trimethoprim-Sulfamethoxazol) an. In nur zwei Fällen war eine Langzeitbehandlung erforderlich. Red. ◀

Die analysierten Stämme von Escherichia coli gehörten zu einer Untergruppe hochvirulenter Varianten.

Trotz der erstaunlichen Anhäufung bakterieller Virulenzfaktoren zeigten die aus ansonsten gesunden jungen Männern isolierten Prostatitis-Stämme von E. coli nur minimale antimikrobielle Resistenz gegenüber Standardantibiotika.

Krieger JN, Dobrindt U, Riley DE, Oswald E, 2011. Acute Escherichia coli prostatitis in previously healthy young men: bacterial virulence factors, antimicrobial resistance, and clinical outcomes. Urology 77:1420-1425.



Kastrationsresistenter Prostatakrebs Mit Antiandrogen MDV3100 signifikant längeres Überleben

Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakrebs (CRPC), deren Erkrankung nach einer Docetaxel-Therapie progredient wurde, überlebten in der derzeit laufenden Phase-III-Studie (AFFIRM) mit dem neuen Androgenrezeptor-Antagonisten MDV3100 4,8 Monate länger als Patienten in der Placebogruppe. Diese Ergebnisse wurden auf dem EAU-Kongress in Paris vorgestellt [1].

Orales Antiandrogen hemmt Signalweg von Androgenrezeptoren

Die neue Substanz MDV3100 wird derzeit in zwei internationalen Phase-III-Studien geprüft: In der AFFIRM-Studie bei Männern mit progressivem kastrationsresistentem Prostatakrebs, die zuvor mit einer Docetaxel-basierten Chemotherapie behandelt wurden und in der PREVAIL-Studie bei chemotherapie-naiven Patienten.

MDV3100 ist der erste dreifach wirksame orale Androgenrezeptor-Antagonist, der

stärker als bisherige Substanzen am Androgen-Rezeptor bindet. Zusätzlich hemmt er die Translokation des Androgen-Rezeptors in den Zellkern und reduziert so die Bindung an die beteiligten Co-Aktivatoren sowie an die DNA [2]. Bereits eine Phase I/II-Studie lieferte die ersten ermutigenden klinischen Ergebnisse zur antitumoralen Aktivität bei chemo-naiven und bei mit Chemotherapie vorbehandelten Patienten mit CRPC, die zur Prüfung in den Phase III-Studien führten [3].

Signifikant längeres Überleben

In der AFFIRM-Studie wurden 1 199 Patienten mit MDV3100 (160 mg täglich) oder Placebo behandelt. Die vorgegebene Zwischenanalyse erfolgte nach Erreichen von 520 Todesfällen. Die Behandlung mit dem Antiandrogen führte zu einer signifikanten Verlängerung der medianen Überlebenszeit (primärer Endpunkt) um 4,8 Monate im Vergleich zu Placebo (18,4 Monate vs. 13,6 Monate, $p < 0,0001$), das To-

desfallrisiko wurde um 37 % gesenkt. Auch bei den sekundären Endpunkten war die neue Substanz überzeugend: Das radiologisch progressionsfreie Überleben betrug 8,3 vs. 2,9 Monate ($p < 0,0001$), Therapieansprechen des Weichteilgewebes (soft tissue response) 28,9 vs. 3,8 % ($p < 0,0001$) und die Zeitdauer bis zur PSA-Progression lag bei 8,3 vs. 3,0 Monate ($p < 0,0001$). Aufgrund der positiven Wirksamkeitsdaten wurde die Studie jetzt entblendet. Den Patienten in der Placebogruppe wird nun die Möglichkeit angeboten, zur Behandlung mit MDV3100 zu wechseln.

Als häufige Nebenwirkungen wurden Fatigue, Durchfälle und Hitzewallungen beobachtet. Ausgehend von dem Überlebensvorteil und dem günstigen Sicherheitsprofil könnte MDV3100 für CRPC-Patienten, die bereits mit Chemotherapie behandelt wurden, eine wichtige Therapieoption werden. *Red. ◀*

[1] Mulders P, et al. 2012. MDV3100, an androgen receptor signaling inhibitor (ARSI), improves overall survival in patients with prostate cancer post docetaxel; results from the Phase 3 AFFIRM Study. Oral presentation am EAU 2012, Paris.

[2] Tran C, et al. 2009. Science 324:787–90.

[3] Scher HI, et al. 2010. Lancet 375:1437–46.

Prostatakrebs: Wie aggressiv der Tumor ist, lässt sich an seinen microRNAs ablesen

Kleine Regulatormoleküle, die microRNAs, scheinen einen relevanten Einfluss auf die Aggressivität des Prostatakarzinoms zu haben. Eine interdisziplinäre Forschergruppe der Klinik für Urologie und der Institute für Pathologie an der Charité – Universitätsmedizin Berlin und der Universität Rostock in Kooperation mit dem Berliner Forschungsinstitut für Urologie führt derzeit eine umfangreiche Analyse der microRNAs im Prostatakrebs durch. Ziel des Projektes ist es, das Wachstumsverhalten dieses Tumortyps besser vorhersagen und damit den Patienten in Zukunft eine maßgeschneiderte Therapie ihrer Krebserkrankung anbieten zu können.

Eine Besonderheit des Prostata Tumors ist sein individuell sehr unterschiedliches biologisches Verhalten. Dieses reicht von relativ harmlosen Tumoren, die lediglich einer regelmäßigen Beobachtung bedürfen, bis zu hochaggressiven Tumorformen, die einer ra-

dikal Operation oder einer Strahlentherapie zugeführt werden müssen und dennoch oft nicht geheilt werden können. Klinische Untersuchungen und feingewebliche mikroskopische Analysen können die Aggressivität eines Tumors zwar bis zu einem gewissen Grad vorhersagen, im Einzelfall bleibt jedoch oft eine Unsicherheit bezüglich der optimalen Therapieform. Die Hoffnung zur besseren Vorhersage des biologischen Verhaltens des Prostatakarzinoms setzt nun auf neue, molekulare Marker dieses Tumors.

MicroRNAs sind kurze Sequenzen des menschlichen Erbmaterials, die an der Regulation der Genaktivität beteiligt sind. Bisher wurden etwa 1 000 verschiedene Formen entdeckt. Untersuchungen mehrerer Arbeitsgruppen haben ergeben, dass microRNAs auch wesentlich an der gestörten Genregulation in menschlichen Tumoren beteiligt sind. Dabei lassen sich microRNAs, die die Tumorentstehung eher unterdrücken, von solchen unter-

scheiden, die Tumorentstehung und -wachstum fördern. MicroRNAs sind in Tumorgewebe und Normalgewebe deshalb unterschiedlich stark vertreten. Die Berliner Arbeitsgruppe konnte bereits zeigen, dass bestimmte Expressionsmuster von microRNAs in urologischen Tumoren wiederkehren und mit dem biologischen Verhalten des Karzinoms in Zusammenhang stehen.

Die Analysen der microRNAs werden an archiviertem Gewebe vorgenommen, welches von Patienten im Rahmen von routinemäßigen Kontrollen zur Verfügung gestellt worden ist.

Die Studie gliedert sich in eine Identifizierungsphase, in der die relevanten microRNAs gefunden werden sollen, eine Validierungsphase, in der die Ergebnisse an einem größeren Kollektiv überprüft werden, und eine Verifizierungsphase, in der die gewonnenen Erkenntnisse an einem Kollektiv eines anderen Klinikums bestätigt werden sollen. *◀*

Quelle: Wilhelm Sander-Stiftung

Update Aufklärungspflicht (III)

Ein Urteil des BGH vom 7. Februar 2012 (VI ZR 63/11) soll zum Anlass für ein neues Update zur ärztlichen Aufklärungspflicht genommen werden. Es bewegt sich auf der Schnitt- und Nahtstelle von Behandlungs- und Aufklärungsfehler. Im Ergebnis hat der BGH den Fall vielleicht richtig entschieden. Dennoch ist Kritik angebracht.

Sachverhalt

Der Kl. begehrt Schadensersatz für durch seine (Früh-)Geburt entstandene Gesundheitsschäden. Seine Mutter wurde Mitte Mai 1993 in der 25. Schwangerschaftswoche vom die Schwangere betreuenden Gynäkologen ins Krankenhaus überwiesen, und zwar mit der Therapieempfehlung „Tokolyse und Cerclage“. Nach einer Erstversorgung wurde sie medikamentös mittels Tokolyse behandelt. Wegen einer Infektion der Mutter wurde von der – früher routinemäßig durchgeführten, inzwischen aber medizinisch umstrittenen – Cerclage abgesehen und strikte Bettruhe verordnet. Obwohl die Infektion eine Woche später abgeklungen war, wurde die bisherige (medikamentöse) Behandlung fortgesetzt. Ende Mai musste eine Sectio erfolgen. Der Kl. wurde in schlaffem, zyanotischem Zustand ohne Eigenatmungsbestrebungen geboren und wurde in das Perinatalzentrum verlegt. Kurz nach seiner Geburt erlitt er eine Hirnblutung 4. Grades und ist seither dauerhaft geschädigt. Der Kl. stützt, nachdem er seine Klage anfänglich auf einen Behandlungsfehler gestützt hat, sein Schadensersatzbegehren nunmehr auf eine – wegen unterbliebener Aufklärung seiner Mutter über die Möglichkeit der Cerclage – rechtswidrige Fortführung der ausschließlich medikamentösen Behandlung.

