

urologen.info

Ausgabe 3 • Juni 2016 • 14. Jahrgang

In dieser Ausgabe:

Uro-Onkologie

Radikale Prostatektomie:
Bedeutung der differenzier-
ten Befundung und
Dokumentation chirurgischer
Schnittränder

Immuntherapie:
Paradigmenwechsel in der
Therapie des fortgeschritte-
nen Nierenzellkarzinoms

Andrologie

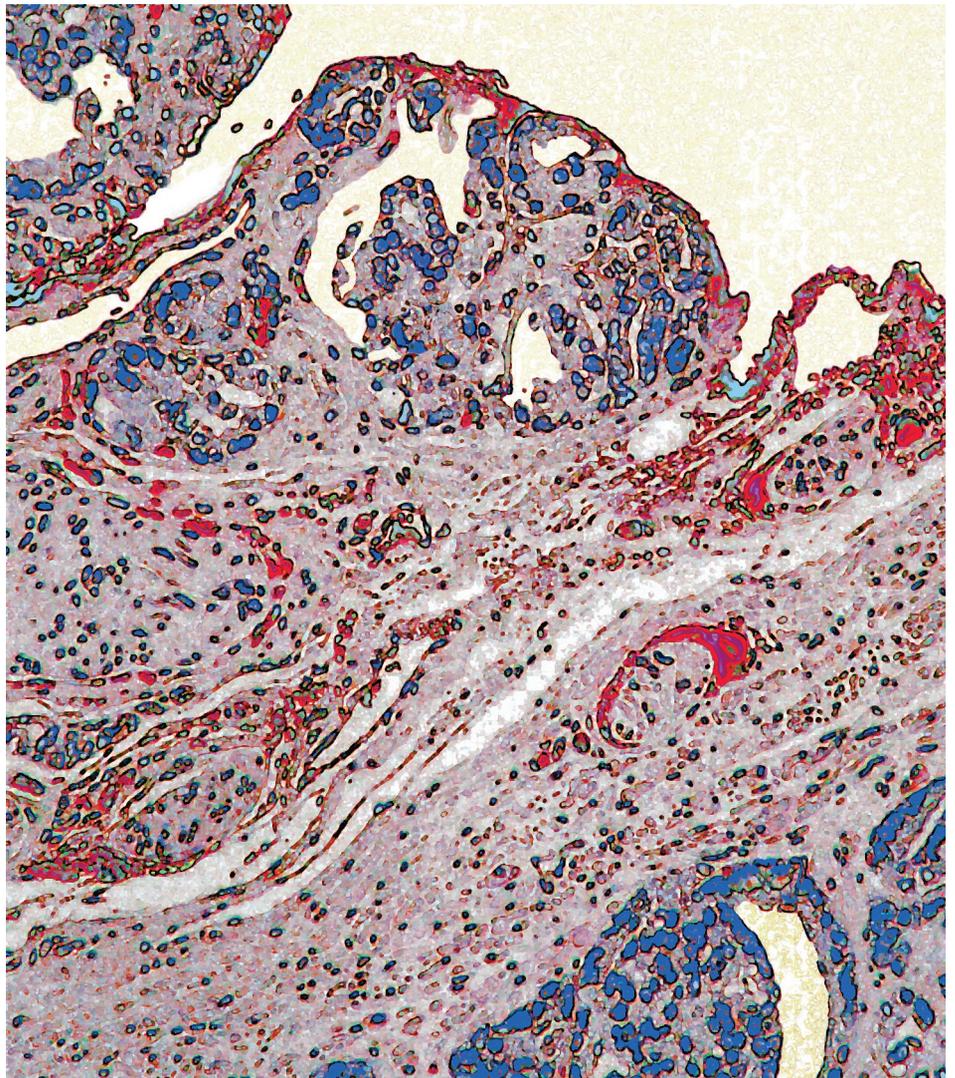
Testosterontherapie und
Prostatakarzinom

Erektionsprobleme und
Testosteronmangel

Urologie

Erektionsstörungen nach
Rektum-Operationen

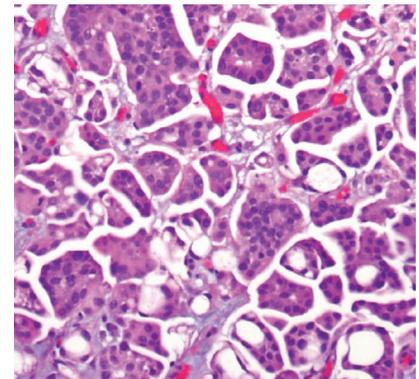
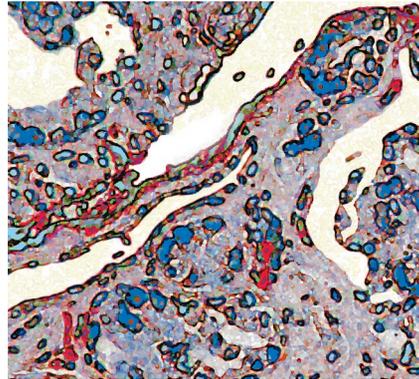
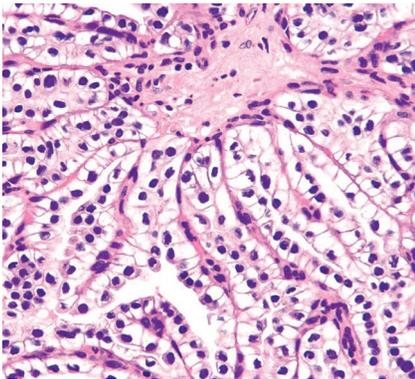
Rezidivierende
Harnwegsinfekte



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

NEBIDO® –
MACHT DEN
MANN

Anzeige



URO-ONKOLOGIE

- 78-86** Radikale Prostatektomie
Bedeutung der differenzierten Befundung und Dokumentation chirurgischer
Schnittränder
- Parametrische MRT: Verdacht auf Prostatakrebs
Abklärung mit gezielter MRT-Ultraschall-Fusionsbiopsie versus systematischer Biopsie
- Metastasiertes Nierenzellkarzinom (mRCC)
Stellenwert von Sarkopenie als prognostischer Faktor für Gesamtüberleben
- Operative Behandlung des RCC
Überlebensparameter mit Statin-Anwendung und Serum-Lipidspiegeln assoziiert
- Radikale Zystektomie bei Blasenkrebs
Präoperative psychische Verfassung als Risikofaktor für hochgradige Komplikationen
- Blasenkrebs: Risikoreduktion mit Finasterid
- Immuntherapie: Paradigmenwechsel in der Therapie des fortgeschrittenen
Nierenzellkarzinoms (RCC)

ANDROLOGIE

- 88-92** Übergewicht: Männer haben weniger Fett – und sind trotzdem gefährdeter
- Erektionsprobleme und Testosteronmangel: Screening auf Subgruppen begrenzen?
- Endokrine und metabolische Störungen bei ED-Patienten
- Testosterontherapie und Prostatakarzinom: Paradigmenshift findet zunehmend
Befürworter
- Testosteronausgleich und Knochenmineraldichte
- Gefahr der Zeugungsunfähigkeit: Hodenschmerzen sind bei Jungen immer
ein Notfall



UROLOGIE

94-101 Die Inzidenz und Form von Erektionsstörungen nach Rektum-Operationen

Interview mit PD Dr. med. Andreas Wiedemann

„Geriatrische Urologie“ – eine andere, neue

Herangehensweise an altersabhängige urologische Phänomene

Rezidivierende Harnwegsinfekte

Isothiocyanate hemmen den intraepithelialen Internalisierungsprozess

uropathogener *E. coli*-Stämme

Prozessmanagement – Bessere Nutzung von Ressourcen im modernen Krankenhaus

Infektionsrisiko bei urologischen Eingriffen

Mit Recht an Ihrer Seite

102-103 Die Praxiskonzeption

Oder: Heilen allein reicht nicht – wie sieht die Zukunft Ihrer Praxis aus?

Pharmaforum / Meldungen

104-107 Fortgeschrittener/metastasierter Nierenzellkrebs

ASCO 2016: Daten zum Langzeit-Überleben unter Nivolumab

Adipöse Männer mit Hypogonadismus

Diät, Aktivität und Testosteronausgleich sind die entscheidenden Stellschrauben

Anleitung und Tipps zur Selbstkatheterisierung

Neues Bildgebungssystem Usca™

Proktologische Pharmakotherapie

Symptombezogene Lokalthherapie mit Kortikoiden und Lokalanästhetika

Verschmelzung von MRT-Bildern mit Live-Ultraschallaufnahmen macht

Gewebeentnahmen aus der Prostata aussagekräftiger

Impressum

107

Anzeige

Radikale Prostatektomie

Bedeutung der differenzierten Befundung und Dokumentation chirurgischer Schnittränder

Mit der radikalen Prostatektomie wird das Ziel einer kurativen Behandlung durch vollständiges Entfernen des Tumors aus gesundem Gewebe angestrebt. Die operative Behandlung ist deshalb insbesondere bei Tumoren geeignet, die sich sehr wahrscheinlich restlos entfernen lassen. Das Qualitätsmerkmal hierfür sind tumorfreie d. h. negative Schnittränder. Gelingt das nicht entsteht durch die resultierenden positiven Schnittränder eine Grauzone zwischen organbegrenztem und organüberschreitendem Tumor. Dessen prognostische Relevanz wird aufgrund des Zusammenhangs mit biochemischem Rezidiv durchweg als nachteiliges onkologisches Ergebnis gewertet [1]. In den letzten Jahren haben sich die Modalitäten und das Aufkommen der radikalen Prostatektomie erheblich gewandelt und führen zu differenzierterer onkologischer Bewertung positiver Schnittränder [2]. In diese Richtung zielt auch die Einbeziehung verschiedener Variabler positiver Schnittränder wie Lokalisation, Ausdehnung, Tumorgrad und knapper Resektionsrand in die Bewertung als pathologischer Risikofaktor nach radikaler Prostatektomie [3].

Trotz aller Bedeutsamkeit der funktionellen Operationsergebnisse für Prostatakrebs-Patienten nach radikaler Prostatektomie, bleibt das vorrangige Ziel der chirurgischen Behandlung die vollständige Eradikation der Krebsgeschwulst. Daher deuten Krebszellen, die auf dem Resektionspräparat bis an die mit Tinte markierte Schnittfläche heranreichen, auf eine lokal unvollständige Entfernung des Tumors hin. Solche positiven Schnittränder können als suboptimale operative Behandlung gewertet werden. Neben einer Untersuchung in der alleinig das Vorliegen oder Nichtvorliegen positiver Schnittränder als Prädiktor klinisch relevanter biochemischer Rezidive bei Gleason 7-Prostatakarzinomen ermittelt wurde [4], gibt es zahlreiche Studien zur prognostischen Relevanz verschiedener Schnittrandvariabler – Lokalisation, Ausdehnung, Tumorgrad und knapper Resektionsrand [3].

Ursachen positiver Schnittränder

Der Prostata fehlt insbesondere im apikalen Bereich eine präzise abgegrenzte Kapsel. Zudem ist die stellenweise sehr enge Nachbarschaft zu anderen Organen eine

operationstechnische Herausforderung. Diese zu bewältigen stellt hohe Anforderungen an die chirurgische Expertise, deren Vervollkommnung am ehesten in High-Volume-Zentren zu erlangen ist.

Als iatrogene Ursache für positive Schnittränder kommt in erster Linie das nicht beabsichtigte Einschneiden in einen intraprostatatischen Tumor in Frage (pT2+). Solche „Ausrutscher“ Bereich der neurovaskulären Bündel lassen sich im in erster Linie auf das Bemühen zurückführen, dem Patienten die erektile Funktionsfähigkeit bewahren zu wollen. Aber die Krebszellen erreichen unmittelbar die im Präparat durch Tinte markierte Schnittfläche, und es kann somit nicht ausgeschlossen werden, dass residuelle Tumorzellen in situ verblieben sind. Eine weitere Möglichkeit für iatrogen verursachte Schnittränder wäre der Schnitt durch einen Bereich mit extraprostatatischer Ausbreitung des Tumors. Um das zu vermeiden, blieben dem Chirurgen nur noch minimale Spielräume, um den Tumor durch erweitertes Ausschneiden komplett zu entfernen. Denn hat der Tumor die Kapsel bereits durchbrochen, sind positive Schnittränder kaum zu vermeiden und nicht iatrogen, da mit weitergehender Ex-

Der Anteil positiver Schnittränder bei der radikalen Prostatektomie steht im Zusammenhang mit chirurgischer Routine – respektive dem Operationsvolumen einer Klinik. Sie werden einhellig als negatives Operationsergebnis gewertet. Die onkologischen Konsequenzen positiver Schnittränder wurden überwiegend anhand der erhöhten Rate biochemischer Rezidive beurteilt. Darin begründet sich die Indikation für eine adjuvante Strahlentherapie nach der radikalen Prostatektomie. Als Alternative wird der frühen Salvage-Strahlentherapie verschiedentlich der Vorzug gegeben. In jüngeren Studien mit längerem Follow-up ließ sich auch erhöhte Prostatakrebs-spezifische Mortalität im Zusammenhang mit positiven Schnitträndern nachweisen. Ferner wird der differenzierteren Untersuchung positiver Schnittränder zunehmend Bedeutung beigemessen. Verschiedene Variable positiver Schnittränder wie Lokalisation, Ausdehnung und Gleason-Grad sowie knappe Resektionsränder haben prognostische Relevanz.

zision des Tumors das Risiko nicht tolerierbarer Morbidität verbunden wäre.

Der Schnittrand-Status kann durch die Operationstechnik, Patientencharakteristika und Methoden der pathologischen Beurteilung beeinflusst werden. Diesbezüglich wurden die Inzidenz und die Lokalisation positiver Schnittränder bei 200 Roboter-assistierten laparoskopischen radikalen Prostatektomien und 200 retropubischen radikalen Prostatektomien bewertet. Bei ersterer Operationstechnik waren positive Schnittränder signifikant seltener als bei der offenen Operation (15 % vs. 35 %, $p < 0,001$). Nach pathologischem Stadium stratifiziert war die Inzidenz positiver Schnittränder bei pT2-Tumoren und Roboter-assistierter gegenüber retropubischer radikaler Prostatektomie 9,4 % bzw. 24,1 % ($p < 0,001$) und bei pT3-Tumoren 50 % bzw. 60 % [5].

