

urologen.info

Ausgabe 6 • Dezember 2013 • 11. Jahrgang

In dieser Ausgabe:

Uro-Onkologie

Brachytherapie bei
lokalisiertem PCa

mRCC

Sequenztherapien mit
zielgerichteten Substanzen

Urologie

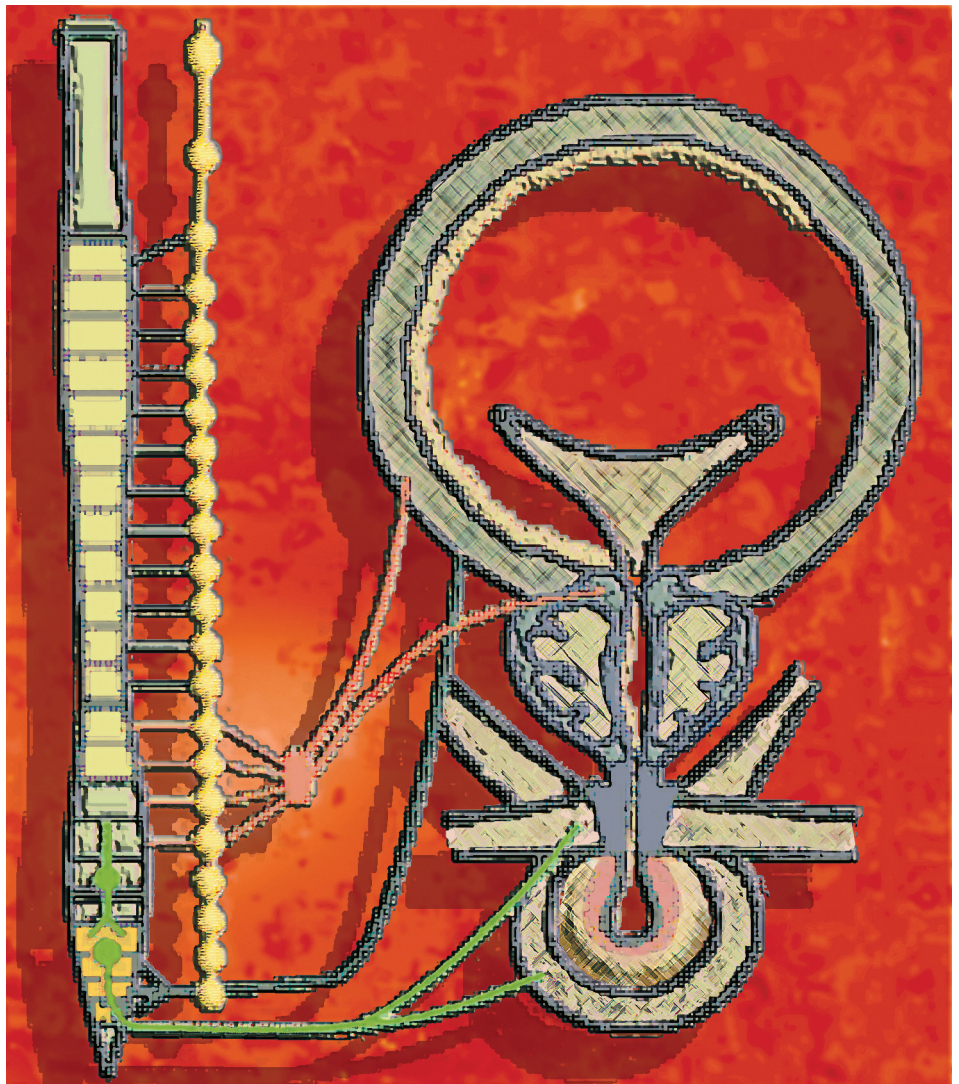
Belastungsinkontinenz
und operative Behand-
lungsmöglichkeiten

Andrologie

Individualisierte
Therapie subfertiler
Männer

Mit Recht an Ihrer Seite

Arztbewertungsportale:
„Wie steht es um IHREN
Ruf im www?“

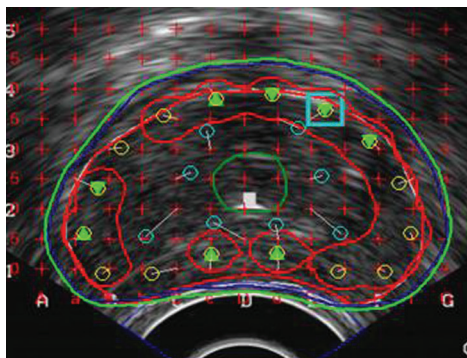


www.andrologen.info • www.urologen-infoportal.de

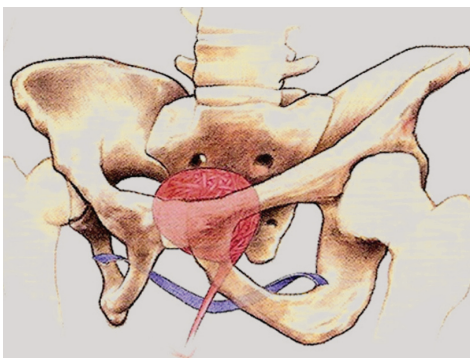
MANN
LEVITRA®
Tadalafil



Anzeige



Die permanente interstitielle Strahlentherapie mit Seeds ► 184



Belastungsinkontinenz: Transobturatorische und retropubische Schlingen im Vergleich ► 206



Arztbewertungsportale: „Wie steht es um IHREN Ruf im www?“ ► 210

URO-ONKOLOGIE

184-193 Lokalisiertes Prostatakarzinom: Die permanente interstitielle Strahlentherapie mit Seeds

Active Surveillance bei Prostatakrebs: Auswirkung wiederholter Biopsien auf erektile Funktion

Radikale Prostatektomie: Aerobes Training und erektile/kardio-vaskuläre Funktion danach

Kastrationsresistentes Prostatakarzinom: Tumorschmerzen unter Cabazitaxel- versus Mitoxantron-Therapie

Salvage-Strahlentherapie nach radikaler Prostatektomie

Klinische Ergebnisse bei Prostatakrebs mit Gleason-Grad 5

194-197 Metastasiertes Nierenzellkarzinom

Sequenztherapien mit drei aufeinander folgenden zielgerichteten Substanzen

Serum-Natriums und das Ergebnis zielgerichteter Therapien

Tyrosinkinase-Inhibitor und Therapieunterbrechung

Neutrophilen-Lymphozyten-Verhältnis und die Everolimus-Therapie

Erneute mTOR-Therapie nach Progression unter vorausgegangener mTOR-Therapie?

198-199 PZNW Gronau: Deutschlands größtes Prostatakrebszentrum stellt sich vor

Kongressberichte

200-201 Andrologen auf dem Weg zur individualisierten Therapie subfertiler Männer

Tipps und Tricks für die Testosterontherapie in der Praxis

ANDROLOGIE

202-204 Testosteronausgleich bei Prostatakrebs-Patienten nach Strahlentherapie

Androgenmangel: Testosteronsubstitution schützt die Knochen

Demenzrisiko bei niedrigen Testosteronspiegeln erhöht?

Urologisch unbedenklich: Langfristiger Testosteronausgleich mit Testosteronundecanoat

ED immer häufiger bei jungen Männern

UROLOGIE

206-209 Belastungsinkontinenz der Frau
Operative Therapiemöglichkeiten und Vergleich transobturatorischer und retropubischer Schlingen

Einfluss bariatrischer Operation auf Harninkontinenz bei Frauen

Überaktive Blase

Beeinträchtigt Diabetes das Ansprechen auf Antimuskarinika?

Fesoterodin versus Tolterodin retard bei Männern und Frauen

Effektivität des Beta3-Agonisten Mirabegron

Mit Recht an Ihrer Seite

210-211 Internetbewertungsportale: Wie steht es um IHREN Ruf im www?

Pharmaforum / Meldungen

212-214 Testosteron, ein Gesundheitsbarometer?

Fortgeschrittenes Prostatakarzinom: Therapie-Klassiker erhalten Beistand

Metastasiertes Nierenzellkarzinom: NIS-CHANGE-Studie bestätigt Everolimus in der Zweitlinientherapie

BPH: Auszeichnung für Forschung auf dem Gebiet der Thulium Laserenukleation der Prostata

47xxy Klinefelter syndrom e.V. informiert Ärzte und Betroffene über das Klinefelter-Syndrom

Impressum

215

Die permanente interstitielle Strahlentherapie des lokalisierten Prostatakarzinoms mit Seeds



Dr. med.
Stefan Machtens
(Bergisch Gladbach)

Das Prostatakarzinom ist zurzeit das Malignom bei Männern der westlichen Welt mit der höchsten Inzidenz und der zweithöchsten tumorbedingten Mortalität [1]. So hat inzwischen auch in Deutschland seit 1998 das Prostatakarzinom die höchste Inzidenz aller malignen Erkrankungen des Mannes. Die jüngsten epidemiologischen Daten zeigen, dass u.a. durch den vermehrten Einsatz des prostata-spezifischen Antigens (PSA) bei der Früherkennung und beim Screening zunehmend jüngere Patienten mit gut differenzierten und lokalisierten Tumoren des niedrigen und intermediären Risikotyps detektiert werden. Gerade für diese zunehmend größer werdende Gruppe von erkrankten Männern steht mit der interstitiellen Brachytherapie ein Verfahren zur Verfügung, das eine effiziente Tumorkontrolle bei geringer therapiebedingter Morbidität bietet.

Der erste Bericht über den Einsatz der Brachytherapie an der Prostata stammt aus dem Jahr 1911 von Pasteau [2]. Erstmalig wurde diese innovative Therapieform im Jahr 1913 anlässlich des International Medical Congress in London von der wissenschaftlichen Welt wahrgenommen. Pasteau und Degrais stellten dort ihre Technik vor, bei der über einen Silbertubus, der in die Harnröhre eingeführt wurde, eine Radiumquelle, die an einem Draht befestigt war an die Prostata herangeführt wurde und dort für eine definierte Zeitspanne zur Bestrahlung verblieb [3]. Nahezu zeitgleich stellte Paschkis die erste zystoskopisch kontrollierte Radium-Applikation vor [4]. Seit diesen frühen Tagen hat sich die interstitielle Brachytherapie insbesondere durch technische Entwicklungen wie den transrektalen Ultraschall und den Einsatz von intraoperativen auch dreidimensionalen Planungsme-thoden zu einer etablierten Therapieform des lokalisierten Prostatakarzinoms entwickelt.

Neben der radikalen operativen Behandlung gewinnen strahlentherapeutische Ansätze zur Behandlung des lokalisierten Prostatakarzinoms zunehmend an Bedeutung. Während die Strahlentherapie in zurückliegenden Jahren meist zur Therapie lokal fortgeschrittener Prostatakarzinome und zur Palliation metastasenbedingter Komplikationen eingesetzt wurde, hat die Einführung bzw. technische Modifikation neuer Verfahren der Strahlenapplikation zu einem vermehrten Einsatz dieser Therapie auch bei örtlich begrenzten Prostatakarzinomen geführt. So haben die externe 3D-Konformationsbehandlung und die transrektal-sonographisch geführte interstitielle Brachytherapie dazu geführt, dass es möglich wird, höhere Strahlendosen im Zielgebiet zu applizieren, ohne die therapiebedingte Morbidität zu erhöhen. Diese Entwicklung hat dazu geführt, dass

der Anteil der Patienten, die primär eine interstitielle Brachytherapie zur Therapie ihres Prostatakarzinoms des niedrigen und intermediären Risikos in den USA erhielten von ca. 8-10 % aller Therapien in den Jahren 1990-1998 auf knapp 25 % in den Jahren 1999-2011 gestiegen ist [5].

Methodik: Grundsätzlich existieren zwei methodisch unterschiedliche brachytherapeutische Verfahren. Auf der einen Seite die „Low-dose rate (LDR)“ Brachytherapie unter der Verwendung von Jod-125 (J-125), Palladium-103 (Pd-103), Gold-198 (Au-198), Ytterbium-169 (Yb-169) oder Caesium-131 (Cs-131) Seeds, auf der anderen Seite die „High-dose rate (HDR)“ Brachytherapie oder Afterloadingimplantation mit Iridium-192 (Ir-192) mit einem schrittweise bewegten Strahler, der wieder entfernt wird. Beide Verfahren ermöglichen die Applikation einer

hohen Zieldosis unter Verwendung einer Strahlenqualität mit nur geringer Tiefenwirkung und damit minimierter Strahlenbelastung des periprostatichen Gewebes wie z.B. Rektum, Urethra oder Harnblase. Während der Einsatz der HDR-Brachytherapie als Monotherapie ohne ergänzende perkutane Auf-sättigung auf Grund fehlender lang-fristiger Therapieergebnisse noch als experimentell anzusehen ist, liegen für den Einsatz der LDR-Brachytherapie als Monotherapie beim lokalisierten Prostatakarzinom ausreichende Erfahrungen vor, um diese Therapieform als kurativen Behandlungsansatz als etabliert zu betrachten.

Es existieren grundsätzlich zwei verschiedene Formen für die permanente interstitielle Brachytherapie. Die erste wurde zu Beginn der 80er Jahre in Seattle entwickelt und basierte auf der Erstellung eines Bestrahlungsplans vor der Therapie. Serielle

Ultraschallbilder in 5 mm Schichtdicke wurden zu einem vor der Therapie gelegenen Zeitpunkt erstellt und zur Erstellung eines Bestrahlungsplanes im Vorfeld der Implantation verwendet. Dieser Plan wurde dann zu einem späteren Zeitpunkt im Operationssaal umgesetzt. Die Seeds wurden entweder in vorgeladenen Nadeln unter Verwendung von Platzhaltern oder fixiert in Strängen aus absorbierbarem Material verwendet [6-8].

Alternativ wurde im Mount Sinai Zentrum in New York in den späten 80er und frühen 90er Jahren die „Real-time-Methode“ entwickelt. Diese Technik bedient sich Normogrammen und Referenztabellen, um die Anzahl der benötigten Strahler im Vorfeld der Therapie zu kalkulieren. Die Bestrahlungsplanung und Implantation der Seeds erfolgt intraoperativ an dem korrekt gelagerten Patienten mit Hilfe eines speziellen Applikators (Mick TP200, Mick Radionuclear Instruments, Bronx, NY) [9-11].

Bisher fehlen prospektiv randomisierte Studien, die die Überlegenheit der einen oder anderen Methode belegen würden, aber die Amerikanische Gesellschaft für Brachytherapie (ABS) hat die intraoperative Planungsmethode als die zu bevorzugende Technik der Brachytherapie propagiert [12].

Auch die Planungssoftware ist in den letzten Jahren kontinuierlich weiterentwickelt worden. Während die ersten transperinealen Implantationen in Seattle noch mit relativ groben Planungsschemata vorgenommen wurden und die Seeds uniform nach der Quimby-Methode unter radiologischer Kontrolle in der Prostata verteilt wurden, kamen seit den frühen 90er Jahren die ersten Softwareversionen zur Anwendung, die eine „real-time“-Implantation mittels Planung am bipolaren Ultraschall möglich machten und die modifizierte periphere Seedverteilung umsetzten [13].

Die Einführung der Postimplantationsdosimetrie durch Computertomographie (CT) mit Hilfe einer 3-D-Software macht eine relativ genaue Dosiskontrolle im Anschluss an eine rein ultraschallgestützte Implantation möglich.

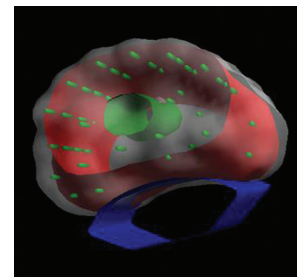
Eine möglichst hohe Übereinstimmung zwischen intraoperativer und postoperati-

ver Dosisverteilung gilt als Qualitätsmerkmal der Implantation. Die CT-gestützte Dosiskontrolle sollte 4 bis 6 Wochen nach der Implantation durchgeführt werden, um das Abklingen des implantationsbedingten Ödems der Prostata abzuwarten. Die Ergebnisse der Postimplantationsdosimetrie lassen Vorhersagen bezüglich der Tumorkontrolle und der therapiebedingten Morbidität zu. So konnten überlegene rezidivfreie Überlebenszeiten für die Patienten dokumentiert werden, die in der Postimplantationsdosimetrie mehr als 140Gy in über 90 % des Prostata (D90) aufwiesen [14].

Die applizierte rektale und urethrale Dosis korrelierte mit der Inzidenz proktitischer bzw. urethritischer Nebenwirkungen [15, 16].

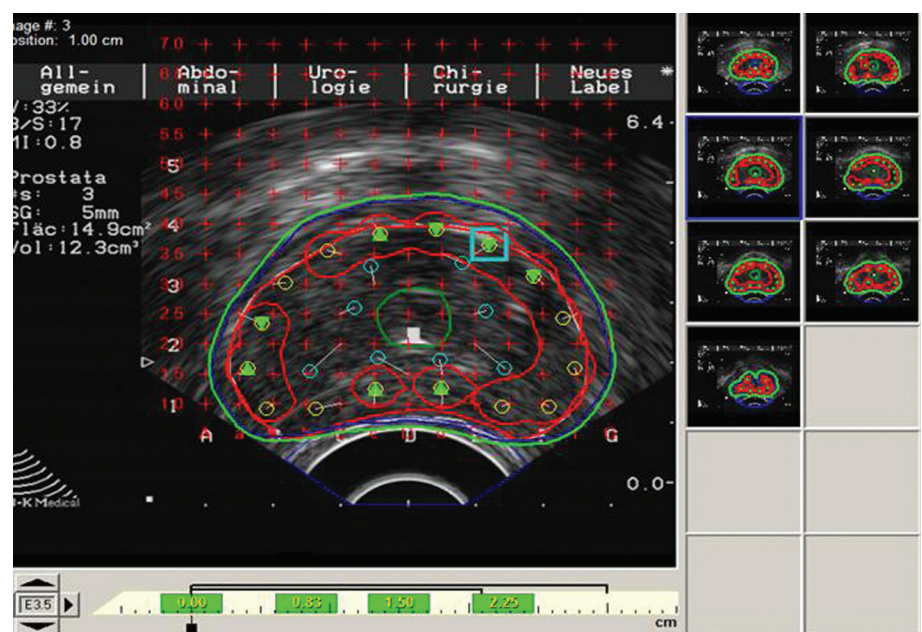
Indikation zur Seed-Therapie: Die alleinige permanente Brachytherapie mit Implantation von Radioisotopen kann auf Grund der physikalischen Eigenschaften der eingesetzten Strahler nur bei lokal begrenzten Prostatakarzinomen kurativ eingesetzt werden.

Aus diesem Grund wird in der aktuellen deutschen S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms die interstitielle LDR-Monotherapie als

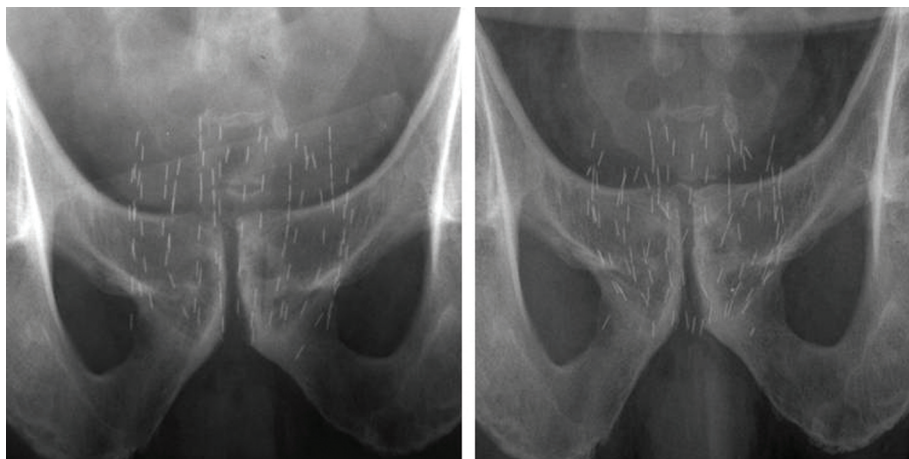


primäre Therapieoption nur für Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom mit niedrigem Risikoprofil empfohlen. Für Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des mittleren Risikoprofils wird eine Empfehlung aufgrund der heterogenen Datenlage weiterhin nicht gegeben. Für Patienten mit lokalisierten Prostatakarzinomen des hohen Risikoprofils wird der Einsatz der LDR-Brachytherapie in Kombination mit perkutaner Bestrahlung und/oder hormonablativer Therapie nur unter der Bedingung eines kontrollierten Studiendesigns empfohlen [17].

Die Indikation zum alleinigen Einsatz der Seed-Therapie wird definiert für Patienten mit einem klinischen Stadium $\leq T2a$, einer Gleason-Summe < 7 und einem PSA-Wert bei Diagnosestellung < 10 ng/ml. Weiterhin sollte das Volu-



Intraoperative computergestützte mehrdimensionale dynamische Dosisplanung mit der Varian® 8.1 Software (Foto: Dr. S. Machtens, Bergisch Gladbach).