In der Vorinstanz beim Oberlandesgericht als Berufungsgericht hatte der Kl. Recht bekommen. Die Behandlung seiner Mutter sei jedenfalls nach Abklingen der Infektion wegen einer – mangels ordnungsgemäßer Aufklärung – unwirksamen Einwilligung in die Fortsetzung der medikamentösen Behandlung rechtswidrig gewesen. Die Medikation einerseits und die – nach der Infektion medizinisch vertretbare – Cerclage andererseits hätten unterschiedliche Chancen und Risiken gehabt, die im Urteil mitgeteilt werden, und seien beide als Mittel geeignet gewesen, den Frühgeburtsbestrebungen der Mutter des Kl. entgegenzu-

wirken. Ein Sachverständiger führte zwar aus, dass er selbst nach Abklingen der Infektion eine Cerclage persönlich nicht vorgenommen hätte, zum einen wegen eines hohen Risikos der Verletzung der Fruchtblase, zum anderen wegen der aus seiner Sicht fehlenden Vorteile dieser Behandlungsmethode im Vergleich zum medikamentösen Verfahren. Die weitere Behandlung unter Aufklärung über die zur Verfügung stehenden Mittel hätte aber mit der Mutter besprochen werden müssen.

Es sei ferner davon auszugehen, dass die Frühgeburt des Kl. und die damit verbundenen gravierenden gesundheitlichen Schäden zumindest mit auf der rechtswidrigen Fortsetzung der medikamentösen Behandlung der Mutter beruhen. Der Annahme der Kausalität der rechtswidrigen Behandlung für den eingetretenen Schaden soll im Übrigen nicht entgegenstehen, dass die (Früh-)Geburt des Kl. selbst bei einer Cerclage nach der Infektion zum selben Zeitpunkt eingetreten wäre. Insofern handelt es sich um einen hypothetischen Kausalverlauf in Form des rechtmäßigen Alternativverhaltens. Dafür wiederum ist die Beklagtenseite beweispflichtig. Weil dieser Beweis nicht gelang, bekam der Kl. in der Vorinstanz Schadensersatz, insbesondere Schmerzensgeld zugesprochen.

Entscheidung des BGH

Der BGH sieht die Klage dagegen als unbegründet an. Die Kausalität der – infolge der unterlassenen Aufklärung – rechtswidrigen, aber aus ärztlicher Sicht vertretbaren Fortsetzung der ausschließlich medikamentösen Behandlung der Mutter des Kl. für die geltend gemachten Schäden sei nicht bewiesen. Dafür wiederum würde dem Kläger die Darlegungs- und Beweislast obliegen. Insofern heißt es im Urteil: „Entgegen der Auffassung der Vorinstanz handelt es sich nicht um die Behauptung eines hypothetischen Kausalverlaufs bei rechtmäßigem Alternativverhalten, sondern um Darlegungen des Kl. zur Kausalität der infolge der unterbliebenen Aufklärung rechtswidrigen Fortsetzung der konservativen Behandlung für den geltend gemachten Schaden. Nach allgemeinen prozessrechtlichen Grundsätzen trägt dafür der Kl. und nicht die Beklagtenseite die Darlegungs- und Beweislast.“

Nach gefestigten Rechtsprechungsgrundsätzen trifft in den Fällen, in denen aus einem

Aufklärungsversäumnis des Arztes Schadensersatzansprüche hergeleitet werden, die Behauptungs- und Beweislast für die ordnungsgemäße Aufklärung den Arzt. Der Patient trägt hingegen die Darlegungs- und Beweislast dafür, dass die Schadensfolge, für die er Ersatz verlangt, auch wirklich durch den eigenmächtigen Eingriff des Arztes verursacht worden ist und nicht auf anderes zurückgeht [...]. Der Beweis, dass der ohne rechtswirksame Einwilligung vorgenommene ärztliche Eingriff bei dem Patienten auch zu einem Schaden geführt hat, ist ebenso wie im Fall des Behandlungsfehlers Sache des Patienten. Es besteht kein Sachgrund, bei Verletzung der ärztlichen Aufklärungspflicht den Arzt insoweit beweismäßig schlechter zu stellen. Dieser Grundsatz gilt sowohl bei der Verletzung der ärztlichen Aufklärungspflicht über die Risiken eines Eingriffs wie auch über bestehende Behandlungsalternativen (Selbstbestimmungsaufklärung). Der Patient hat nicht nur in den Fällen, in denen die rechtswidrige Behandlung in einem Eingriff, beispielsweise in einer Operation, liegt, sondern auch in den Fällen der rechtswidrigen Fortsetzung konservativer Behandlungsmethoden trotz Bestehens gleichwertiger Behandlungsalternativen zu beweisen, dass die bei ihm vorgenommene Behandlung ursächlich für den geltend gemachten Schaden geworden ist. Dies gilt auch dann, wenn – wie im Streitfall – Schadensersatzansprüche nicht aus der konservativen Behandlung hergeleitet werden, sondern daraus, dass weitergehende Behandlungsmaßnahmen unterblieben sind. Eine Unterlassung ist für den Schaden nur dann kausal, wennpflichtgemäßes Handeln den Eintritt des Schadens verhindert hätte [...].“

Im Streitfall macht der BGH die Pflichtverletzung in der Unterlassung aus, dass die Mutter des Kl. nach dem Abklingen der Infektion nicht über die Behandlungsalternative einer Cerclage aufgeklärt worden ist. Infolgedessen soll der Kl. darzulegen und erforderlichenfalls zu beweisen haben, dass bei pflichtgemäßer Aufklärung seiner Mutter mittels der Cerclage die Geburt in einer für seine Entwicklung maßgeblichen Weise verzögert und der durch seine frühe Geburt eingetretene Schaden vermieden worden wäre. Hierzu hat der Kl. vorgetragen, dass seine Mutter bei entsprechender Aufklärung sich ohne Zweifel für die Cerclage entschieden hätte. Bei Durchführung der Cercla-

ge hätten die extreme Frühgeburt des KI. und die damit verbundenen gravierenden Gesundheitsschäden mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit verhindert werden können. Die Bekl. haben dem entgegengesetzt, eine Cerclage hätte die Schwangerschaft nicht verlängert. Sie haben damit den Kausalzusammenhang bestritten.

Hieran knüpft der BGH folgende rechtliche Bewertung: „Dieser Vortrag kann nicht als Einwand eines hypothetischen Kausalverlaufs bei rechtmäßigem Alternativverhalten verstanden werden, was das Berufungsgericht irrigerweise angenommen hat. Ein solcher Einwand setzt die Feststellung voraus, dass das vom Schädiger zu verantwortende Verhalten für den Schaden kausal geworden ist [...]. Danach erst betrifft er die unter Umständen auftretende Frage, ob die auf der P ichtverletzung beruhenden Folgen dem Schädiger billigerweise auch zugerechnet werden können [...]. Darum handelt es sich hier nicht. Der Vortrag des Kl. bezieht sich auf die den Anspruchsgrund betreffende Frage der Kausalität. Dafür ist der Kl. nach allgemeinen Grundsätzen beweisp ichtig, abgesehen von den Fällen der Beweislastumkehr wie beispielsweise bei einem groben Behandlungsfehler. Den Bekl. fällt hingegen die Beweislast für entlastenden Vortrag – wie etwa zum Einwand des rechtmäßigen Alternativverhaltens – erst dann zu, wenn der Ursachenzusammenhang zwischen P ichtwidrigkeit und eingetretenem Schaden feststeht [...]. Das Urteil beruht mithin auf einer unzutreffenden Zuweisung der Darlegungs- und Beweislast. Richtigerweise obliegt es dem Kl. darzulegen und zu beweisen, dass – nachdem das Berufungsgericht die hypothetische Einwilligung der Mutter in die Cerclage angenommen hat – nach der Cerclage die Geburt in einer für seine Entwicklung maßgeblichen Weise verzögert worden wäre. Für eine Verlagerung der Beweislast für den Ursachenzusammenhang auf die Bekl. ist insoweit kein Raum.“ Von daher sei der Kl. mit seinem Begehren abzuweisen.