Die Resultate eines systematischen Reviews und einer Metaanalyse aller erreichbarer Peer-reviewed Beobachtungsstudien zur Rate positiver Schnittränder nach offener, laparoskopischer und Roboter-assistierter Prostatektomie ergaben keine signifikanten Unterschiede bei den Operationstechniken. In der Propensity-Score-Analyse hatte die Gruppe mit laparoskopischer radikaler Prostatektomie eine höhere Rate an positiven Schnitträndern als die Roboter-assistierte Methode aber eine ähnliche Rate wie bei der offenen Chirurgie. Mit der Metaanalyse wird gezeigt, dass die Roboter-assistierte Operation der offenen und laparoskopischen Technik hinsichtlich positiver Schnittränder zumindest ebenbürtig ist [6].

In einem systematischen Review wurde die Datenlage zur Häufigkeit positiver Schnittränder bei Roboter-assistierter radikaler Prostatektomie in Fällen zusammengestellt, die als mit speziellen Schwierigkeiten behaftet eingestuft worden waren. Dabei wurden Patienten mit hohem Body Mass Index, großem Prostatavolumen, mit zuvor stattgehabter Bauchchirurgie, vorausgegangener operativer Behandlung einer benignen Prostatahyperplasie und Patienten mit Prostatamittellappen berücksichtigt. Die gepoolten Ergebnisse aus neun Studien lassen bei diesen Patienten in keinem Fall ein erhöhtes Risiko für positive Schnittränder erkennen. Bemerkenswerter-

weise war das Risiko für positive Schnittränder bei Patienten mit großer Prostata sogar verringert [21].

Lokalisation positiver Schnittränder

Bei der routinemäßigen Beurteilung der Schnittränder in den radikalen Prostatektomie-Proben sollte laut Empfehlung der International Society of Urological Pathology (ISUP) die Lokalisation positiver Schnittränder im Pathologiebericht genau benannt werden [8]. Dabei ist zwischen posterior, posterolateral, lateral, anterior, apikal und proximal (Blasenhal) zu unterscheiden.

Sowohl bei Roboter-assistierten laparoskopischen radikalen Prostatektomien als auch bei retropubischen radikalen Prostatektomien war der Apex mit 52 % bzw. 37 % die häufigste Lokalisation positiver Schnittränder [5]. Am anterioren Rand werden positive Schnittränder hauptsächlich bei den relativ seltenen Tumoren der Übergangszone sowie selten auch den T1c-Tumoren registriert. Im Vergleich dazu ist der Apex bei Prostatakrebs im Stadium T2 sowie bei T1c-Tumoren die Prädisloktionsstelle für positive Schnittränder.

Die Beeinflussung der Lokalisation positiver Schnittränder durch das pathologische Stadium wurde an einer Fallserie mit 180 Prostatakrebs-Patienten (pT3bN0-1) beobachtet [9]. In dieser Kohorte mit Involvement der Samenbläschen betrug der Anteil Patienten mit positiven Schnitträndern 41 %. Sie betrafen zu 57 % einen peripheren Abschnitt und zu 32 % den Apex.

Einfluss der Länge positiver Schnitträndern

Die Ausdehnung positiver Schnittränder beeinflusst die Wahrscheinlichkeit des Auftretens biochemischer Rezidive. In diesem Zusammenhang hat sich 2009 die ISUP-Konsensuskonferenz dafür ausgesprochen, die Ausdehnung positiver Schnittränder mit der Angabe in Millimetern zu protokollieren, da subjektive Quantifizierungen wie fokal gegenüber ausgedehnt nicht ausreichen [8].

In einer Serie Roboter-assistierter radikaler Prostatektomien waren 189/893 (21 %) Fälle mit positiven Schnitträndern – davon

81 >3 mm lang oder multifokal. Patienten mit positiven >3 mm/multifokalen Schnitträndern hatten hinsichtlich biochemischer Rezidive ein ungünstigeres Ergebnis als bei positiven Schnitträndern mit einer Länge ≤ 3 mm. Positive >3 mm/multifokale Schnittränder waren bei pT2- nicht aber bei pT3-Tumoren ein signifikanter Prädiktor für biochemisches Rezidiv. Kürzere positive Schnittränder hatten in beiden Stadien keinen prädiktiven Wert für biochemisches Rezidiv (Abb. 1) [10].

Bedeutung des Gleason-Scores an positiven Schnitträndern

Nachdem dem Gleason-Grad am Schnittrand lange Zeit keine beachtenswerte prognostische Bedeutung beigemessen worden war, ergab eine jüngere Analyse, dass der Gleason-Score von Tumorzellen am Schnittrand doch ein gewichtiger prädiktiver Faktor für biochemisches Rezidiv ist ($p < 0,05$) [11].

An der John Hopkins Klinik, Baltimore, MD, USA, dokumentieren Pathologen seit 2010 routinemäßig den Gleason-Grad an positiven Schnitträndern. Daraus standen für eine aktuelle Analyse Daten von 405 Patienten mit einem Gleason ≥ 7 -Tumor und positiven Schnitträndern zur Verfügung. In 56 % der Fälle war der Gleason-Grad am Schnittrand niedriger als in der definitiven pathologischen Diagnose des Primärtumors. Dabei war die Wahrscheinlichkeit eines niedrigeren Gleason-Grades am Schnittrand umso geringer, je aggressiver der Prostatakrebs war (66 % bei GS 3+4, 55 % bei GS 4+3, 45 % bei GS 8

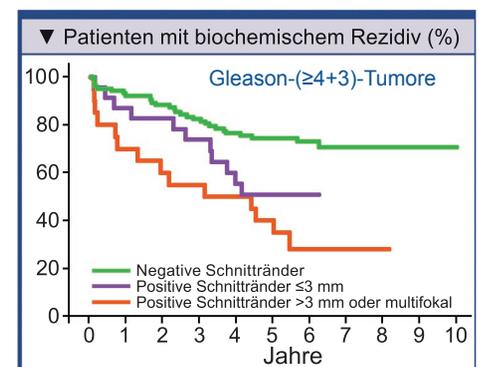


Abb. 1: Kaplan-Meier-Kurven von Patienten mit Gleason-($\geq 4+3$)-Tumoren nach Schnittrand-Status und positiver Schnittrandlänge sowie Fokalität [10].

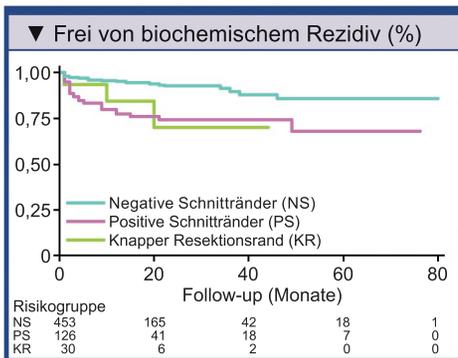


Abb. 2: Kaplan-Meier-Kurven der Wahrscheinlichkeit biochemischer Rezidivfreiheit in Abhängigkeit vom Schnittrand-Status [20].

und 39 % bei GS 9-10). Kaplan-Meier-Bestimmungen ergaben signifikant erhöhte Raten an biochemischer Rezidivfreiheit bei Patienten mit einem niedrigeren Gleason-Score am Schnittrand als in der pathologischen Enddiagnose des Primärtumors [12].

Dass der Gleason-Grad an positiven Schnitträndern nicht nur ein Prädiktor für biochemisches Rezidiv sondern auch für Prostatakrebs-spezifisches Überleben ist, wurde bei Patienten mit dem Gleason-Grad 4 am positiven Schnittrand ermittelt. Diese Patienten mit Gleason-7-Prostatakrebs hatten ein signifikant verschlechtertes 15-Jahre progressionsfreies und Prostatakrebs-spezifisches Überleben [13].

Knapper Resektionsrand

In der Chirurgie des Mammakarzinoms steht ein knapper Resektionsrand bei brust-

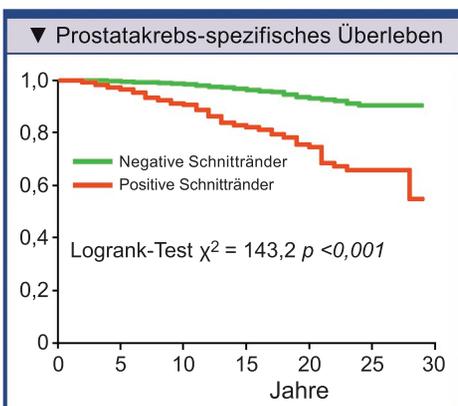


Abb. 3: Kaplan-Meier-Kurven des Prostatakrebs-spezifischen Überlebens nach Schnittrand-Status [21].

erhaltender Operation mit dem Risiko für lokale Rezidive und Fernmetastasen im Zusammenhang [14]. Entsprechende Untersuchungen am resezierten Gewebe nach radikaler Prostatektomie hatten zunächst keine vergleichbaren Ergebnisse geliefert. Auch bei sehr knappen Abständen zwischen Tumor und Resektionsrand von zum Teil deutlich unterhalb eines Millimeters waren keine erhöhten biochemischen Rezidivraten berichtet worden [15-17]. Demzufolge wurde die Dokumentation des dichtesten Abstands zwischen Tumor und Resektionsrand nicht befürwortet [16]. In jüngerer Zeit bewegt sich die Einschätzung knapper Resektionsränder aber auch beim Prostatakarzinom in Richtung der Assoziation mit einem erhöhten Rezidivrisiko [18-20]. In einer Untersuchung mit 894 Patienten war die kumulierte rückfallfreie Überlebenszeit bei den Patienten mit knappem Resektionsrand gegenüber jenen mit negativem Schnittrand um den Faktor zwei verkürzt [18].

In einer Kohorte mit 1588 Prostatakrebs-Patienten, die mit radikaler Prostatektomie behandelt worden waren, hatten Männer mit sehr knappem Resektionsrand (<0,1 mm) im Vergleich zu jenen mit negativen Schnitträndern ein signifikant höheres Rezidivrisiko. Ihr Risiko unterschied sich nicht von dem bei Patienten mit positiven Schnitträndern, so dass auch mit diesen Patienten eine adjuvante Therapie besprochen werden sollte [19].

Die 3-Jahresrate an biochemischer Rezidivfreiheit war in einer Serie mit 609 radikalen Prostatektomien bei den Patienten mit knappem Resektionsrand gleich hoch wie bei den Patienten mit positiven Schnitträndern (Abb. 2) [20]. Diesbezüglich wird darauf hingewirkt, knappe Resektionsränder <1 mm ausdrücklich im Pathologiebericht zu vermerken. Betroffene Patienten sind klare Kandidaten für die adjuvante Therapie und sollten engmaschig nachverfolgt werden.

Einfluss positiver Schnittränder auf onkologische Ergebnisse

Der Zusammenhang zwischen positiven Schnitträndern und einem erhöhten Risiko für biochemisches Rezidiv wurde in zahlreichen Untersuchungen uneinge-

schränkt festgestellt. Als Surrogat-Parameter für härtere Endpunkte wie Prostatakrebs-spezifisches Überleben ist das biochemische Rezidiv allerdings nur bedingt geeignet. Andererseits hat es den Vorteil, innerhalb eines relativ kurzen Beobachtungszeitraums von etwa fünf Jahren, ein gefestigtes onkologisches Ergebnis zu liefern. Biochemische Rezidive treten zum Großteil bereits innerhalb von drei Jahren nach der radikalen Prostatektomie und nur zu einem geringen Anteil später als nach fünf Jahren auf.

Der Einfluss positiver Schnittränder auf das Prostatakrebs-spezifische Überleben wurde retrospektiv in einer Kohorte mit 4 461 Männern analysiert, die sich zwischen 1982 und 2011 bei demselben Chirurgen einer radikalen Prostatektomie unterzogen hatten [21]. Da routinemäßig keine adjuvante Therapie erfolgt war, bot sich die Möglichkeit, die langfristigen Auswirkungen positiver Schnittränder unbeeinflusst zu analysieren. In der Kaplan-Meier-Schätzung war das Prostatakrebs-spezifische Überleben bei Patienten mit positiven Schnitträndern (n=462) gegenüber dem bei denen mit negativen Schnitträndern deutlich kürzer (Abb. 3). In der multivariaten Analyse hatten positive Schnittränder zwar einen statistisch signifikanten negativen Effekt auf das Prostatakrebs-spezifische Überleben, doch der Gleason-Score und das pathologische Stadium waren aussagekräftigere Prädiktoren [21].

Der Frage, inwieweit positive Schnittränder bei der radikalen Prostatektomie eine Rolle für die Prostatakrebs-spezifische Mortalität spielen, widmete sich insbesondere eine große amerikanische Studie auf Bevölkerungsebene [22]. Für die Analyse wurde eine Patientenkohorte aus der Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)-Datenbank identifiziert. Sie umfasste 65 633 Prostatakrebspatienten, die sich in den Jahren 1998 bis 2006 einer radikalen Prostatektomie unterzogen hatten und median 50 Monate (1 bis 107 Monate) nachverfolgt werden konnten. In 21,2 % der Fälle waren positive Schnittränder registriert worden. Insgesamt 291 (0,5 %) der Männer starben an Prostatakrebs. Die kumulierte Prostatakrebs-spezifische Mortalität war im Studi-

Anzeige

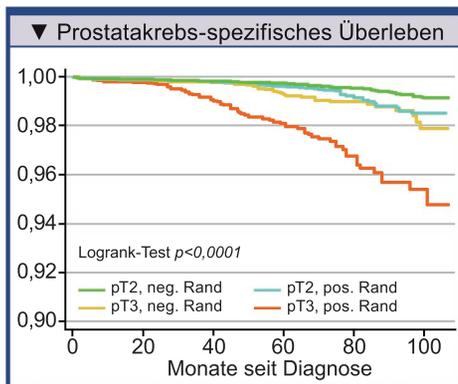


Abb. 4: Kaplan-Meier-Kurven des Prostatakrebs-spezifischen Überlebens stratifiziert nach Tumorstadium und Schnittrand-Status [22].

enzeitraum bei den Patienten mit positiven Schnitträndern größer als bei denen mit negativen Schnitträndern (0,86 % versus 0,33 %; $p < 0,001$). Stratifiziert nach Tumorstadium und Schnittrand-Status waren positive Schnittränder bei Patienten mit pT2-Krankheit signifikant mit höherem Risiko für Prostatakrebs-spezifische Mortalität assoziiert (Abb. 4) [22].