Seed Verteilungen in einer grossen Prostata am Implantationstag und sechs Wochen später (Foto: Dr. S. Machtens, Bergisch Gladbach).

men der Prostata <60 ml und der Schambeinwinkel weit genug für eine perineale Implantation sein. Zur Vermeidung von gravierenden Miktionsymptomen wie Harnverhalt, Strang- oder Dysurie oder Harninkontinenz werden ein prätherapeutischer Internationaler Prostata Symptomen Score (IPSS) ≤ 12 , möglichst keine Restharnbildung sowie Zustände nach TUR-P mit nur kleinem intraprostatischem Defekt gefordert [17].

In den Empfehlungen der europäischen Gesellschaften für Strahlentherapie (ESTRO), Urologie (EAU) zusammen mit der EORTC werden folgende Kontraindikationen für die permanente Seed-Implantation gesehen:

1. Eine Lebenserwartung des Patienten <5 Jahren.
2. Der Nachweis von Metastasen.
3. Eine kürzlich durchgeführte TURP mit persistierendem großem zentralem Defekt.
4. Patienten mit Störungen der physiologischen Gerinnung.
5. Eine GröÙe der Prostata >50 ccm wegen möglicher Interferenz mit dem Schambeinwinkel.

Auch in diesen Empfehlungen wird eine Gruppe von Patienten definiert, die insbesondere vom alleinigen Einsatz der permanenten interstitiellen Brachytherapie profitiert. Das klinische Stadium bei Diagnosestellung sollte $\leq T2a$, der S-PSA Wert <10 ng/ml und die Gleason Summe der Biopsie ≤ 6 sein [18]. In den aktuellen Leitlinien der

American Brachytherapy Society (ABS) wird die alleinige LDR-Brachytherapie für den niedrigen Risikobereich favorisiert. Die alleinige oder mit perkutaner Bestrahlung und Hormondeprivation kombinierte LDR-Brachytherapie wird im intermediären Risikobereich als optional gesehen. Im hohen Risikobereich wird die Kombination aus LDR Brachytherapie, perkutaner Strahlentherapie und Hormondeprivation empfohlen [19].

Therapieergebnisse: Die Beurteilung des Therapieerfolgs nach interstitieller Brachytherapie erfolgte in den vergangenen Jahren meistens durch die Beschreibung eines stabilen, nicht-ansteigenden PSA-Wertes und nicht durch die Angabe des PSA-Nadirs. Dabei kamen die Kriterien der „American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO)“ zur Anwendung, in denen ein serologisches Rezidiv erst durch den dreimaligen konsekutiven Nachweis eines steigenden PSA-Wertes bei einem zeitlichen Mindestabstand von drei Monaten zwischen den Laborkontrollen definiert ist [20]. Ein PSA-Nadir von <0,2 ng/ml wurde als alternatives Erfolgskriterium vorgeschlagen [21, 22].

Eine Langzeituntersuchung mit einem Follow-up von sieben Jahren hat allerdings gezeigt, dass die Vorhersage des Therapieerfolgs sowohl anhand der ASTRO-Kriterien als auch durch die Beschreibung des PSA-Nadirs gleich zuverlässig mög-

lich ist [23]. Aktuell wird ein Therapieversagen mit dem Zeitpunkt definiert, an dem der PSA-Wert den Nadir um 2 ng/ml überschreitet. Der Abfall des PSA Wertes kann sich über eine Zeitspanne von 4 Jahren erstrecken [24]. In diesem Zeitraum erleben etwa 35 % der Patienten einen temporären PSA-Anstieg von >0,2 ng/ml, einen sog. „PSA-bounce“ [25].

Patienten mit niedrigem Risiko für ein lokal fortgeschrittenes Tumorstadium oder eine Metastasierung (PSA <10 ng/ml, Gleason-Summe <7, klinisches Stadium $\leq T2a$) zeigen die besten Ergebnisse nach interstitieller Brachytherapie als Monotherapie. Der Anteil der Patienten ohne serologisches Rezidiv (PSA-Rezidivfrei), die ein Follow-up von mindestens fünf Jahren aufwiesen, lag zwischen 65-93 %. In zwei Serien mit einer Nachbeobachtungszeit von zehn Jahren lag die biochemisch rezidivfreie Überlebensrate zwischen 66-85 % (Tab.).

Für Patienten der mittleren Risikogruppe (Gleason ≥ 7 oder PSA ≥ 10 ng/ml oder klinisches Stadium $\geq T2b$), die mit einer interstitiellen Brachytherapie als Monotherapie behandelt wurden, lagen die 5-Jahres biochemisch rezidivfreien Überlebensraten zwischen 32-82%. Diese teilweise sehr geringen Tumorkontrollraten haben heute dazu geführt, dass die interstitielle Brachytherapie in dieser Risikoklasse zunehmend in Kombination mit anderen Therapieformen (Externe Bestrahlung, Hormonablation) eingesetzt wird. Gleiches gilt für die Patienten der Hochrisiko-Gruppe, bei denen die Tumorkontrollraten nach Monotherapie mit Seeds noch geringer sind.

Da ähnlich wie für andere Therapieformen des lokalisierten Prostatakarzinoms keine prospektiv randomisierten Ergebnisse zur Tumorkontrolle vorliegen wurden kürzlich im Rahmen einer Metaanalyse die biochemisch progressionsfreien Verläufe der LDR-Brachytherapie mit anderen therapeutischen Ansätzen in den verschiedenen Risikoklassen verglichen. Dabei zeigte sich die LDR-Brachytherapie in allen Risikostrukturen im Vergleich zu anderen Therapieformen als mindestens gleich effektiv [26].

Weitere Daten zur Effektivität und Nebenwirkungen der LDR-Brachytherapie sind im Rahmen angelaufener umfang-

reicher Versorgungsstudien wie z.B. der ProBrachy® Datenbasis zu erwarten, die inzwischen mehr als 3 500 Patienten aus 32 Zentren nachbeobachten.

Erkenntnisgewinn bezüglich eines prospektiv randomisierten Therapieergebnisvergleiches wird aktuell von der PREFERE Studie erwartet, in der auch Patienten des niedrig-intermediären Risikos präferenzbasiert inkludiert sind.

Therapiebedingte Morbidität: Die durch interstitielle Brachytherapie induzierte Morbidität kann akut (innerhalb des ersten Jahres nach der Implantation) oder chronisch auftreten (nach dem ersten Jahr nach der Implantation). Die Morbidität kann den Harntrakt, das Rektum oder die sexuelle Funktion betreffen.

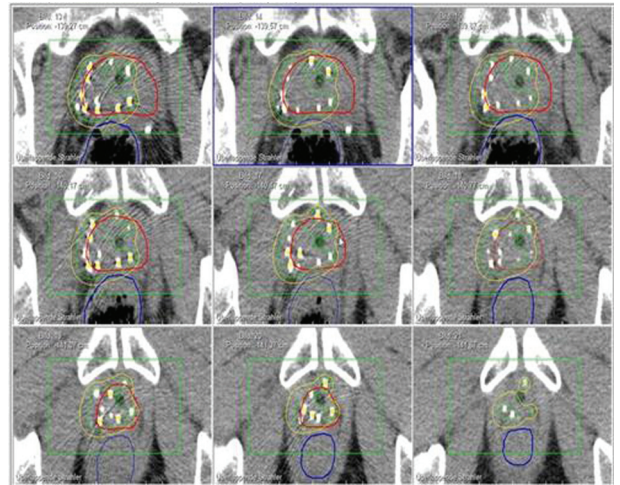
Akute Morbidität: Die akute Morbidität nach Seed-Implantation ist durch die Bestrahlung und durch das Nadeltrauma bedingt. Die Nadelinsertion kann zur Ausbildung von perinealen Hämatomen oder Schwellungen, Hämaturie und im schwersten Fall zur Blasentamponade führen. Ein Harnverhalt nach Implantation wurde bei 5-22 % der Patienten nach Monotherapie und zwischen 5-14,5 % nach Kombinationstherapie beobachtet [27, 28].

Die Wahrscheinlichkeit für eine kom-

plette Harnretention korrelierte mit der Größe der Prostata, dem prätherapeutischen Internationalen Prostata Symptomen Score (IPSS) [29]. Diese Nebenwirkung manifestierte sich typischerweise in den ersten sechs Tagen nach dem Eingriff. Der überwiegende Teil der behandelten Patienten zeigt akute Miktionsbeschwerden in Form von Dysurie, Pollakisurie, Drangsymptomen, abgeschwächtem Harnstrahl oder Nykturie. Typischerweise bilden sich diese Beschwerden bei 90 % der therapierten Männer innerhalb des ersten Jahres komplett zurück.

Die Notwendigkeit zur transurethralen Resektion (TUR-P) bei protrahierten obstructiven Miktionsbeschwerden wird zwischen 0-8,7 % angegeben [30, 31]. Die Inzidenz einer Harninkontinenz liegt nach Implantation zwischen 0-19 % und steigt in Kombination mit einer TUR-P bis auf 22 % an [32, 33]. Die akute rektale Morbidität ist gekennzeichnet durch Tenesmen und Defäkationsreiz in Kombination mit der Miktions, und limitiert sich bei fast allen Patienten in den ersten drei Monaten nach der Implantation [34].

Chronische Morbidität: Chronische Miktionsbeschwerden können sowohl in Form irritativer oder obstructiver Symptome, als auch von Inkontinenz auftreten. Grad III Miktionsstörungen nach Klassifikation der RTOG wurden in 1-3 % der therapierten Patienten berichtet und sind häufig auf Überdosierung der Bestrahlung an der Harnblasenbasis oder anhaltende radiogen induzierte



Postimplantationsdosimetrie nach fokaler Therapie mit CT (Foto: Dr. S. Machtens, Bergisch Gladbach).

Entzündungen der prostatistischen Harnröhre zurückzuführen [35, 36].

Operative Interventionen an der Prostata vor der Implantation und den Seedplatzierungen um die bulbäre Urethra prädisponieren zur Ausbildung von Blasenhalstrikturen und werden bei bis zu 12 % der Patienten im Langzeitverlauf beschrieben [37].

Chronische rektale Komplikationen können aus einer permanenten Seed-Implantation resultieren. Der Schweregrad dieser Veränderungen variiert zwischen gelegentlichen transanal Blutungen bis zur Entstehung von rektourethralen oder rektovesikalen Fisteln. Die Proktitis-Rate nach interstitieller Brachytherapie schwankt zwischen 1-21,4 % und tritt bei Patienten mit kombinierter externer und interner Radiatio häufiger auf [38, 39]. Schwerwiegende rektale Komplikationen wie Ulcera- und Fistelbildung treten vermehrt bei Patienten auf, die sich zur Abklärung oder Behandlung ihrer rektalen Blutabgänge einer transrektalen Biopsie oder einer Elektrokoagulation unterziehen, so dass von dieser Art von Interventionen nach interstitieller Seed-Implantation dringend abgeraten werden muß [40, 41].

Eine intestinale Symptomatik (z.B. erhöhte Stuhlfrequenz, rektale Blutung) tritt nach retrospektiver Analyse im Rahmen der S3-Leitlinienerstellung nach perkutaner Bestrahlung oder Brachytherapie häufiger auf als nach ra-

Tab.: Rezidivfreies Überleben nach interstitieller Brachytherapie mit Jod-125 oder Palladium-103

Autor (Publikations-jahr)	Patientenzahl (n)	P/I a)	Medianes Follow-up (Monate)	Rezidivfreies Überleben (Jahre)
Blasko (1995)	197	I	36	93 % (5)
Blasko (2000)	230	P	41,5	83,5 % (9)
Ragde (2000)	147	I	93	66 % (12)
Brachmann (2000)	695	I/P	74	71 % (5)
Grimm (2001)	125	I	78	85 % (10) 76 % (5)
Beyer (2003)	1266/73	I/P	49	65 % (10)
Potters (2004)	733	I/P	51	74 % (7)
Kupelian (2004)	950	I/P	47	75 % (7)
Sylvester (2004)	223	I/P	120	86 % (15)
Potters (2005)	1148	I/P	82	81 % (12)
Stone (2005)	279	I	72	78 % (10a)

a) P/I: Palladium-103 / Jod-125

dikaler Prostatektomie, aber es ergaben sich Hinweise für einen Vorteil der LDR-Brachytherapie gegenüber der perkutanen Strahlentherapie bezüglich der Enddarmfunktion [17].

Der Erhalt der erektilen Funktion ist für viele Männer der Grund, sich durch interstitielle Brachytherapie therapieren zu lassen. Die Wahrscheinlichkeit, in einem Zeitraum zwischen 1-6 Jahren nach der Implantation noch eine für den Geschlechtsverkehr ausreichende erektile Funktion zu haben, liegt zwischen 53-86 % [42, 43]. In vergleichenden Kohortenstudien ist die Häufigkeit von Sexualstörungen nach LDR-Brachytherapie niedriger als nach radikaler Prostatektomie oder perkutaner Strahlentherapie [17]. Der Erektionserhalt ist signifikant mit dem präinterventionellen Erektionsstatus korreliert. Während 70 % der Männer, die vor der Implantation einen uneingeschränkten Erektionsstatus aufwiesen, diesen auch sechs Jahre nach der Seed-Therapie zeigten, lag diese Rate bei Patienten mit eingeschränkter Erektionsfunktion vor der Brachytherapie bei 34 % [44]. Es werden zunehmend Daten publiziert, die eine Abhängigkeit der Erektionsfunktion von der Strahlendosis, die auf den Bulbus penis appliziert wird, zeigen. Eine Limitierung der auf die Crura penis applizierten Strahlendosis ist zur Protektion der Erektion anzustreben [45].

Die Kombination der interstitiellen Brachytherapie mit der externen Bestrahlung und/oder der Hormondeprivation reduziert die Wahrscheinlichkeit eines Erektionserhalts signifikant. So konnten Potters et al. nach fünf Jahren einen Erektionserhalt bei 76 % der Patienten nachweisen, die die permanente Brachytherapie als Monotherapie erhalten hatten. Diese Rate reduzierte sich auf 56 %, wenn eine Kombination aus interstitieller Brachytherapie und externer Strahlentherapie eingesetzt wurde und auf 29 % im Fall einer Kombination aus interstitieller und externer Strahlentherapie mit einer neoadjuvanten Hormonablation [46].

Die Ansprechrates auf eine orale erektionsinduzierende Medikation ist nach interstitieller Brachytherapie signifikant höher als nach dem Einsatz anderer Therapieformen [47].

Fazit:

Die permanente interstitielle Brachytherapie mit Jod-125 oder Palladium-103 gehört zu den etablierten und leitlinienempfohlenen Therapieformen des lokalisierten Prostatakarzinoms. In der Gruppe der Patienten mit Prostatakarzinomen mit niedrigem Risikoprofil zeigt diese Therapiemodalität auch im Langzeitvergleich Tumorkontrollraten, die denen der externen Bestrahlung oder der radikalen Prostatovesikulektomie entsprechen. Die interstitielle Brachytherapie wird weltweit mit jährlich steigenden Behandlungszahlen eingesetzt. Ursächlich für diesen Trend sind die für viele Patienten attraktiven Konditionen der Therapiedurchführung (ambulanter, einmaliger Eingriff), die kurze Rekonvaleszenzphase und die vergleichsweise geringen Langzeitmorbiditäten. Die nächsten Jahre werden darüber Aufschluss geben, welchen Stellenwert die interstitielle Brachytherapie im Rahmen von multimodalen Behandlungskonzepten bei Patienten mit Prostatakarzinomen des mittleren und hohen Risikoprofils hat. Perspektivisch wird der Stellenwert der interstitiellen Brachytherapie im Hinblick auf fokale Therapieansätze zu beobachten sein, da es sich bei der Methodik um einen reproduzierbaren und sicheren Eingriff zur partiellen Ablation von tumorösem Prostatagewebe zu handeln scheint [48].

Verfasser: Dr. med. Stefan Machtens, Chefarzt der Urologie und Kinderurologie, Marienkrankenhaus Bergisch Gladbach, Dr.-Robert-Koch-Str. 18, 51465 Bergisch Gladbach

Literatur:

- [1] Ferlay J, et al. 2006. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe 2006. *Ann Oncol* 18:581-592.
- [2] Pasteau O. Traitement du cancer de la prostate par la radium. *Review Malades Nutrition* 1911:363.
- [3] International Congress of Medicine, London, 1913, Section XIV, Urology, Part II, 28-29.
- [4] Paschkis. 1911. *Wiener klinische Wochenschrift* 24:1562-1564.
- [5] Tseng et al. 2013. *J Clin Oncol* 31, suppl. abstract 5024.
- [6] Ragde H, Blasko JC, Grimm PD, et al. 1997. Interstitial iodine-125 radiation without adjuvant therapy in the treatment of clinically localized pro-

state carcinoma. *Cancer* 80:442-453.

- [7] Blasko JC, Ragde H, Schumacher D. 1987. Transperineal percutaneous iodine-125 implantation for prostatic carcinoma using transrectal ultrasound and template guidance. *Endocure Hyperthermia Oncology* 3:131-139.
- [8] Kaye KW, Olson DJ, Payne JT. 1995. Detailed preliminary analysis of 125Iodine implantation for localized prostate cancer using percutaneous approach. *J Urol* 153:1020-1025.
- [9] Stone NN, Ramin SA, Wesson MF, et al. 1995. Laparoscopic pelvic lymph node dissection combined with real-time interactive transrectal ultrasound guided transperineal radioactive seed implantation of the prostate. *J Urol* 153:1555-1560.
- [10] Stone NN, Stock RG, DeWynngaert JK, et al. 1995. Prostate brachytherapy: improvements in prostate volume measurements and dose distribution using interactive ultrasound guided implantation and three-dimensional dosimetry. *Radiat Oncol Invest* 3:185-195.
- [11] Stock RG, Stone NN, Wesson MF, et al. 1995. A modified technique allowing interactive ultrasound-guided three-dimensional transperineal prostate implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 32:219-225.
- [12] Nag S, Ciezki JP, Cormack R, et al. 2001. Intraoperative planning and evaluation of permanent prostate brachytherapy: report of the American Brachytherapy Society. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51:1422-1430.
- [13] Quimby EH. 1932. The grouping of radium tubes in packs and plaques to produce the desired distribution of radiation. *AJR* 27:18-36.
- [14] Stock RG, Stone NN, Tabert A, Iannuzzi C, DeWynngaert JK. 1998. A dose-response study for I-125 prostate implants. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 41:101-108.
- [15] Desai J, Stock RG, Stone NN, Iannuzzi C, DeWynngaert JK. 1998. Acute urinary morbidity following I-125 interstitial implantation of the prostate gland. *Radiat Oncol Invest* 6:135-141.
- [16] Snyder KM, Stock RG, Hong SM, Lo YC, Stone NN. 2001. Defining the risk of developing grade 2 proctitis following 125-I prostate brachytherapy using a rectal dose-volume histogram analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50:335-341.
- [17] <http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>
- [18] Ash D, Flynn A, Battermann J, et al. 2000. ESTRO/EAU/EORTC recommendations on permanent seed implantation for localized prostate cancer. *Radiotherapy and Oncology* 57:315-321.
- [19] Davis BJ et al. 2012. American Brachytherapy Society consensus guidelines for transrectal ultrasound-guided permanent prostate brachytherapy. *Brachytherapy* 11:6-19.
- [20] Consensus statement. Guidelines for PSA following radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37:1035-1041, 1997.
- [21] Critz FA, Levinson AK, Williams WH. 1997. The PSA nadir that indicates potential cure after radiotherapy for prostate cancer. *Urology* 49:322-326.
- [22] Critz FA, Tarlton RS, Holladay DA. 1995. Prostate specific antigen-monitored combination radiotherapy for patients with prostate cancer: I-125 implant followed by external-beam radiation. *Cancer* 75:2383-2391.
- [23] Grimm PD, Blasko JC, Sylvester JE. 2001. 10 year biochemical (prostate specific antigen) control of prostate cancer with I-125 brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 49:31-40.
- [24] Iannuzzi CM, Stock RG, Stone NN. 1999. PSA kinetics following I-125 radioactive seed implantation in the treatment of T1-T2 prostate cancer. *Radiat Oncol Invest* 7:30-35.