Kritische Würdigung

Im Ergebnis kann der Abweisung der Klage vielleicht zugestimmt werden. Die Begründung dafür überzeugt jedoch nicht vollends. Die Unstimmigkeiten resultieren aus der Gemengelage von Behandlungs- und Aufklärungsfehler, die vom BGH vielleicht nicht sauber genug auseinander gehalten wird. Es muss differenziert werden zwischen dem Unterlassen der Cerclage als Behandlungsfehler und dem Unterlas-

sen der Aufklärung über die Cerclage als Aufklärungsfehler.

Nach dem Vortrag des Sachverständigen ist schon fraglich, ob die Cerclage – selbst nach Abklingen der Infektion – medizinisch indiziert gewesen war. Insofern erscheint schon ein einfacher Behandlungsfehler fraglich. Keinesfalls handelt es sich aber nach dem Vortrag des Sachverständigen um einen groben Behandlungsfehler, sodass die Beweislast der Ursächlichkeit zwischen (möglichem) Behandlungsfehler und den eingetretenen Gesundheitsschäden voll auf der Klägerseite liegt.

Aufklärung über alternative Behandlungsmethoden ist ein integrales Element der Verlaufs- und Risikoaufklärung

Das Unterlassen der Aufklärung über die Cerclage nach Abklingen der Infektion könnte einen Aufklärungsmangel dergestalt begründen, dass nicht über Behandlungsalternativen informiert wurde. Die Aufklärung über alternative Behandlungsmethoden ist unbestrittenmaßen ein integrales Element der Verlaufs- und Risikoaufklärung. Insofern verwundert es schon etwas, dass der BGH in seinem Urteil die Selbstbestimmungsaufklärung als tangiert ansieht. Damit hat es aber nicht sein Bewenden. Er weist dem Kläger überdies die Beweislast dafür zu, dass die unterlassene Behandlungsalternative, über die nicht aufgeklärt wurde, seine Geburt in einer für seine Entwicklung maßgeblichen Weise verzögert hätte. Er knüpft dabei an die Figur der hypothetischen Einwilligung als Fallgruppe des rechtmäßigen Alternativverhaltens an.

An dieser Stelle vermag das Urteil nicht zu überzeugen. Die hypothetische Einwilligung hat zum Inhalt, dass über den tatsächlich vorgenommenen Eingriff überhaupt nicht bzw. nicht ausreichend informiert wurde. Der Eingriff selbst wird ohne Rücksicht auf diesen Aufklärungsfehler lege artis durchgeführt. In einer solchen Konstellation kann man von hypothetischem Kausalverlauf und rechtmäßigem Alternativverhalten sprechen. Das tatsächliche Geschehen bleibt nämlich unangetastet und wird bloß um eine Nuance erweitert, im Fall der hypothetischen Einwilligung um die ordnungsgemäße Aufklärung. Der BGH will aber einen nicht einmal im Ansatz vorliegenden Kausalverlauf, nämlich die vollständig unterbliebene Cerclage zum Anlass nehmen, den Kl. den Beweis dafür aufzubürden, dass er mit dieser zu einem späte-

ren Zeitpunkt und damit ohne frühgeburtliche Schäden geboren worden wäre. Dies kann nicht sein. Wenn dies richtig wäre, könnte jeder Beklagte in einem Haftp ichtprozess einwenden, dass ein völlig anderes, aber korrektes Verhalten seinerseits ebenfalls zum Schaden geführt hätte und die Klägerseite müsste das Gegenteil beweisen. Dies verkennt der BGH. Wenn seine Argumentation zutreffend wäre, kann man sich die P icht zur Aufklärung über Behandlungsalternativen gleich ganz sparen, weil der Arzt immer einwenden könnte, dass die unterlassene Aufklärung über die unterlassene Alternativbehandlung nicht ursächlich geworden ist, weil es dem Patienten selbst bei hinzugedachter Vornahme der unterlassenen Behandlungsalternative nicht besser gehen würde.

Beweislast für die Schadensursächlichkeit des Informationsdefizits liegt beim Arzt

Vielmehr hat es beim Grundsatz zu bleiben, dass die Beweislast für die Schadensursächlichkeit des Informationsdefizits beim Arzt liegt. Fraglich ist aber, ob die Cerclage eine echte Alternative zur medikamentösen Behandlung war. Während der Infektion sicher nicht, weil sie medizinisch kontraindiziert war. Insofern gilt, dass die P icht des Arztes, über Behandlungsalternativen zu informieren, entfällt, wenn eine an sich gegebene therapeutische Möglichkeit ausscheidet. Nach Abklingen der Infektion lebte die P icht aber wieder auf. Der Arzt hätte sagen müssen, dass es eine Alternative gibt, die aber – den Vortrag des Sachverständigen unterstellt – nicht wirklich besser und überdies unter Medizinern umstritten ist. Damit hätte er seiner Aufklärungsp icht genügt und eine Klage wäre von vornherein deutlich aussichtsloser gewesen. Insofern kann die Klageabweisung in der Sache zu Recht erfolgt sein. Die Begründung erscheint aber einigermaßen zweifelhaft und sollte bei nächstbietender Gelegenheit überdacht und ggf. revidiert werden. Vielleicht löst solche Fragen bald das im Entstehen begriffene Patientenrechtegesetz. ◀



Verfasser:
RA Prof. Dr. iur.
Matthias Krüger,
Juristische Fakultät der
Universität München, E-Mail:
matthias.krueger@jura.uni-
muenchen.de

Aflibercept und Semuloparin verbessern Prognose bei Tumorpatienten

Mit Aflibercept und Semuloparin befinden sich zwei innovative Substanzen in der klinischen Phase-III-Prüfung: Aflibercept ist ein Angiogenesehemmer, der aufgrund seiner innovativen Molekülstruktur die Tumorangiogenese besonders effektiv blockiert und bei progredienten Patienten mit metastasiertem kolorektalen Karzinom (mCRC) einen signifikanten Überlebensvorteil erreichte – selbst bei jenen, die bereits anti-angiogen vorbehandelt waren. Semuloparin ist ein ultra-niedermolekulares Heparin, welches das thromboembolische Risiko von Tumorpatienten zuverlässig senkt, ohne dabei das Blutungsrisiko klinisch relevant zu erhöhen.

Signifikanter Überlebensvorteil

Aflibercept bindet nicht nur – wie Bevacizumab – an den angiogenen Wachstumsfaktor VEGF-A, sondern auch an VEGF-B und PlGF (Plazenta-Wachstumsfaktor). Alle drei Liganden spielen eine Rolle bei der Tumorangiogenese und interagieren untereinander. Werden alle drei Liganden blockiert, lassen sich Interaktionen und mögliche Kompensationseffekte vermeiden. Der breite anti-angiogene Wirkansatz von Aflibercept könnte auch erklären, warum diese Substanz auch bei

mit Bevacizumab vorbehandelten Patienten wirkt, berichtete Prof. Ralf-Dieter Hofheinz (Mannheim) auf einem Symposium anlässlich des Deutschen Krebskongresses in Berlin.

In der multinationalen, randomisierten, doppelblinden VELOUR-Studie mit 1 226 Patienten reduzierte die zusätzliche Gabe von Aflibercept zur Chemotherapie (FOLFIRI) das Sterberisiko um etwa 20 % (HR 0,817; $p=0,003$), berichtete Hofheinz. Die Patienten waren bereits mit Oxaliplatin vorbehandelt, etwa 30 % von ihnen hatten zuvor Bevacizumab erhalten.

Der Überlebensvorteil war unabhängig von Alter, Allgemeinzustand und Vorbehandlung. Die neue Substanz wurde gut vertragen und wirkte auch bei den mit Bevacizumab vorbehandelten Patienten, deren PFS sich um 2,8 Monate verlängerte (Subgruppenanalyse). Die Kurve des Gesamtüberlebens, der primäre Endpunkt der Studie, erreichte nach etwa drei Jahren in beiden Armen ein Plateau, das unter Aflibercept etwa 10 % höher lag als im Kontrollarm. Dies deutet darauf hin, dass Aflibercept auch die Anzahl der Langzeitüberlebenden erhöht. Signifikante Wirksamkeitsvorteile für Aflibercept zeigten sich darüber hinaus beim medianen PFS ($p=0,00007$) und der objektiven Ansprechrate ($p=0,0001$). Insgesamt wurde Aflibercept gut vertragen, so Hofheinz.

Thromboembolie-Risiko bei Krebspatienten

Venöse Thromboembolien (VTE) sind bei Tumorpatienten nicht selten und erhöhen das Sterberisiko, erläuterte in seinem Vortrag Prof. Meinolf Karthaus (München). Die Thrombogenität variiert je nach Tumorentität, speziell gastrointestinalen Tumore gehen jedoch mit einem erhöhten VTE-Risiko einher. Mit Semuloparin steht erstmals ein ultra-niedermolekulares Heparin zur Verfügung, welche das thromboembolische Risiko senkt, ohne ein erhöhtes Blutungsrisiko zu induzieren. In einer Phase-III-Studie SAVE-ONCO senkte Semuloparin (zusätzlich zur Chemotherapie gegeben) bei über 3 000 Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren das Risiko für symptomatische tiefe Venenthrombosen sowie jedwede Lungenembolie um 64 % ($p<0,0001$) [2]. Das pulmonale Embolierisiko wurde um 59 % reduziert (OR 0,41). Das Blutungsrisiko war gegenüber dem Placebo-Arm (Chemotherapie ohne VTE-Prophylaxe) nicht signifikant erhöht: Die Rate schwerer Blutungen lag in beiden Armen bei rund 1 %.