Therapeutische Konsequenzen bei positiven Schnitträndern

Bei positiven Schnitträndern nach radikaler Prostatektomie muss davon ausgegangen werden, dass Krebszellen im Körper verblieben sind. Darin liegt die rationale Begründung für eine postoperative lokale Strahlentherapie. Diese kann als adjuvante Therapie gleich nach der Operation erfolgen. Andererseits wird vielfach propagiert, zunächst abzuwarten, bis bzw. ob es zu einem biochemischen Rezidiv kommt. Da das biochemische Rezidiv sehr früh auf ein klinisches Rezidiv hindeutet, wird davon ausgegangen, dass das Wiederauftreten der Tumorkrankheit mit einer Salvage-Strahlentherapie gut zu beherrschen sei.

In einer Reihe größerer Studien – European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Study 22911 [23], Southwest Oncology Group (SWOG) Study 8794 [24], German Cancer Society (ARO 96-02) [25] – war bei Männern mit pathologisch fortgeschrittenem Prostatakrebs, die sich einer adjuvanten Strahlentherapie unterziehen, übereinstimmend eine deutliche Verringerung des biochemischen

Rezidivrisikos ermittelt worden. Allein in SWOG 8794 wurde ein Zusammenhang mit Metastasenfreiheit und Überleben berichtet. Die in EORTC 22911 zunächst festgestellten Benefite hinsichtlich klinisch progressionsfreiem Überleben ließen sich bei einem Follow-up von median 10,6 Jahren nicht aufrechterhalten [26].

In einer retrospektiven Analyse des biochemisch rezidivfreien Überlebens nach adjuvanter Strahlentherapie im Vergleich zu Beobachtung und rezidivbedingter früherer Salvage-Strahlentherapie bei Patienten mit pT3-, pN0-, R0–R1-Prostatakarzinom wurde geschlossen, dass sich der Krebs mit beiden Strategien vergleichbar gut kontrollieren lässt [27]. *jfs.* ◀

- [1] Yossepowitch O, Bjartell A, Eastham JA, et al. 2009. Positive surgical margins in radical prostatectomy: outlining the problem and its long-term consequences. *Eur Urol* 55:87-99.
- [2] Yossepowitch O, Briganti A, Eastham JA, et al. 2014. Positive surgical margins after radical prostatectomy: a systematic review and contemporary update. *Eur Urol* 65:303-313.
- [3] Whalen MJ, Rothberg MB, 2016. Pathologic reporting of the surgical margin after radical prostatectomy: considerations for improving oncologic prognostication. *Int J Pathol Clin Res* 2:018.
- [4] Huang JG, John Pedersen J, Hong MKH, et al. 2013. Presence or absence of a positive pathological margin outperforms any other margin-associated variable in predicting clinically relevant biochemical recurrence in Gleason 7 prostate cancer. *BJU Int* 111:921-927.
- [5] Smith JA Jr1, Chan RC, Chang SS, et al. 2007. A comparison of the incidence and location of positive surgical margins in robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy and open retropubic radical prostatectomy. *J Urol* 178:2385-2389.
- [6] Tewari A1, Sooriakumaran P, Bloch DA, et al. 2012. Positive surgical margin and perioperative complication rates of primary surgical treatments for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis comparing retropubic, laparoscopic, and robotic prostatectomy. *Eur Urol* 62:1-15.
- [7] Novara G, Ficarra V, Mocellin S, et al. 2012. Systematic review and meta-analysis of studies reporting oncologic outcome after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 62 382-404.
- [8] Tan PH, Cheng L, John R Strigley JR, et al. 20011. International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on handling and staging of radical prostatectomy specimens. Working group 5: surgical margins. *Mod Pathol* 24:48-57.
- [9] Pagano MJ, Whalen MJ, Paulucci DJ, et al. 2016. Predictors of biochemical recurrence in pT3b prostate cancer after radical prostatectomy without adjuvant radiotherapy. *Prostate* 76:226-234.
- [10] Sooriakumaran P, Ploumidis A, Nyberg T, et al. 2015. The impact of length and location of positive margins in predicting biochemical recurrence after robot-assisted radical prostatectomy with a minimum follow-up of 5 years. *BJU Int* 115:106-113.
- [11] Cao D, Kibel AS, Gao F, et al. 2010. The Gleason score of tumor at the margin in radical prostatectomy is predictive of biochemical recurrence. *Am J Surg Pathol* 34:994-1001.
- [12] Kates M, Sopko NA, Han M, et al. 2016. Importance of reporting the Gleason score at the positive surgical margin site: analysis of 4,082 consecutive radical prostatectomy cases. *J Urol* 195:337-342.
- [13] Viers BR, Sukov WR, Gettman MT, et al. 2014. Primary Gleason grade 4 at the positive margin is associated with metastasis and death among patients with Gleason 7 prostate cancer undergoing radical prostatectomy. *Eur Urol* 66:1116-1124.
- [14] Goldstein NS, Kestin L, Vicini F, 2003. Factors associated with ipsilateral breast failure and distant metastases in patients with invasive breast carcinoma treated with breast-conserving therapy. A clinicopathologic study of 607 neoplasms from 583 patients. *Am J Clin Pathol* 120:500-527.
- [15] Epstein JI, Sauvageot J, 1997. Do close but negative margins in radical prostatectomy specimens increase the risk of postoperative progression? *J Urol* 157:241-243.
- [16] Emerson RE, Koch MO, Daggy JK, Cheng L, 2005. Closest distance between tumor and resection margin in radical prostatectomy specimens: lack of prognostic significance. *Am J Surg Pathol* 29: 225-229.
- [17] Bong GW, Ritenour CW, Osunkoya AO, et al. 2009. Evaluation of modern pathological criteria for positive margins in radical prostatectomy specimens and their use for predicting biochemical recurrence. *BJU Int* 103:327-331.
- [18] Lu J, Wirth GJ, Wu S, et al. 2012. A close surgical margin after radical prostatectomy is an independent predictor of recurrence. *J Urol* 188: 91-97.
- [19] Izard JP, True LD, May P, et al. 2014. Prostate cancer that is within 0.1 mm of the surgical margin of a radical prostatectomy predicts greater likelihood of recurrence. *Am J Surg Pathol* 38:333-338.
- [20] Whalen MJ, Shapiro EY, Rothberg MB, et al. 2015. Close surgical margins after radical prostatectomy mimic biochemical recurrence rates of positive margins. *Urol Oncol* 33:494.e9-494.e14.
- [21] Chalfin HJ, Dinizo M, Trock BJ, 2012. Impact of surgical margin status on prostate-cancer-specific mortality. *BJU Int* 110:1684-1689.
- [22] Wright JL, Dalkin BL, True LD, et al. 2010. Positive surgical margins at radical prostatectomy predict prostate cancer-specific mortality: support for optimizing surgical technique and pathological evaluation at radical prostatectomy. *J Urol* 183: 2213-2218.
- [23] Bolla M, van Poppel H, Collette L, 2005. Post-operative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet* 366:572-578.
- [24] Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J, et al. 2006. Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer: a randomized clinical trial. *JAMA* 296:2329-35.
- [25] Wiegell T, Bottke D, Steiner U, et al. 2009. Phase III postoperative adjuvant radiotherapy after radical prostatectomy compared with radical prostatectomy alone in pT3 prostate cancer with postoperative undetectable prostate-specific antigen: ARO 96-02/AUO AP 09/95. *J Clin Oncol* 27: 2924-2930.
- [26] Bolla M, van Poppel H, Tombal B, et al. 2012. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: long-term results of a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet* 380:2018-2027
- [27] Briganti A, Wiegell T, Joniau S, et al. 2012. Early salvage radiation therapy does not compromise cancer control in patients with pT3N0 prostate cancer after radical prostatectomy: results of a match-controlled multi-institutional analysis. *Eur Urol* 62:472-487.

Parametrische MRT: Verdacht auf Prostatakrebs Abklärung mit gezielter MRT-Ultraschall- Fusionsbiopsie versus systematischer Biopsie

Bei der diagnostischen Abklärung eines Verdachts auf Prostatakrebs ist die systematische, mittels transrektalem Ultraschall (TRUS)-geleitete Biopsie Standard. Aufgrund deren begrenzter Sensitivität und mangelnder Selektivität bei der Detektion klinisch signifikanter Prostatakarzinome werden heute auch alternative Strategien und Techniken propagiert. Mit der multiparametrischen Magnetresonanztomographie (mpMRT) lassen sich karzinomverdächtige Areale in der Prostata lokalisieren und nach Risikowahrscheinlichkeit stratifizieren. Mit der MRT-Ultraschall-Fusionsbiopsie (MRT-UFB) können die suspekten Areale dann gezielt biopsiert werden. In diesem Zusammenhang wurden bei Männern mit unterschiedlicher Indikationsstellung zur Biopsie die Ergebnisse der systematischen Biopsie und der gezielten MRT-Ultraschall-Fusionsbiopsie nach einer mpMRT verglichen.

Das Studienkollektiv umfasste 601 Männer, die sich zwischen Juni 2012 und August 2014 am Langone Medical Center, New York, vor der Prostatabiopsie einer mpMRT unterzogen hatten. Auf den Bildern wurden Krebsverdächtige Areale anhand eines MRT-Verdacht-Scores (MRT-VS) wie folgt eingestuft: 2 = niedrige, 3 = mehrdeutige, 4 = hohe und 5 = sehr hohe Wahrscheinlichkeit eines Gleason ≥ 7 -Tumors. Bei allen Männern war eine systematische und eine MRT-UFB durchgeführt worden.

Im Studienkollektiv waren die Voraussetzungen für die Indikation zur Biopsie unterschiedlich: Von den 601 Männern hatten 292 zuvor noch keine Biopsie. In 309

Fällen bestand zuvor schon der Verdacht auf Prostatakrebs. Bei 172 Männern war eine systematische Biopsie negativ ausgefallen. In 137 Fällen war in der Biopsie ein gering-volumiges Gleason 6-Prostatakarzinom diagnostiziert worden, das zur Berücksichtigung in einem Active-Surveillance-Programm geführt hatte.

Mit beiden Biopsie-Verfahren unterschied sich die Detektionsrate aller Prostatakarzinome im Gesamtkollektiv nicht wesentlich. Allerdings wurden mit gezielter MRT-Ultraschall-Fusionsbiopsie signifikant weniger Gleason 6-Tumore und dafür signifikant mehr Gleason ≥ 7 -Tumore als mit der systematischen Biopsie entdeckt. Zudem waren unter den Gleason ≥ 7 -Tu-

Bei Prostataarealen mit höherem MRT-Verdacht-Score bestand bei allen Männern ungeachtet der Indikation zur Biopsie die hohe Wahrscheinlichkeit eines Gleason-Score ≥ 7 -Tumors. Mit gezielter MRT-Ultraschall-Fusionsbiopsie der Prostata wurden vermehrt aggressive Tumoren mit Gleason Score ≥ 7 entdeckt, während ein Teil der indolenten Gleason 6-Fälle wegfiel.

Der diagnostische Nutzen der gezielten MRT Ultraschall-Fusionsbiopsie hinsichtlich der Konzentration auf die Entdeckung klinisch signifikanter Prostatakarzinome war in allen Indikationsgruppen deutlich ausgeprägt. Je nach Anlass der Biopsie und dem MRT-Verdacht-Score variierte auch die Rolle der mpMRT bei der gezielten MRT-Ultraschall-Fusionsbiopsie.

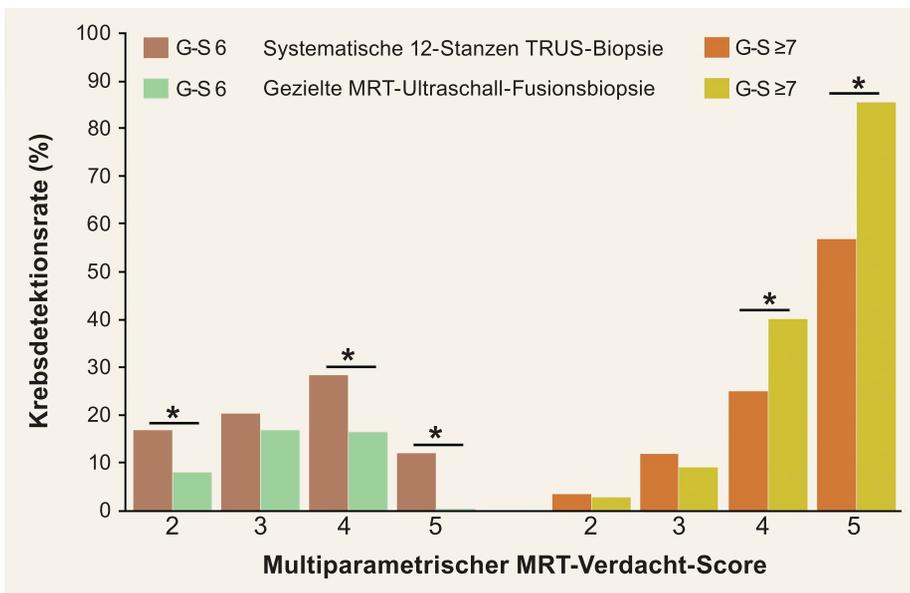
moren mit ersterem Verfahren mehr Prostatakarzinome mit dominantem Gleason-Muster 4 ($p=0,025$).

In allen drei Indikationsgruppen wurden mit der gezielten MRT-UFB mehr Gleason ≥ 7 -Tumore entdeckt. Bei den Erstbiopsien war eine insgesamt niedrigere Detektionsrate mit MRT-UFB gegenüber systematischer Biopsie auf deutlich weniger Gleason 6-Prostatakarzinome zurückzuführen. Ein ähnliches Verteilungsmuster wurde bei den Kontrollbiopsien in der Gruppe der zuvor positiv befundenen Männer registriert. In der Gruppe mit zuvor negativer Biopsie wurden mit MRT-UFB deutlich mehr Gleason ≥ 7 -Tumore aber gleich viele Gleason 6-Tumore wie mit systematischer Biopsie entdeckt.