- [25] Cavagnagh W, Blasko JC, Grimm PD. 2000. Transient elevation of serum prostate specific antigen following I-125/Pd-103 brachytherapy for localized prostate cancer. *Sem Urol Oncol* 18(2):160-165.
- [26] Grimm P, et al. 2012. Comparative analysis of prostate-specific antigen free survival outcomes for patients with low, intermediate and high risk prostate cancer treatment by radical therapy. Results from the Prostate Cancer Results Studa Group. *BJU Int* 109 (Suppl.1), 22-29.
- [27] Benoit RM, Naslund M, Cohen JL. 2000. Complications after prostate brachytherapy in the medicare population. *Urology* 55:91-96.
- [28] Terk MD, Stock RG, Stone NN. 1998. Identification of patients at increased risk for prolonged urinary retention following radioactive seed implantation of the prostate. *J Urol* 160:1379.
- [29] Gelblum DY, Potters L, Ashley R, et al. 1999. Urinary morbidity following ultrasound-guided transperineal prostate seed implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45: 59-65.
- [30] Storey MR, Landgren RC, Cottone R. 1999. Transperineal iodine-125 implantation for treatment of clinically localized prostate cancer: 5-year tumor control and morbidity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 43:565-571.
- [31] Wallner K, Roy J, Harrison L. 1996. Tumor control and morbidity following transperineal iodine-125 implantation for stage T1/T2 prostatic carcinoma. *J Clin Oncol* 14:449-453.
- [32] Kaye KW, Olson DJ, Payne JT. 1995. Detailed preliminary analysis of 125 iodine implantation for localized prostate cancer using percutaneous approach. *J Urol* 153:1020-1025.
- [33] Wallner K, Lee H, Wassermann S, Dattoli M. 1997. Low risk of urinary incontinence following prostate brachytherapy in patients with prior transurethral resection. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37: 565-569.
- [34] Stone NN, Stock RG. 2002. Complications following permanent prostate brachytherapy. *European Urology* 41:427-433.
- [35] Zelefsky MJ, Wallner KE, Ling CC, et al. 1999. Comparison of 5-year outcome and morbidity of three-dimensional conformal radiotherapy versus transperineal permanent iodine-125 implantation for early-stage prostatic cancer. *J Clin Oncol* 17: 517-523.
- [36] Brown D, Colonias A, Miller R, et al. 2000. Urinary morbidity with a modified peripheral loading technique of transperineal 125 J implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47:353-361.
- [37] Ragde H, Blasko JC, Grimm PD, Kenny GM, Sylvester JE. 1997. Interstitial iodine-125 radiation without adjuvant therapy in the treatment of clinically localized prostate carcinoma. *Cancer* 80:442-448.
- [38] Beyer DC, Priestly JB Jr. 1997. Biochemical disease-free survival following I-125 prostate implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37:559-563.
- [39] Zeitlin SI, Sherman J, Raboy A, Lederman G, Albert P. 1998. High dose combination radiotherapy for the treatment of localized prostate cancer. *J Urol* 160:91-95.
- [40] Theodorescu D, Gillenwater JY, Schneider BF, Koutrouvelis PG. 2000. Prostatourethral-rectal fistula following prostate brachytherapy: incidence and risk factors. *J Urol* 163:1294 (abstract).
- [41] Gelblum DY, Potters L. 2000. Rectal complications associated with transperineal interstitial brachytherapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48:119-124.
- [42] Merrick GS, Butler WM, Galbreath RW, et al. 2002. Erectile function after permanent prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 52: 893-902.
- [43] Stock RG, Kao J, Stone NN. 2001. Penile erectile function after permanent radioactive seed implantation for treatment of prostate cancer. *J Urol* 165:436-439.
- [44] Kao J, Stock RG, Stone NN. 2000. Long-term erectile function following real-time ultrasound-guided brachytherapy for prostate cancer. *J Urol* 163:1276 (abstract).
- [45] Merrick GS, Butler WM, Wallner KE. 2002. The importance of radiation doses to the penile bulb vs. crura in the development of postbrachytherapy erectile dysfunction. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 54:1055-1062.
- [46] Potters L, Torre T, Fearn PA, Leibel SA, Kattan MW. 2001. Potency after permanent prostate brachytherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50:1235-1242.
- [47] Merrick GS, Butler WM, Lief JH, et al. 1999: Efficacy of sildenafil citrate in prostate brachytherapy patients with erectile dysfunction. *Urology* 53:1112-1116.
- [48] Langley S, et al. 2012. report of consensus meeting on focal low dose rate Brachytherapy for prostate cancer. *BJU Int* 109 (Suppl.1), 7-16,20.

Anzeige

Active Surveillance bei Prostatakrebs: Auswirkung wiederholter Biopsien auf erektiler Funktion

Bei vermehrter Diagnose von Prostatakrebs in einem frühen Krankheitsstadium, sollen Patienten mit einem low-risk-Tumor häufiger mit Active Surveillance die Therapiemaßnahmen bis zur Krankheitsprogression verschieben können. Damit verbunden ist die in regelmäßigen Abständen stattfindende Überwachung des Tumors in Biopsie-Stanzen. Diese werden heute routinemäßig durch Ultraschall-geleiteten Eingriff mit relativ geringem Risiko für ernsthafte Komplikationen gewonnen. Dennoch sollte einer Hypothese nachgegangen werden, wonach wiederholte Prostata-Biopsien womöglich zu einer verminderten erektilen Funktion führen könnten.

Bisherige Mitteilungen über die erektile Funktion (EF) nach Prostata-Biopsien sind widersprüchlich: Einige Untersucher berichten von akuter bis lang anhaltender erektiler Dysfunktion (ED), andere wiederum konnten keinen Effekt ermitteln.

Für diese Studie wurden 342 Männer identifiziert, bei denen die erste Prostata-Biopsie zwischen 2000 und 2009 vorgenommen worden war. Daten der Nachbeobachtung reichen bis Oktober 2011. Die erektile Funktion wurde anhand der 6 EF-Fragen des IIEF-Fragebogens eingestuft.

Die Patienten waren median 64 (58–68) Jahre alt mit einem medianen PSA-Wert

von 4,7 (3,3–6,6) ng/ml. Die mediane Dauer unter Active Surveillance betrug 3,5 Jahre. Von den Männern hatten 41 % Hypertonie und 44 % Dyslipidämie.

Bei den 342 Patienten unter Active Surveillance wurden insgesamt 521 Bestimmungen des IEF-6 Score durchgeführt. Die Scores nahmen während der Nachbeobachtung geringfügig ab (1,0 Punkte/Jahr über vier Jahre hinweg). Wurden nur Patienten ohne eine zu Beginn bestätigte EF (n=79) berücksichtigt, war der Trend ganz ähnlich (Erniedrigung um 1,5 Punkte/Jahr über die ersten vier Jahre mit Active Surveillance).

Hatten Patienten zu Beginn der Untersuchung zwei oder mehr Komorbiditäten war die EF deutlich schlechter als bei Pa-

Bei den longitudinal nachverfolgten Prostatakrebs-Patienten unter Active Surveillance wurde eine leichte Verschlechterung der erektilen Funktion und die vermehrte Anwendung von PDE5-Hemmern beobachtet.

Es war nicht möglich den Effekt wiederholter Prostata-Biopsien vom natürlichen Alterungsprozess auf die erektile Funktion abzugrenzen. Die Befunde sprechen für die Folgerung, dass vermehrte Biopsien im Zusammenhang mit Active Surveillance die erektile Funktion kaum negativ beeinflussen.

tienten mit keiner oder nur einer Komorbidität. Der Abfall über die Nachbeobachtungszeit war jedoch unabhängig von der anfänglichen Komorbidität. Die Verringerung des IIEF-6 Score stand auch im Zusammenhang mit der Anzahl der Biopsien. Zugleich stieg der Anteil der Patienten, die ein PDE5-Hemmer angewandt haben von 1 % auf 15 %.

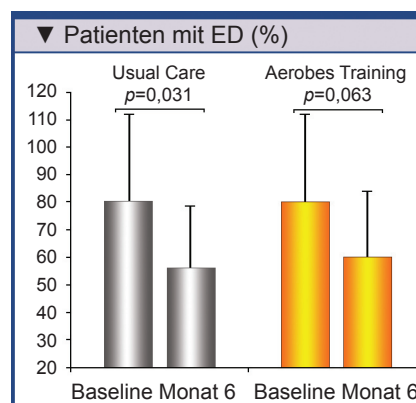
Red. ◀

Braun K, Ahall Y, Sjöberg DD, et al. 2013. Effect of repeated prostate biopsies on erectile function in men under active surveillance for prostate cancer. J Urol [Epub ahead of print].

Verbessert aerobes Training die erektile/kardiovaskuläre Funktion nach radikaler Prostatektomie?

Erektile Dysfunktion (ED) gilt als die häufigste Nebenwirkung nach radikaler Prostatektomie. Inwieweit aerobes Training geeignet ist, die erektile Funktion bei Patienten mit lokalisiertem Prostatakarzinom nach radikaler Prostatektomie zu verbessern, wurde im Vergleich mit Männern geprüft, die nach üblichem Standard behandelt wurden.

Von 50 Patienten, die randomisiert auf die Gruppe mit aerobem Training und die mit „usual care“ aufgeteilt wurden, beendeten 92 % das Programm nach sechs Monaten. Bei den Patienten mit aerobem Training hatte sich die erektile Funktion bei 20 % und bei denen ohne Training in 24 % der Fälle so weit gebessert, dass keine ED mehr vorlag (Abb.). Andererseits wurde bei den Trainingspatienten gegenüber den nicht trainierenden Männern eine signifikant verbesserte flussvermittelte Dilatation an-



Bei Männern mit lokalisiertem Prostatakrebs verbesserte sich ED nach radikaler Prostatektomie durch aerobes Training während der kritischen Phase gegenüber Patienten, die ausschließlich mit „usual care“ behandelt wurden, nicht signifikant.

hand der maximalen Zunahme des Arterienradius und bei der Spitzensauerstoffaufnahme registriert. Bei anderen Auswirkungen auf das kardiovaskuläre Risikoprofil bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

Red. ◀

Jones LW, Hornsby WE, Freedland SJ, et al. 2013. Effects of nonlinear aerobic training on erectile dysfunction and cardiovascular function following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. Eur Urol [Epub ahead of print].

Kastrationsresistentes Prostatakarzinom (CRPC) Tumorverursachte Schmerzen unter Cabazitaxel- versus Mitoxantron-Therapie

In der TROPIC-Studie wurde die Effektivität von Cabazitaxel bei Patienten mit CRPC mit der von Mitoxantron verglichen. Aktuell wird über Daten eines Updates der Untergruppe an Patienten, die zwei und mehr Jahre überlebt haben, berichtet. Hierbei wurden auch der Einfluss von Cabazitaxel auf Tumorschmerzen, den Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS) und periphere Neutropenien mit dem von Mitoxantron verglichen.

Mit den TROPIC-Daten des Updates (Cut-off am 10. März 2010) wurde das 2-Jahres-Überleben zwischen beiden Behandlungsgruppen verglichen. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 22,5 Monate. Schmerzen und der ECOG PS wurden in der Gesamtpopulation bestimmt.

Patienten mit einer Überlebensdauer ≥ 2 Jahre erhielten sowohl in der Cabazitaxel- als auch in der Mitoxantron-Gruppe eine median geringfügig erhöhte Anzahl von Zyklen als Patienten, die kürzer als zwei Jahre überlebten. Der Vorteil

für Cabazitaxel war über die langfristige Nachbeobachtungszeit erhalten geblieben. Patienten, die in der Cabazitaxel-Gruppe ≥ 2 Jahre überlebten, beendeten die Therapie aufgrund Krankheitsprogression seltener als diejenigen in der Mitoxantron-Gruppe.

Die mediane Zeit bis zur Schmerzprogression betrug in der Cabazitaxel-Gruppe 11,1 Monate und war in der Mitoxantron-Gruppe noch nicht erreicht worden.

Der ECOG PS verschlechterte sich in der Cabazitaxel-Gruppe bei 19,6 % und in der Mitoxantron-Gruppe bei 19,8 %

Das Überleben nach zwei Jahren war in der Cabazitaxel-Gruppe gegenüber dem in der Mitoxantron-Gruppe verlängert. Die Rate an peripheren Neuropathien unter Cabazitaxel war nur gering. Der palliative Benefit unterschied sich in beiden Gruppen nicht wesentlich.

der Patienten. Verbesserungen traten in 1,1 % bzw. 2,2 % der Fälle auf.

Neu auftretende oder sich verschlechternde periphere sensorische Neuropathien/periphere motorischen Neuropathien wurden bei 5,8 %/8,4 % in der Cabazitaxel- und bei 1,3 %/2,2 % in der Mitoxantron-Gruppe beobachtet. Periphere Neuropathien Grad ≥ 3 waren selten und in beiden Gruppen vergleichbar. *Red. ◀*

Bahl A, Oudart S, Tombal B, et al. 2013. Impact of cabazitaxel on 2-year survival and palliation of tumour-related pain in men with metastatic castration-resistant prostate cancer treated in the TROPIC trial. *Ann Oncol* 24:2402-2408.

Salvage-Strahlentherapie nach radikaler Prostatektomie Schlechteste klinische Ergebnisse bei Prostatakrebs mit Gleason-Grad 5

Ein Gleason-Grads 5 bei der Prostatektomie gilt als negativer Prognosefaktor. In diesem Zusammenhang wurde untersucht, inwieweit der Gleason-Grad 5 bei Prostatakrebs-Patienten, die nach Prostatektomie bei Anstieg des PSA-Spiegels eine Salvage-Strahlentherapie erhalten, ein Prädiktor für Rezidiv, Metastasierung und krebspezifisches Überleben ist.

Bei 563 Patienten war aufgrund eines postoperativ erhöhten PSA-Spiegels ($\geq 0,2$ ng/ml) eine Salvage-Strahlentherapie durchgeführt worden. Nach deren Absetzen schloss sich eine

median 56,7-monatige Nachbeobachtungszeit an.

Im Studienkollektiv hatten 60 Männer primär, sekundär oder tertiär einen Gleason-Grad 5. Die mediane Gesamtstrahlendosis (68,4 Gy) war bei allen Patienten gleich.

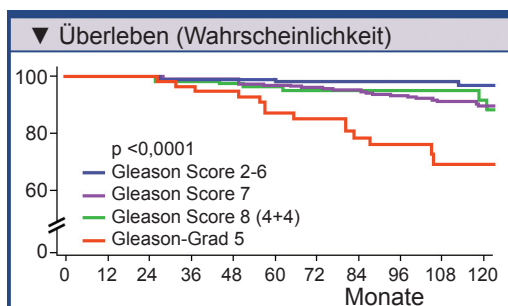
Patienten mit einem Gleason-Grad 5 hatten ein schlechteres klinisches Krankheitsergebnis als Patienten mit dem Gleason Score 8 (4+4). Es bestand der Trend für ein erhöhtes biochemisches Rezidivrisiko. Ferner war Gleason-Grad 5 ein signifikanter Prädiktor für Fernmetastasen und krebspezifischen Tod (**Abb.**). Andere mit solchen Ereignissen im Zusammenhang

Der Gleason-Grad 5 war bei Prostatakrebs-Patienten, die nach der radikalen Prostatektomie eine Salvage-Strahlentherapie erhielten, in der uni- und multivariaten Analyse der negativste pathologische Risikofaktor für Rezidiv, Metastasierung und krebsbedingten Tod.

stehende Variablen waren der PSA-Spiegel vor der Strahlentherapie, die PSA-Verdoppelungszeit, Samenbläschen-Invasion, positive Schnittränder und extrakapsuläre Ausbreitung.

In multivariaten Modellen mit verschiedenen konkurrierenden Risikofaktoren blieb der Gleason-Grad 5 negativster pathologischer Prädiktor für biochemisches Rezidiv, Fernmetastasen und krebspezifischen Tod. *Red. ◀*

Jackson W, Hamstra DA, Johnson S, et al. 2013. Gleason pattern 5 is the strongest pathologic predictor of recurrence, metastasis, and prostate cancer-specific death in patients receiving salvage radiation therapy following radical prostatectomy. *Cancer*:3287-3294.



Metastasiertes Nierenzellkarzinom (mRCC)

Sequenztherapien mit drei aufeinander folgenden zielgerichteten Substanzen

Zielgerichtete Therapien mit inhibitorischem Effekt auf die vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor (VEGF)-Achse werden heute routinemäßig bei Patienten mit mRCC eingesetzt. Die weitaus überwiegende Mehrheit der Patienten entwickelt allerdings eine Resistenz gegen die jeweilige Therapie, so dass verschiedene Sequenztherapien zur Anwendung kommen. Über die optimale Sequenz der zielgerichteten Therapien wurde bislang keine Entscheidung getroffen. In diesem Zusammenhang wurden in der vorliegenden retrospektiven Analyse Wirksamkeit und Toxizität bei Patienten mit mRCC sequenztherapien mit drei aufeinander folgenden zielgerichteten Substanzen verglichen.

An der Charité Berlin und der Medizinischen Hochschule Hannover wurden Patienten mit mRCC identifiziert, die nach der Erstlinientherapie mit einem VEGF-Inhibitor (Sunitinib, Sorafenib, Bevacizumab in Kombination mit Interferon oder Pazopanib) in der zweiten und dritten Therapielinie zuerst mit einem Rezeptortyrosinkinase-Inhibitor (rTKI) gefolgt von einem mammalian target of rapamycin (mTOR)-Inhibitor oder in der umgekehrten Reihenfolge behandelt worden sind. Als Zweit- und Drittlinientherapie waren Sunitinib, Sorafenib, Pazopanib, Everolimus, Temsirolimus und Dovitinib angewandt worden.

Von insgesamt 103 Patienten hatten 62 nach Versagen der Erstlinientherapie mit einem VEGF-Inhibitor zuerst einen rTKI

und danach einen mTOR-Inhibitor und 41 die Sequenz mTOR-Inhibitor-rTKI erhalten. Als erster VEGF-Inhibitor war bei den meisten Patienten Sunitinib eingesetzt worden.

Das mediane progressionsfreie Überleben bei der Erstlinientherapie betrug in der Gruppe mit nachfolgender rTKI-mTOR-Inhibitor-Sequenz 8,2 Monate und in der Gruppe mit nachfolgender mTOR-Inhibitor-rTKI-Sequenz 11,0 Monate. Die Zweitlinientherapie mit einem rTKI oder einem mTOR-Inhibitor war bezüglich des progressionsfreien Überlebens gleich effektiv (Abb. 1). Gleiches wurde bei der Drittlinientherapie beobachtet.

Das mediane Gesamtüberleben im Gesamtkollektiv betrug 35,6 Monate. Bei Anwendung der VEGF-Inhibitor-

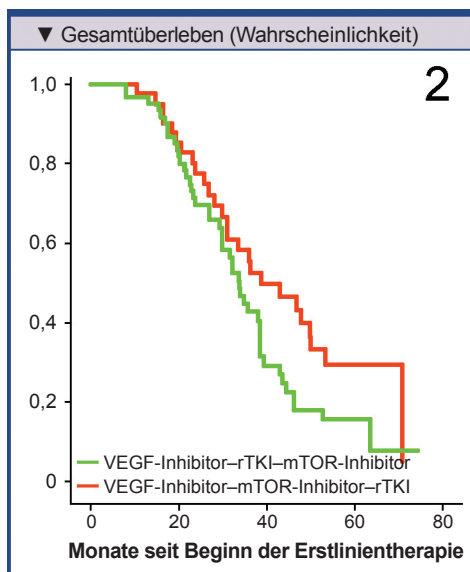
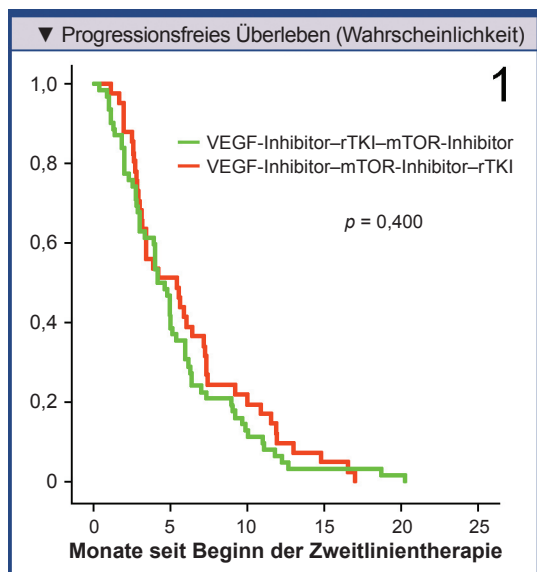
Die Sequenztherapien VEGF-Inhibitor-rTKI-mTOR-Inhibitor und VEGF-Inhibitor-mTOR-Inhibitor-rTKI zeigten vergleichbar gute Ergebnisse bezüglich Ansprechrate, progressionsfreiem Überleben und Gesamtüberleben.

Da ein tendenzieller Überlebensvorteil in der VEGF-Inhibitor-mTOR-Inhibitor-rTKI-Gruppe bereits durch einen höheren Anteil der Patienten mit primärer Resistenz gegen den ersten VEGF-Inhibitor vorprogrammiert war, wird diskutiert, dass insbesondere die Verbesserung der Effektivität bei der Erstlinientherapie das Krankheitsergebnis maßgeblich positiv beeinflussen könnte.

rTKI-mTOR-Inhibitor-Sequenz waren es 31,8 Monate gegenüber 38,7 Monaten bei den Patienten mit der VEGF-Inhibitor-mTOR-rTKI-Inhibitor-Sequenz (Abb. 2). In letzterer Gruppe war das Überleben allenfalls tendenziell länger.

Sowohl in der univariaten als auch in der multivariaten Cox-Regressionsanalyse standen wesentliche Merkmale wie die Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC)-Risikogruppe und eine vorausgegangene Immuntherapie nicht im Zusammenhang mit der vereinten Zweit- und Drittlinien-Therapiedauer oder dem Gesamtüberleben. Aus multivariater Analyse geht hervor, dass die primäre Resistenz gegen den ersten VEGF-Inhibitor und die Toxizität Grad 3/4 bei der Zweitlinientherapie unabhängige Prädiktoren eines kombinierten Zweit- und Drittlinien-Therapieversagens sind. Ferner wurde ermittelt, dass einzig die primäre Resistenz gegen den ersten VEGF-Inhibitor auf ein erhöhtes Mortalitätsrisiko schließen lässt. Red. ◀

Busch J, Seidel C, Erber B, et al. 2013. Retrospective comparison of triple-sequence therapies in metastatic renal cell carcinoma. Eur Urol 64:62-70.