Red. ◀

[1] Tabernero J, et al. 2011. Eur J Cancer 47: 6LBA.
[2] Agnelli G et al. 2012. NEJM 366: 601-9.

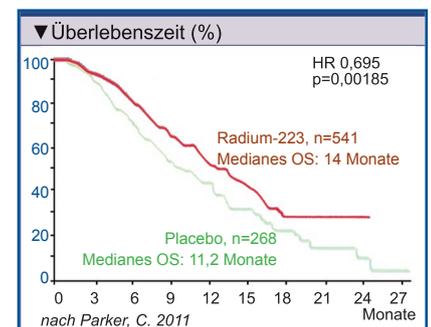
Quelle: Symposium „Neue Therapieoptionen bei soliden Tumoren“ am 23. Februar 2012 in Berlin. Veranstalter: Sanofi-Aventis Deutschland

Prostatakrebs

Neuer Alphastrahler Radium-223-Chlorid verlängert Überlebenszeit signifikant

Der Alphastrahler Radium-223 (Alpharadin™) kann das Gesamtüberleben von Patienten mit metastasiertem Prostatakrebs verlängern. Dies zeigte eine randomisierte Phase-III-Studie (ALSYMPCA; ALpharadin in SYMptomatic Prostate CAncer patients) bei Männern mit kastrationsresistentem Prostatakrebs (CRPC). Das als Chlorid verabreichte radioaktive Metall richtet sich gegen Knochenmetastasen. Im Placebo-Arm überlebten die Studien-

teilnehmer im Median 11,2 Monate, im Alpharadin-Arm betrug die Überlebenszeit 14 Monate (HR 0,695) (Abb.). Damit wurde der primäre Endpunkt der Studie erreicht. Die Zeit bis zum Auftreten erster Skelett-bezogener Ereignisse war unter dem Alphastrahler signifikant länger als in der Placebo-Gruppe (13,6 vs. 8,4 Monate, HR 0,61). Die Verträglichkeit von Alpharadin im Vergleich zur Placebogruppe war sehr gut. Alpharadin könnte als neuartiges Alphastrahler-Radiophar-



mazetikum den Standard in der Behandlung von CRPC Patienten mit Knochenmetastasen neu definieren.

Red. ◀

Quelle: Symposium „Bayer Onkologie – Gestern, Heute und Morgen“ am 24. Februar 2012 in Berlin. Veranstalter: Bayer Vital GmbH

Denosumab – eine effektive Substanz bei Knochenmetastasen

Knochenmetastasen und damit verbundene Skelettkomplikationen schränken die Lebensqualität der Krebspatienten ein und können auch das Überleben mindern. Patienten mit soliden, bereits in die Knochen metastasierten Tumoren steht mit Denosumab (XGEVA®) ein Medikament zur Verfügung, das zur Prävention von skelettbezogenen Komplikationen (SRE) bei Patienten mit Knochenmetastasen aufgrund solider Tumoren zugelassen ist. Denosumab ist ein vollständig humaner Antikörper, der an den RANK-Liganden – ein für Bildung, Funktion und Überleben von Osteoklasten wichtiges Protein – bindet. In klinischen Prüfungen zeigte Denosumab im Vergleich zum bisherigen Behandlungsstandard eine klinisch bedeutsame Verbesserung in der Prävention von SRE. Anlässlich des 30. Deutschen Krebskongresses in Berlin diskutierten Experten, welchen Stellenwert die neue Substanz beim Mamma- und Prostatakarzinom hat.

Höhere Mortalität beim Auftreten der SRE

Bis zu 75 % aller Frauen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom und ebenso viele Männer mit einem Prostatakarzinom weisen Knochenmetastasen auf. Diese Patienten müssen nicht nur erhebliche Einschränkungen hinsichtlich ihrer Morbidität und Lebensqualität durch Knochenmetastasen hinnehmen, sondern dass ihre Überlebenschancen auch sinken, berichtete Prof. Ingo Diel (Mannheim). Durch SRE steigt die Mortalität beim Prostatakarzinom um 29 % und beim Mammakarzinom sogar um 52 %. Fast ein Drittel aller Patienten mit Knochenmetastasen, die ein SRE erleiden, müssen stationär aufgenommen werden, so Diel.

Denosumab verlängert die Zeit bis zum ersten Auftreten der SRE

In klinischen Studien hat sich gezeigt, dass Denosumab im Hinblick auf das erste SRE dem bisherigen Behandlungsstan-

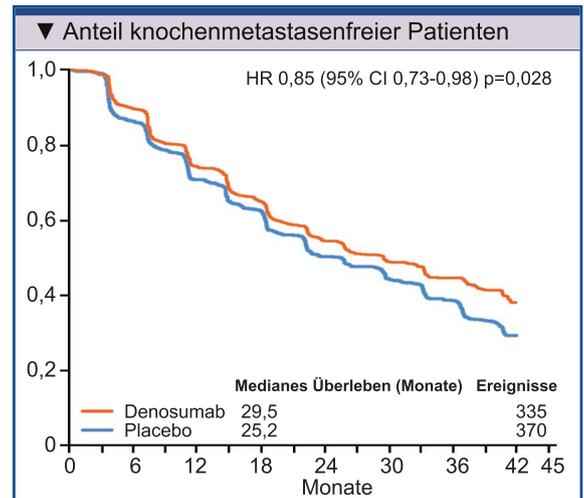
dard Zoledronsäure nicht unterlegen ist. In Bezug auf die zeitliche Verzögerung des Eintretens des ersten SRE konnte belegt werden, dass der RANKL-Inhibitor gegenüber Zoledronsäure sogar eine signifikant überlegene Wirksamkeit aufweist. In weiteren Studien konnte eine positive Wirkung in Bezug auf die Schmerzreduktion und Besserung der Lebensqualität unter Beweis gestellt werden. Der RANKL-Inhibitor bedingte konsistent eine längere Zeit bis zum ersten SRE über alle Tumortypen hinweg.

Bei kastrationsresistentem Prostatakarzinom (CRPC) werden momentan mehrere neue Therapieoptionen überprüft oder sind schon zugelassen. Damit wird sich auch das Überleben in dieser Situation verlängern. Das wiederum verlangt auch den Knochen in den Fokus der Behandlung zu stellen.

Denosumab führte im Vergleich zu Zoledronsäure zu einer signifikanten Verzögerung der Zeit bis zum ersten SRE um 18 %. Dieses Ergebnis ist als äußerst wichtig einzuschätzen, weil Knochenmetastasen und SRE beim Prostatakarzinom-Patienten eine nicht unbeträchtliche Ursache für ein erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko darstellen.

Prävention skelett-bezogener Komplikationen

In einer randomisierten, Placebo-kontrollierten, multizentrischen Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit von Denosumab im Vergleich zu Placebo hinsichtlich der Verlängerung des knochenmetastasenfreien Überlebens geprüft. Es waren insgesamt 1 432 Patienten mit CRPC – ohne Knochenmetastasen zu Studienbeginn aber mit einem erhöhten Risiko für Knochenmetastasen behaftet – randomisiert im Verhältnis 1:1 auf eine Denosumab- und eine Placebo-Gruppe verteilt worden (Smith et al. 2011). Das mediane knochenmetastasenfreie Überleben war in der Denosumab-Gruppe gegenüber der Placebo-Gruppe signifikant um 4,3 Monate verlängert (29,5 vs. 25,2 Monate; **Abb.**). Das entspricht einer Risikoreduktion von 15 %.



In der randomisierten, Placebo-kontrollierten, multizentrischen Phase-III-Studie (Studie '147) erhöhte Denosumab im Vergleich zu Placebo signifikant das mediane knochenmetastasenfreie Überleben um 4,3 Monate; dies entspricht einer Risikoreduktion von 15 Prozent (29,5 versus 25,2 Monate; HR 0,85; 95% CI: 0,73-0,98; p=0,028). (nach Smith MR, et al. 2011).

Denosumab bewirkte im Vergleich zu Placebo eine signifikant verlängerte Zeit bis zum Auftreten der ersten Knochenmetastasen um 3,7 Monate. Zugleich reduzierte sich das Risiko für symptomatische Knochenmetastasen um 33 %. Die Rate unerwünschter Ereignisse war in beiden Behandlungsarmen relativ ähnlich. Die Behandlung mit Denosumab ist auf Grund der subkutanen Applikation einfach durchzuführen.