Bei höheren MRT-VS bestand für systematische Biopsien und für gezielte MRT-Ultraschall-Fusionsbiopsien der statistisch signifikante Trend zu einer erhöhten Detektionsrate für Gleason ≥ 7 -Prostatakarzinome (Abb.).

Red. ◀

Meng X, Rosenkrantz AB, Mendhiratta N, et al. 2016. Relationship between prebiopsy multiparametric magnetic resonance imaging (MRI), biopsy indication, and MRI-ultrasound fusion-targeted prostate biopsy outcomes. Eur Urol 69: 512-517.



Metastasiertes Nierenzellkarzinom (mRCC)

Stellenwert von Sarkopenie als prognostischer Faktor für Gesamtüberleben

Der als Sarkopenie bezeichnete Abbau von Skelettmuskelmasse stellt neuen Erkenntnissen zufolge einen kritischen Prozess bei der Entstehung von Tumorkachexie dar. Aktuell wurde die Rolle der Sarkopenie als prognostischer Faktor für Patienten mit mRCC analysiert.

Die retrospektive Analyse erfasste 92 mRCC-Patienten. Sarkopenie wurde bei Männern mit einem BMI $<25 \text{ kg/m}^2$ und $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ als

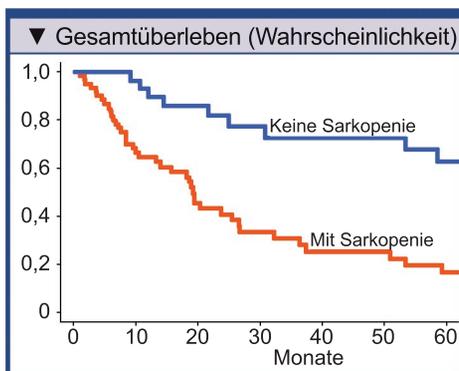
ein Skelettmuskelindex $<43 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ bzw. $<53 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ (bei Frauen: $41 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) definiert.

Während des Follow-up von median 19 Monaten starben 52 Patienten. Das mediane Gesamtüberleben betrug 27 Monate. Die 3-Jahres-Raten für Fälle mit Sarkopenie waren 31 % und für Fälle ohne Sarkopenie 73 % (Abb.). In der multivariaten Analyse wurde Sarkopenie als unabhängiger Prädiktor des Gesamtüberlebens identifiziert. Bemerkenswerterweise waren auch vorherige Nephrektomie, die Anzahl Metastaseorte und korrigiertes Kalzium nicht aber der Karnovsky Performance-Score signifikante Prädiktoren für Gesamtüberleben.

Sarkopenie wurde bei Patienten mit metastasiertem RCC als signifikanter Prognosefaktor identifiziert. Durch die Einbeziehung von Sarkopenie in das Risikomodel des Memorial Sloan Kettering Cancer Center kann eine deutlich verbesserte prädiktive Genauigkeit erreicht werden.

Die Einbeziehung der Sarkopenie als zusätzlicher prognostischer Faktor in das aus fünf Parametern bestehende Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC)-Risikomodel führte zur Verbesserung der Vorhersagegenauigkeit. Sarkopenie übertraf dabei das prädiktive Gewicht des Karnovsky Performance-Scores. Wurde letzterer im MSKCC-Risikomodel durch Sarkopenie ersetzt verbesserte sich der c-Index. Red. ◀

Fukushima H, Nakanishi Y, Kataoka M, et al. 2016. Prognostic significance of sarcopenia in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Urol 195:26-32.



Operative Behandlung des RCC

Überlebensparameter mit Statin-Anwendung und Serum-Lipidspiegeln assoziiert

Statin-Anwendung zeigte in präklinischen Studien beim Nierenzellkarzinom (RCC) eine reduzierte Proliferation, Migration und Invasion. Die Assoziation der Statin-Anwendung und der präoperativen Lipidspiegel mit den onkologischen Resultaten nach chirurgischer Exstirpation des RCC wurden analysiert.

Insgesamt 850 Patienten mit klinisch lokalisiertem RCC, die sich zwischen 2000 und 2012 einer radikalen oder partiellen Nephrektomie unterzogen hat-

ten, wurden identifiziert. Statin-Anwendung, präoperative Lipidspiegel und umfassende klinisch-pathologische Faktoren wurden retrospektiv ausgewertet.

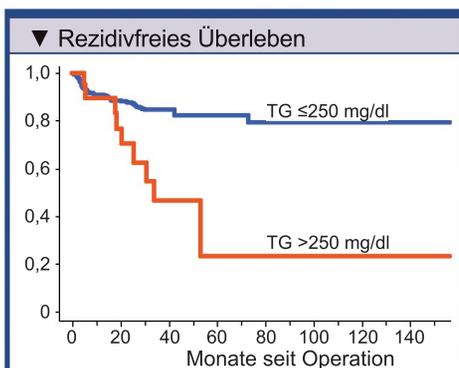
In der Kohorte waren 40 % Statin-Anwender, die median älter waren, einen höheren BMI hatten und einen ungünstigeren Performance-Status aufwiesen als die Nichtanwender von Statinen.

Die 5-Jahre rezidivfreie Überlebensrate betrug für die Statin-Anwender 87,6 % gegenüber 77,9 % für die Nichtanwender von Statin ($p=0,004$). In der multivariaten Analyse waren das pathologische Stadium, der histologische Grad und lymphovaskuläre Invasion mit kürzerer rezidivfreier Zeit assoziiert.

Statin-Anwendung stand bei Patienten mit klinisch lokalisiertem RCC nach radikaler oder partieller Nephrektomie unabhängig mit verbesserten onkologischen Ergebnissen im Zusammenhang. Andererseits waren erhöhte Serum-Triglyceridspiegel unabhängig von der Statin-Anwendung ein ungünstiger prognostischer Faktor.

Komplette Lipidprofile standen von 193 Patienten (98 Anwender und 95 Nichtanwender) zur Verfügung. Die Lipidprofile beider Gruppen unterschieden sich nicht signifikant. Die 5-Jahre rezidivfreie Überlebensrate betrug 83,8 % bei den Patienten mit Triglyceridespiegeln $\leq 250 \text{ mg/dl}$ gegenüber nur 33,3 % bei Triglyceridspiegeln $>250 \text{ mg/dl}$ (Abb.). Red. ◀

Haddad AQ, Jiang L, Cadeddu JA, et al. 2015. Statin use and serum lipid levels are associated with survival outcomes after surgery for renal cell carcinoma. Urology 86:1146-1152.



Radikale Zystektomie bei Blasenkrebs

Präoperative psychische Verfassung als Risikofaktor für hochgradige Komplikationen

Bei etwa zwei von drei Patienten mit Blasenkrebs kommt es nach radikaler Zystektomie in einem 30-Tage-Zeitraum zu Komplikationen. Aufgrund psychischer Belastung spielen dabei wahrscheinlich Immunschwäche und Wundheilungsstörungen eine wesentliche Rolle. Diesbezüglich wurde die Hypothese überprüft, dass die präoperativ vom Patienten berichtete mentale Verfassung mit dem Auftreten hochgradiger Komplikationen binnen 30 Tagen nach der radikalen Zystektomie im Zusammenhang steht.

Von 274 Blasenkrebs-Patienten, die sich im Studienzentrum von Januar 2010 bis August 2014 der radikalen Zystektomie unterzogen hatten, war vor der Operation (<6 Monate) der Short Form 12 (SF-12)-Fragebogen zur Ermittlung ihres allgemeinen Gesundheitszustands ausgefüllt worden.

Der physische und der mentale Summenscore des SF-12 Fragebogens betragen vor der Operation median 43,1 bzw. 48,5. Bei den Patienten mit hochgradigen 30-Tage-Komplikationen war der menta-

le nicht aber der physische Summenscore signifikant niedriger als bei den Patienten ohne Komplikationen (44,8 vs. 49,8, $p=0,004$ bzw. 39,2 vs. 43,8, $p=0,06$).

Zwischen einem auf bekannten Risikofaktoren für Komplikationen nach radikaler Zystektomie (Alter, BMI, Charlson Komorbiditätsindex, American Society of Anesthesiologists (ASA)-Score, präoperativer Albumin-Spiegel und pT-Stadium) basierenden Prädiktionsmodell und der Entwicklung hochgradiger 30-Tage-Komplikationen bestand nur bei Hinzunahme des mentalen

Eine präoperativ von Blasenkrebs-Patienten als niedrig eingeschätzte mentale Lebensqualität stand unabhängig mit einer erhöhten Inzidenz hochgradiger Komplikationen binnen 30 Tagen nach der radikalen Zystektomie im Zusammenhang. Daher wird dem zu Baseline anhand von Patientenangaben ermittelten Lebensqualität-Score eine bedeutsame Rolle als prognostischer Faktor zur Einschätzung des mit dem Eingriff verbundenen Risikos beigemessen.

Summenscores ein signifikanter Zusammenhang. Der SF-12 mentale Summenscore allein war ein unabhängiger Prädiktor für hochgradige Komplikationen binnen 30 Tagen nach der radikalen Zystektomie. *Red. ◀*

Sharma P, Henriksen CH, Zargar-Shoshtari K, et al. 2016. Preoperative patient reported mental health is associated with high grade complications after radical cystectomy. J Urol 195:47-52.

Blasenkrebs

Risikoreduktion mit Finasterid

Blasenkrebs betrifft Männer fast dreimal häufiger als Frauen. Neben Lebensstil und beruflicher Exposition wurden auch hormonelle Faktoren als Risikofaktor in Betracht gezogen. In diesem Zusammenhang wurde untersucht, ob die Blasenkrebs-Inzidenz bei den Teilnehmern der Prostata, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO)-PSA-Screening Studie mit der Einnahme von Finasterid assoziiert war.

In der amerikanischen PLCO-Studie sollten der Effekt des Prostata-spezifischen Antigens (PSA)-Screenings und der digitalen rektalen Untersuchung auf die Prostatakrebs-Mortalität bei mehr

als 76 000 Männern mit einem >13-jährigen Studien-Follow-up ermittelt werden. Bei den jährlichen Kontrollen wurden Blasenkrebsdiagnosen erfasst und neben klinischen Risikofaktoren auch die Anwendung von Finasterid oder eines anderen 5 α -Reduktaseinhibitors im letzten Jahr abgefragt.

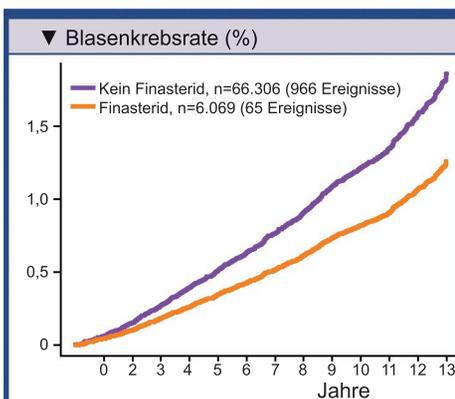
Von 72 370 für die Analyse geeigneten Männern hatten 6 069 (8,4 %) ihren Angaben zufolge Finasterid angewendet. Letztere waren älter, Nichtraucher und hatten bereits Prostatitis. Der Anteil der Teilnehmer, der bis zum Ende des Follow-up nach 13 Jahren Blasenkrebs entwickelt hatte, betrug in der Gruppe der Männer mit berichteter Finasterid-Anwendung 1,3 % gegenüber 1,8 % in der Gruppe ohne Finasterid-Anwendung ($p=0,002$). Für die

Bei Teilnehmern der Prostata, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO)-PSA-Screening Studie, die berichtet hatten, den 5 α -Reduktaseinhibitor Finasterid eingenommen zu haben, wurden signifikant weniger Fälle von Blasenkrebs registriert.

Blasenkrebsmortalität wurden Anteile von 0,2 % bzw. 0,3 % ermittelt.

In der Propensity Score-Analyse der Zeit bis zur Blasenkrebsdiagnose blieb Finasterid auch nach Korrekturen für Alter und Raucherstatus signifikant mit vermindertem Blasenkrebsrisiko assoziiert. Allerdings reduzierten Korrekturen für weitere Variablen wie BMI, familiären Blasenkrebs, Prostatitis, Kolonerkrankungen, Dauer als Zigarettenraucher und Ausbildungsstand den Effekt von Finasterid bis zur Blasenkrebsdiagnose auf grenzwertig signifikant. *Red. ◀*

Morales EE, Grill S, Svatek RS, et al. 2016. Finasteride reduces risk of bladder cancer in a large prospective screening study. Eur Urol 69:407-410.



Immuntherapie: Paradigmenwechsel in der Therapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms (RCC)

Patienten mit fortgeschrittenem Nierentumor profitieren nach einer systemischen Vorbehandlung von einer Immuntherapie: In einer offenen Phase-III-Studie (CheckMate 025) mit dem PD-1-Inhibitor Nivolumab versus Everolimus (der derzeitigen Standardtherapie) zeigten sich eine deutlich höhere Ansprechrates und ein signifikant verlängertes Überleben von median 25 vs. 19,6 Monaten bei deutlich besserer Verträglichkeit unter der Immuntherapie mit Nivolumab. Basierend auf den Ergebnissen der CheckMate 025-Studie erfolgte am 04. April 2016 die Marktzulassung von Nivolumab (Handelsname: Opdivo®) bei vorbehandelten Patienten. Anlässlich einer Pressekonferenz sprachen wir mit Frau Prof. Margita Retz von der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München.

Die neuen Substanzen wie der PD-1-Inhibitor Nivolumab oder der Multikinase-Inhibitor Cabozantinib sind dabei die zurzeit gängigen Behandlungssequenzen beim Nierenzellkrebs zu verändern. Impliziert dies einen Paradigmenwechsel in der Therapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms?

Retz: Ja, ich sehe das so, wobei in der Erstlinien-Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms Tyrosinkinase-Inhibitoren nach wie vor der Standard sind.

Aber ich bin mir ziemlich sicher, dass in der Zweitlinien-Therapie eher zum Nivolumab gewechselt wird. Erstens, weil in der CheckMate 025-Studie zum ersten Mal bei vorbehandelten Patienten eine deutliche Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit um 5,4 Monate erreicht wurde. Zweitens, Nivolumab ist im Vergleich mit Everolimus mit weniger behandlungsbedingten Nebenwirkungen, d.h. einer deutlich besseren Lebensqualität assoziiert.