Metastasiertes Nierenzellkarzinom (mRCC)

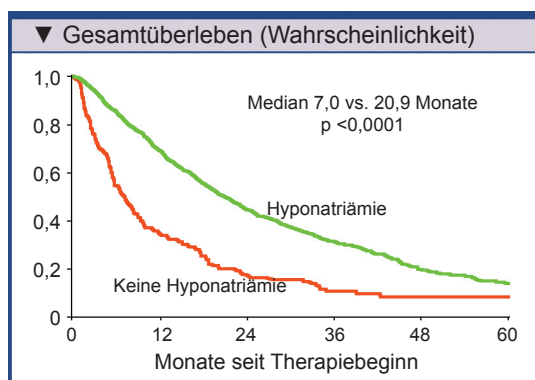
Einfluss des Serum-Natriums auf das Ergebnis zielgerichteter Therapien

Bei verschiedenen soliden Krebserkrankungen hat sich Hyponatriämie als negativer prognostischer und prädiktiver Faktor erwiesen. Für hyponatriämische Patienten mit mRCC zeichnen sich jüngst ebensolche Konsequenzen ab. Mit der aktuellen Untersuchung eines multinationalen Kollektivs sollte der Einfluss des Natriumspiegels auf das Krankheitsergebnis bei Patienten mit mRCC und zielgerichteter Therapie analysiert werden.

Die Analyse basiert auf Daten von 1 661 Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom aus 18 Zentren des International Metastatic Re-

nal Cell Carcinoma Database Consortium (IMDC). Als Firstline-Therapie hatten die Teilnehmer einen Inhibitor des vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor (VEGF)-Signalwegs oder einen mammalian target of rapamycin (mTOR)-Inhibitor erhalten.

Bei 243 Patienten lag vor Beginn der zielgerichteten Therapie eine Hyponatriämie vor (Serum-Natriumspiegel <138 mmol/l). Zugleich hatten diese Patienten vermehrt einen niedrigen Karnofsky Performance-Status (<80), niedrigere Hämoglobinspiegel sowie erhöhte Spiegel an Kalzium und Laktatdehydrogenase.



Bei Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom wirkt sich eine Baseline-Hyponatriämie deutlich negativ auf die Krankheitskontrollrate, die Zeit bis zum Therapieversagen und das Gesamtüberleben aus.

Hyponatriämie könnte wirkungsvoll dazu beitragen, die Prognose-Stratifizierung der Patienten über die Kriterien „günstig, intermediär und schlecht“ hinaus zu präzisieren.

Das Gesamtüberleben der Patienten mit Hyponatriämie war signifikant kürzer als bei Patienten mit normalem Serum-Natriumspiegel (**Abb.**). Gleiches wurde auch für die Zeit bis zum Therapieversagen (median 2,9 versus 7,4 Monate) und die Krankheitskontrollrate (55 % versus 79 %) registriert.

Red. ◀

Schutz FAB, Xie W, Donskov F, et al. 2013. The impact of low serum sodium on treatment outcome of targeted therapy in metastatic renal cell carcinoma: results from the International Metastatic Renal Cell Cancer Database Consortium. Eur Urol [Epub ahead of print].

Metastasiertes Klarzell-Nierenzellkarzinom (mRCC)

Therapieunterbrechung mit Tyrosinkinase-Inhibitor bedenklich?

Beim mRCC werden Therapien, die den vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor (VEGF)-Signalweg blockieren, bis zur Progression der Krankheit kontinuierlich durchgeführt. Doch nicht zuletzt aufgrund der Toxizität der Medikamente wird gegenwärtig auch die Möglichkeit untersucht, die Therapie nach anfänglichem Benefit zu unterbrechen. Andererseits werden angesichts bisheriger klinischer Erfahrungen Bedenken gegen eine solche Strategie vorgebracht.

Die gepoolten Daten dreier ähnlicher Phase-II-Studien zur Untersuchung von Therapien gegen den VEGF-Reaktionsweg (zwei mit Sunitinib, eine mit Everolimus) vor einer geplanten Nephrektomie bei Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom wurden hinsichtlich Progression während der Behandlungspause analysiert.

Von insgesamt 98 Patienten aus den drei Studien hatten 62 eine eingeplante Therapieunterbrechung zur Nephrektomie nach-

dem ein klinischer Benefit der Behandlung eingetreten war. Bei 23 von ihnen wurde auf dem ersten postoperativen Magnetresonanztomographie (MRT)- oder Computertomographie (CT)-Scan (median 6,3 Wochen nach der Nephrektomie) die Progression der Krankheit festgestellt. In 17 Fällen waren neue Metastasenorte hinzugekommen. Während der Wiederaufnahme der Therapie mit dem Tyrosinkinase-Inhibitor erreichten 16 der 23 Patienten mit progredienter Krankheit eine

Bei Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom kommt es während einer geplanten Therapieunterbrechung mit Tyrosinkinase-Inhibitoren häufig zur Progression, die dann mit einer deutlich schlechten Prognose behaftet ist.

stabile Krankheit und drei sprachen auf die Therapie an. Die Progression während der Therapieunterbrechung stand im Zusammenhang mit einer signifikant verkürzten Gesamtüberlebensdauer (13 versus 27 Monate, Hazard Ratio 5,56).

In der Therapieunterbrechung kam es zu einer signifikanten Zunahme der standardisierten Aufnahmewerte von Fluorodeoxyglukose.

Red. ◀

Powles T, Kayani I, Sharpe K, et al. 2013. A prospective evaluation of VEGF-targeted treatment cessation in metastatic clear cell renal cancer. Ann Oncol 24:2098-2103.

Metastasiertes Nierenzellkarzinom (mRCC)

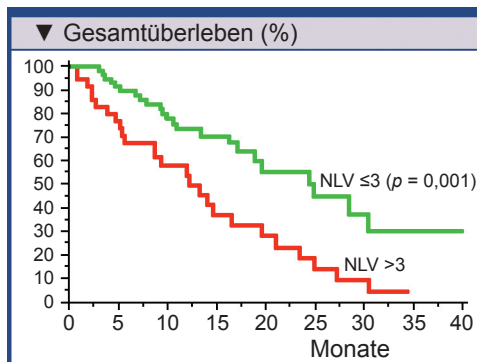
Neutrophilen-Lymphozyten-Verhältnis als Prädiktor des Ergebnisses der Everolimus-Therapie

Entzündungszellen sind ein wesentlicher Bestandteil des Tumor-Mikromilieus und spielen offenbar eine Rolle bei der Krankheitsprogression. Diesbezüglich wird Inflammationsmarkern wie dem Neutrophilen-Lymphozyten-Verhältnis (NLV) zunehmend klinische Relevanz beigemessen. Inwieweit dieses Verhältnis bei Patienten mit mRCC vor einer Zweit- oder Drittlinientherapie mit Everolimus Einfluss auf das Krankheitsergebnis hat, wurde untersucht.

Der mammalian target of rapamycin (mTOR)-Inhibitor Everolimus ist empfohlener Standard für Patienten mit mRCC nach Progression bei

der Erstlinientherapie mit einem Tyrosinkinase-Inhibitor. Aktuell wurden 97 Patienten im medianen Alter von 64 Jahren mit Everolimus behandelt und median 47 Monate nachverfolgt.

Als medianes NLV wurden 2,2 ermittelt. Anhand ihres NLV wurden die Patienten in eine Gruppe A (NLV >3) und eine Gruppe B (NLV ≤3) eingeteilt. Mit diesem Trennwert wurde der höchste prognostische Wert erreicht. Im gesamten Kollektiv betrug das Gesamtüberleben mit Everolimus 18,6 Monate. In Gruppe A (n = 38) waren es 12,2 Monate und in Gruppe B (n = 59) 24,4 Monate. Für das progressionsfreie Überleben ergaben sich insgesamt 5,3 Mo-



Das prätherapeutische Neutrophilen-Lymphozyten-Verhältnis ist ein unabhängiger prognostischer Faktor bei Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom, die in der zweiten oder dritten Linie mit Everolimus behandelt werden.

Ein erhöhtes NLV vor Behandlungsbeginn steht bei einer Reihe von Krebserkrankungen im Zusammenhang mit einem ungünstigen Krankheitsergebnis.

nate (Gruppe A: 3,4 Monate und Gruppe B: 9,9 Monate).

Von verschiedenen Krankheitsmerkmalen wie dem Karnofsky Performance Status, der Motzer-Risikogruppe, dem Ort der Metastasierung und NLV waren nur die Motzer Risikogruppe und NLV unabhängige prognostische Faktoren für Gesamtüberleben.

Red. ◀

Santoni M, De Giorgi U, Conti A, et al. 2013. Pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte ratio may be associated with the outcome in patients treated with everolimus for metastatic renal cell carcinoma. *Br J Cancer* 109:1755-1759.

Metastasiertes Nierenzellkarzinom (mRCC)

Erneute mTOR-Therapie nach Progression unter vorausgegangener mTOR-Therapie sinnvoll?

Sequenztherapien mit unterschiedlichen Inhibitoren des vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor (VEGF)- und des mammalian target of rapamycin (mTOR)-Reaktionswegs können Patienten mit mRCC den Behandlungsbefit über längere Zeit erhalten und die Überlebenszeit verlängern. Mit der aktuellen Analyse sollte geprüft werden, ob die erneute Therapie mit einem mTOR-Inhibitor nach sequenziellem Einsatz eines oder zwei Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) und eines mTOR-Inhibitors effektiv durchführbar ist.

Patienten mit mRCC aus zwei Institutionen in Wien und Paris konnten in die Analyse einbezogen werden. In acht Fällen war zunächst mit Immuntherapie behandelt worden. Alle Teilnehmer hatten vor dem ersten mTOR-Inhibitor ein oder zwei TKI erhalten (Sunitinib, Sorafenib oder Axitinib). Bei sieben Patienten wurde die mTOR-mTOR-Sequenz Everolimus → Temsirolimus und bei fünf in umgekehrter Reihenfolge angewandt.

In sieben Fällen wurde sie durch Sorafenib unterbrochen.

Ungeachtet der Reihenfolge sprachen acht Patienten entweder auf Everolimus oder Temsirolimus, einer auf beide und drei auf keinen von beiden an. Das Ansprechen auf Temsirolimus als zweiten mTOR-Inhibitor wurde in drei Fällen und das auf Everolimus in einem Fall registriert. Angesichts der kleinen Teilnehmerzahl konnte nur zurückhaltend ge-

Auch wenn für die Analyse nur die Daten von zwölf Patienten zur Verfügung standen, demonstrieren die Befunde dennoch, dass die Wirksamkeit der mTOR-Inhibition auch nach vorausgegangener Zweitlinientherapie mit einem mTOR Inhibitor erhalten bleiben kann.

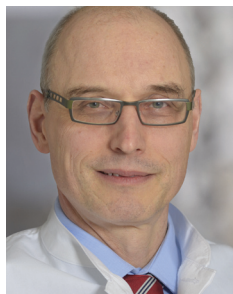
schlossen werden, dass das Ansprechen nicht im Zusammenhang mit der jeweiligen prognostischen Kategorie des Patienten zu stehen schien.

Die mediane Therapiedauer bei Patienten mit Temsirolimus als zweitem mTOR-Inhibitor betrug 10,3 Monate und mit Everolimus als zweitem mTOR-Inhibitor 5,8 Monate.

Red. ◀

Maj-Hes A, Medioni J, Scotte F, et al. 2013. Rechallenge with mTOR inhibitors in metastatic renal cell carcinoma patients who progressed on previous mTOR inhibitor therapy. *Oncology* 85:8-13.

Deutschlands größtes Prostatazentrum erfolgreich rezertifiziert und in neuen Räumen



Chefarzt
Dr. med. Jörn H. Witt,
Klinik für Urologie,
Kinderurologie und
Urologische Onkologie
Prostatazentrum Northwest
St. Antonius-Hospital,
Gronau

Das Prostatazentrum Northwest (PZNW) wurde in diesem Jahr zum zweiten Mal von OnkoZert entsprechend den Richtlinien der Deutschen Krebsgesellschaft für Prostatakarzinomzentren erfolgreich rezertifiziert. Zudem konnte das PZNW in diesem Jahr neue Räumlichkeiten beziehen.

Prostatazentrum Northwest ist das größte zertifizierte Prostatakrebszentrum in Deutschland

Das Prostatazentrum Northwest in Gronau blickt inzwischen auf eine 9-jährige, erfolgreiche Entwicklung zurück. Bei der Gründung Ende 2004 lag der Zentrumsschwerpunkt in der operativen Versorgung von Prostatakarzinom-Patienten mittels der offenen retropubischen radikalen Prostatektomie. In den folgenden Jahren wurde das Behandlungsspektrum systematisch um die Bereiche Brachytherapie, externe Radiatio (in Kooperation mit den strahlentherapeutischen Kollegen) und der HIFU-Therapie erweitert. „Von Anfang an war es unser erklärtes Ziel den Patienten alle Möglichkeiten in der Therapie des Prostatakarzinoms bieten zu können“ erläutert Andreas Koch, Businessmanager des PZNW.

Mit der Einführung der roboterassistierten radikalen Prostatektomie (da Vinci Prostatektomie) wurde ein weiterer wesentlicher Schritt in der optimierten operativen Versorgung von Prostatakarzinompatienten getan. „Schon nach kurzer Zeit wurde uns klar, dass die roboterassistierte radikale Prostatektomie wesentliche Vorteile für den Patienten bringt“, sagt Dr. Jörn W. Witt, Chefarzt der Klinik. Die intra- und postoperativen Komplikationsraten sowie die Notwendigkeit zur Wiederaufnahme nach dem operativen Eingriff wurden deutlich reduziert bei gleichzeitig verbesserten funktionellen Ergebnissen in Bezug auf Kontinenz und Potenz. Zwischenzeitlich werden im PZNW mehr als 1 300 Primärfälle pro Jahr behandelt. Zentrumskoordinatorin Dr. Gabriele Poppenborg hierzu: „Eine derartige Entwicklung hätten wir uns noch vor wenigen Jahren nicht träumen lassen. Der große Zuspruch bei Patienten und niedergelassenen Kollegen ist für uns die Bestätigung unserer täglichen Arbeit zur Optimierung der Behandlungsqualität und unserer Prozessabläufe“. Der Jahresbericht 2013 der Deutschen Krebsgesellschaft über die zertifizierten Prostatakrebszentren weist das Prostatazentrum Northwest als das

mit Abstand größte Zentrum der insgesamt ca. 80 zertifizierten Zentren in Deutschland aus.

Ausgerichtet auf Patienten aus ganz Deutschland

Patienten aus ganz Deutschland kommen nach Gronau um sich beraten und behandeln zu lassen. Für diese hohen Anforderungen wurden besondere Strukturen geschaffen. Bereits vor Anreise des Patienten werden die Befunde bezogen auf die Krebserkrankung als auch auf mögliche Komorbiditäten so vorbereitet, dass im Anschluss eine optimale Patientenberatung möglich ist. Hinzu kommt als Ansprechpartnerin für den ersten Kontakt Doris Noetzel als Patienten-Concierge. „Gerade beim Erstkontakt ist eine feste Ansprechpartnerin für die Patienten und die Angehörigen von großer Hilfe um Ängste zu nehmen und einen Beratungstermin optimal vorzubereiten“ so Noetzel.

Umzug in neue Räumlichkeiten

Mitte 2013 konnten die neuen Räumlichkeiten des Prostatazentrums bezogen werden. „Das deutlich erweiterte Platzangebot verbunden mit den besseren Funktionalitäten der neuen Räume verbessert unsere Prozessabläufe“ erklärt Anja Vahle, Leiterin des Prozessmanagements der Klinik für Urologie. Kathrin Liebig, zuständig für das Prozessmanagement des Zentrums ergänzt: „In meinem Bereich haben wir alle Aufgaben des PZNW zusammengefasst. So können wir die ambulanten Beratungstermine optimal vorbereiten“. Neben den Aktivitäten des Prostatakarzinomzentrums werden in diesem Bereich auch die Patienten mit Indikationen für andere roboterassistierte Eingriffe, wie z.B. Nierenteilresektionen, Pyeloplastiken oder Zystektomien, der Klinik für Urologie vorbereitet.



Die Klinik für Urologie, Kinderurologie und urologische Onkologie am St. Antonius-Hospital Gronau hat die diesjährige DEKRA-Überprüfung (Überwachungsaudit nach DIN EN ISO 9001) erneut bestanden. Die Gronauer Klinik ist damit nicht nur nach DEKRA zertifiziert sondern verfügt ebenso über die Anerkennung als Organkrebszentrum durch die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG).

Qualität durch Spezialisierung

Auch in den OP-Abläufen geht die Klinik für Urologie in Gronau neue Wege. „Wir arbeiten in einem Hightech-Umfeld. Dieses erfordert ein Umdenken in den Arbeitsabläufen. Der Assistenz und Instrumentation am OP-Tisch kommt einer besonderen Bedeutung zu. Deshalb setzen wir hier gesondert und ausschließlich hierfür ausgebildetes Personal ein“, erläutert Dr. Andreas Schütte, Leitender Arzt für Robotik. Hierdurch lassen sich die Arbeitsabläufe im OP optimieren und beschleunigen. Schnitt-Naht-Zeiten werden verkürzt, der Blutverlust verringert und die Anzahl von unerwünschten Ereignissen verringert. Auf die Erfassung und Aufarbeitung von unerwünschten Ereignissen und „Beinahe-Unfällen“ im gesamten Behandlungsablauf legt das Team um Dr. Witt großen Wert. „Die Aufarbeitung solcher Ereignisse ermöglicht es uns, unsere Abläufe und unsere Behandlungsqualität fortwährend zu verbessern“, sagt Witt. Hierzu ist seit Jahren ein entsprechendes System (CIRS=Critical Incident Report System) zur prospektiven Erfassung derartiger Ereignisse im Einsatz. Eine entsprechende Aufarbeitung erfolgt in regelmäßigen M&M Konferenzen. „Wenn Patienten erstmals auf uns aufmerksam werden, wundern sich Einige immer noch, dass sich ein derartiges Zentrum im ländlichen Gronau befindet. Tatsächlich führt unserem Wissen nach aktuell weltweit kein Zentrum mehr roboterassistierte radikale Prostatektomien durch als wir hier im PZNW“, ergänzt Dr. Christian Wagner, Leitender Arzt für Robotik. Neben den vielen Patienten aus Deutschland betreut das PZNW inzwischen mehrere Hundert ausländische Patienten pro Jahr. „Inzwischen haben wir Patienten von jedem Kontinent“, sagt Koch. Für die erforderlichen Übersetzungen im täglichen Umgang mit den ausländischen Patienten stehen gesonderte Mitarbeiter zur Verfügung, auch mehrsprachiges ärztliches und pflegerisches Personal ist selbstverständlich.

Trainings- und Ausbildungszentrum

Regelmäßig kommen Fachkollegen zu Hospitationen und Kursen um roboterassistierte Eingriffe zu erlernen. Hierzu wurde im Jahre 2012 ein Trainingszentrum etabliert. Es können in theoretischen Kursen, an Simulatoren und während klinischer Hospitationen im OP verschiedene Aspekte der Roboterchirurgie sowohl für das ärztliche Personal als auch für Assistenzpersonal erlernt werden. Ein Novum ist der „da Vinci-Führerschein“. Der ärztliche Leiter des Trainingszentrums Dr. Wagner erläutert: „In unseren strukturierten Simulationsprogrammen können wir den Ausbildungsstand objektiv nachvollziehen. Hierdurch wird es erstmals möglich, klare Ausbildungsziele im Umgang mit der Robotertechnik zu definieren und eventuelle Schwachstellen des Chirurgen gezielt zu trainieren“. Der „da Vinci-Führerschein“ mache einen Chirurgen nicht automatisch zu einem guten Operateur, jedoch sei dies ein erster wichtiger Schritt in eine standardisierte Grundausbildung.

Studienzentrum am PZNW

Seit fast drei Jahren ergänzt ein Studienzentrum das Spektrum des PZNW. „Mittlerweile haben wir fast 1 000 Patienten in Studien einschließen können“, sagt die leitende Study Nurse Petra Lange. Der ärztliche Leiter des Studienzentrums Dr. Mustapha Adali ergänzt: „Gerade für Patienten in fortgeschrittenen Krankheitsstadien bieten wir eine Vielzahl von medikamentösen Behandlungen unter Studienbedingungen.“ In der Datenbank des Prostatakarzinom Zentrums sind inzwischen über 6 000 Patienten erfasst. Ein besonderer Schwerpunkt wird auf das Follow-up der Patienten gelegt.