Fazit

Moderne Tumor-Therapiekonzepte bei Patienten mit soliden Tumoren verlangen danach, den Knochen in den Fokus der Behandlung zu stellen. Bei Verabreichung hormoneller Therapien sollte daran gedacht werden, dass diese einen Knochendichteverlust bewirken können. Sowohl Studiendaten als auch praktische Erfahrungen bestätigen, dass Denosumab bei fortgeschrittenen Tumoren skelettale Komplikationen effektiv hinauszögern kann. Die Verlängerung des knochenmetastasenfreien Überlebens unter der Behandlung mit Denosumab ist ein für die klinische Praxis bedeutendes Ergebnis, weil es die Versorgung von Krebspatienten verbessert. **Red.** ◀

Quelle: Satellitensymposien „Denosumab/XGEVA: Mammakarzinom/Prostatakarzinom im Wandel: Der Knochen im Fokus“ am 23/24.02.2012 in Berlin. Veranstalter: Amgen GmbH.

Der Weg in die Krise und wie Ärzte rechtzeitig Gefahren erkennen

Jede heutige Arztpraxis ist auch ein Wirtschaftsunternehmen. Und wie jedes Unternehmen ist auch die Arztpraxis permanent von Krisen bedroht, die im schlimmsten Fall bis zur Insolvenz ihres Inhabers führen können.

Unternehmenskrisen sind Prozesse, die in begrenzten Zeiträumen ablaufen. Ihr Verlauf ist in charakteristische Phasen unterteilbar, die unterschied-

liche Ansätze für ein umfassendes Krisenmanagement im Hinblick auf eine Krisenvermeidung oder -bewältigung bieten.

1. Phase – Die potentielle Krise

Die wirtschaftliche Krise eines Arztes beginnt häufig vor der Praxisgründung. Bereits hier werden zum Teil erhebliche Fehlentscheidungen hinsichtlich Standort, Wettbewerbssituation mit Fachärzten des gleichen Fachs, Finanzplanung sowie Haftungsrisiken für Altverbindlichkeiten bei Eintritt in eine bereits bestehende Praxis getroffen, die später kaum noch korrigierbar sind.

Werden in dieser Phase Fehler begangen, die zunächst nicht wahrgenommen werden, führt dies später fast zwangsläufig in die weiteren Phasen der Krise.

Ein sorgfältig ausgearbeiteter Businessplan hilft, potentielle Krisenursachen zu erkennen. Er muss eine Standort- und Wettbewerbsanalyse sowie eine umfassende Finanzplanung hinsichtlich Investitionsbedarf, Finanzierung und Liquidität beinhalten, die auch den Privatbereich nicht ausspart.

2. Phase – Die latente Krise

In dieser Phase wird die Krise mit hoher Wahrscheinlichkeit bald eintreten. Eine aktive Beein-ussung vorhandener Alarmsignale ist jedoch noch möglich. Es bestehen noch keine akuten Handlungszwänge.

Die Warnsignale sind relativ einfach erkennbar (**Tab.**). Dazu muss der Arzt jedoch die Zahlen seiner Praxis kennen. Das jährliche Erstellen einer Gewinnermittlung ist hierfür nicht ausreichend. Notwendig ist die fortlaufende kritische Analyse der betriebswirtschaftlichen Auswertung

Warnsignale

- Auf der Einnahmenseite ist die Praxis zu sehr auf gesetzlich versicherte Patienten ausgerichtet. Es werden zu geringe Erlöse über Privatpatienten generiert.
- Kassen- und Privatleistungen werden falsch, zu spät oder gar nicht abgerechnet.
- Einnahmen aus IGeL-Leistungen oder gutachterlichen Tätigkeiten sind nicht vorhanden.
- Die Geräteausstattung ist veraltet. Reparaturen sind teuer, der Ausfall einzelner Geräte kann den Praxisbetrieb zum Erliegen bringen.
- Die Personal- und Raumkosten sind im Verhältnis zu vergleichbaren Arztpraxen zu hoch.
- Es fehlen Liquiditätsreserven, z.B. auf einem Tagesgeldkonto.

insbesondere hinsichtlich vergleichbarer Arztgruppen. Dies sollte monatlich geschehen.

Weitere, zunächst nicht in Zahlen messbare Warnsignale kommen hinzu. Streitigkeiten mit Kollegen in der Gemeinschaftspraxis können bis zur teuren Auseinandersetzung der Gemeinschaft führen. Eine schlechte Personalstruktur äußert sich in häufigen Fehlzeiten, überaltertem Personal oder hoher Fluktuation.

Krisenursache Privatbereich

Alle Ausgaben müssen geplant und kontrolliert werden. Oft liegen die Ursachen wirtschaftlicher Schie-agen von Ärzten nicht in der Praxis, sondern im Privatbereich, weil der privaten Mittelverwendung des Arztes zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt wird.



Fragecke zum Mietrecht

Frage: Bis wann muss der Vermieter spätestens eine Betriebskostenabrechnung fertigen?

Antwort: Der Vermieter muss innerhalb von zwölf Monaten nach Ende des Abrechnungszeitraumes über die Betriebskosten abrechnen. Das heißt, dem Mieter muss die Abrechnung bis zum letzten Tag der Frist zugehen, wobei der Vermieter im Streitfall den Zugang zu beweisen hat. Endet der Abrechnungszeitraum beispielsweise am 31.12.2011, muss der Mieter die Abrechnung bis spätestens 31.12.2012 erhalten haben. Überschreitet der Vermieter diese Abrechnungsfrist, kann er vom Mieter grundsätzlich keine Nachzahlung mehr verlangen. Nach dem Zugang der Abrechnung hat der Mieter zwölf Monate Zeit, um die Abrechnung zu prüfen und dem Vermieter etwaige Einwendungen mitzuteilen (vgl. § 556 BGB).

Mangels einer Verweisung findet § 556 BGB für Gewerberäume keine Anwendung. Gleichwohl sind in der Vergangenheit auch für den Gewerberaum die Grundsätze der Betriebskostenumlage bei der Wohnraummiete entsprechend herangezogen worden und dienen zumindest als Orientierungshilfe. Um Unklarheiten vorzubeugen, empfehlen wir bei der Gestaltung eines Praxismietvertrages sich an den Regelungen in dem §§ 556 ff. BGB zu orientieren.

Quelle: Anwaltsbüro Dr. Stebner, Medizinrecht

In Überschätzung der eigenen finanziellen Möglichkeiten ist die selbstgenutzte Immobilie, der private Fuhrpark oder der allgemeine Lebensstil zu kostspielig. Auslöser für die folgenden Phasen ist oftmals eine kostenintensive Scheidung nebst Unterhaltspflichten. Vielfach wird aus diesen privaten Gründen einer im Übrigen ausreichend Ertrag bringenden Arztpraxis Liquidität entzogen, die diese nicht erwirtschaften kann.

Um Geld anzulegen oder Steuern zu sparen, wird in Immobilien oder Fonds investiert. Gerät eine solche Investition in eine Schieflage, kann dies dazu führen, dass die Verluste aus der Geldanlage nicht mehr durch die Einnahmen aus der Praxis gedeckt werden können.

Monatliche Kosten wie Miete und Gehälter hat der Praxisinhaber in der Regel vor Augen. Die quartalsweise fällige Einkommensteuervorauszahlung stellt jedoch für viele Ärzte eine unwillkommene Überraschung dar. Unverhoffte Nachzahlungen führen oft an die Grenze des finanziell Machbaren.

Voraussichtliche Steuerberechnungen müssen daher frühzeitig vorgenommen werden. In der Gründungsphase der ersten drei bis fünf Jahre läuft das Finanzamt einer positiven Gewinnentwicklung der Arztpraxis mit einem Jahr Verzug hinterher. Werden zusätzlich steuerliche Gestaltungsmöglichkeiten in Anspruch genommen (z.B. für potentielle Neuanschaffungen) führt dies zu Steuerstundungseffekten, die zunächst die vorhandene Liquidität erhöhen.

Mit zeitlicher Verzögerung wird das Finanzamt jedoch seine Ansprüche geltend machen. Damit Gelder für lediglich aufgeschobene Steuerzahlungen nicht zwischenzeitlich ausgegeben werden, müssen Liquiditätsreserven gebildet werden. Fehlt dem Arzt dazu die notwendige Disziplin empfiehlt es sich gegebenenfalls sogar, die Erhöhung der laufenden Steuervorauszahlungen beim Finanzamt zu beantragen.

3. Phase – Die akute beherrschbare Krise

Sie beginnt mit der unmittelbaren Wahrnehmung der von der Krise ausgehenden Wirkungen. Dabei verstärkt sich laufend die Intensität. Dies induziert erhöhten Zeitdruck und Entscheidungszwang und erhöht die Anforderungen an das Auffinden wirksamer Problemlösungen drastisch. Dennoch kann in dieser Phase eine Bewältigung der Krise noch möglich sein, wenn das zur Verfügung stehende Krisenbewältigungspotenzial noch ausreichend ist.