Ich könnte mir vorstellen, dass demnächst die Sequenztherapie beim metastasierten Nierenzellkarzinom so aussehen könnte: Pazopanib, Sunitinib oder Bevacizumab in der Erstlinie danach in der Zweitlinie das Nivolumab. Für das Cabozantinib gibt es noch keine offizielle Zulassung, aber es könnte ebenso in der Zweitlinientherapie eingesetzt werden. Jedoch waren hier die Nebenwirkungsraten deutlich

höher. Somit könnte Nivolumab der Vorzug in der Zweitlinie gegeben werden.

Wird Nivolumab die bisherigen Zweitlinien-Standards ablösen?

Retz: Ja, das passiert jetzt schon. Patienten, die nach der Erstlinien-Therapie einen Progress haben, bekommen in unserer Klinik jetzt Nivolumab. Das ist sozusagen bereits der aktuelle Standard.

Die objektive Ansprechrates in der CheckMate 025-Studie betrug 25 %. Das heißt: Bei jedem vierten Patienten zeigte Nivolumab eine gute Wirkung – wie lässt sich vorhersagen, wer von der Behandlung profitiert und wer nicht?

Retz: Das wissen wir leider nicht. Genauso wie bei anderen Substanzen fehlt uns Therapeuten auch hier ein zuverlässiger prädiktiver Marker. Bei Nivolumab sprechen wir zwar über den PD-L1-Status, aber für die Therapie ist die PD-L1-Exprimierung nicht entscheidend. Der Überlebensvorteil in der CheckMate 025-Studie war unabhängig vom PD-L1-Status.

Wie lange müssen Patienten behandelt werden bevor klar ist, dass die Therapie nicht hilft?

Retz: Wir haben in unserer Klinik ein Schema entwickelt und empfehlen unseren Patienten bereits nach 4 Infusionen eine CT-Verlaufskontrolle. Ist der Patient stabil oder spricht auf die Therapie an – dann wird die Therapie mit Nivolumab fortgeführt. Eine erneute CT-Verlaufskontrolle sollte jeweils nach 6 Infusionen gemacht werden.

Tritt nach den ersten vier Infusionen mit Nivolumab eine Progression ein und der Patient hat sich klinisch nicht deutlich verschlechtert – dann sollten auf jeden Fall weitere 4 Infusionen erfolgen – danach wird nochmals bildmorphologisch evaluiert. Es ist ok, wenn wir sehen, dass der Patient auf die Therapie anspricht und stabil ist. Aber wenn eine zweite Progression auftritt mache ich die Weiterbehandlung vom klinischen Nutzen für den Patienten abhängig: Bei Gewichtszunahme, Verbesserung des Karnovsky-Status oder weniger Schmerzen würde ich weitere 4 Infusionen ge-



Prof. Dr. med. Margita Retz, Urologische Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München

ben. Hat der Patient keinen klinischen Nutzen oder wenn der Karnovsky-Status insgesamt abnimmt, würde ich die Therapie beenden.

Und wie lange wird behandelt, wenn die Therapie anschlägt?

Retz: Diese Fragen können wir zum jetzigen Zeitpunkt noch gar nicht beantworten. Die Daten, die wir jetzt haben, sind noch relativ frisch. Ich würde jetzt erstmal so sagen: So lange der Patient eine partielle Remission hat, sollte er Nivolumab eine längere Zeit erhalten. Ich kann hier keinen Zeitraum nennen, aber wenn er die Therapie gut verträgt spricht nichts dagegen, diese fortzusetzen. Hat er eine Komplettremission, dann würde ich mir mal überlegen mit der Therapie aufzuhören aber dennoch nach einer Therapiepause von ca. 8 Wochen eine CT-Kontrolle machen. Einfach um zu sehen, wie der Verlauf des Patienten ist. Ich muss aber betonen, das sind ganz persönliche Empfehlungen, denn dazu gibt es keine Daten.

Fazit für die Praxis

Retz: Nach Versagen der Erstlinien-Therapie mit Tyrosinkinase-Inhibitoren würde ich die Weiterbehandlung mit Nivolumab empfehlen. Ich würde aber auch den behandelnden Ärzten empfehlen sich beraten zu lassen, wie man mit dem Nebenwirkungsmanagement umgeht. Denn immunonkologische Therapien bieten neue Chancen, stellen aber auch neue Anforderungen an das Therapiemanagement. Wenn man das weiß, ist es eigentlich eine gut verträgliche und einfache Applikation. Und nach dem was wir in der Klinik beobachtet haben, ist es auch für den Patienten eine angenehme und bessere Therapie.

Red. ◀

Frau Prof. Retz vielen Dank für das Gespräch.

Anzeige

Übergewicht: Männer haben weniger Fett – und sind trotzdem gefährdeter

In Deutschland sind 67 % der Männer übergewichtig, 23 % gelten mit einem Body-Mass-Index (BMI) $>30 \text{ kg/m}^2$ sogar als adipös. Bei ausgeprägter Körperfülle drohen aber Folgen wie Abnahme des Testosterons, Diabetes, Hypertonie und kardiovaskuläre Krankheiten. Und Übergewicht ist für Männer riskanter als für Frauen.

Das zeigen zum Beispiel Daten von 301 adipösen Patienten, vorgestellt beim Kardiologenkongress in Mannheim. Ihr BMI betrug im Mittel 40 kg/m^2 , das Alter 45 ± 12 Jahre. Das Ergebnis: Der durchschnittliche Körperfettanteil der Frauen war viel höher als der der Männer (47 % vs. 36 %; $p < 0,0001$) – und trotzdem war das Risikoprofil der Männer ungünstiger. So war ihr Taillenumfang mit 130 cm vs. 113 cm viel höher. Das spricht für mehr viszerales, metabolisch ungünstiges Fett. Auch ihre Intima-media-Dicke war höher (0,68 mm vs. 0,60 mm; $p < 0,0001$) und die Insulinresistenz fast verdoppelt. Und 71 % der Männer, aber nur 48 % der Frauen wiesen ein metabolisches Syndrom (MetS) auf, also mindestens drei der folgenden Merkmale: Taille: $>102 \text{ cm}$ ♂ / $>88 \text{ cm}$ ♀; Blutdruck $\geq 135/80 \text{ mmHg}$; Nüchternblutzucker $\geq 110 \text{ mg/dl}$; Triglyzeride $\geq 150 \text{ mg/dl}$ ($p < 0,0001$). War dies nicht der Fall, dann wurde ein „metabolisch gesundes Übergewicht“ angenommen. Dieses bestand bei 11,2 % der Frauen, aber nur bei 3,3 % der Männer. 6,2 Jahre später war aber jede dritte zuvor metabolisch gesunde adipöse Person hyperten und jede achte zuckerkrank. Ein Wunder ist das nicht, denn ein MetS entsteht nicht schlagartig, sondern über längere Zeit, so Prof. Stefan Engeli, Hannover. Andere kardiovaskuläre Risiken verschlechterten sich ebenfalls. Insgesamt sind Männer offenbar metabolisch anfälliger, vor allem wegen der viszeralen Fettmasse und niedriger Adiponektin-Spiegel.

Adipösen drohen viele Folgen

Mit dem Gewicht steigt das Risiko für Krankheiten wie Typ-2-Diabetes, Hyper-

tonie und Dyslipidämien. Das belastet die Gefäße, fördert Atherosklerose und KHK und setzt Nieren unter Druck, so Prof. Martina de Zwaan (Hannover). Besonders riskant ist das Fett im Bauchraum, das endokrin besonders aktiv ist und verschiedene Stoffwechselfvorgänge beeinflusst. Es findet sich vor allem bei Männern – Stichwort Apfelform.

Viele Patienten entwickeln zudem eine nicht-alkoholische Fettleber. Außerdem leiden die Gelenke unter dem Gewicht, sagt de Zwaan. Bösartige Erkrankungen wie Nieren-, Leber- und Darmkrebs nehmen ebenfalls zu, so Prof. Rudolf Weiner, Frankfurt am Main. Männer entwickeln vor allem mehr Herzinfarkte und Schlafapnoe: „Ab einem BMI von 50 kg/m^2 haben fast alle eine Schlafapnoe!“ Der Druck der Fettmasse im Bauch kann zu Reflux führen. Auch die Lebenserwartung sinkt.

Übergewicht ist zudem ein Risikofaktor für Testosteronmangel bei Männern, denn im Fettgewebe werden Androgene in Östrogene umgewandelt. Je mehr Fettgewebe, umso stärker die Umwandlung, erklärt Prof. Andreas Hamann, Bad Homburg. Bei den Betroffenen wird gehäuft eine Gynäkomastie beobachtet, so Weiner.

Testosteron substituieren?

Der Testosteronmangel mündet leicht in einen Teufelskreis, denn niedrige Androgenwerte fördern ihrerseits wieder das Übergewicht. Oft kann also schon eine Gewichtsabnahme den Testosteronpegel wieder steigen lassen. Auch zur Substitution des Defizits bei übergewichtigen Männern mit Testosteronmangel gibt es Daten, so Hamann. Zwar besteht keine Zulassung zur Behandlung von Übergewicht und das Herz-Kreislaufisiko wird noch diskutiert, was der Patient wissen sollte. Verschiedene Studien zur Testosteronsubstitution ergaben jedoch, „dass sich dies günstig auf Gewichtsabnahme, Körperzusammensetzung, Insulinresistenz und Diabetes auswirken kann.“ Die Zunah-

me an Muskulatur sorgt dann wieder für mehr Energieverbrauch und bringt mehr Freude an Bewegung.

Das Risiko verringern: Abnehmen

Wer abnehmen will, muss weniger Energie zuführen, als er verbraucht. Daran führt kein Weg vorbei, betont de Zwaan. Viszerale Fettmengen bietet da Vorteile: Beim Abnehmen werden sie als erstes reduziert. Wer als Adipöser erfolgreich abgenommen hat, muss aber die Ernährungsumstellung lebenslang durchhalten – eine extreme Herausforderung. Helfen kann dabei regelmäßige Bewegung. Sie verringert die Insulinresistenz und nützt Blutzuckerwerten und kardiovaskulärem System. Bewegung ist aber für Adipöse oft schmerzhaft. Auch schämen sich viele, vor anderen Menschen Sport zu treiben. Und: Konservative Methoden erreichen nach Erfahrung der Adipositas-Expertin meist nur Gewichtsverluste von 5-10 %. Aber schon davon profitieren Glukose- und Fettwerte.

Adipositas-Chirurgie senkt die Sterblichkeit

Bei sehr hohem BMI ist die hohe erforderliche Gewichtsreduktion ohnehin meist nur mit chirurgischer Hilfe realisierbar. Dabei können bariatrische Eingriffe einer im Juni beim Europäischen Adipositas-kongress in Göteborg präsentierten Studie zufolge aber auch das Mortalitätsrisiko massiv senken. Demnach starben in 5,5 Jahren 4,2 % der nicht operierten adipösen Patienten, aber nur 1,1 % der operierten. Das lag in erster Linie am Rückgang der Herz-Kreislauf- und Krebserkrankungen, so Weiner. Zu beachten ist, dass Malabsorption nach einem Magenbypass oft eine dauerhafte Substitution verschiedener Nährstoffe erfordert. Auch treten vermehrt Nierensteine auf. ◀

Helga Brettschneider (Frankfurt am Main)

Erektionsprobleme und Testosteronmangel Screening auf Subgruppen begrenzen?

Auf der Suche nach Subgruppen von Männern mit Erektionsproblemen (ED), die einen Testosteronmangel aufweisen und von einem Ausgleich profitieren dürften, sind US-Urologen fündig geworden.

O b ein generelles Screening nach einem Testosterondefizit bei ED sinnvoll ist oder nicht, sehen verschiedene Fachgesellschaften unterschiedlich. Ein Urologenteam der Columbia University in New York hat deshalb versucht, über Prädiktoren diejenigen Subgruppen von ED-Patienten zu identifizieren, bei denen ein „gezieltes Screening“ und die Therapie des Hormondefizits nützlich sein dürften.

Erektionsprobleme sind einerseits mit kardiovaskulären Erkrankungen, andererseits in 23 bis 36 % mit einem Testosteronmangel vergesellschaftet. Dieser steht unabhängig ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und einer erhöhten Gesamt-Mortalität im Zusammenhang.

Für die retrospektive Untersuchung kamen 498 ED-Patienten in Frage, die sich in der Andrologie eines spezialisierten Tertiär-Krankenhauses hatten untersu-

chen lassen. Männer mit Zustand nach Prostatakarzinom oder vorausgegangener Testosterontherapie wurden ausgeschlossen.

Insgesamt 225 Patienten unterzogen sich einer morgendlichen Testosteronbestimmung und gingen in die Analyse ein, bei der 19 klinische Variablen auf einen Zusammenhang zu den Testosteronwerten (Gesamttestosteron [TT] und freies Testosteron [kalkuliert nach Vermeulen]) und Testosteron-Mangel (TT <300 ng/dl) überprüft wurden. Im validierten Fragebogen Male Health Questionnaire wurden verschiedene Angaben zur sexuellen Aktivität und Zufriedenheit erhoben.

Bei 27,5 % der Teilnehmer lag ein Testosteronmangel vor. Dabei waren erniedrigte TT-Spiegel mit einem höheren Body-Mass-Index (BMI) und eingeschränkter sexueller Aktivität (einschließlich Masturbation) bei fehlenden Zeichen einer klinischen Depression assoziiert. Gesamttestosteron-

Mit einer Zunahme des BMI um fünf Punkte verdoppelte sich die Wahrscheinlichkeit für ein Testosterondefizit. Ähnlich berechnete sich die Zunahme pro Lebensdekade. Was allerdings erst ab einem Alter von über 60 Jahren „zu Buche schlug“. Bei jüngeren ED-Patienten mit Normalgewicht lag das Risiko für einen Hormonmangel mit 2,6 % sehr niedrig – bei über 60-Jährigen mit Übergewicht stieg es auf 54 %. Bei den Übergewichtigen war ein Mangel seltener, wenn die Patienten sechsmal pro Monat sexuelle Aktivität hatten: 17 % versus 40,2 % bei sexuell weniger aktiven.

werte fielen pro Anstieg des BMI um fünf Punkte um 49,5 ng/dl.