Nicht nur Prostata

Die Reputation als Prostatazentrum soll nicht darüber hinweg täuschen, dass

an der Klinik für Urologie, Kinderurologie und Urologische Onkologie in Gronau auch alle anderen Bereiche der Urologie abgedeckt werden. Im Bereich der roboterassistierten Chirurgie werden zahlreiche andere Eingriffe an Nebenniere, Niere, Harnleiter und Blase durchgeführt. „Gerade für die partielle Nephrektomie kommen die Patienten inzwischen von weit her“, so Dr. Wagner, ähnliches Entwicklungspotential wie vor Jahren beim Prostatakarzinom. Die Robotertechnik mit intraoperativem Ultraschall sowie spezielle Fluoreszenztechniken erlauben den minimal-invasiven Organerhalt häufig auch in Situationen, in denen noch vor wenigen Jahren eine Nephrektomie unumgänglich erschien. Hierdurch kann zum einen funktionelles Nierengewebe erhalten und so eine Niereninsuffizienz vermieden werden, zum anderen erspart man dem Patienten einen unangenehmen Flankenschnitt.

„Testen Sie uns“

Seit mehr als einem Jahr wird im Prostatazentrum Nordwest auch die Diagnostik des Prostatakarzinoms mit dem multiparametrischen 3-Tesla-MRT der Prostata in Kombination mit der perinealen Fusionsbiopsie durchgeführt. Hierdurch lassen sich die Detektionsergebnisse, insbesondere bei Wiederholungsbiopsien, deutlich verbessern. „Auch in Zukunft werden wir kontinuierlich an der Verbesserung unserer bestehenden Abläufe arbeiten und sinnvolle Neuerungen einführen“, sagt Witt. „Niedergelassene Kollegen die bislang nicht oder wenig mit uns kooperieren bitte ich immer, uns zu testen. Wir wollen durch zufriedene Patienten und gute Kooperation mit unseren Fachkollegen überzeugen“. Spezialisierte Behandlungszentren wie das PZNW fassen Diagnostik- und Behandlungskompetenzen zusammen und werden zukünftig in der hochqualitativen Patientenversorgung weiter an Bedeutung gewinnen.

Red. ◀

Andrologen auf dem Weg zur individualisierten Therapie subfertiler Männer



Über den Methylierungsgrad eines maternal geprägten Gens auf Spermien, Polymorphismen im FSH-Rezeptor und der Beta-Untereinheit des FSH wollen die Münsteraner Andrologen Diagnostik und Therapie sub- und infertiler Männer verbessern. Auch die Varikozelen-Behandlung hat neuen Auftrieb erhalten – eine sorgfältige Selektion der Männer vorausgesetzt.

Varikozele: Bei sorgfältiger Selektion Vorteil durch Op

Lange Zeit galt der Eingriff als nicht hilfreich. In der jüngsten Cochrane-Analyse (2012) schneidet die Varikozelen-Behandlung bei idiopathischer Infertilität mit einer OR 1,47 (NNT=17) für eine nachfolgende Schwangerschaft jetzt doch besser ab als das „Nichtstun“. Wie Dr. Karen Czeloth beim 5. Münsteraner Andrologie-Update darlegte, fiel das Ergebnis bei einer Subgruppenanalyse der Studien mit strengeren Selektionskriterien (klinische Varikozele, eingeschränkte Samenparameter ohne Azoospermie, keine weiteren Pathologien) noch vorteilhafter aus: Hier wurde eine OR von 2,39 berechnet, gleichbedeutend mit einer zusätzlichen Schwangerschaft bei sieben Behandlungen. Dieser Vorteil ist jedoch gebunden an die Selektion von infertilen Männern mit eingeschränkten Ejakulat-Parametern (ohne Azoospermie) und klinischer Varikozele ohne andere Ursache der Infertilität, berichtete die Referentin. Limitiert wird die Analyse allerdings dadurch, dass als Endpunkt nur die Konzeptionschancen erfasst wurden, nicht aber die Lebendgeburtenraten.

Analyse der DNS-Methylierung als Marker

Der Methylierungsgrad des maternal geprägten Gens MEST in der DNS von Spermien (MEST-DNS-Methylierung) erfüllt alle Voraussetzungen, um als Routine-Parameter in der andrologischen Abklärung idiopathisch infertiler Männer genutzt zu werden. Laut Prof. Sabine Kliesch ist er signifikant assoziiert mit Oligozoospermie, vermindertem Hodenvolumen und erhöhten FSH-Spiegeln. Anhand der Befunde bei den normozoospermen Proban-

den konnten die Münsteraner einen Referenzbereich von 0-15 % Methylierung definieren. Wurde dieser auf die Spermien der Patienten übertragen, ergab sich bei fast einem Viertel (23 %) eine Störung der Methylierung. Dies wiederum korrelierte mit einem verminderten Hodenvolumen, erniedrigter Spermiedichte und Gesamtzahl. Zudem zeigte sich, dass die DNS-Methylierung einen stabilen Parameter darstellt: Bei einer Kontrollgruppe, die mehrmals Samenproben abgeliefert hatte, wurde ein stabiles Muster der Methylierung über einen Zeitraum von bis zu 951 Tagen nachgewiesen.

Es bleibt allerdings an einer höheren Fallzahl zu beweisen, dass dieser Parameter tatsächlich prognostische Aussagekraft für die Fertilität besitzt. Darüber hinaus bleibt zu klären, inwiefern der Methylierungsgrad durch Umwelteinflüsse oder Erkrankungen verändert werden kann, wie das Team in der aktuellen Publikation betont (Kläver R, 2013 Andrologie 1:731-740).

Weichen für sinnvolle FSH-Therapie gestellt

Polymorphismen in der Untereinheit des Beta-FSH-Gens und dem FSH-Rezeptor-Gen könnten in Zukunft eine Prognose erlauben, welche Kinderwunsch-Patienten von einer FSH-Behandlung profitieren. Bisher war klar, dass die routinemäßige FSH-Therapie bei infertilen Männern keine Vorteile bringt.

Der Rezeptor-Polymorphismus bei der Frau hat nachweislich Auswirkungen auf die Stimulierbarkeit der Ovarien. Beim Mann sind die Folgen der Polymorphismen weitaus diskreter, wie Prof. Jörg Gromoll darlegte.

Während die Häufigkeit des Polymorphismus in der Beta-Untereinheit ungleich verteilt ist, sind die beiden bekannten Polymorphismen des FSH-Rezeptor-Gens mit einer Verteilung von 50 % sehr häufig. Alle drei Varianten haben Einfluss auf das Serum-FSH und das Hodenvolumen. Die Münsteraner haben ein Modell entwickelt, das für die verschiedenen Kombinationen der Polymorphismen die Wahrscheinlichkeit wiedergibt, mit der eine FSH-Therapie effektiv sein dürfte.

Eine individualisierte FSH-Behandlung ist danach erstmals sinnvoll bei Patienten mit Oligozoospermie, Vorliegen des FSHB Genotyps G/T oder TT und normalen FSH-Werten.

Klinefelter: Am besten jung, viel Testosteron, nicht so viel LH

Die Chance, bei Klinefelter-Patienten in der TESE Spermien zu finden ist am höchsten bei jungen Patienten (<25 Jahre) mit einem Testosteron >7,5 nmol/l und einem LH <17,5 IU/l. Dabei scheint der Leydigzellfunktion eine höhere Prädiktionskraft zuzukommen als derjenigen der Sertolizellen, erklärte Prof. Kliesch.

Während bei bis zu 25-Jährigen immerhin in vier von zehn Fällen Spermatozoen aufzufinden sind, gelingt dies nur bei jedem vierten älteren Klinefelter-Patienten. Ebenfalls 41 % Erfolgchancen haben Patienten mit einem präoperativen Testosteron >7,5 nmol/l, bei niedrigeren Werten sinkt die Wahrscheinlichkeit auf 10 %.

Post Seminom: Hohe HPV-Last im Ejakulat

Patienten mit Seminom weisen eine erhöhte Rate von HPV-Infektionen auf. Auch ein Jahr nach Chemotherapie und Radiatio liegen bei den ehemaligen Seminom-Patienten die positiven Nachweisraten bei über 30 % und damit sehr hoch. Da HPV-Infektionen die ART-Ergebnisse negativ beeinflussen, ist bei diesen Männern eine möglichst gute Aufreinigung der Ejakulate notwendig.

ED: Schilddrüse spielt mit

Bei Erektionsstörungen lohnt nicht nur die Abklärung von kardiovaskulären Risikofaktoren und ein Check der Sexualhormone. Auch die Schilddrüse kann ursächlich sein, wenn eine Überfunktion vorliegt. Die Unterfunktion wirkt sich nicht auf Sexualstörungen aus, erklärte Kliesch – die Hyperthyreose dagegen geht mit einer hohen Prävalenz (28 %) von Potenzstörungen einher.

Autor: Dr. Renate Leinmüller, Wiesbaden

Tipps und Tricks für die Testosterontherapie in der Praxis

Eine Testosterontherapie bei (latentem) Hypogonadismus führt normalerweise relativ rasch zu normalen Serumwerten und gebesserten Symptomen. Ist dies nicht der Fall, sind „Interaktionen“ abzuklären: So bewirkt die Einnahme von Johanniskraut, aber auch größerer Mengen Ingwer, Knoblauch, Lakritze sowie antikonvulsive und stimmungsaufhellende Pharmaka eine erhöhte Clearance von Testosteron.

Die Fallstricke einer Testosteronsubstitution bei Hypogonadismus hat Prof. Michael Zitzmann im Rahmen des 5. Münsteraner Andrologie-Update am Fall eines in mehrerlei Hinsicht „grenzwertigen“ Patienten beschrieben.

Der 58-Jährige klagte über depressive Verstimmung, wies klinische Anzeichen eines Hypogonadismus auf, war übergewichtig, aber (noch) ohne metabolisches Syndrom. Da das Gesamttestosteron im Grenzbereich lag und ein erhöhtes LH auf einen Hypogonadismus

hinwies, wurde das freie Testosteron bestimmt – das mäßig erniedrigt war.

Zitzmann empfahl dieses Vorgehen generell bei symptomatischen Männern mit einem Gesamttestosteron von unter 12,1 nmol/l. Errechnet sich ein Wert von unter 243 pmol/l für das freie Testosteron, liegt laut EAU-Guideline ein latenter Hypogonadismus vor, der mit Testosteron behandelt werden kann.

Gel erlaubt angepasste Dosierung

Für den Beginn einer Testosteronsubstitution wählt Zitzmann aus mehreren Gründen oft eine Gelzubereitung: Sie kann einerseits bei unerwünschten Wirkungen schnell wieder abgesetzt werden und erlaubt andererseits eine individuell angepasste Dosierung. Als Startdosierung empfahl der Referent eine Tagesdosis von 50 mg.

Wenn bei einem Patienten kein ausreichendes Ansprechen auf die Therapie festzustellen ist, besteht der Verdacht auf eine partielle Resistenz des Androgenrezeptors (AR) gegenüber Testosteron. Als Ursache hierfür kommt eine genetisch determinierte verminderte Sensitivität des AR in Frage. Diese beruht auf einem Polymorphismus im AR-Gen, bei dem Gen-Varianten mit einer größeren Zahl an CAG-Wiederholungen vorliegen, durch die eine abgeschwächte Sensitivität des Rezeptorproteins bewirkt wird. Bei diesen Patienten können höhere Testosterongaben notwendig sein. Andererseits reagieren Männer mit einer geringeren Anzahl dieser Triplets im AR-Gen bereits auf geringere Testosteronspiegel stärker ausgeprägt. Bei diesen Patienten kann eine reduzierte Dosierung erforderlich sein. Die individuelle Anpassung ist mit einer Gelzubereitung einfach zu bewerkstelligen.

Bei zufrieden stellender Reaktion auf das exogene Testosteron kann die Therapie mit der Gelform auf Wunsch des Patienten auch auf länger wirksame Testosteron-Depotformen umgestellt werden. Dabei ist es nach Angaben des Referenten jedoch unbedingt notwendig, die Auf-sättigung vorzunehmen.

Johanniskraut erniedrigt Testosteron

Immer wieder kommt es in der Praxis auch vor, dass ein Patient unter einer längerfristig erfolgreichen Substitution über wiederkehrende Symptome eines Testosteronmangels klagt. In solchen Fällen empfiehlt es laut Zitzmann, den Patienten nicht nur nach neu begonnenen Zusatzmedikationen zu fragen, sondern sich auch nach einer möglichen Selbstmedikation zu erkundigen.

Im Falle des betroffenen Patienten stellte sich heraus, dass er auf Rat der Schwägerin mit der Einnahme einer Johanniskraut-Zubereitung aus der Apotheke begonnen hatte. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass der Wirkstoff, Hyperforin im Johanniskraut, über das Cytochrom P 450-System (3A4) eine erhöhte Clearance von Testosteron induziert. Folglich resultieren erniedrigte Wirkspiegel. Über diesen Mechanismus kann es auch bei verstärktem Verzehr von Lakritze, Ingwer oder Knoblauch wie auch bei Komedikation mit Antikonvulsiva und Stimmungsaufhellern zum Wiederauftreten der Testosteron-Mangelsymptome kommen.

Antibiotika und Antimykotika können verstärken

Erhöhte Testosteronspiegel wiederum resultieren über die Hemmung dieser Leberenzyme, beispielsweise durch Bergamotte in Grapefruitsaft, Baldrian oder auch Ginseng. Viele Antibiotika – etwa Makrolide, Metronidazol – aber auch Antimykotika, der Kalziumkanalblocker Verapamil und das Antidepressivum Mefazodon können die Metabolisierung des Steroidhormons verlangsamen, so dass erhöhte Testosteronspiegel resultieren.

Autor: Dr. Renate Leinmüller, Wiesbaden

Berichte vom 5. Münsteraner Andrologie-Update am 16.10.2013 in Münster. Veranstalter: Abteilung für Klinische Andrologie, Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie (CeRA), Universitätsklinikum Münster



Prof. Dr. med.
Michael Zitzmann
(Münster)

Verminderung der Testosteronspiegel durch erhöhte Clearance

- Hyperforin im Johanniskraut
- Ingwer
- Knoblauch
- Lakritze
- Rifampicin
- Phenobarbital
- Antikonvulsiva und Stimmungsaufheller
 - Phenytoin
 - Carbamazepin
 - Oxacarbazepin

Erhöhung der Testosteronspiegel durch verminderte Clearance

- Bergamottin in Grapefruitsaft
- Baldrian
- Ginseng
- Viele Antibiotika
 - Makrolide
 - Metronidazol
 - Chloramphenicol
- Antimykotika
- Verapamil
- Mefazodon

Testosteronausgleich bei Prostatakrebs-Patienten nach Strahlentherapie

Die Testosteron-Substitutionstherapie ist eine weithin etablierte Behandlungsmethode bei Männern, die unter Symptomen des Hypogonadismus leiden. Andererseits wird bei Patienten mit abgeschlossener Prostatakrebs-Therapie, bei denen häufig ein symptomatischer Testosteronmangel besteht, eher Zurückhaltung geübt. Aktuell wurde über die Effektivität und Sicherheit des Testosteronausgleichs bei Prostatakrebs-Patienten nach beendeter Strahlentherapie berichtet.

Bei 13 Prostatakrebs-Patienten (medianes Alter 68 Jahre) wurde nach Beendigung der strahlentherapeutischen Tumorbehandlung (3 Männer mit Brachytherapie und 10 mit externer Strahlentherapie, zusätzliche Androgendeprivation in 4 Fällen) aufgrund eines symptomatischen Testosteronmangels eine Testosteron-Ausgleichstherapie vorgenommen. Alle 3 Monate wurden die Hormonspiegel, der PSA-Wert und der Hämatokrit überwacht.

Die mittleren Spiegel an Gesamt- und freiem Testosteron betrugen nach beendeter Krebstherapie vor der Testosteronsubstitution 1,78 ng/ml bzw. 5,1 pg/ml. Am niedrigsten waren die Werte bei zwei Patienten, in deren Prostatabiopsien der

Gleason-Grad 8 des Tumors ermittelt wurde. Nach Einleiten der Testosteronsubstitution wurden die Patienten median 30 Monate nachverfolgt. In dieser Zeit erhöhte sich der Gesamttestosteronspiegel signifikant auf Werte im Normbereich.

Der mediane PSA-Wert vor der Testosteronsubstitution betrug 0,30 ng/ml. Er erhöhte sich im Laufe des Follow-up nur insignifikant. Zu keinem Zeitpunkt wurde eine Erhöhung des medianen Hämatokrits registriert. Die maximale Hämoglobinkonzentration und der maximale Hämatokrit bei einem der Patienten betrugen 17,9 g/dl bzw. 52,3 %. Es war in keinem Fall eine Phlebotomie zur Erythrozytose-Behandlung erforderlich.

Die Symptome des Hypogonadismus wie

Bei keiner der regelmäßigen Kontrollen wurde bei den Prostatakrebs-Patienten unter der Testosteronsubstitution ein signifikanter Anstieg des PSA-Werts oder ein Rezidiv festgestellt.

Die Ergebnisse bestätigen im Wesentlichen die Ergebnisse ähnlicher Berichte zur Testosteronsubstitution bei Patienten mit Prostatakarzinom nach abgeschlossener Krebstherapie. Zugleich stärkt die aktuelle Studie die Beweislage für die Sättigungstheorie, durch die das androgenabhängige Modell des Prostatakarzinoms deutlich eingeschränkt wird.

Energieverlust, mangelnde Libido und Erektionsprobleme besserten sich laut Patientenbefragung in 85 %, 85 % bzw. 54 % der Fälle.

Red. ◀

Pastuszak AW, Pearlman AM, Godoy G, et al. 2013. Testosterone replacement therapy in the setting of prostate cancer treated with radiation. *Int J Impot Res* 25:24-28.

Bei Androgenmangel schützt Testosteronsubstitution die Knochenmineraldichte

Männer, bei denen sich mit zunehmendem Alter ein Testosteronmangel-Syndrom einstellt, sind unter anderem auch mit einem erhöhten Frakturrisiko aufgrund eines beschleunigten Verlusts an Knochenmineraldichte konfrontiert. In einem entsprechenden Patientenkollektiv wurde die Behandlung mit Testosteron hinsichtlich ihrer Wirksamkeit zur Vermeidung von Knochenmineralverlusten in der Wirbelsäule und dem Beckengürtel geprüft.

Patienten mit einem mittleren Spiegel an Gesamttestosteron von 10,2 nmol/l wurden 12 Monate mit Testosteron-Gel substituiert und unmittelbar anschließend zwölf Monate mit lang wirksamem Testosteron-Undecanoat weiter behandelt. Knochendichtemessungen mittels dual-energy-X-ray absorptiometry (DEXA) wurden nach 12 und 24 Monaten vorgenommen.

An der Studie beteiligten sich insgesamt 50 Männer im Alter von 50 bis 65 Jahren mit Testosteronmangel oder einem Testosteronspiegel im grenzwertigen

unteren Normbereich. Unter der Testosteronbehandlung stieg der Testosteronspiegel von ausgangs mittleren 10,2 auf mittlere 19,2 nmol/l nach zwölf Monaten und blieb bis 24 Monate auf diesem Wert.

Verbesserungen der Knochenmineraldichte wurden in der Lendenwirbelsäule (L2-L4) von 2,9 % und 4,5 %, im Gesamtfemur von 0,74 % und 3,0 % sowie im Trochanter von 1,1 % und 3,2 % jeweils nach zwölf bzw. 24 Monaten registriert.

Anhand der Aging Males' Symptoms Scale (AMS) wurden deutliche Verbes-

Bei Männern mit einem Testosteronmangel-Syndrom führt die Behandlung mit Testosteron zur signifikanten Verbesserung der Knochenmineraldichte in der Lendenwirbelsäule und Hüfte.

serungen bei den hypogonadalen Symptomen ermittelt. Der AMS Score sank von ausgangs 44 auf 23,7 nach 24 Monaten. Signifikanz der Verbesserung bestand von drei Monaten an bis zum Studienende.

Die Testosteronsubstitution erwies sich als sicher. Das Prostata-spezifische Antigen (PSA) und hämatopoietische Parameter stiegen in einem Rahmen ohne klinische Relevanz an.

Red. ◀

Rodriguez-Tolrà J, Torremadé J, di Gregorio S, et al. 2013. Effects of testosterone treatment on bone mineral density in men with testosterone deficiency syndrome. *Andrology* 1:570-575.

Demenzrisiko älterer Männer mit niedrigen Testosteronspiegeln erhöht?

Bei alternden Männern könnte eine progressive Abnahme des Testosteronspiegels in der Pathogenese von Demenzerkrankungen eine Rolle spielen. Testosteronmangel steht im Zusammenhang mit gestörten vaskulären Mechanismen, die das Demenzrisiko erhöhen. Ferner sind die neuroprotektiven Eigenschaften des Testosterons in Gehirnregionen mit Suszeptibilität für Morbus Alzheimer beeinträchtigt. In einer französischen Studie wurden die Verbindungen zwischen Testosteron wie auch Estradiol im Serum und dem Demenzrisiko von älteren Männern untersucht.

Die Literaturrecherche ergab vier longitudinale Studien zur Verbindung zwischen endogenen Testosteronspiegeln und kognitiven Leistungseinbußen. In zwei Untersuchungen war das Risiko für Morbus Alzheimer bei höheren Spiegeln an freiem und bioverfügbarem Testosteron verringert, während in zwei Studien kein Effekt ermittelt wurde. Eine Studie zum Einfluss des Estradiolspiegels auf das Demenzrisiko bei Männern ergab eine Erhöhung des Risikos für Morbus Alzheimer bei hohen Estradiolspiegeln. Zwei andere fanden wiederum keinen Zusammenhang.