Die Symptome sind folgende:

- Rücklagenbildung ist nicht mehr möglich.
- Der Kontokorrentkredit wird permanent in Anspruch genommen.
- Eine Umschuldung ist nur zu vergleichsweise hohen Zinssätzen möglich.
- Ausreichende Entnahmen für den Lebensunterhalt sind nicht mehr möglich.
- Miet- und Gehaltszahlungen erfolgen mit Verzug.
- Gläubiger mahnen, Steuerschulden bauen sich auf.
- Die Bank führt Überweisungen nicht mehr aus und droht, das langfristige Kreditengagement zu kündigen.
- Der Ehegatte bringt zur Unterstützung finanzielle Mittel ein.

In diesem Stadium hilft nur beherrschtes Gegensteuern! Kosten müssen reduziert und Einnahmen erhöht werden. In wirtschaftlich nicht erfolgreichen Praxen kann z.B. die Einnahmensituation oftmals durch Personalschulungen, optimierten Softwareeinsatz und/oder eine Abrechnungsanalyse durch externe Berater erheblich verbessert werden. Diese Maßnahmen verursachen zwar zunächst Kosten, können aber lohnende Investitionen sein.

Mit der finanzierenden Hausbank müssen die Konditionen für Umschuldungen und Überbrückungsdarlehen besprochen, mit Lieferanten Zahlungsziele verlängert, mit dem Fi-

nanzamt muss über Stundungs- und Ratenzahlungsvereinbarungen verhandelt werden.

4. Phase – Die akute nicht beherrschbare Krise

Gelingt es nicht, die akute Unternehmenskrise zu beherrschen, tritt der Krisenprozess in seine letzte Phase. Die Hausbank kündigt das Kreditengagement. Miete, Personal und Sozialabgaben werden nicht mehr bezahlt. Gläubiger vollstrecken gegen den Arzt. Das Personal wird gekündigt oder kündigt von sich aus. An die Stelle der Steuerung der Krise tritt der Versuch ihrer improvisierten Beein-
ussung. In dieser Phase tritt die Insolvenzzureife in Form der Zahlungsunfähigkeit ein.

Fazit

Speziell bei Ärzten sind die betrieblichen und privaten Finanzen eng miteinander verzahnt. Dabei sind Krisensituationen oft lösbar. Die Verschuldungssituation ist meist überschaubar. Die betriebliche oder private Fehlinvestition ist meist über eine Bank, bei Großgeräten über den Lieferanten oder eine Leasinggesellschaft finanziert. Nur durch eine permanente Kontrolle der finanziellen Situation können wirtschaftliche Gefahren für Arztpraxen rechtzeitig erkannt werden und Gegenmaßnahmen ergriffen werden. Zur Koordination dieser Aktivitäten sollte der Steuerberater erster Ansprechpartner sein, da er die wirtschaftlichen Verhältnisse seines Mandanten am besten kennt. ◀



Verfasser:
Dietrich Giffhorn,
Steuerberater
mit Interessen- und
Tätigkeitsschwerpunkt
auf dem Gebiet der
Heilberufe
www.kanzlei-giffhorn.de

Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom

Cabazitaxel bewährt sich erfolgreich im klinischen Alltag

Das Prostatakarzinom ist nach wie vor die häufigste Krebserkrankung bei Männern. Für Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC), das nach einer Docetaxel-basierter Chemotherapie weiter progredient ist, steht mit Cabazitaxel (Jevtana®) eine wichtige Behandlungsoption zur Verfügung. Nach den Ergebnissen der Zulassungsstudie (TROPIC) kann für diese Patienten mit dem neuen Taxan Cabazitaxel ein signifikanter Überlebensvorteil erreicht werden (Abb.), [1]. Im klinischen Alltag ist Cabazitaxel auch hinsichtlich der Nebenwirkungen gut zu handhaben, betonten Experten anlässlich des diesjährigen Deutschen Krebskongresses (DKK) in Berlin. Dr. Bernhard Heinrich (Augsburg) stellte auf einem Symposium Daten aus dem klinischen Alltag vor, die beweisen, dass sich das Wirksamkeitspotential von Cabazitaxel mit einem proaktiven Nebenwirkungsmanagement für die Patienten voll nutzen lässt. Die Betroffenen leben länger unter Wahrung einer adäquaten Lebensqualität.

Ältere und intensiv vorbehandelte Patienten profitieren von der Behandlung mit Cabazitaxel

„In unserer Praxis haben wir mittlerweile elf Patienten mit metastasiertem kast-

rationsresistentem Prostatakarzinom mit Cabazitaxel behandelt und gute Erfahrungen mit der Substanz gemacht“, erläuterte Heinrich, Fast alle Patienten wurden bereits intensiv vorbehandelt, hatten u.a. Docetaxel erhalten und waren überwiegend älter als 70 Jahre. „Wir haben unsere Patienten mit der vollen Cabazitaxel-Dosis plus Prämedikation behandelt und können sagen, dass sie von der Behandlung mit Cabazitaxel profitierten. Weder das Alter, noch die intensive Vorbehandlung sprachen gegen den Einsatz von Cabazitaxel. Ebenso wenig sieht Dr. Heinrich eine Kontraindikation gegen Cabazitaxel bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. Eine sinnvolle prophylaktische Maßnahme ist die Gabe von G-CSF bei Patienten mit zwei oder mehr Vortherapien, betonte Heinrich. „Wir geben den Patienten fünf Injektionen im ersten Zyklus jeden zweiten Tag.“ Darüber hinaus empfiehlt sich, den Patienten prophylaktisch ein Rezept für Loperamid und Ciproloxacin mitzugeben, um rechtzeitig intervenieren zu können, falls es in seltenen Fällen zu Durchfall kommt, so Heinrich.

Sichere Behandlung mit pro-aktivem Patienten-Management

„Mit diesem proaktiven Nebenwirkungsmanagement kommen unsere Patienten gut zurecht“, betonte Dr. Heinrich. „Wir überblicken jetzt 61 Therapiezyklen und haben lediglich in zwei Zyklen eine febrile Neutropenie beobachtet; in beiden Fällen hatten die Patienten die G-CSF-Injektion vergessen.“ Insgesamt haben alle elf Patienten die Behandlung mit Cabazitaxel gut vertragen. Sechs der elf Patienten sind nach 3-10 Monaten Therapie noch am Leben, bei allen konnte ein PSA-Ansprechen unter Cabazitaxel beobachtet werden. Bei sieben Patienten kam es zu einer deutlichen Schmerzreduktion. Die eigenen Erfahrungen, so Dr. Heinrich, stimmen mit den Daten aus dem ‚Compassionate Use Programm‘ (CUP) über-

Cabazitaxel ist ein neuartiges Taxan, das auch bei Zelllinien wirksam ist, die Doxetaxel-resistent sind. In Studien konnte gezeigt werden, dass Cabazitaxel die Zellteilung und Tumorzellproliferation hemmt, indem es an Tubulin bindet und dieses stabilisiert. Tubulin ist ein Protein in den Mikrotubuli von Zellen, welche u.a. für die Aufrechterhaltung der Zellform und die Zellteilung zuständig sind. Cabazitaxel wurde bereits 2010 von der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) in einem beschleunigten Verfahren zugelassen; am 17. März 2011 erfolgte durch die EMA auch die Zulassung für Europa.

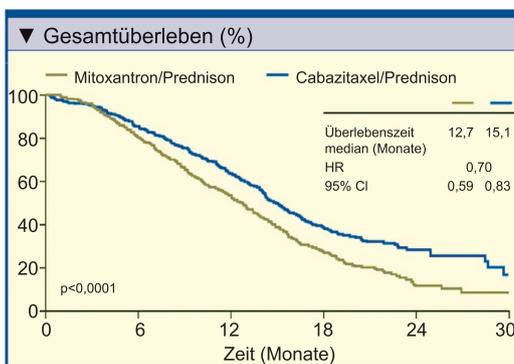
ein, die letztes Jahr erstmals vorgestellt wurden [2]. Auch im Rahmen des CUP lag die Nebenwirkungsrate und speziell die Neutropenierate deutlich niedriger als in der Zulassungsstudie TROPIC. „Wir haben gelernt, mit Cabazitaxel im klinischen Alltag umzugehen“, betonte Dr. Heinrich. Dies sei wichtig, um den Patienten den vollen Nutzen der Behandlung zukommen zu lassen. Insbesondere Patienten, die ein schnelles Therapieansprechen benötigen sowie jene, die auf die Vortherapie mit Docetaxel gut angesprochen haben, profitieren von Cabazitaxel und sollten mit dieser Substanz behandelt werden, erläuterte Heinrich.

Red. ◀

Referenzen:

- [1] de Bono, et al. 2010. Lancet 376:1147-1154
 [2] Heidenreich A, et al. 2011. ECCO/ESMO 2011, # 7044.