In der Multiregressionsanalyse erwiesen sich der BMI und das Alter als einzige unabhängige Prädiktoren eines Mangels an freiem Testosteron. *Le. ◀*

Pagano M, et al. 2016. Age, body mass index, and frequency of sexual activity are independent predictors of testosterone deficiency in men with erectile dysfunction. *Urology* 90:112-118.

Endokrine und metabolische Störungen bei ED-Patienten

Veränderungen des Hormonstatus können zur Entwicklung von erektiler Dysfunktion (ED) führen. Die Beziehung ist aber oft wechselseitig. Auch die zunehmende Verbreitung metabolischer Krankheiten wie Adipositas und Diabetes mellitus Typ 2 in der männlichen Bevölkerung wird vielfach mit erhöhtem Risiko für Sexualstörungen in Verbindung gebracht. In zwei unterschiedlichen Studienkohorten – die allgemeine Bevölkerung bzw. ein symptomatisches Patientenkollektiv repräsentierend – wurden die Prävalenzen endokriner und metabolischer Störungen verglichen.

A ls Repräsentanten der allgemeinen Bevölkerung dienten Teilnehmer des Florentiner Ablegers der European Male Aging Study (EMAS)-Kohorte (n=202). Die Betroffenen waren Patienten der ED-Ambulanz in der Universität Florenz (UNIFI-Kohorte; n=3 847).

In der UNIFI-Kohorte waren sowohl primärer als auch sekundärer Hypogonadismus deutlich häufiger als in der EMAS-Kohorte (2,8 vs. 0 % bzw. 18,9 vs. 8 %).

Andererseits war kompensierter Hypogonadismus (Testosteron 10,5 nmol/l und LH >9,4 U/l) in der EMAS-Kohorte häufiger als in der UNIFI-Kohorte (4,4 vs. 8,1%). Ferner war Hypoprolaktinämie in der UNIFI-Kohorte deutlich häufiger als in der EMAS-Kohorte.

Aus der Gruppe metabolischer Störungen fanden sich zentrale Adipositas mit einem Bauchumfang ≥ 102 cm, abnorme Nüchtern-glukose (>100 mg/dl) und Diabetes mellitus

Bei ED-Patienten traten Diabetes mellitus Typ 2, abnorme Nüchtern-glukose, zentrale Adipositas, sekundärer Hypogonadismus und Hypoprolaktinämie deutlich häufiger auf als bei Männern der allgemeinen Bevölkerung in der gleichen geografischen Region.

Typ 2 signifikant häufiger in der UNIFI- als in der EMAS-Kohorte. Diese Unterschiede bestätigten sich bei Anwendung eines alterskorrigierten Modells. Die erhöhte Diabetes mellitus Typ 2-Prävalenz in der UNIFI-Kohorte war zudem unabhängig von Alter und Bauchumfang. *Red. ◀*

Maseroli E, Corona G, Giulia Rastrelli G, et al. 2015. Prevalence of endocrine and metabolic disorders in subjects with erectile dysfunction: a comparative study. *J Sex Med* 12:956-965.

Testosterontherapie und Prostatakarzinom Paradigmenshift findet zunehmend Befürworter

Das Axiom, wonach eine Testosterontherapie bei Patienten nach Prostatakarzinom strikt kontraindiziert ist, wird zunehmend differenzierter beurteilt. Namhafte Andrologen und Urologen aus den USA, Belgien und Italien haben in einer Übersichtsarbeit die Gründe für einen freizügigeren Umgang bei gesichertem Hypogonadismus aus neueren Publikationen aufgearbeitet.

Das Indikations-Spektrum für den Ausgleich eines Testosterondefizits war bis vor einigen Jahren eng begrenzt. Inzwischen gilt die Substitution bei symptomatischen Männern nach therapiertem Prostatakarzinom (PCa) bei unauffälligem PSA-Wert als möglich. Doch kann sie auch in Fällen unter „watchful waiting“ eingesetzt werden oder bei kastrations-resistentem PCa?

Das historische Paradigma, wonach Testosteron das Wachstum okkulten PCa fördert und die Progression stimuliert, hat erheblich „Risse“ bekommen. Bei hohem endogenem Androgenspiegel steigt die Diagnoserate nicht an. Auch ein therapierter Hypogonadismus ist nicht mit gesteigerten PCa-Raten assoziiert.

Die hypothetische Erklärung für diesen Effekt: Nach dem Saturationsmodell steigern Androgene das Zellwachstum nur

bis zum Erreichen eines intraprostatatischen Schwellenwertes. Dann sind alle Androgenrezeptoren bereits gesättigt.

Per Medline-Suche wurden alle Studien zur Testosterontherapie bei behandeltem und unbehandeltem PCa zusammengetragen.

Bei PCa-Patienten (überwiegend niedriges Risiko) mit nicht-detektierbarem PSA nach radikaler Prostatektomie führte die Hormontherapie über 23, 19 und 24 Monate nicht zu biochemischen Rezidiven. Durch meist kleinere Fallzahlen ist die Sicherheit der Testosterongabe (30, 40 Monate und 2,5 bzw. 5 Jahre) nach kurativer Brachytherapie belegt.

In einer großen Kohortenstudie mit 1 181 PCa-Fällen war die Hormon-Substitution nicht mit der Gesamt- oder karzinom-spezifischen Mortalität oder einer notwendig gewordenen Androgenblocka-

Bei kurativ behandelten PCa-Patienten ist trotz der limitierten Fallzahlen eine Testosterontherapie möglich, wenn ein nachgewiesener Mangel mit entsprechenden Symptomen besteht. Vor der Therapie müssen die Patienten jedoch über die limitierten Daten zur Sicherheit und den Risiken aufgeklärt werden. Kontraindikationen (i.e. Erythrozytose) müssen ausgeschlossen und der PSA-Wert nicht detektierbar oder stabil sein. Rezidive müssen nicht mit der Hormontherapie zusammenhängen. Bei PCa-Patienten mit hohem Risiko ist die Hormontherapie nur mit extremer Vorsicht zu erwägen.

de verknüpft. Auch eine längere Dauer der Testosterongabe wirkte sich nicht auf diese Parameter aus.

Bei unbehandelten PCa-Patienten (watchful waiting) ist die Datenlage eher dünn. Die Autoren raten bei dieser Population zur Vorsicht. *Le.* ◀

Kaplan A, et al. 2016. Testosterone therapy in men with prostate cancer, *European Urology* 69: 894-903

Testosteronausgleich und Knochenmineraldichte

Testosteronmangel ist bei Männern häufige Ursache für Osteopenie bzw. Osteoporose. In dieser Studie wurde bei hypogonadalen Männern der Zusammenhang zwischen Testosteronausgleich und alkalischer Phosphatase (AP) hinsichtlich der Knochenmineraldichte (KMD) untersucht.

Die retrospektive Durchsicht der Patientenakten eines andrologischen Schwerpunktzentrums umfasste 140 aufeinander folgende Patienten. Die Anhebung des Testosteronspiegels erfolgte in 95 Fällen mit Testosteronbehandlung und bei 45 Männern mit Clomiphencitrat. Die Analyse des Zusammenhangs zwischen Hypogonadismus und AP bei Therapiebeginn wurde mittels linearer Spline-Interpolation vorgenommen.

Der Baseline-Testosteronspiegel (Standardabweichung) betrug im Mittel 2,23 (0,59) ng/ml und der mittlere AP-Spiegel 84 (53) U/l. Die Analyse des Zusammenhangs zwischen Testosteron und AP weist

auf einen signifikanten Knochenumsatz bei Testosteronspiegeln <2,5 ng/ml hin. In diesem Bereich – nicht aber im Bereich zwischen 2,5 und 3,5 ng/ml – sind Serum-Testosteronspiegel negativ mit dem Serum-AP-Spiegel korreliert.

Eine Subanalyse mit 36 Patienten, von denen vor und zwei Jahre nach Beginn der Testosteronsubstitution zumindest je ein dual energy X-ray absorptiometry (DEXA)-Scan vorlag, ergab eine deutliche negative Korrelation zwischen dem Baseline-Testosteron und der AP. Die alkalische Phosphatase nahm mit dem Testosteronanstieg von mittleren 87 (38) U/l auf 57 (12) U/l nach sechs Monaten, auf 60 (17) U/l nach

Wird bei hypogonadalen Männern der Serum-Testosteronspiegel angehoben, ist die Abnahme der alkalischen Phosphatase im Serum mit einer Zunahme an Knochenmineraldichte verbunden.

Daher empfiehlt sich alkalische Phosphatase als klinischer Knochenumsatzmarker für das Knochenansprechen bei Testosteronausgleich.

zwölf Monaten und auf 55 (10) U/l nach 24 Monaten ab. Die Knochenmineraldichte stieg bei diesen Männern im Mittel um 20 (39) % an. *Red.* ◀

Dabaja AA, Bryson CF, Schlegel PN, Paduch DA, 2015. The effect of hypogonadism and testosterone-enhancing therapy on alkaline phosphatase and bone mineral density. *BJU Int* 115:480-485.

Anzeige

Gefahr der Zeugungsunfähigkeit

Hodenschmerzen sind bei Jungen immer ein Notfall

Plötzliche und starke Hodenschmerzen ihres Kindes sollten Eltern immer ernst nehmen und schnellstmöglich einen Kinderchirurgen oder Kinderurologen aufsuchen. Denn in etwa einem Fünftel der Fälle liegt eine Hodentorsion vor, die innerhalb weniger Stunden operiert werden sollte. Zu dieser Empfehlung kommt die neue Leitlinie „Akutes Skrotum“, die unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH) entstanden ist. Der Grund: Bei einer Hodentorsion ist die Blutzirkulation über die versorgenden Gefäße gestört. Nicht rechtzeitig behandelt, kann dies bereits nach sechs bis acht Stunden zum Absterben von Hodengewebe führen. Dauerhaft verminderte Fruchtbarkeit und ein äußerlich beeinträchtigtes Genital sind dann die Folge.

Die Hoden sind, je nach Alter, etwa oliven- bis pflaumengroße Organe, die im Skrotum in voneinander getrennten Fächern des Hodensackes untergebracht sind. Ihre Hauptfunktion besteht darin, männliche Geschlechtshormone wie Testosteron und – mit einsetzender Pubertät – auch Spermien zu produzieren.

Dreht sich der Hoden mit dem Nebenhoden um den Samenstrang, wird die Blutversorgung des betroffenen Hodens vermindert, was zu plötzlichen, starken Schmerzen, Schwellung und Rötung eines, seltener beider Hodenfächer führen kann. Hodengewebe ist sehr empfindlich. Ist die Blutzufuhr komplett unterbrochen, sterben die spermienbildenden Zellen nach spätestens sechs bis acht Stunden ab. Die hormonproduzierenden Leydig-Zellen gehen nach etwa zwölf Stunden zugrunde – es droht der Verlust des Hodens.

Besonderheiten bei Diagnose und Therapie

Hodentorsionen können in jedem Lebensalter auftreten. Ursache sind oft besonders locker befestigte und damit im Hodenfach sehr bewegliche Hoden. Aber auch Kin-

der mit einem verspäteten, also nicht bis zur Geburt erfolgten Abstieg eines oder beider Hoden in den Hodensack haben ein bis zu zehnfach erhöhtes Torsionsrisiko. „Im Kindes- und Jugendalter gibt es jedoch Besonderheiten gegenüber Erwachsenen, die Diagnose und Therapie erschweren“, erklärt Prof. Dr. med. Christian Lorenz, Direktor der Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie am Klinikum Bremen-Mitte. Dies hängt auch mit den zwei Altersgipfeln der Hodendrehung bei jungen Patienten zusammen: Neben einem kleineren Häufigkeitsgipfel für die Hodentorsion im ersten Lebensjahr sind vor allem Knaben zwischen dem 12. und 18. Geburtstag mit etwa 65 Prozent aller Ereignisse betroffen. Das Risiko zu erkranken, liegt hier bei 1:4000. Während sich die sehr kleinen Patienten noch nicht präzise äußern können, tun betroffene Jungen dies in der Pubertät oft aus Scham nicht – oder zu spät, schildert Lorenz die Problematik. Dies kann dazu führen, dass die Drehung oft schon Stunden zurückliegt, bis wir die Patienten sehen, und die Prognose für den Hoden trotz zügig eingeleiteter Operation entsprechend schlecht ist. Deshalb sei ein akutes Skrotum immer ein Notfall mit höchster Dringlichkeit.

Akutes Skrotum immer ein Notfall mit höchster Dringlichkeit

Für die Diagnose ist eine gründliche Untersuchung des gesamten Genitals und seiner Umgebung entscheidend. Diese sollte immer auch eine Ultraschalluntersuchung einschließlich des Farbdopplers beinhalten. Damit kann die Qualität der Durchblutung der Hoden überprüft werden, so Lorenz. Zudem gelte es, weitere infrage kommende Erkrankungen mit ähnlichen Symptomen auszuschließen oder sie angemessen zu behandeln – dann in der Regel mit anderen Therapien, die als ersten Schritt nicht unbedingt eine Operation vorsehen. Zu diesen Erkrankungen gehören etwa eine Torsion von Anhangsbildern der Hoden oder Nebenhoden (so

genannte Hydatiden), Hodenentzündungen oder Hodentumore.

Der Begriff „Akutes Skrotum“ gilt als Überbegriff und Leitdiagnose bis zur Sicherung der genauen Ursache für die Beschwerden. „Besteht trotz zeitgerechter Ausschöpfung aller Untersuchungstechniken der geringste Zweifel an einer ausreichenden Durchblutung des betroffenen Hodens, ist eine notfallmäßige operative Eröffnung des betroffenen Hodenfaches mit Inspektion des Hodens und adäquater Therapie die zwingend gebotene Maßnahme“, so Prof. Dr. med. Bernd Tillig (Berlin).

Torsionsvorbeugung: Orchidopexie auch für den unauffälligen Hoden

Bei der Operation wird der betroffene Hoden in seine ursprüngliche Lage zurückgedreht, so dass die Durchblutung wieder möglich ist und der Hoden erhalten werden kann. Auch wird er mit zwei bis drei Nähten gesondert im Hodenfach befestigt; man bezeichnet diesen Teil des Eingriffs auch als Orchidopexie. Die neue Leitlinie empfiehlt die Orchidopexie auch für den bislang unauffälligen Hoden auf der Gegenseite, um so einer möglichen Torsion vorzubeugen.