Im Rahmen der aktuellen Drei-Städte-Studie (Bordeaux, Dijon, Montpellier) wurden Verbindungen zwischen dem Gesamt-, und bioaktivem Testosteron sowie dem Gesamtestradiol und dem Demenzrisiko bei älteren Männern über einen Zeitraum von vier Jahren analysiert.

Das Studienkollektiv umfasste 503 Männer, von denen 105 an Demenz erkrankt waren. Hierunter befanden sich 62 Fälle mit Morbus Alzheimer. Die dementen Männer wiesen einen niedrigeren Spiegel an bioaktivem Testosteron wie die nicht dementen Männer auf ($2,9 \pm 1,2$ ng/ml versus $3,2 \pm 1,1$ ng/ml; $p=0,049$).

Das allgemeine Demenzrisiko war sowohl für Männer in der unteren als



Ältere Männer mit niedrigen Testosteronspiegeln haben erhöhtes Risiko an Demenz zu erkranken (Foto: M. Klafke).

Bei älteren Männern mit niedrigen Testosteronspiegeln war das Demenzrisiko erhöht.

Der Zusammenhang betrifft naturgemäß insbesondere Männer im höheren Alter ab 80 Jahren. Erstaunlicherweise scheint sich ein höherer Bildungsstand ungünstig auf das Demenzrisiko auszuwirken.

auch für die in der oberen Tertile des Gesamttestosteronspiegels erhöht, wobei aber nur der Unterschied zwischen unterer und mittlerer Tertile statistische Signifikanz erreichte (Hazard Ratio [HR], 2,33; $p=0,023$). Mit dem Spiegel an bioaktivem Testosteron bestand ein inverser linearer Zusammenhang. Beide Abhängigkeiten bestanden auch für die Patientengruppe mit diagnostischem Morbus Alzheimer. Zwischen dem Spiegel an Gesamtestradiol und dem Demenzrisiko bestand keine signifikante Assoziation.

Das Demenzrisiko im Zusammenhang mit niedrigen bioverfügbarem Testosteron war für Männer 80+ deutlich höher als für jüngere Männer (HR, 3,11 versus 1,07; $p=0,011$). Gleiches galt für Männer mit höherem Bildungsstand gegenüber jenen mit niedrigerem Bildungsstand (HR, 2,32 versus 0,95). Obwohl diese Zusammenhänge voneinander unabhängig waren, war das Demenzrisiko in Beziehung zu abfallenden Spiegeln an bioverfügbarem Testosteron in der Subgruppe der Männer 80+ mit höherem Ausbildungsstand sehr hoch (HR, 7,0).

Red. ◀

Carcaillon L, Brailly-Tabard S, Ancelin M-L, et al. 2013. Low testosterone and the risk of dementia in elderly men: Impact of age and education. *Alzheimer & Dementia* published online 12 September 2013.

Anzeige

Langfristiger Testosteronausgleich mit Testosteronundecanoat urologisch unbedenklich

Hypogonadale Männer mit metabolischem Syndrom profitieren von einer Testosteronausgleichstherapie (TRT) hinsichtlich der Verbesserung metabolischer Parameter. Doch gelegentlich vorgebrachte Bedenken über etwaige unerwünschte Begleiterscheinungen im Bereich der Prostata und der Blase können sich einschränkend auf die Behandlung insbesondere adipöser Patienten auswirken. In diesem Zusammenhang wurden mögliche Einflüsse von Testosteron auf Prostatakrankheit und Symptome des unteren Harntrakts (LUTS) im Rahmen einer TRT mit parenteralem Testosteronundecanoat (TU) über 5 Jahre bei adipösen hypogonadalen Männern in Verbindung mit einem metabolischen Syndrom neu abgewogen.

Adipöse Männer (T: <11 nmol/l) mit metabolischem Syndrom wurden mit langfristigen 1000 mg TU-Injektionen behandelt. Sie wurden über 60 Monate mit 20 entsprechenden Männern verglichen, die TU-Injektionen nicht akzeptierten, oder bei denen sie kontraindiziert waren.

Alle Domänen des International Prostate Symptom Score (IPSS), Q_{max} und der Residualharn blieben in den 60 Monaten sowohl in der TRT-Gruppe als auch bei den Kontrollen unverändert. Gleiches galt insbesondere auch für die Domänen der Blasenfüllung und -entleerung sowie für irritative Symptome. Nach fünf Jahren wurde

in beiden Gruppen keinerlei Änderung des Prostatavolumens beobachtet.

Der Testosteronspiegel war in der TRT-Gruppe naturgemäß höher als bei den Kontrollen ($9,1 \pm 1,7$ nmol/l). Nur in der TRT-Gruppe wurde eine deutliche Abnahme des BMI und des Bauchumfangs registriert. Auch Verbesserungen metabolischer Parameter wie der Insulinsensitivität, des Lipidprofils und der Entzündungsmarker waren auf die TRT-Gruppe beschränkt.

In beiden Gruppen ließen sich keine signifikanten Veränderungen des Prostatavolumens feststellen. Signifikante Erhöhungen des Hämatokrit ($+2,8 \pm 0,9$) und des PSA-Spiegels ($+0,4 \pm 0,3$ ng/ml) (bei-

Fünf Jahre Behandlung mit Testosteronundecanoat führten bei adipösen hypogonadalen Männern mit metabolischem Syndrom und LUTS zu keiner Veränderung des IPSS, des Residualharns, der Q_{max} und der Prostatagröße.

Es wird geschlossen, dass die langfristige TRT eine effektive und sichere Behandlung hypogonadaler Einflüsse im Zusammenhang mit dem metabolischen Syndrom ist und insbesondere keine negativen Einflüsse auf LUTS und das Prostatavolumen zu befürchten sind.

des innerhalb des normalen Referenzbereichs) wurden nur innerhalb der ersten 12 Monate in der TRT-Gruppe ermittelt. Danach blieben die Werte konstant. Bemerkenswerterweise traten Prostatitiden in der TRT-Gruppe seltener als bei den Kontrollen auf. *Red. ◀*

Francomano D, Ilacqua A, Bruzziches R, et al. 2013. Effects of 5-year treatment with testosterone undecanoate on lower urinary tract symptoms in obese men with hypogonadism and metabolic syndrome. Urology [Epub ahead of print].

Immer häufiger ED-Diagnose auch bei jungen Männern

Erektile Dysfunktion (ED) gilt weithin als Sexualstörung, die im Grunde genommen erst bei älteren Männern verbreitet in Erscheinung tritt. Prinzipiell stimmt das mit der Statistik überein, wonach die ED-Prävalenz mit dem Alter zunimmt. Andererseits wurden selten Daten zum Auftreten von ED bei jüngeren Männern erhoben. Mit der praktischen Erfahrung, dass dieses Phänomen auch bei jüngeren Männern (≤ 40 Jahre) gar nicht so selten ist, wurden hierzu an einer italienischen urologischen Universitätsklinik Prävalenz und Prädiktoren von ED bei jungen Männern analysiert, die erstmals ärztliche Hilfe aufgrund sexueller Dysfunktion suchten.

Die Analyse wurde mit soziodemographischen und klinischen Daten von 439 aufeinander folgenden Patienten, die über ED klagten, durchgeführt.

Von 790 Patienten der andrologischen Ambulanz kamen 439 Männer aufgrund erstmals aufgetretener ED. Unter ihnen waren 114 Männer (26%) im Alter von ≤ 40 Jahren (im Mittel: 32,4 Jahre). Die

jüngeren Männer hatten im Mittel seltener Komorbiditäten einen geringeren Body Mass Index und einen höheren Testosteronspiegel als ED-Patienten älter als 40 Jahre.

Bei den jüngeren ED-Patienten wurde vermehrt Ejaculatio praecox registriert, während bei den älteren Männern häufiger Induratio penis plastica vorlag. Jüngere ED-Patienten waren häufiger star-

In der Praxisanalyse war jeder vierte Patient, der aufgrund beginnender erektiler Probleme medizinische Hilfe suchte, unter 40 Jahre alt.

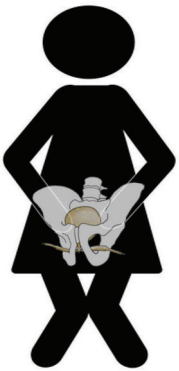
ke Raucher als die älteren. Zudem war der Gebrauch illegaler Drogen unter ihnen weiter verbreitet. Der Alkoholkonsum war in beiden Altersgruppen ähnlich hoch.

In den Scores der fünf Domänen des International Index of Erectile Function (IIEF) unterschieden sich jüngere und ältere Männer mit ED nicht signifikant. Ebenso gab es keine deutlichen Unterschiede bei der Verteilung auf schwere, moderate und leichte ED. *Red. ◀*

Capogrosso P, Colicchia M, Ventimiglia E, et al. 2013. One patient out of four with newly diagnosed erectile function is a young man – worrisome picture from the every day clinical practice. J Sex Med 10: 1833-1841.

Operative Behandlungsmöglichkeiten der Belastungsinkontinenz der Frau

Transobturatorische und retropubische Schlingen im Vergleich



Die Belastungsinkontinenz ist für jede betroffene Frau eine deutliche Belastung mit Einschränkung der Lebensqualität durch psychosoziale, hygienische und gesundheitliche Probleme, die sich oft als rezidivierende Harnwegsinfekte, vaginale Infektionen und durch chronische Irritationen der Haut manifestieren. Die steigende Prävalenz der genuinen Belastungsinkontinenz aufgrund zunehmender Alterung der Bevölkerung in der westlichen Welt erfordert suffiziente und kostengünstige Therapiemöglichkeiten. Inkontinenzoperationen sind dann indiziert, wenn konservative Behandlungen nicht zum Erfolg führen und ein operatives Konzept vorliegt, das bei vertretbarem Risiko eine deutliche Besserung oder Heilung der Inkontinenz erwarten lässt. Der Operationserfolg wird günstig beeinflusst durch gute Gewebepreparation, optimale Auswahl der Opera-

tionsmethode, operative Routine und gute postoperative Nachbetreuung/Langzeitprophylaxe.

Schlingen-Operationen bei Belastungsinkontinenz

Bei Frauen mit Belastungsinkontinenz hat sich die Schlingen-Operation bewährt. Goldstandard dieser Operationen sind heute spannungsfreie Vaginalschlingen aus grobporigem Prolenenetz. Sie werden in Allgemeinnarkose oder Lokalanästhesie unter Analgosedation eingelegt. Die spannungsfreien miturethralen Schlingen können mittlerweile als etablierte und weit verbreitete Techniken in der Behandlung der Belastungsinkontinenz bezeichnet werden. Die Darstellung der erzielten Ergebnisse umfasst einen Vergleich der transobturatorischen und retropubischen Schlingen bezüglich der Kontinenzergebnisse, der peri-

operativen Komplikationen und der Lebensqualität.

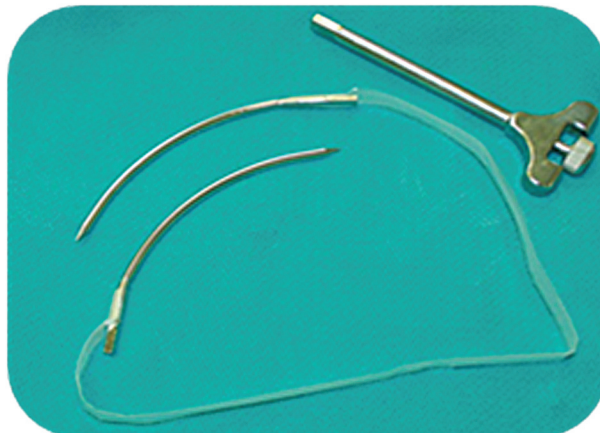
Die Implantation mittiurethraler spannungsfreier Bänder hat die Inkontinenzchirurgie revolutioniert. Die klassische retropubische (TVT) Implantation wurde in den letzten Jahren zunehmend von dem transobturatorischen Band als Therapie der Wahl ersetzt.

Insgesamt zeigte sich in mehreren randomisierten Studien kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Kontinenzraten zwischen dem retropubischen und transobturatorischen Band.

Mehrere Untersuchungen zum Vergleich des retropubischen mit dem transobturatorischen Band, die randomisiert und zum Teil multizentrisch sind, betrachten einen Beobachtungszeitraum von durchschnittlich zehn bis zwölf Monaten. Viele Autoren schlussfolgern, dass die Kontinenzraten beider Methoden vergleichbar sind, obwohl der transobturatorische Zugang mit weniger perioperativen Komplikationen verbunden ist.

Ein erhöhter Body Mass Index geht mit schlechteren postoperativen Kontinenzraten nach TVT und TOT Operationen einher. Die Kontinzergebnisse sind ab einem Body Mass Index >35 deutlich erniedrigt.

Chirurgische Erfahrung des Operateurs und Alter der Patientin haben sich im Rahmen einiger Untersuchungen als wichtige prädiktive Faktoren für gute Kontinenzdaten und Rezidivinkontinenz erwiesen. Koops SE und



Kollegen* weisen in ihrer Studie auf schlechtere Kontinenzraten bei Chirurgen mit weniger als 20 durchgeführten TVT-Operationen hin.

Ferner wurde in einigen Studien beschrieben, dass Patientinnen mit einem höheren Lebensalter post-operativ schlechtere Ergebnisse aufweisen als jüngere Frauen. Es ist schwierig einen Alterswert für entsprechende Kontinenzdaten zu definieren. Diese schwanken zwischen 55 bis 75 Jahren.

Patienten mit gemischter Harninkontinenz weisen etwas schlechtere Langzeitkontinenzdaten auf als Patienten mit reiner Belastungsinkontinenz. Dabei werden bessere Ergebnisse bei Patienten, bei denen die Belastungskomponente führend für die Symptomatik ist, beobachtet. Je stärker die Harndrangkomponente ausgeprägt ist desto schlechter die Resultate. Dieses Phänomen bestätigen auch unsere klinischen Daten.

Vorbehandlung mit vaginalen Hormonpräparaten, Gewichtsreduzierung, Patientenselektion und operative Erfahrung sind wichtige Parameter für gute Langzeiterfolge.

Schlussfolgerung

Beide Operationstechniken bieten vergleichbar gute Kontinenzergebnisse. Bezüglich der Komplikationsrate weist die TOT-Technik signifikant bessere Ergebnisse auf. Die transobturatorielle Technik mit ihrer Einfachheit, Sicherheit und hoher Effektivität bei geringem Material- und Zeitaufwand ist bei entsprechender Indikation unsere Technik der ersten Wahl.

Weitere Aspekte der Inkontinenztherapie

Der aufgezeigte Vergleich zwischen verschiedenen operativen Bandtechniken deckt nur einen Bruchteil des

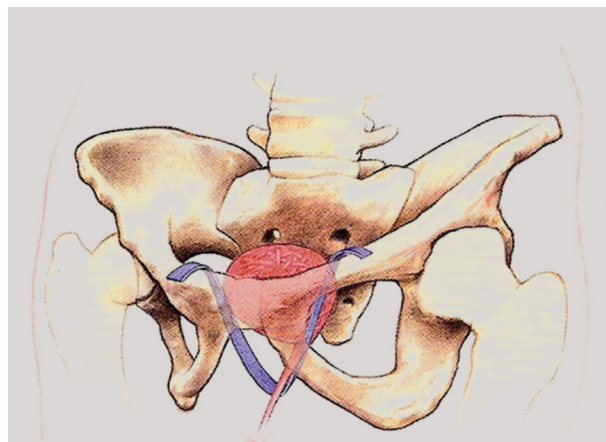
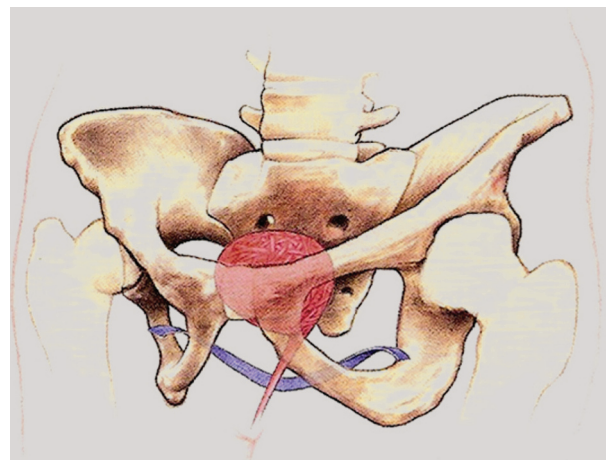
gesamten Spektrums der Inkontinenzproblematiken ab. Schwere Formen der Belastungsinkontinenz lassen sich hiermit nicht therapieren, gerade beim weiblichen Beckenboden sind je nach Situation ergänzend oder im Vorfeld zusätzliche komplexe rekonstruktive Maßnahmen erforderlich.

Die Belastungsinkontinenz ist bei weitem keine einseitige weibliche Problematik. Trotz verbesserter operativer Techniken im Rahmen der radikalen Prostatektomie bleiben bei einem kleineren Teil der Patienten postoperative behandlungsbedürftige Belastungsinkontinenzproblematiken zurück. Die Herausforderungen in der operativen Therapie sind hierbei oft höher als bei Frauen. Insbesondere bei ausgeprägten Kontinenzproblemen stellt die Prothetik mit der Implantation eines artifiziellen Sphinkters eine hilfreiche Option dar. Besonders erschwert sind die Bedingungen nach primären oder sekundären radioonkologischen Interventionen an der Prostata oder anderen Beckenorganen.

Dranginkontinenz

Der andere große Bereich der Inkontinenz stellt Drangproblematiken dar. Motorische und sensorische Störungen lassen sich unterscheiden und bedürfen einer adäquaten Evaluation. Neben medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten lassen sich durch den Einsatz von Botox die Beschwerden der Betroffenen oft wesentlich reduzieren und damit die Lebensqualität verbessern.

Ähnlich den Erfahrungen mit Prostatakarzinomzentren lässt sich auch in der Diagnostik und Therapie von



Kontinenzproblematiken ein deutlicher Trend zur Zentrenbildung erkennen. Spezialisierte Zentren wie das Beckenbodenzentrum Nordwest, Kontinenzzentrum in Gronau, mit den Möglichkeiten zur kompletten differenzierten Diagnostik und dem gesamten Spektrum der Therapie, rekrutieren auf diese Weise weit überregional Patienten. ◀

Verfasser: PD Dr. med. Vahudin Zugor, Leitender Arzt, Klinik für Urologie, Kinderurologie und Urologische Onkologie, Chefarzt Dr. J. W. Witt, St. Antonius-Hospital, Gronau.



PD Dr. med.
Vahudin Zugor
St. Antonius-Hospital
(Gronau)

* Koops SE, et al. 2006. What determines a successful tension-free vaginal tape? A prospective multicenter cohort study: results from The Netherlands TVT database. Am J Obstet Gynecol. 194:65-74.

Wird Harninkontinenz bei Frauen durch eine bariatrische Operation beeinflusst?

Beckenbodenfunktionsstörungen wie die Harninkontinenz sind vielfach durch Adipositas verursacht und können durch Gewichtsreduktion positiv beeinflusst werden. Diesbezüglich wurde analysiert, inwieweit sich bei morbid adipösen Frauen eine bestehende Inkontinenzdiagnose durch bariatrische Operation revidieren lässt.

Es wurden anhand von Daten einer amerikanischen Privatkrankenversicherung insgesamt 3 898 Frauen identifiziert, die sich einer bariatrischen Operation unterzogen hatten, und von denen 204 (5,2 %) Vergütungsansprüche aufgrund einer Inkontinenzdiagnose nach den ICD-9-Schlüssel gestellt worden sind. Ihnen wurden 3 898 adipöse Frauen ohne bariatrische Operation mit 287 Inkontinenzdiagnosen (Kontrollen) gegenübergestellt. Der Vergleichszeitraum umfasste drei Jahre.

Nach der bariatrischen Operation wurde bei 83 von 133 Patientinnen (62,4 %), mit

Harninkontinenz vor dem Eingriff keine Inkontinenzdiagnose mehr registriert. Bei den nicht operierten Kontrollen verschwand die Inkontinenzdiagnose nur bei 42,1 % (56/133) der Frauen. Andererseits tauchte eine solche Diagnose bei 6,2 % (235/3 765) der Frauen die operiert wurden und zuvor nicht inkontinent waren nach dem Eingriff neu auf. In der Kontrollgruppe waren es 7,1 % (259/3 765) Frauen, bei denen im Untersuchungszeitraum Versicherungsansprüche aufgrund Inkontinenzbehandlung neu gestellt wurden.

Insgesamt 39 Frauen in der Gruppe mit bariatrischer Operation und 20

Patientinnen, die sich einer bariatrischen Operation unterziehen, haben gegenüber adipösen Frauen, die sich nicht operieren lassen, eine deutlich bessere Chance, dass sich eine bestehende Harninkontinenz bessert.

Damit bestätigen sich bisherige Befunde, die im Wesentlichen anhand von Fragebogenaktionen und Umfragen gewonnen wurden.

Frauen der Kontrollgruppe unterzogen sich letztendlich einer Schlingenoperation, einer Elektrostimulationstherapie oder einer anderen Inkontinenz-Behandlung. Antimuskarinika kamen in beiden Gruppen mit ca. 3 % etwa gleich häufig zur Anwendung.