Quelle: Satellitensymposium „Moderne Chemotherapie des metastasierten Prostatakarzinoms – Anspruch und Realität“ am 24.02.2012 in Berlin, anlässlich des Deutschen Krebskongresses. Veranstalter: Sanofi-Aventis GmbH.



In der TROPIC-Studie wurde die Wirkung von Cabazitaxel an 755 Patienten mit mHRPC mit der Wirkung von Mitoxantron verglichen. Cabazitaxel verlängerte die mittlere Gesamtüberlebenszeit von 12,7 auf 15,1 Monate, die mittlere progressionfreie Überlebenszeit stieg von 1,4 auf 2,8 Monate [1].

Studie: Ärzte verstehen Statistiken zur Krebsfrüherkennung nicht

Der Diskussionsbedarf über Nutzen und Schaden von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen hat in den letzten Jahren zugenommen. Patienten brauchen heute mehr denn je Ärzte, von denen sie sich hierzu kompetent beraten lassen können. Eine nun veröffentlichte Studie des Harding Zentrums für Risikokompetenz am Berliner Max-Planck-Institut für Bildungsforschung an über 400 US-amerikanischen Allgemeinärzten zeigt jedoch, dass die Mehrzahl der Ärzte diesbezüglich relevante von irrelevanten – und sogar fehlleitenden – Informationen nicht unterscheiden kann.

Obwohl höhere Überlebensraten und eine höhere Anzahl an durch Früherkennung entdeckten Tumoren nicht beweisen, dass die Früherkennung wirklich Leben rettet, werden diese Statistiken häufig verwendet, um für die Untersuchung zu werben. Wie die Autoren der jetzt in *Annals of Internal Medicine* erschienenen Studie aufdecken, glaubt ein Großteil der befragten Ärzte, dass höhere Überlebensraten und eine gestiegene Inzidenz ein Beweis dafür seien, dass durch die Früherkennung die Krebssterblichkeit gesenkt werden könne. 69% der befragten Ärzte empfahlen deshalb eine Früherkennung, die mit diesen irrelevanten

Daten beworben wurde. Im Gegensatz dazu ließen sich aber nur 23% der Ärzte von dieser Früherkennung überzeugen, wenn sie mit relevanten Daten, nämlich der meist viel geringer ausfallenden Reduktion der Sterblichkeitsrate, beschrieben wurde.

Warum ist eine gestiegene Überlebensrate nicht gleichbedeutend mit einer gesunkenen Sterblichkeitsrate?

Man stelle sich eine Gruppe von Männern vor, die im Alter von 67 Jahren auf Grund von Symptomen Prostatakrebs diagnostiziert bekommen und drei Jahre später daran sterben. Die Fünfjahres-Überlebensrate beträgt dann 0%. Nimmt man nun an, diese Männer wären zur Früherkennung gegangen und ihre Krankheit wäre dadurch deutlich früher, beispielsweise bereits mit 60 Jahren, entdeckt worden, und wieder würden alle im Alter von 70 Jahren sterben, so erhöht sich die Fünfjahres-Überlebensrate von 0% auf 100%. Dies jedoch, ohne dass tatsächlich ein einziges Leben gerettet wird. Über drei Viertel der befragten Ärzte war dieser Zusammenhang jedoch nicht bewusst.

Was ist das Risiko einer gestiegenen Inzidenz, und warum ist sie nicht gleichbedeutend mit einer gesunkenen Sterblichkeitsrate?

Beinahe die Hälfte der Ärzte saßen einem weiteren Irrglauben auf: dass eine höhere Anzahl an durch Früherkennung entdeckten Tumoren zeige, dieses würde Leben retten. Doch kann es beispielsweise bei langsam wachsenden Prostata Tumoren, die so entdeckt werden, aber die betroffenen Personen gesundheitlich nie beeinträchtigt hätten, zu Überbehandlung kommen. Die Behandlung ist für solche Patienten dann ohne Nutzen, weil keine Leben gerettet werden, während sie jedoch zusätzlich dem Risiko von Nebenwirkungen wie Inkontinenz und Impotenz ausgesetzt werden.

Vor dem Hintergrund, dass Früherkennungsuntersuchungen häufig mit genau diesen Daten angepriesen werden und Patienten geraten wird, ihre Entscheidung mit ihrem Arzt zu diskutieren, sind die Ergebnisse dieser Studie höchst brisant.

Für die Studie wurden in den Jahren 2010 und 2011 insgesamt 412 US-amerikanische Allgemeinärzte befragt.

Red. ◀

Quelle: Max-Planck-Institut für Bildungsforschung, Berlin

Knochenmetastasen: Zulassung für radioaktives Arzneimittel

Das Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR) hält die erste deutsche Zulassung für ein radioaktives Arzneimittel mit dem Wirkstoff Natrium(Fluor-18) uorid, mit dem sehr zuverlässig Knochenmetastasen diagnostiziert werden können.

Für den Nachweis von Knochenmetastasen mittels Skelettszintigraphie werden üblicherweise Radiopharmaka verwendet, die mit dem Radionuklid Technetium (Tc-99m) markiert sind, einem künstlichen radioaktiven Metall. Technetium-99m wird weltweit in einer begrenzten Anzahl von Forschungsreaktoren hergestellt. In der jüngsten

Vergangenheit kam es – bedingt durch das Alter dieser Reaktoren – wiederholt zu Versorgungsengpässen mit Technetium-99m. Mit NaFRos, dem radioaktiv markierten Natrium uorid ($[^{18}\text{F}]\text{NaF}$) können ebenfalls Knochenmetastasen nachgewiesen werden. Mit der Zulassung durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte kann das HZDR das radioaktiv markierte Natrium uorid nun auch an andere nuklearmedizinische Einrichtungen abgeben.

Mit dem zugelassenen Radiopharmakon NaFRos werden sowohl Nachweis wie auch Aussagen zur Lokalisation von Kno-

chenmetastasen verbessert. Eine zuverlässige Diagnostik von Knochenmetastasen kann sicher gestellt werden, weil sie von der nicht immer sichergestellten Verfügbarkeit von Technetium abgekoppelt ist.

Wie jedes radioaktive Arzneimittel, so gibt auch bei NaFRos die Halbwertszeit des enthaltenen Radionuklids die Reichweite des Vertriebswegs vor. Beliefert werden können Kliniken, die über eine PET-Kamera verfügen, im Umkreis von rund 250 km.

Red. ◀

Quelle: Helmholtz-Zentrum Dresden,

Osteonkologie-Tagung 2012 Zoledronsäure bewährt zur Prävention skelettaler Ereignisse

Seit der Zulassung von Zoledronat (Zometa®) im Jahr 2002 wurden über 4,6 Millionen Patienten mit dieser Substanz behandelt. Damit ist das Medikament weltweit das meistverschriebene Bisphosphonat und in über 100 Ländern zur Prävention von skelettalen Ereignissen bei auf den Knochen ausgedehnten Tumorerkrankungen zugelassen. Über den Knochenschutz hinaus wurden in den vergangenen Jahren zahlreiche klinische Daten erhoben, die Rückschlüsse auf weiterführende Wirkungen durch die monatliche Bisphosphonat-Infusion zeigen.

Zoledronat wurde Ende der 80er Jahre von Dr. Knut Jaeggi synthetisiert. Erste klinische Studie mit dieser Substanz startete im Jahr 1993. Zwischenzeitlich profitieren Patienten mit fortgeschrittenen und auf das Skelett ausgedehnten Tumorerkrankungen seit mehr als zehn Jahren von Zoledronat.

Knochenschutz beim Multiplen Myelom

Eine aktuelle Auswertung der MRC-Myeloma-IX-Studie – der mit 1 960 Patienten an 121 Zentren bislang größten Myelom-Studie – zeigt eine über den Knochen-

schutz hinaus signifikante Verlängerung des Überlebens um 5,5 Monate im Vergleich zum älteren Standard Clodronat (50,0 vs. 44,5 Monate; $p=0,04$), was einer Verminderung der Mortalität um 16 % ($p=0,0118$) entspricht [1]. Dabei ist der Vorteil mit Zoledronat vs. Clodronat bereits in den ersten Behandlungsmonaten erkennbar. Zusätzliche Daten einer Posthoc-Analyse einer doppelblinden Studie zum Vergleich von Zoledronat und Denosumab bei Patienten mit soliden Tumoren zeigen bei Myelom-Patienten einen Vorteil von Zoledronat [2].

Bis heute einziges Amino-Bisphosphonat mit Zulassung beim Prostatakarzinom

Bis heute besitzt Zoledronat als einziges Amino-Bisphosphonat die Zulassung zur Behandlung von Skelettkomplikationen (SREs) bei Patienten mit Prostatakarzinom, die vor allem durch osteoblastische Metastasen verursacht werden. Die Zulassungsstudien zum Prostatakarzinom zeigen zusätzlich zu einem durch Zoledronat um 32 % verringerten SRE-Risiko (vs. Placebo; $p=0,025$) auch eine gegenüber Placebo signifikant verringerte Schmerz-

reduktion sowie eine Normalisierung der Knochenmarker [3, 4, 5]. Auch bei weiteren urologischen Tumoren sowie beim ossär metastasierten Mammakarzinom wird Zoledronat zur Prävention von SREs eingesetzt und zeigt über den Knochenschutz hinaus vielversprechende Ergebnisse [6, 7, 8].