„Nur wenn der Hoden unwiederbringlich geschädigt ist, muss er entfernt werden“, betont Tillig. Eine prothetische Versorgung des leeren Hodenfaches ist heute Teil der Nachsorge für alle Patienten, die einen Hodenverlust erlitten haben und deren Körperwachstum abgeschlossen ist. Dabei setzen die Chirurgen ein Implantat aus Kunststoff ein, das aussieht und sich auch anfühlt wie ein Hoden. ◀

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie e.V.

Weitere Informationen: Leitlinie Akutes Skrotum im Kindes- und Jugendalter, Klassifikation S2k, Stand: 31.08.2015 gültig bis 31.08.2018, Internet: www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/006-023.html

ANZEIGE

Die Inzidenz und Form von Erektionsstörungen nach Rektum-Operationen

Einleitung

Erektionsstörungen sind häufige Komplikationen in der viszeralen Chirurgie nach Rektumresektionen bei Rektumkarzinomen und werden in der Fachliteratur selten beschrieben. Sexuelle Funktionsstörungen werden in der Literatur nach totaler Mesorektumresektion in 13-74 % der Fälle beobachtet. Während sich Harnblasenfunktionsstörungen häufig im weiteren Verlauf zurückbilden bessern sich genitale Störungen selten und erst nach langem Intervall.

Erektile Funktionsstörungen sind häufig unterschätzte Komplikationen nach operativen Eingriffen am Rektum, die oft zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität führen. Beim Mann können, wie bei vielen anderen Operationen im kleinen Becken, Erektionsstörungen auftreten. Die Erektion kann abgeschwächt sein oder sogar komplett fehlen. Auch ejakulatorische Dysfunktionen treten auf. Diese können sich als fehlende oder schmerzhafte Ejakulation äußern. Ein besonderes Problem

bedeutet eine retrograde Ejakulation, die wir als Urologen nach retroperitonealer Lymphadenektomie bei Hodentumoren häufig durch Verletzung der sympathischen Bahnen gesehen haben.

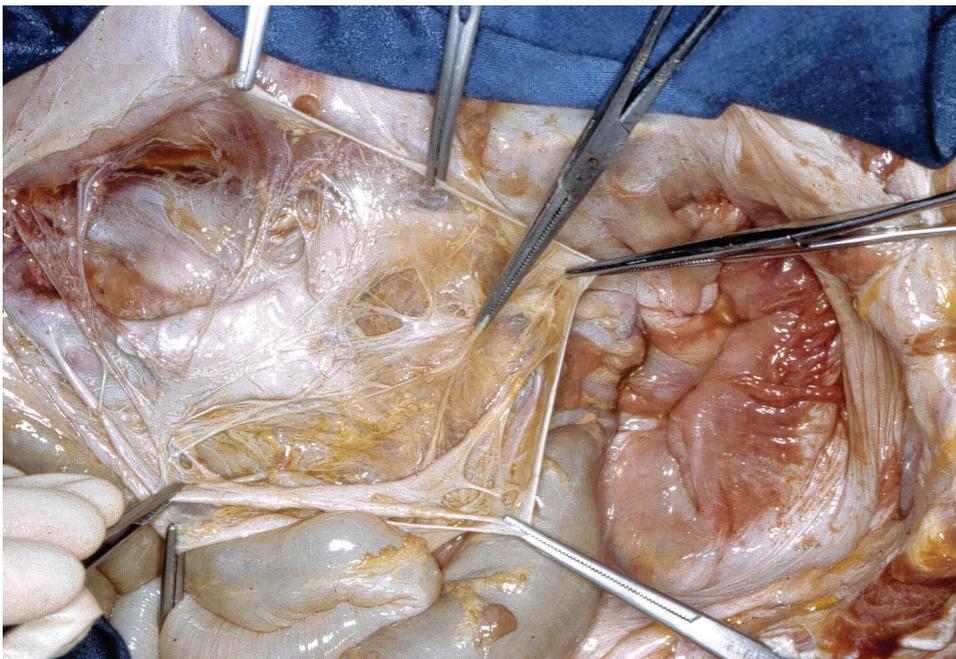
Ein wesentlicher Faktor zur Vermeidung derartiger Funktionsstörungen ist die Schonung der autonomen Beckennerven und der feinen Gefäße.

Die hohe Inzidenz der Erektionsstörungen ist durch Radikalität des Operationsverfahrens und einer zusätzlichen Bestrahlung zu erklären. Diese Patienten benötigen eine urologische Mitbetreuung um die Erektionsstörungen zu therapieren. Die mittlerweile zur Verfügung stehenden medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapieoptionen ermöglichen es, prinzipiell jede Form der erektilen Dysfunktion zu behandeln.

Anatomische und physiologische Grundlagen

Die autonomen Beckennerven bestehen aus sympathischen und parasympathischen Fa-

sern. Die sympathischen Fasern erreichen das Becken über den Grenzstrang und den Plexus hypogastricus superior. In Höhe des Promontoriums teilt sich der Plexus hypogastricus superior in den rechten und linken Nervus hypogastricus. Die parasympathischen Axone treten mit den Vorderwurzeln S2-S4 aus dem Sakralmark aus. Von den entsprechenden sakralen Spinalnerven, die sich zum Plexus sacralis vereinigen, zweigen zuvor die Nervi splanchnici pelvici (Nn. erigentes) ab und treten in den Plexus hypogastricus inferior (Ganglion pelvinum) ein. Dieses „Beckenganglion“ stellt ein aus größeren und kleineren miteinander zusammenhängenden Ganglien bestehendes Geflecht dar, das beiderseits von Rektum, Harnblase und Prostata, bei der Frau beiderseits von Zervix uteri und Vagina (Plexus uterovaginalis, Frankenhäusersches Ganglion) im Beckenbindegewebe liegt. Seine Ganglienzellen erhalten präganglionäre parasympathischen Einstrom aus den Nn. splanchnici pelvici („Radix parasympathica“) und sympathischen Einstrom aus den Nn. hypogastrici sowie aus Ästen des sakralen sympathischen Grenzstranges, den Nn. splanchnici sacrales („Radix sympathica“). Die Ganglienzellen des Plexus hypogastricus inferior sind somit teils postganglionäre parasympathische, teils postganglionäre sympathische Neurone. Somit ist das Beckenganglion ein gemischt parasympathisch-sympathisches Ganglion. Das spiegelt sich auch im Transmittergehalt der Ganglienzellen wider. Sympathische Neurone verwenden Noradrenalin und verschiedene Peptide, insbesondere NPY; parasympathische Neurone sind typischerweise cholinerg und enthalten oft Stickoxidsynthase (NOS), was sie als NO-produzierende, nitrogerge Neurone ausweist. NO ist, wie in anderen Eingeweiden auch, im Beckenbereich der wichtigste hemmende Transmitter, der zur Erschlaffung der glatten Muskulatur von Gefäßen und Hohlorganen führt. Aus dem Plexus hypogastricus inferior verlaufen gemischt sympathisch-parasympathische Nervenfaserbündel, zum Teil die Blutgefäße beglei-



Plexus hypogastricus (Leichenpräparat). Foto: V. Zugor, Köln.

tend, als Nn. rectales, vesicales, etc. zu den einzelnen Beckenorganen.

Besonders wichtig ist, dass die Nerven zu den Schwellkörpern des äußeren Genitales als Nn. cavernosi penis bzw. clitoridis aus dem der Prostata bzw. der Zervix uteri anliegenden Anteil des Pl. hypogastricus inferior abzweigen, das Diaphragma urogenitale durchsetzen und sich Ästen des N. pudendus anschließen, um ihre Zielgebiete zu erreichen. Der Parasympathicus innerviert den Blasenmuskel (Musculus detrusor vesicae urinarie) und ist beim Mann für die Erektion zuständig. Der Sympathicus innerviert den Sphincter internus der Harnblase und steuert beim Mann Samen-transport und Ejakulation. Die Innervation von Haut und Schleimhäuten des äußeren Genitales (Penis und Skrotum bzw. Klitoris und Labien) erfolgt über den N. pudendus, der, aus der Glutäalregion kommend, durch den Alcock'schen Kanal verläuft. Der Sphincter externus urethrae wird durch den Nervus pudendus innerviert und macht so die Miktion willkürlich steuerbar.

Rektumchirurgie

In der Rektumchirurgie kann zwischen ablativen Verfahren bei gutartigen und bösartigen Erkrankungen unterschieden werden. Die Rate an Erektionsstörungen bei Proktokolektomie aufgrund benigner Erkrankungen – zum Beispiel chronisch entzündliche Darmerkrankungen – kann mit 0 bis 20 Prozent sehr gering gehalten werden, da die Operation auf das Rektum beschränkt werden kann. Dadurch ist ein Erhalt der vegetativen Nerven, die zwischen parietaler und viszeraler Beckenfascie verlaufen, so gut wie garantiert.

Beim Rektumkarzinom wird naturgemäß radikaler operiert (oft inkl. pelvine Lymphadenektomie). Die abdomino-perinealen Eingriffe führten früher zu Impotenzraten um 95 Prozent. Heute ist vor allem durch die totale mesorektale Exzision (TME) ein Nerverhalt möglich, und langfristige Erektionsstörungen können auf beinahe 30 Prozent reduziert werden. Allerdings kommt es im dorsalen Beckenbereich häufig auch zu Schädigung der sympathischen Nerven, was zu Ejakulationsstörungen und Infertilität führen kann.

In der onkologischen Rektumchirurgie gilt es allerdings noch zwei weitere Kriterien zu beachten. Die evtl. Ligatur der A. pudenda interna kann zu einer vaskulären ED führen. Außerdem führt die Anlage eines Kolostomas wieder zu einem negativen Einfluss auf die Psyche und Libido und damit auf das Sexualleben der Patienten. Impotenzraten zwischen 4 und 32 Prozent resultieren wohl aus elektrothermischer Schädigung der Nerven, andererseits sind bis zu 50 Prozent der operierten Patienten präoperativ zu einem gewissen Grad impotent.

Therapie

Nach der Erfassung anderer Risikofaktoren – v.a. Gefäßsituation, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Adipositas – wird relativ rasch mit der Therapie unter Anwendung eines oralen Phosphodiesterase-5 (PDE5)-Hemmers begonnen (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil). Deren Wirksamkeit entscheidet sodann über das weitere Vorgehen. Kommt es durch die orale Therapie zu einer Verbesserung der ED, wird diese Therapie fortgesetzt, und evtl. hinsichtlich Dosis und Kinetik an die Bedürfnisse des Patienten und seiner Partnerin angepasst. Versagt die orale Therapie, ist fast immer die intrakavernöse Injektionstherapie (Alprostadil/PGE1 und/oder Papaverin/Phentolamin) empfehlenswert. Diese Therapieform wird initial in der Ambulanz oder Ordination als Test vom Arzt durchgeführt und kann im Falle des Erfolges dann vom Patienten oder seiner Partnerin zu Hause selbst durchgeführt werden. Weitere Therapieoptionen sind Vakuumpumpen und – als ultima ratio – die Implantation einer Penisprothese.

Aktuell wird speziell an lokaler Therapie mit Nervenwachstumsfaktoren, Immunmodulatoren und Gentherapie geforscht. Bisher sind jedoch Prognosefaktoren seitens des Patienten und seines Tumors die dominierenden Faktoren für einen Erfolg hinsichtlich postoperativer Erektionsfunktion.

Relevanz für die Praxis

Die Erektionsstörungen nach Operationen im kleinen Becken sind häufig auf-

tretende Komplikationen, die für ihre klinische Bedeutung in der Literatur noch zu wenig thematisiert sind. Nur wenige betroffene Patienten haben eine urologische Mitbehandlung beansprucht. Es sind weitere Studien erforderlich, auch experimenteller Natur, um die Neuroanatomie des kleinen Beckens besser zu verstehen, um so intraoperative Nervenläsionen so weit wie möglich zu vermeiden. Die betroffenen Patienten sollten nach Möglichkeit in spezialisierten Zentren behandelt werden.

Zukunftsperspektiven

Es wäre wichtig, die Patienten nach unterschiedlichen Rektum-Operationen in eine urologische Nachsorge einzubeziehen. Hierbei ist eine enge interdisziplinäre, klinische und experimentelle Zusammenarbeit zwischen Chirurgen, Gynäkologen und Urologen erforderlich. In Zukunft sollte abgeklärt werden, ob eine intakte Harnblasenfunktion automatisch auch eine intakte Genitalfunktion bedeutet. Außerdem müssen einheitlich validierte Erhebungsbögen national und international zur Feststellung der Harnblasen- und sexueller Funktionsstörung evaluiert werden. Die Ziele weiterer klinischer Studien und experimenteller Medizin bleiben, ein intraoperatives Neuromonitoring zu entwickeln. Dadurch sollten die autonomen und motorischen Nerven des kleinen Beckens intraoperativ detektiert und geschont werden. ◀

Verfasser:

Zugor V., Pfister D., Porres D., Heidenreich A.,
Klinik und Poliklinik für Urologie Universitätsklinikum Köln.



PD Dr. med.
Vahudin Zugor,
Facharzt für Urologie
und Oberarzt der Klinik
und Poliklinik für Urologie
Universitätsklinikum Köln,
Kerpenerstrasse 62,
50937 Köln.
vahudin.zugor@uk-koeln.de

Interview mit PD Dr. med. Andreas Wiedemann

„Geriatrische Urologie“ – eine andere, neue Herangehensweise an altersabhängige urologische Phänomene

? Herr Dr. Wiedemann, Sie vertreten die These, dass die „Geriatrische Urologie“ einer anderen, neuen Herangehensweise an altersabhängige urologische Phänomene bedarf. Wie ist das gemeint?