Red. ◀

Knoepp LR, Semins MJ, Wright EJ, et al. 2013. Does bariatric surgery affect urinary incontinence? Urology 82:547-551.

Beeinträchtigt Diabetes bei überaktiver Blase das Ansprechen auf Antimuskarinika?

Bei älteren Menschen nimmt sowohl die Prävalenz der überaktiven Blase (OAB) als auch des Diabetes mellitus zu, so dass OAB-Patienten häufig auch Diabetiker sind. Angesichts der Veränderungen der Blasenmorphologie und der Funktion muskarinischer Rezeptoren bei Diabetes mellitus, wäre unter Umständen damit zu rechnen, dass OAB-Patienten mit Diabetes schwerer zu behandeln sind als jene ohne Diabetes. Diese Annahme wurde exploratorisch mit dem Muskarinrezeptor-Antagonisten Darifenacin überprüft.

Die Post-hoc-Analyse einer Open-label-Beobachtungsstudie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Darifenacin umfasste 1 847 OAB-Patienten von denen 532 zugleich Diabetiker waren.

Mit der antimuskarinen Therapie wurden Besserungen bei allen OAB-Symptomen (Drang, Häufigkeit, Nykturie, Inkontinenz) festgestellt. Die Selbsteinschätzung ihrer Probleme unterschied sich bei den Diabetikern und den Kontrollen weder bei der Baseline- noch bei der Abschlussbewertung signifikant (**Abb.**). Dementsprechend wurde die allgemeine Wirksamkeit der Behandlung von den Kontrollen mit 50,8 % als sehr gut, von 35,0 % als gut, von 6,3 % als mittelmäßig und von 8,0 % als schlecht bewertet. Bei den Diabetikern waren es entsprechend 38,1 %, 36,9 %, 12,8 % bzw. 12,2 %. Die Behandlungsergebnisse der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 ent-

Muskarinrezeptor-Antagonisten hatten in der Behandlung einer überaktiven Blase bei Patienten mit und ohne gleichzeitig bestehendem Diabetes mellitus vergleichbar gute Wirksamkeit und Verträglichkeit.

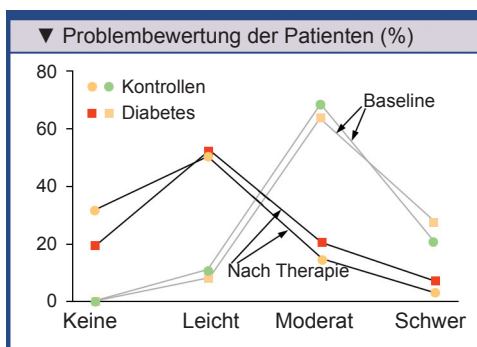
Die Sekundäranalyse einer Beobachtungsstudie kann als geeignet gelten, um Subgruppen im allgemeinen Rahmen eines klinischen Therapiefeldes zu beleuchten.

sprachen weitestgehend denen bei den gesamten Diabetikern.

Die mit der Behandlung im Zusammenhang stehende Verringerung der OAB-Symptome war bei den Diabetikern signifikant geringer als bei den Kontrollen. Allerdings war der dem Diabetes zuzuschreibende Unterschied in Relation zum Gesamtansprechen auf die Behandlung gering.

Red. ◀

Schneider T, Marschall-Kehrel D, Hanisch J-U, Michel MC, A 2013. Does concomitant diabetes affect treatment responses in overactive bladder patients? Int J Clin Pract 67:1138-1143.



Fesoterodin versus Tolterodin retard bei Männern und Frauen mit überaktiver Blase

Antimuskarinika sind seit Jahrzehnten das Mittel der Wahl in der Behandlung von Patienten mit überaktiver Blase (OAB). Zwei solcher Substanzen, Fesoterodin und Tolterodin in Retardform, waren in zwei identischen 12-wöchigen, randomisierten, Placebo-kontrollierten Studien head-to-head verglichen worden. Aktuell erfolgte die Publikation einer vorgegebenen Analyse der gepoolten Daten aus beiden Studien.

Für die Studien waren insgesamt 4 108 Teilnehmer (3 435 Frauen und 673 Männer) randomisiert im Verhältnis 2:2:1 mit Fesoterodin 8 mg, Tolterodin retard 4 mg oder Placebo über zwölf Wochen behandelt worden. Die Patienten hatten seit ≥ 3 Monaten OAB-Symptome und im Baseline-3-Tage-Blasentagebuch im Mittel $\geq 1/24$ h Dranginkontinenz (DI)-Episoden.

Bei Frauen war die Verringerung der DI-Episoden nach zwölf Wochen gegenüber Baseline bei Behandlung mit Fesoterodin signifikant größer als mit Tolterodin retard und mit Placebo. Das führte zur höchsten Anzahl an Frauen mit DI-freiem 3-Tage-Blasentagebuch. Auch Tolterodin war Placebo bezüglich reduzierter

DI-Episoden signifikant überlegen. Die Bewertung der Verbesserung bei Symptomen und der Lebensqualität durch die Patientinnen war bei beiden Substanzen deutlich positiv.

Bei den Männern, die Fesoterodin einnahmen, waren signifikante Verbesserungen auf den Skalen für den OAB-Leidensdruck und die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu verzeichnen. Das war im Wesentlichen seltener auftretenden schweren Drangepisoden und vermindertem Verdross mit OAB-Symptomen zu verdanken. Diese Verbesserungen waren signifikant größer als mit Tolterodin retard und mit Placebo. Keine Unterschiede zwischen den Gruppen gab es hingegen bei den DI-Episoden.

In der gepoolten Analyse bestätigte sich die Überlegenheit von Fesoterodin 8 mg gegenüber Tolterodin retard 4 mg wie auch Placebo bei Frauen in der Verminderung von Dranginkontinenzepisoden, Verbesserungen bei den meisten aus dem Miktions-tagebuch hervorgehenden Variablen und der Einschätzung der Belastung durch OAB-Symptome sowie verbesserte Lebensqualität. Bei Männern waren zwar nicht die Dranginkontinenzepisoden, dafür aber schwere Drangepisoden reduziert.

Die zwei gegenübergestellten Substanzen wurden sowohl von Frauen als auch von Männern gut toleriert. Bei beiden Geschlechtern waren Mundtrockenheit und Konstipation die häufigsten Nebenwirkungen.

Red. ◀

Ginsberg D, Schneider T, Kelleher C, et al. 2013. Efficacy of fesoterodine compared with extended-release tolterodine in men and women with overactive bladder. *BJU Int* 112:373-385.

Effektivität des Beta3-Agonisten Mirabegron bei Patienten mit überaktiver Blase

Die Suche nach innovativen Behandlungsmöglichkeiten der überaktiven Blase (OAB) wird insbesondere durch die mit Antimuskarinika für zahlreiche Patienten nicht tolerierbaren Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, verschwommenes Sehen und Konstipation befeuert. Der β_3 -Adrenozeptor-Agonist Mirabegron ist der erste Vertreter einer neuen Wirkstoffklasse zur Behandlung der OAB. Seine Wirksamkeit und Verträglichkeit wurden in einer multizentrischen Phase-III-Studie geprüft.

Insgesamt 1 305 OAB-Patienten mit oder ohne Inkontinenz (68,7 % Frauen) wurden 12 Wochen randomisiert im Verhältnis 1:1:1 mit Placebo, Mirabegron 25 mg oder Mirabegron 50 mg behandelt. Etwa 50 % der Patienten waren zuvor mit Antimuskarinika behandelt worden und hatten vorwiegend aufgrund von Ineffektivität oder schlechter Verträglichkeit die Behandlung beendet.

Die Verringerung der Inkontinenzepisoden in 24 h bei 254 Patienten mit Inkontinenz vor Behandlungsbeginn betrug nach 12 Wochen für Mirabegron 25 mg, Mirabegron 50 mg und Placebo im Mittel

1,36, 1,38 bzw. 0,96. Im Gesamtkollektiv verringerte sich die Anzahl der Miktionen pro 24 h entsprechend um 1,65, 1,60 bzw. 1,18. Der Behandlungserfolg stellte sich mit Mirabegron 50 mg gegenüber Mirabegron 25 mg rascher ein. Die Reduzierung der Inkontinenzepisoden pro 24 h war aber mit beiden Mirabegron-Dosen bereits nach vier Wochen signifikant ($p = 0,039$ vs. $p < 0,001$).

Bei dem durch die Patienten bewerteten Verdross mit den OAB-Symptomen profitierten diejenigen in der 50mg-Mirabegron-Gruppe am meisten. Bezüglich der Behandlungszufriedenheit erreichten

Mit Mirabegron wurden in der Dosis 25 mg und 50 mg signifikante Verbesserungen hinsichtlich Inkontinenz-Episoden und vermehrtem Harndrang registriert.

Es wurde mit Mirabegron keine Erhöhung der Nebenwirkungsrate gegenüber Placebo registriert.

beide Mirabegron-Dosierungen anhand einer visuellen Analogskala eine deutlich positive Bewertung.

Die Therapie mit Mirabegron wurde im Allgemeinen sehr gut vertragen. Die meisten Nebenwirkungen – darunter Mundtrockenheit – waren in der Placebo-Gruppe wenn auch nur geringfügig häufiger als in beiden Mirabegron-Gruppen.

Red. ◀

Herschorn S, Barkin J, Castro-Diaz D, et al. 2013. A phase III, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicentre study to assess the efficacy and safety of the β_3 adrenoceptor agonist, mirabegron, in patients with symptoms of overactive bladder. *Urology* 82:313-320.

„Wie steht es um IHREN Ruf im www?“



Arztbewertungsportale im Internet werden immer bedeutender für die Arztwahl, doch nicht alle Seiten sind seriös

Manche Ärzte staunen nicht schlecht, wenn sie aus Neugierde recherchieren, was eigentlich über sie im Internet steht. Der Artikel von Hauke Gerlof in der Ärzte Zeitung vom 13.09.2013 zum Thema „Bewertungsportale“ macht deutlich, dass die Patienten ihren Arzt immer häufiger über das Internet suchen. Dabei wird der Einfluss von Bewertungsportalen immer stärker sichtbar – im Positiven wie im Negativen. Eine Querschnittbefragung eines Online-Panels von 1 505 Teilnehmern aus Januar 2013, die Prof. Martin Emmert und andere von der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg gemacht haben, hat u.a. ergeben, dass sich 2/3 der Befragten aufgrund von positiven Beurteilungen für einen Arzt/eine Praxis entschieden haben; gut die Hälfte von ihnen hat sich aufgrund negativer Äußerungen von einem Arztbesuch sogar abhalten lassen.

Sogar die Krankenkassen haben zwischenzeitlich nachgerüstet (z.B. mit der AOK-Arztapp - www.aok.de/arztapp) und bieten die Möglichkeit zur Arztsuche und auch -bewertung im Internet.

Dirk Schnack (Portale geben kaum brauchbare Auskunft, Apothekerplus vom 03.04.2009) hat einige Äußerungen instruktiv zusammengetragen: „Behandlung zu kurz. Hört nicht zu. Hat schon Fehler gemacht.“ Oder

„In meinem Fall wurden keine Bestelltermine eingehalten, keine Auswertung von Befunden, keine Unterstützung bei Rentenantragstellung, falsche Diagnoseschlüssel auf Krankenschreibung.“ Einer Praxisinhaberin aus Kiel diagnostizierte ein verärgerter Patient auf Topmedic sogar ein Burn-Out-Syndrom, als er ihr folgenden Kommentar ins Stammbuch schrieb: „Ärztin schenkt Patienten nicht immer ihre ganze Aufmerksamkeit, wird schnell laut, möglicherweise ist sie ausgebrannt.“ Andere werden in den siebten Himmel gehoben: „Sehr guter Arzt mit sehr viel Fachwissen. Immer sehr freundlich und angenehm bei ihm. Kann ich nur weiterempfehlen.“

„Ein Volk von Testern...“

schreibt Christoph Drösser (DIE ZEIT vom 27.03.2008): „Hotelzimmer, Autos, Romane, Kameras – seit es Testforen im Internet gibt, ist nichts mehr vor dem Urteil der Laien sicher. Immer mehr Ärzte machen die Erfahrung, dass über sie Urteile von Patienten ohne ihr Wissen ins Netz gesetzt werden. Die bekanntesten Portale sind Topmedic, DocInsider, Imedo und Jameda. Die Urteile sind vielfältig, die Manipulationsmöglichkeiten (fast) grenzenlos. Für die Stimmenabgabe reicht eine E-Mail-Adresse. Ansonsten wird anonym mit oder ohne Fantasienamen munter drauflos

kritisiert. Je weniger Nutzer ihre Stimme abgeben, desto unsicherer und irreführender ist das Ergebnis. „Ob z.B. hinter „athoruga“ ein enttäuschter Patient oder ein bösartiger konkurrierender Arzt steckt, bleibt offen. So liest sich manche Bewertung wie aus einem PR-Prospekt. Bei Helpster heißt es über einen Zahnarzt aus der Nähe von Hamburg: „Ein sehr freundlicher, aufgeschlossener Arzt, der sich für jeden Patienten die Zeit nimmt, ihm genau zu erklären, was er machen wird.“ Und weiter: „Wartezeiten überschreiten eine Dauer von 20 Minuten in der Regel nie. Termine können auch kurzfristig gemacht werden.“ Eine einsame Lobhudelei, die gutgläubige Patienten unter Umständen direkt zum Schrecken der Branche führt. Aber auch der umgekehrte Fall wirft Probleme auf. Bei einer harschen Beurteilung steht der Ruf eines Arztes oder gar seine Existenz auf dem Spiel (Fabian Reinbold, Der Aufstand der Web-Patienten, DIE ZEIT vom 27.03.2008).

Schwierige Rechtslage

Sina Strupp beleuchtet hierzu in ihrem Artikel vom 07.03.2012 in der Medical Tribune folgende Aspekte:

Bei einer Negativbewertung stellt sich die Frage: Was kann die Praxis tun, damit diese Bewertung keine Patienten abschreckt? Wenn man das Gefühl hat, Opfer von falschen Behauptungen oder gar einer Ruf-

mordkampagne geworden zu sein, ist es ratsam, als Erstes die **Portalbetreiber** zu kontaktieren. So empfehlen zum Beispiel die Betreiber von jameda.de, sich immer gleich direkt an das Portal zu wenden.

Der erste Schritt nach einer solchen Missbrauchsmeldung ist laut den jameda-Betreibern dann immer gleich konsequent: Die Bewertung wird von der Seite genommen, zunächst offline geparkt und der Kritiker wird um eine **Stellungnahme** gebeten. Folgt darauf keine Reaktion, wird die Bewertung unwiderprüflich gelöscht.

Bestätigt der User die Bewertung, wird zwischen Meinungsäußerungen und Tatsachenbehauptungen unterschieden. Das bedeutet, dass nach einer Bestätigung nur noch die Notenbewertungen und Meinungsäußerungen wieder online gestellt werden. Nicht belegbare Tatsachenbehauptungen dagegen werden nicht mehr freigeschaltet.

Ist der Arzt nach der Überprüfung durch die Seitenbetreiber allerdings noch immer unzufrieden, bleibt ihm die Möglichkeit, selbst gegen den User vorzugehen. Dies erfolgt dann meist über eine **Anzeige** gegen unbekannt. Wird daraufhin eine Strafverfolgung aufgenommen, sichern die jameda-Betreiber ihre Unterstützung im Rahmen der gesetzlichen Datenschutzbestimmungen zu.

Allerdings hat man als Arzt kein Recht darauf, die Personalien der Kritiker zu erhalten. So entschied das Oberlandesgericht Hamm kürzlich, dass User ein Recht auf **Anonymität** haben und die Portalbetreiber nicht verpflichtet sind, die Daten zu ihren Usern preiszugeben (OLG Hamm, Urteil vom 03.08.2011, Az.: I-3 U 196/10).

Es ging in dem Fall um einen Kollagen, der vom Betreiber eines Bewertungsportals die Entfernung eines kritischen Kommentars verlangt hatte. Darüber hinaus forderte der Arzt aber auch die Herausgabe von Daten

über den Nutzer, der sich – anonym – kritisch geäußert hatte.

Ebenso könnte es schwierig werden, die **Löschung** von negativen Meinungsäußerungen durchzusetzen. Die Seitennutzer genießen ihr Grundrecht auf Meinungsfreiheit. Und das schützt sie auch bei weniger charmanten Kritiken. Das gilt allerdings nur, wenn es sich um eine Meinung handelt. Dafür braucht die Äußerung ein wertendes Element, muss subjektiv und nicht beweisbar sein.

Letztendlich stehen die Chancen eher schlecht, die Portalbetreiber zu zwingen, von den Kritikern bestätigte **Meinungsäußerungen** zu löschen. Möchte man es als Arzt trotzdem versuchen, ist es auf jeden Fall ratsam, vorher einen Anwalt aufzusuchen.

Die richtige Taktik macht's – Wie stellt der Urologe sich am besten auf?

Bewertungsportale schlicht zu ignorieren, ist sicherlich die schlechteste aller Lösungen. Empfehlenswert ist deshalb, sich auf dem Laufenden zu halten, was zur eigenen Person im Internet steht. Man sollte weiter eine Grundentscheidung treffen: Welche Bedeutung haben positive und insbesondere negative Bewertungen im Web für die Praxis? Ist das Internet im Marketing der Praxis bedeutsam? Wer eine Vertragsarztpraxis alten Stils führt, mag zu der Entscheidung kommen, für ihn seien Bewertungen unbedeutend. Wer auf moderne Urologie und/oder anderweitig spezialisiert ist, wird anders urteilen. Für ihn ist die Kommunikation der Spezialisierung auch über das Internet wichtig, sodass positive und negative Bewertungen eine Rolle spielen. Die Konsequenz ist dann eine aktive Strategie, gegen Negatives vorzugehen, soweit möglich.

Vielleicht ist die adäquate Antwort auch die der bereits erwähnten Ärztin, die Negativem eine Masse

von Positivem entgegensetzen (ließ). Wie auch immer, negative Beurteilungen – selbstverständlich auch positive – sollten ernst genommen werden, wenn sie nicht a priori absurd sind. Schließlich kann daraus manches gelernt werden: Was gut gemacht wird und was kritisch geprüft werden sollte. So betrachtet sind Patientenbewertungen immer gut. Empfehlenswert ist deshalb, eine weitere Antwort auf die Zunahme der Arztbewertung im Web: Starten Sie Ihre eigene Patientenbefragung!

Eigenes Qualitätsmanagement ist wichtig

Für eine erfolgreiche Praxis spielen die Bedürfnisse der Patienten eine entscheidende Rolle. Sie sind Grundlage einer individuellen Praxiskonzeption und Marketingstrategie. Zum Marketing gehört eine offene Informationspolitik, die eine Identifizierung der Patienten mit „ihrer“ Praxis und eine vertrauensvolle Beziehung zwischen Patienten und Urologen optimiert. Eine gute Orientierung bietet zunächst die Beachtung von immer wieder veröffentlichten Umfrageergebnissen in der medizinischen Fachpresse. Erst die eigene systematische Patientenbefragung gibt jedoch wichtige Aufschlüsse über den Ist-Zustand der Praxis und die Wünsche der Patienten. Sie hat auch noch einen anderen Effekt: Patienten fühlen sich zu Recht wichtig und ernst genommen. ◀

Dr. jur. Frank A. Stebner, Fachanwalt für Medizinrecht, Salzgitter

Dr. jur.
Frank A. Stebner
(Salzgitter)
Fachanwalt für
Medizinrecht
www.drstebner.de



Testosteron, ein Gesundheitsbarometer?

Testosteron ist heute nicht mehr als reines Sexualhormon anzusehen, sondern als komplexer Modulator zentraler Stoffwechselwege beim Mann. Ein grenzwertiger oder manifester Hypogonadismus begleitet einerseits zahlreiche Erkrankungen, ist andererseits aber auch als früher Risiko-Indikator zu nutzen. In diesen Fällen kann eine begleitende Testosterontherapie die Behandlung optimieren, wie beim Symposium „Mann vital 2013“ in Ulm deutlich wurde.

Verminderte Testosteronspiegel können für Männer ein früher Marker für das Risiko sein, ein metabolisches Syndrom zu entwickeln, oder auch bei Hypertonie auf ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen hinweisen. Eine erhöhte Inzidenz des Hypogonadismus ist bei metabolischem Syndrom, Diabetes, Hyperlipidämie, KHK, COPD, Rheuma, chronischer Niereninsuffizienz, chronischen Lebererkrankungen und erektiler Dysfunktion beschrieben worden.

Muskelauf- und Fettabbau sind testosteronabhängig

Ungünstige Lebensstilfaktoren wie Übergewicht, Stress, aber auch gestörtes Schlafverhalten begünstigen einen sekundären Hypogonadismus. Die etablierten Behandlungsstrategien mit Diät, körperlicher Be-

wegung und Muskelaufbau stoßen bei den Betroffenen allerdings meist auf wenig „Gegenliebe“.