Im Jahr 1997 trat Zoledronat in die Phase II/III zur Behandlung von tumorinduzierter Hyperkalzämie ein, bereits im darauf folgenden Jahr in die Phase III für die Behandlung von Knochenmetastasen. Die europäische Zulassung zur Behandlung der Hyperkalzämie erfolgte im Jahr 2001, seit 2002 ist Zoledronat zur Prävention von tumorinduzierten Skelettkomplikationen für Patienten mit fortgeschrittenen, auf das Skelett ausgedehnten, Tumorerkrankungen zugelassen. ◀

Referenzen

- [1] Morgan GJ, et al. 2010. Lancet 376: 1989-1999.
- [2] Henry DG, et al. 2011. J Clin Oncol 29: 1125-1132.
- [3] Saad F. 2005. Clin Prostate Cancer 4: 31-37.
- [4] Saad F. 2008. Cancer 113:193-201.
- [5] Lipton A et al. 2008. Cancer 113:193-201.
- [6] Lipton A, et al. 2003. Cancer 98:902-909.
- [7] Zaghoul MS et al. 2010. Int J Clin Oncol 15: 382-389.
- [8] Rosen LS et al. 2004. Cancer 100:36-43.

Quelle: Symposium anlässlich der Osteonkologie-Tagung 2012 am 24.03.2012 in Tübingen. Veranstalter: Novartis Oncology.

Androtop® Gel jetzt wieder im Produktsortiment von Dr. Kade/Besins

Androtop® Gel zur Testosteronsubstitution wird ab 1. April 2012 wieder vom Berliner Unternehmen DR. KADE/BESINS Pharma GmbH vertrieben. Das Gel-Präparat stammt aus der Forschung von Besins Healthcare. Das Unternehmen besitzt die europäische Zulassung und ist weltweiter Hersteller der Gel-Formulierung. Androtop® Gel wurde 2003 von Dr. Kade/Besins® und Solvay Arzneimittel GmbH im Co-Marketing in Deutschland auf den Markt gebracht. Von 2005 bis März 2012 wurde Androtop® Gel von Solvay Arzneimit-

tel, der heutigen Abbott, vermarktet. Ab April 2012 übernimmt Dr. Kade/Besins wieder den alleinigen Vertrieb des Testosteron-Gels und ergänzt damit das Produktsortiment innovativer transdermaler Hormonpräparate.

Gute Wirksamkeit bei konstanten Serumspiegeln

Androtop® Gel wird seit langem erfolgreich zur effektiven Behandlung des männlichen Hypogonadismus eingesetzt. Androtop® Gel ist individuell dosierbar, trocken-

nach dem Auftragen rasch und rückstandslos und gibt nach perkutaner Resorption Testosteron in konstanten Mengen über 24 Stunden in den systemischen Kreislauf ab. Somit werden über den ganzen Tag physiologische Wirkspiegel im Blut erreicht. Das Gel erwies sich in klinischen Studien als sehr gut verträglich. Im Unterschied zur Injektionstherapie ist die Behandlung mit Androtop® Gel sehr gut steuerbar. Das 1%-ige hydroalkoholische Testosteron-Gel wird in dosiersicheren, einzeln verpackten Sachets zu 25 mg oder 50 mg Testosteron angeboten. ◀

*) Joint-Venture zwischen BESINS Healthcare und DR. KADE Deutschland

Quelle: Dr. Kade/Besins

Lokale Therapie des PCa Metastudie zeigt hohe Effektivität der Strahlenbehandlung bei Prostatakarzinom

Die besten Behandlungsergebnisse beim lokalisierten Prostatakarzinom werden mit einer Strahlentherapie erreicht. Entweder als Brachytherapie oder als Kombination von Brachytherapie und externer Strahlentherapie. Darauf weist die Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) anlässlich einer kürzlich im British Journal of Urology International (BJUI) publizierten, systematischen Analyse von mehr als 52 000 Erkrankungsfällen hin.

Durch verbesserte Diagnoseverfahren werden heutzutage mehr als 70 % aller Prostatakarzinome früh entdeckt. Bei einem Organ-begrenzten Karzinom bestehen gute Heilungschancen. Wenn eine lokale Behandlung des Prostata-tumors indiziert ist, kommen Radikaloperation oder verschiedene Strahlentherapie-Verfahren in Betracht.

Bisher gibt es keine randomisierten Studien mit einem direkten Vergleich der Ver-

fahren. Daher sind die jüngst veröffentlichten Ergebnisse von großer Bedeutung, betont Prof. Jürgen Dunst (Lübeck), Präsident der DEGRO. Alle in der Fachliteratur veröffentlichten Behandlungsergebnisse der letzten Jahre (2000 bis 2010) wurden in dieser „Metastudie“ systematisch analysiert. Untersucht wurden die Behandlungsergebnisse nach Radikaloperation (16 697 Patienten, davon 1 381 mit robotergestützter OP), interstitieller Brachytherapie (insgesamt 22 479 Patienten, zum Teil mit zusätzlicher externer Bestrahlung und Antihormontherapie), alleiniger externer Bestrahlung (12 082 Patienten) oder anderen Verfahren (532 Patienten mit hochfokussiertem Ultraschall, 227 Patienten mit Kryotherapie). Als Maß für die Wirksamkeit der Behandlung wurde die biochemische Rezidivfreiheit analysiert.

Alle Patienten seien auf der Basis der vor Therapiebeginn vorliegenden Befunde

in drei Risikogruppen aufgeteilt worden, da diese Information bei allen Therapieverfahren in gleicher Weise vorliegt und Ärzten und Patienten als Grundlage für eine Behandlungsentscheidung dient.

Fazit

Diese Studie liefert zwar keinen Beweis, dass eine bestimmte Therapie eindeutig besser ist als andere. Die biochemische Rezidivfreiheit war in dieser Analyse aber nach einer Brachytherapie oder nach einer Kombination aus Brachytherapie und/oder externer Bestrahlung und Hormontherapie am höchsten. Strahlentherapie-Verfahren sind in allen Krankheitsstadien eine hocheffektive Behandlung und im Vergleich zu einer Radikaloperation mindestens gleichwertig oder besser, so das Fazit von Prof. Thomas Weigel (Ulm). Diese Analyse stellt eine wichtige Hilfe für die Entscheidungsfindung von Ärzten und Patienten dar. ◀

Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V. (DEGRO)

Grimm P, Ignace Billiet I, Bostwick D et al. 2012. BJUI 109:22–29.

andrologien.info

10. Jahrgang 2012
www.andrologien.info

Herausgeber:

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

Redaktion:

Prof. Dr. Dr. J.F. Schindler
Chefredakteur (v.i.S.d.P.)
S. Brandis (sb)
Malgorzata Klafke (mk)
Nadja Klafke (nk)
Martin Thomas (mt)

Bilder/Grafiken:

M. Klafke (mk)

Ständige Mitarbeiter:

Dr. med. Ingo Drehmer
Dr. med. Andreas Eisenhardt
Dr. Renate Leinmüller (Le)
Dr. Rolf Manz (rm)
Dr. med. Thomas Stadler
Dr. med. Alwin Weber

Verlag:

pro anima medizin medien OHG
Amselstr. 18
45472 Mülheim a.d. Ruhr
Tel.: (0208) 3056-166
Fax: (0208) 3056-167

Layout/Satz:

Tobias Schindler

Wissenschaftlicher Beirat:

Dr. med. A. Bannowsky
Prof. Dr. med. H.M. Behre
Prof. Dr. med. A. Heufelder
Prof. Dr. med. T. Klotz
RA Prof. Dr. iur. Matthias Krüger
PD Dr. med. H.-J. Luboldt
Dr. med. S. Machtens
PD Dr. med. Tim Schneider
Prof. Dr. med. Herbert Sperling
Prof. Dr. med. U. Wetterauer
Prof. Dr. med. Aksam A. Yassin

Lektorat:

Maria Weber

Anzeigenpreise:

Es gelten die Mediadaten vom 01.12.2011



Druckauflage: 4 500

Druck:

Walter Perspektiven GmbH, Oberhausen

Erscheinungsweise:

6 x im Jahr

Abonnement:

Jahresabonnement (6 Ausgaben)
Euro 60,- (inkl. Porto und Versand),
Einzelheft: Euro 15,-
für Studenten Euro 45,-
Bestellung unter Tel.: (0208) 3056-166 oder
per email: abo@andrologien.info

Hinweis

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 sowie Reproduktion bedürfen der schriftlichen Genehmigung des Verlages.

ISSN: 1611-8790