Wenn bereits ein Testosterondefizit besteht, ist es laut Prof. Dr. med. Armin Heufelder (München) zudem schwierig, Fett ab- und Muskeln aufzubauen: Beides erfordert einen gewissen Testosteron-Tonus: Liegt ein Androgendefizit vor, werden niedrigere Mengen an Adiponektin und höhere Mengen Leptin freigesetzt, die zusammen mit der verstärkten Insulinausschüttung die viszerale Fettzunahme und die ungünstige Stoffwechsellaage weiter begünstigen. Auch die Differenzierung von Muskelzellen aus ihren Vorläuferzellen ist testosteronabhängig und erfordert zusätzlich eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D₃.

Mit Testosteron das metabolische Syndrom aufhalten

Dass es mit einer begleitenden Testosterontherapie möglich ist, die Wirkung von Diät und körperlicher Aktivität bei Androgenmangel entscheidend zu erhöhen, hat Heufelder in einer prospektiven Studie gezeigt: Hypogonadale Männer mit neu diagnostiziertem Diabetes Typ 2 wurden über ein Jahr mit Diät und körperlichem Training allein oder aber zusätzlich mit 50 mg Testosteron (Androtop® Gel) behandelt. Unter der „Dreierkombination“ entwickelten signifikant weniger Patienten ein metabolisches Syndrom. Während in der Kontrollgruppe diese Diagnose bei fast jedem Dritten gestellt wurde (31,3 %), wiesen acht von zehn Patienten der Testosterongruppe (81,3 %) nach 52 Wochen kein metabolisches Syndrom auf. Auch der Bauchumfang nahm stärker ab (14,6 vs. 6,7 cm) (Abb.) – und die HbA_{1c}-Werte als Gradmesser der Blutzuckerkontrolle fielen weitaus günstiger aus: Alle Teilnehmer der Testosterongruppe erzielten ein HbA_{1c} von < 7,0 %.

Im Zweifel freier Androgenindex

Heufelder empfiehlt in der Praxis eine Testosteronbestimmung bei symptomatischen Patienten als „Gesundheitsbarometer“. Bei schlechter metabolischer Situation und grenzwertigem Hypogonadismus rät er dazu, den

freien Androgenindex zu bestimmen: Einen Wert von unter 35 bis 40 % stuft er als beginnenden, einen von unter 35 % als deutlichen Testosteronmangel ein. Eine probatorische Testosterongabe über drei Monate sieht er dann als gerechtfertigt an.

„Ein geänderter Lebensstil ist das Wichtigste. Nur wenn der Patient mitmacht, ist durch Testosteron ein Zusatznutzen zu erzielen. Dann fördert das Hormon nicht nur den Antrieb und die Stimmung, sondern auch den Fettabbau und den Muskelaufbau.“

Eine Testosteron-Ausgleichstherapie bei hypogonadalen Männern mit LUTS bewirkt eine Besserung der Miktionsbeschwerden, berichtete Dr. Horst Hohmuth (Ulm) in seinem Vortrag. Ein möglicher Zusammenhang ist seiner Ansicht nach in der verbesserten Sexualfunktion zu sehen, bei der Testosteron eine Schlüsselrolle spielt.

Die regelmäßige Bestimmung des PSA-Wertes unter einer Testosterontherapie gilt nach wie vor als obligatorisch, obwohl nach Datenlage kein gesteigertes Karzinomrisiko besteht. Eine Reihe von Studien deuten nach Angaben von Hohmuth auch darauf hin, dass das Risiko – selbst bei Vorliegen von PIN-Stadien – durch Testosteron nicht erhöht wird.

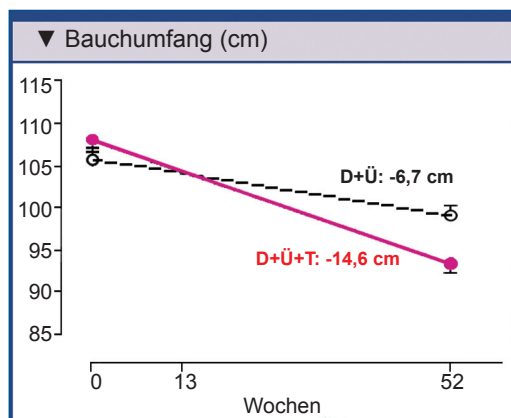
Gute Langzeitdaten

Die Therapie mit Androtop® Gel führt zu stabilen Testosteronwerten im Normbereich ohne unerwünschte Hormonschwankungen. Das Gel ist in 25-mg-Schritten einfach individuell zu dosieren und gut verträglich. Zur Sicherheit der langfristigen Gabe liegen umfangreiche Erfahrungen vor, unter anderem aus einer über drei Jahre laufenden Studie: Danach verbesserte sich bei hypogonadalen Patienten unter der Therapie die Symptomatik hinsichtlich Stimmung, Muskel- und Fettanteil, Sexualfunktion und Knochendichte anhaltend. Das initial verminderte Prostata-volumen normalisierte sich unter der Hormontherapie. Der PSA-Wert stieg im Verlauf von 36 Monaten auf durchschnittlich 1,11 ng/ml und verblieb damit im Normbereich. ◀

Autor: Dr. Renate Leinmüller

Quelle: Fortbildungsveranstaltung „Mann vital 2013“ am 09.11.2013 in Ulm.

Veranstalter: DR. KADE/BESINS Pharma GmbH.



Fortgeschrittenes Prostatakarzinom

Therapie-Klassiker erhalten Beistand

GnRH-Analoga sind eine seit 25 Jahren mit Erfolg eingesetzte Substanzklasse in der Therapie des Prostatakarzinoms, die noch lange Bestand haben wird, berichtete Dr. med. Jörg Schröder (Berlin) in einem Symposium anlässlich des DGU-Kongresses in Dresden. Deshalb wird z.B. Goserelin (Zoladex®) nicht nur im Stadium des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms, sondern auch bei PSA-Anstieg nach kurativer Therapie, im fortgeschritten/metastasierten Stadium und noch beim kastrationsresistentem Prostatakarzinom (CRPC) empfohlen.

In Bezug auf die unangenehmen Nebenwirkungen der chemischen Kastration soll es auch das höhere Risiko für Adipositas, Fettstoffwechselstörungen, Diabetes geben (Ginger A. T. et al., #475, AUA 2009; Alibhai SM, J Clin Oncol 2009, Published online June 8, 2009). Schröder betonte, dass aktuelle Daten auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko hinweisen. Für ihn gestaltet sich die Lage insgesamt jedoch als „sehr unklar“, weil fast genauso viele Daten das Gegenteil behaupten. Seine Empfehlung lautet aufgrund der Schlüsse, die Nanda 2009 aus einem großen Kollektiv gezogen hat, dass man auf die Patienten, die schon eine KHK mit Herzinsuffizienz oder Myokardinfarkt haben, achten muss, weil ihr kardiovaskuläres Risiko wohl tatsächlich erhöht ist. Ob man sie lieber intermittierend behandeln soll, sei zwar nicht untersucht, kann möglicherweise nach Schröder aber eine Indikation sein, denn diese Therapie ist der kontinuierlichen nicht unterlegen und sichert sogar eine leichte Verbesserung der Lebensqualität (Miller K. et al., Proc ASCO 25 (18S) No. 5015, 2007).

Schröder führte an, dass mit der radikalen Prostatektomie und Bicalutamid 150 mg adjuvant das Progressionsrisiko um 25 % gesenkt werden konnte, Bicalutamid plus Radiotherapie um 44 % (statistisch signifikant) und beim beobachtenden Abwarten mit Bicalutamid sofort

um 40 %. Er vermutet, dass man diese Daten auf Zoladex® übertragen kann.

Dr. med. Frank Kahmann (Berlin) ergänzte, dass eine Hormontherapie bei Low-Risk-Prostatakarzinomen keinen Sinn macht. Ist das Risiko intermediär, ist die Hormontherapie optional über 4-6 Monate durchzuführen oder man macht eine Dosisescalation der Strahlentherapie (>78 Gy). Obligatorisch ist die Hormontherapie über 24 bis 36 Monate bei High-Risk-Prostatakarzinomen.

Prof. Christian G. Stief (München) definierte das kastrationsresistente Prostatakarzinom: Serum-Testosteron ist auf Kastrationsniveau, Maßnahmen der sekundären Hormonmanipulation sind ausgeschöpft und PSA steigt bei drei aufeinander folgenden Bestimmungen im Abstand von mindestens einer Woche an, unter fortgesetzter LHRH-Blockade und Antiandrogenentzug und bei unterer PSA-Grenze von 0,4 ng/ml. „Eigentlich haben wir gedacht, hierzu fällt uns therapeutisch nichts mehr ein, aber jetzt ist doch etwas auf dem Weg“, sagte Stief. Er meint Custirsens.

Doch noch mal zurück, wie effektiv ist die zytotoxische Therapie mit Docetaxel? Sie erreicht gegen Mitoxantron drei Monate mehr Überlebenszeit, so Stief. Abirateron erzielt nach Taxangabe noch mal einen Überlebensvorteil von fast vier Monaten. Enzalutamid als „Superandrogenrezeptorblocker“ garantiert erneut vier Überlebensmonate, so Stief.

Neuer Therapieansatz: Chemotherapie plus Custirsens

Chemotherapien noch toxischer zu machen, war kein richtiger Weg. Jetzt ist man so weit: Man möchte der Chemotherapie ein kleines Molekül namens Custirsens zur Seite stellen, das Tumorzellen „entwaffnet.“ So erzeugen Chemotherapie oder Hormontherapien bei Karzinomzellen „Stress.“ Mit der Antwort, dass sich ihre drei Abwehrmechanismen immunhistochemisch als Chaperone, Clusterine

und heat-shock-proteins in großen Mengen nachweisen lassen. „Deshalb wirken Chemo- oder Hormontherapie nur begrenzt“, erklärte Stief. Custirsens blockiert Clusterine und macht sie unschädlich. Stief durfte aus juristischen Gründen nicht viel mehr sagen, aber soviel:

– Custirsens gelangt dosisabhängig in die Prostata und kommt sowohl in Zellen als auch Lymphknoten an. „Je mehr wir geben, desto mehr kommt an“, sagte Stief.

– Die Verträglichkeit von Custirsens soll „gut“ sein, jedenfalls nicht schlechter als die von Docetaxel, ergänzte eine Zuhörerin im Symposium (sie war an der Studie beteiligt).

– Es werden bereits drei Tumorentitäten untersucht, weil man einen „für alle Krebsarten umfassenden Wirkmechanismus“ annehmen darf.

– In Phase-II-Studien an Patienten mit mCRPC zeigte Custirsens in Kombination mit Docetaxel eine Besserung des Gesamtüberlebens um 6,9 Monate gegenüber Docetaxel allein.

– Darüber hinaus wird Custirsens in Phase-III-Studien für die Behandlung des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms getestet. Dabei geht es um die Bewertung des Potentials der neuen Substanz in der Verlängerung der Überlebensraten von Patienten mit Prostatakarzinom bei kombinierter Gabe mit dem Zweitlinienchemotherapeutikum Cabazitaxel. Diese Studie hat 2012 begonnen und schließt rund 630 Männer mit metastasiertem CRPC ein.

– Für die andere mit Custirsens durchgeführte Phase-III-Studie, SYNERGY, zur Bewertung des Überlebensvorteils bei der Erstlinientherapie des CRPC wurde die Patientenrekrutierungsphase Ende 2012 abgeschlossen. Eingeschlossen wurden 1 000 Patienten. ◀

Autor: Dr. med. Nana Mosler, Leipzig

Quelle: Mittagssymposium „Behandlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms heute und in der Zukunft“ anlässlich des 65. DGU-Kongresses am 27. September 2013 in Dresden. Veranstalter: Teva GmbH

Metastasiertes Nierenzellkarzinom

Beobachtungsstudie NIS CHANGE bestätigt Everolimus in der Zweitlinientherapie

Ergebnisse der nicht-interventionellen Studie (NIS) CHANGE bestätigen Everolimus als Standardtherapie in der Zweitlinie beim metastasierten Nierenzellkarzinom (mRCC) nach Progress unter einer gegen den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) gerichteten Therapie. Die finale Auswertung der CHANGE-Studie stellte Prof. Lothar Bergmann (Frankfurt/M.) auf dem diesjährigen DGHO-Kongress in Wien vor. Nach der ersten gegen den VEGF gerichteten Therapie erzielten Patienten im klinischen Alltag ein medianes progressionsfreies Überleben (PFS) von 6,9 Monaten.

NIS CHANGE: mRCC-Patienten profitieren von Everolimus in der Zweitlinie

Everolimus (Afinitor®) ist zur Therapie des mRCC nach Progress unter einer gegen den

VEGF gerichteten Therapie zugelassen. Ziel der NIS-CHANGE-Studie war die Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Everolimus in der täglichen Praxis. Die Patienten mit mRCC erhielten Everolimus nach Progress unter einer gegen VEGF gerichteten Therapie, wie den Tyrosinkinase Inhibitoren (TKI) Sunitinib, Pazopanib und Sorafenib oder dem anti-VEGF-Antikörper Bevacizumab in Kombination mit Interferon.

Bei NIS CHANGE handelt es sich um eine prospektive einarmige Studie, an der 132 Zentren in Deutschland beteiligt waren. Die Patientenpopulation (n=382) bestand zu 75 % aus Männern und 25 % Frauen, sie hatten ein medianes Alter von 68 Jahren (22–89 Jahre). Für die Dokumentation standen die vollständigen Daten von 334 Patienten zur Verfügung. Die mediane Behandlungsdauer mit Everolimus betrug 6,7 Monate und war damit tendenziell länger als in der Zulassungs-

studie. Es konnte nachgewiesen werden, dass Patienten mit mRCC unter medikamentöser Zweitlinientherapie mit Everolimus eine mediane Zeit bis zur Tumorprogression (TTP) von 7,1 Monaten sowie ein medianes PFS von 6,9 Monaten erreichten. Sunitinib wurde am häufigsten als TKI in der Erstlinientherapie verabreicht (78 %). Die Subgruppenanalyse (n=188) zeigte, dass Patienten unter Sunitinib Firstline und Everolimus Secondline noch deutlicher profitierten: Die TTP betrug 7,1 Monate und die PFS verlängerte sich auf 7,0 Monate. Prof. Bergmann betonte, dass Patienten am meisten von einem längeren medianen PFS unter der Zweitlinientherapie profitierten, wenn sie länger auf eine gegen VEGF gerichtete Ersttherapie ansprachen. ◀

Nadja Klafke, Wiesbaden

Quelle: Pressekonferenz anlässlich des DGHO-Kongresses am 19.10.2013 in Wien. Veranstalter: Novartis Oncology.

BPH: Auszeichnung für Forschung auf dem Gebiet der Thulium Laserenukleation der Prostata

Dr. Christopher Netsch von der Asklepios Klinik Barmbek in Hamburg wurde für die Arbeit „Complications and Early Postoperative Outcome in 1 080 Patients After Thulium Vapoenucleation of the Prostate: Results at a Single Institution“ mit dem Wolfgang-Mauermayer-Preis ausgezeichnet. Der Preis mit 5 000 Euro dotiert, stiftete GlaxoSmithKline und wurde auf dem diesjährigen DGU-Kongress in Dresden verliehen.

ThuVEP ist eine sinnvolle Alternative zur TURP und zur offenen Prostataadenomenukleation

Neben den Standardverfahren, der transurethralen Resektion der Prostata (TURP) sowie der offenen Prostataadenomenukleation (OP), stellen Laserverfahren in der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie (BPH)

Alternativen dar. Minimalinvasive Methoden wie die photoselektive Vaporisation der Prostata (PVP) oder die Holmium-Laser-Enukleation der Prostata (HoLEP) wurden entwickelt, um die Morbidität zu minimieren und vergleichbare operative Ergebnisse zu TURP oder OP zu erzielen. Die Thulium Vapoenukleation der Prostata (ThuVEP) wurde als größenunabhängige, minimalinvasive Behandlung der BPH mit einem vergleichbaren operativen Zugang wie das HoLEP-Verfahren eingeführt. Allerdings gibt es nur wenige standardisierte Analysen der postoperativen Komplikationen sowohl nach Laserverfahren als auch den Standardverfahren zur Therapie der BPH.

In einer großen, prospektiven Studie untersuchte die Arbeitsgruppe um Netsch die unmittelbaren Auswirkungen und die Lernkurve dieses Verfahrens mithilfe der modifizierten Clavien-Klassifikation für postoperative Kom-

plicationen (CSS), welche erfolgreich bei der TURP eingesetzt wird. Die unmittelbar auftretenden Komplikationsraten der ThuVEP sind in der Studie vergleichbar mit jenen von HoLEP und PVP und geringer als die Komplikationsraten bei der TURP und OP. Dies deutet darauf hin, dass die ThuVEP ein minimalinvasives, größenunabhängiges, sicheres und effizientes Verfahren für die Behandlung der BPH darstellt. Red. ◀



Dr. med.
Christopher Netsch
(Hamburg)

Originalpublikation: **Gross AJ, Netsch C, et al. 2013.** Complications and Early Postoperative Outcome in 1080 Patients After Thulium Vapoenucleation of the Prostate: Results at a Single Institution. European Urology 63:859-867.

Aufklärungsarbeit über das Klinefelter-Syndrom



Über das Klinefelter-Syndrom sollte mehr Aufklärungsarbeit auch von Seiten der Mediziner an die Patienten geleistet werden. Und genau dafür macht sich der neu gegründete Verein **47xxy klinefelter syndrom e.V.** stark. Denn nach wie vor besteht ein großer Erklärungsbedarf auch von Seiten der Patienten und/oder dessen Familienmitgliedern, Eltern sowie Partner/innen. Unnötige Schwangerschaftsabbrüche könnten so auch vermieden werden.

Der **47xxy klinefelter syndrom e.V.** bietet Betroffenen und ihren Angehörigen, Eltern betroffener Söhne sowie werdenden Eltern eine schnelle und intensive Kommunikation. Wir möchten Menschen Mut machen, die mit der Diagnose Klinefelter-Syndrom konfrontiert worden sind. Der in Nordrhein Westfalen ansässige gemeinnützige Verein sieht es auch als wesentliche Aufgabe, Betroffene zu erreichen, die bis dato nicht wissen, dass sie oder ein Angehöriger ein X-Chromosom zu viel haben.

In Deutschland leben etwa 80 000 Jungen und Männer mit diesem Syndrom. Aber weniger als 10 % werden als Träger eines abweichenden Chromosomensatzes diagnostiziert. „So kommt es häufig zu keiner Behandlung mit Testosteron,“ erklärt Ralf Johnki, 1. Vorsitzender des **47xxy klinefelter syndrom-Vereins**. „Der chronische Hormonmangel kann unübersichtbare Spätfolgen wie psychische und physische Erkrankungen, Osteoporose und, für Männer untypisch, Brustkrebs haben. Die meisten Betroffenen benötigen möglichst frühzeitig und dann zeitlebens eine Testosteronsubstitution.“

Ralf Johnki wurde im vergangenen Jahr von der Universität Münster, Symposium für Fertilitätsstörungen bei Jungen und Männern, zertifiziert. Und er erhielt die Goldene Ehrenamtskarte des Landes NRW.

„Unsere Vereinstätigkeit ist breit gefächert: Zum einen leiten wir Menschen an entsprechende Fachärzte, zum anderen informieren

wir in Kindergärten, in Gesundheitsämtern, auf Kinder- und Jugendendokrinologischen Kongressen und kontaktieren interkulturelle Vereine. Unterstützung erhalten wir dabei sowohl durch die Humangenetischen Institute der Universitäten Aachen, Düsseldorf und Münster sowie aus dem Bereich Männergesundheit der Pharmaindustrie.“

Der **47xxy klinefelter syndrom e.V.** ist mit der Deutschen Klinefelter-Syndrom-Vereinigung, der Klinefelter-Syndrom-Gemeinschaft Hannover sowie den Klinefelter-Syndrom-Vereinigungen in der Schweiz, in den Niederlanden und in England vernetzt. ◀

Weitere Informationen:

47xxy klinefelter syndrom e.V., Ansprechpartner: Ralf Johnki, Bleibergweg 27, 40885 Ratingen, Tel.: 02102 1017218 (mo bis fr: 20–22 Uhr), Fax: 02102 2043488, Email: ralf.johnki@47xxy-klinefelter.de
www.facebook.com/klinefelter.syndrom

urologen.info

11. Jahrgang 2013
www.andrologen.info
www.urologen-infoportal.de

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
PD Dr. med. Andreas Eisenhardt
Dr. med. Tobias Jäger
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. Christian Doeber
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
Prof. Dr. med. Detlef Rohde
Prof. Dr. med. Tim Schneider
PD Dr. med. Markus Schenck
Prof. Dr. med. Herbert Sperling
Prof. Dr. med. Frank Sommer
Prof. Dr. med. U. Wetterauer
Dr. med. Jörn Witt
Prof. Dr. med. Aksam A. Yassin

Lektorat:

Maria Weber

Druckauflage: 4 500



Anzeigenpreise:

Es gelten die Mediadata vom 01.01.2013

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@andrologen.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 Verantwortungsbe- reich der Autoren. Übersetzungen, Vervielfältigung, Nachdruck sowie Reproduktion bedürfen der schriftlichen Genehmigung des Verlages.

ISSN: 2196-4874