Als operativ tätige Mediziner sind wir Urologen Anhänger des klassischen Syndrombegriffs: Symptom – Diagnose – Therapie... Dieses unidirektionale Denken wird aber vielen altersabhängigen Phänomenen wie der Harninkontinenz nicht gerecht. Im „geriatrischen Syndrombegriff“ münden viele unterschiedliche Erkrankungen und auch deren Therapie in ein einziges Symptom wie der Harninkontinenz. Damit gehören aber auch der

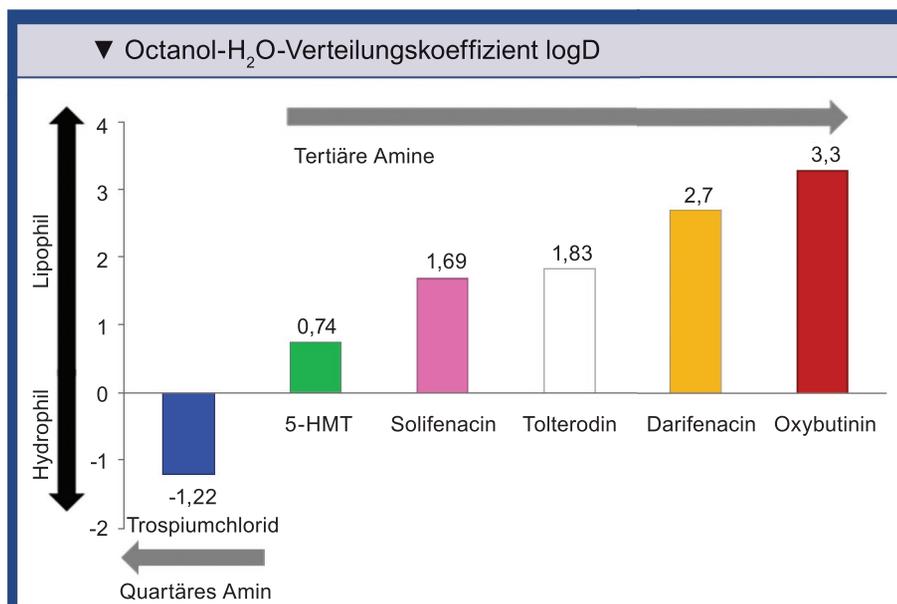
Diabetes, die Hypertonie, die COPD, eine Nykturie auch aus endokrinen Ursachen, eine Herzinsuffizienz, das Schlafapnoe-Syndrom und Stürze zur Urologie.

? Sind Stürze wirklich ein „urologisches“ Phänomen?

Natürlich. Stürze sind zunächst ein riesiges Problem. Etwa 30 % der über 65-Jährigen stürzen mindestens einmal im Jahr, mehr als 50 % der 90-Jährigen; jeder 10. Sturz führt zu Knochenbrüchen, jeder 100. Sturz zu Schenkelhalsfrakturen mit Pflegebedürftigkeit, Einschränkung der Lebensqualität und Heimeinweisungen. Die Sturzneigung ist hier auch Ausdruck der Multimorbidität und

der Multimedikation. Dies hat wieder Querbezüge zur Harninkontinenz. Medikamente, die eine Sturzneigung auslösen können, sind Antihypertensiva, Parkinsonmittel, Bronchodilatoren, Antiarrhythmika, Ulkusmedikamente, Benzodiazepine und auch ZNS-gängige urologische Antimuskarinika. Sind Stürze eingetreten, kommt es zu einer Sturzangst, zu regressivem Verhalten, zu Immobilität infolge sturzbedingter Verletzungen oder in Vermeidung von weiteren Stürzen. Dies fördert die „funktionelle Inkontinenz“ – ein gerade noch kompensierter Harndrang wird jetzt zur „OAB wet“...

? Sind alle von den von Ihnen erwähnten urologischen Antimuskarinika ZNS-gängig und damit sturzgefährdend?



Alkohol-Wasser-Verteilungskoeffizient (nach Callegari J. 2011. Br J Clin Pharmacol 71:235).

Aus der Reihe der tertiären, lipophilen Amine sind alle Substanzen ZNS-gängig. Das einzige quartäre Amin, Trospiumchlorid, hat hier als hydrophile Substanz einen pharmakologischen Vorteil. Es flutet auf Grund seiner positiven Ladung und seiner Molekülgröße nicht im Gehirn an. Dies konnte übrigens auch am Menschen in Liquorbestimmungen, mit Schlafabortests, im Hinblick auf die Fahrtüchtigkeit und auch in kognitiven Leistungstests bewiesen werden. Für mich sehr eindrücklich ist der „pharmakologische Steckbrief“ der verschiedenen Antimuskarinika, den Callegari mit dem in Alkohol-Wasser-Verteilungskoeffizienten plastisch erstellt hat: Je weniger lipophil ein Antimuskarinikum (Trospium hat hier einen nega-



PD Dr. med.
Andreas
Wiedemann,
Chefarzt der
Urologie im
Ev. Krankenhaus,
58455 Witten.

tiven, „hydrophilen“ Wert) ist, desto weniger sind ZNS-Nebenwirkungen zu erwarten. Vielleicht können Sie den Lesern diese **Abbildung** zur Verfügung stellen.

? Sind alle Patienten mit OAB gefährdet, ZNS-Nebenwirkungen zu erleiden?

Prinzipiell scheint dies vordergründig der ältere, multimorbide und bereits anticholinerg behandelte Patient zu sein. Häufig wird auch übersehen, dass „Allerweltsmedikamente“ wie Furosemid, Cortison, Tramadol oder Cimetidin eine erhebliche anticholinerge Potenz besitzen, so dass es zu einem Summationseffekt kommt. Aber auch bei Jüngeren denke ich, dass im Hinblick auf die Teilnahme am Verkehr, kognitive Prozesse in Beruf, Schule oder Studium an ZNS-Nebenwirkungen der tertiären Amine gedacht werden sollte.

? Herr Dr. Wiedemann, Sie erwähnten die Multimedikation. Ist dies im Zeitalter von Medikamentenbudgets und Pharmadatenbanken wirklich noch ein Problem?

80-Jährige nehmen zu über 50 % vier bis sechs verschiedene Substanzen ein. Diese werden häufig von verschiedenen Ärzten verordnet, die die Nebenwirkungen und Interaktionen der Verordnungen fachfremder Kollegen gar

nicht kennen. Auch werden immer noch für Ältere ungeeignete Medikamente flächendeckend verordnet.

? Warum ist das so?

„PIM-Listen“, also Listen mit „potentiell inadäquater Medikation“ wie die Priscus-Liste stellen uns Ärzten über alle Fachrichtungen hinweg ein schlechtes Zeugnis aus. Rund ein Viertel der Älteren erhalten Substanzen, die auf Grund von Nebenwirkungen oder von Interaktionen als für sie ungeeignet gelten.

? Ist der Stoffwechsel Älterer hier ein Problem?

Ja, die Nierenleistung und die Leberkapazität sinken, Verteilungsvolumina ändern sich, pH-Wert und Motilität des Gastrointestinaltraktes unterscheiden sich vom Jüngeren. Ein spezifisches Problem ist zusätzlich die Hemmbarkeit und Induzierbarkeit des hepatischen Zytochromsystems. Eine Fülle von Medikamenten kann die Zytochromaktivität verändern, so dass Substrate dieser mischfunktionellen Oxidasen (und hierzu gehören alle Antimuskarinika mit Ausnahme von Trospiumchlorid) relevanten Serumspiegelschwankungen unterliegen. Damit kann eine Wirkabschwächung oder ein vermehrtes Auftreten von Nebenwirkungen die Folge sein.

? Wie wird Trospiumchlorid abgebaut?

Trospiumchlorid wird unverändert renal eliminiert. Dies könnte einen Zusatznutzen im Sinne eines Lokaleffektes an der Harnblasenschleimhaut bedeuten. Tatsächlich muss bei einer GFR von unter 30 ml/min die Dosis reduziert werden. Dies ist für mich ein zusätzliches Argument für ein titrierbares Präparat. Einmalgaben scheinen vordergründig bequem und unkom-

pliziert zu sein, werden aber häufig der Erkrankung und dem Patienten nicht gerecht. Hinzu kommt, dass besonders die Therapie der neurogenen OAB außerordentlich hohe Dosen z.B. von Trospiumchlorid erfordert, die ich nur in einem ärztlich kontrollierten Titrationsprozess erreichen kann. Die „Erfolgssdosis“ muss dabei individuell als Kompromiss zwischen Wirkung und individueller Verträglichkeit gefunden werden. Dies lässt sich mit einer Einmalgabe definitiv nicht realisieren. So bin ich davon überzeugt, dass wir im klinischen Alltag viel zu häufig das Prädikat „therapierefraktär“ verwenden. Viele Patienten sind einfach nicht terapierefraktär, sie sind nur nicht austherapiert.

? Wann würden Sie eine Überaktive Blase als „therapierefraktär“ einstufen?

Erst dann, wenn ich wirklich keine behandelbare Ursache finde. So befürworte ich eine ausführliche Diagnostik mit Zystoskopie und besonders auch der Urethroskopie, eine erweiterte Mikrobiologie (beim Mann mit Exprimaturin und Ejakulatuntersuchungen, bei der Frau inklusive Harnröhrenabstrichen), die Scheiden-pH-Wert-Messung mit dem Ausgleich eines Östrogendefizits, bei begründetem Verdacht auch die bildgebende und invasive neurologische Diagnostik sowie die Introtussonographie und die Bearbeitung der Medikamentenliste im Hinblick auf potentiell eine Harninkontinenz verschlechternde Substanzen. So muss vielleicht die „geriatrische Urologie“ allgemeinmedizinischer werden und die Allgemeinmedizin oder Geriatrie sich mehr um scheinbar „urologische“ Probleme wie die Harninkontinenz kümmern. ◀

Herr Dr. Wiedemann, vielen Dank für das Gespräch.

Rezidivierende Harnwegsinfekte

Isothiocyanate hemmen den intraepithelialen Internalisierungsprozess uropathogener *E. coli*-Stämme

Senföle (Isothiocyanate, ITC) aus Kapuzinerkresse und Meerrettich besitzen verschiedenen Studien zufolge eine hohe bis sehr hohe keimhemmende Wirkung auf die häufigsten Erreger von bakteriellen Harnwegsinfektionen [1,2]. Damit stellen die scharfen Pflanzenstoffe angesichts der zunehmenden Antibiotikaresistenzen eine wirksame therapeutische Alternative bei diesen Erkrankungen dar. Eine aktuelle Untersuchung des Mikrobiologen Prof. Uwe Frank (Freiburg) hat jetzt eine ausgeprägte antibakterielle Aktivität der ITC aus Kapuzinerkresse und Meerrettich gegenüber uropathogenen *E. coli*-Stämmen (UPEC) gezeigt. Darüber hinaus wirkten die ITC auf den intraepithelialen Internalisierungsprozess von UPEC, hemmen also das Eindringen in die Zellen der Blaseninnenwand [3]. „Aus diesem Grund liegt es nahe, dass die Isothiocyanate bei rezidivierenden Harnwegsinfekten therapeutisch eingesetzt werden könnten“, erläutert der Studienleiter Frank. Weitere seiner Untersuchungen haben außerdem ergeben, dass die Senföle auch gegenüber mehreren bisher noch nicht untersuchten bakteriellen Pathogenen der Bauchhöhle wirksam sind [4,5].

In der Naturmedizin werden Senföle aus Kapuzinerkresse und Meerrettich bereits seit Jahrhunderten bei Infektionen der Atem- und Harnwege erfolgreich eingesetzt. Inzwischen ist ihre Wirksam-

keit und Sicherheit bei Erwachsenen und Kindern durch mehrere klinische Studien belegt [10,12-14]. Die antibakterielle Wirksamkeit konnte außerdem in zahlreichen In-vitro-Untersuchungen nachgewiesen werden [1,2,6-9,11].

Isothiocyanate hemmen den intraepithelialen Internalisierungsprozess von UPEC

Die ITC werden unter anderem über die Nieren ausgeschieden und liegen somit auch in der Blase in aktiver Form vor. Daher können sie gegen Bakterien wirken, die sich im Urin befinden oder an Uroepithelzellen anheften. Ziel der aktuellen In-vitro-Untersuchung war festzustellen, ob die ITC aus Kapuzinerkresse und Meerrettich einen Einfluss auf das Eindringen der *E. coli*-Bakterien in die Zellen der Blaseninnenwand haben. Denn es wird vermutet, dass durch die Besiedlung der Uroepithelzellen die Bakterien für chemisch-synthetische Antibiotika nicht mehr zugänglich sind und somit rezidivierende Infekte begünstigt werden könnten.

„Die Ergebnisse unserer Untersuchungen zeigen, dass die Senföle bei fünf unterschiedlich virulenten *E. coli*-Stämmen den Internalisierungsprozess reduzieren und somit bei wiederkehrenden Harnwegsinfektionen eingesetzt werden könnten“, erläutert Frank. Es bedarf nun weiterer Untersuchungen, um diesen Ansatz aus klinischer Sicht zu bestätigen. Die Ergebnisse könnten die Beobachtungen einer klinischen Studie [12] erklären, die gezeigt hat, dass die Einnahme von Senfölen aus Kapuzinerkresse und Meerrettich die Rückfallquote bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen senkt.

Isothiocyanate gegen EHEC-Bakterien

Die Forscher konnten außerdem zeigen, dass auch die Enterohämorrhagischen

E. coli-Bakterien (EHEC), die lebensgefährliche Darminfektionen auslösen können, sehr empfindlich auf die Senföle reagieren. EHEC-Infektionen können bei schwerem Krankheitsverlauf zu lebenslangen Spätschäden mit möglicherweise tödlichem Ausgang führen. Am häufigsten sind Kleinkinder unter fünf Jahren betroffen. Trotz intensiver Forschung stehen aktuell keine geeigneten Medikamente zur EHEC-Therapie zur Verfügung. Die Gabe von Antibiotika ist umstritten, da sie zu einer vermehrten Toxin-Bildung und -Freisetzung führen kann, wodurch die Gefahr eines Nierenversagens steigt. In der aktuellen Studie wurde unter anderem beobachtet, dass die EHEC-Bakterien empfindlich auf ITC reagieren und unter ihrem Einfluss keine signifikante Bildung oder Freisetzung von Verotoxin erfolgt. Dieser Stoff ist für die Entstehung des hämolytisch-urämischen Syndroms verantwortlich, der häufigsten Ursache von akutem Nierenversagen im Kindesalter. Klinische Untersuchungen müssen jetzt zeigen, ob sich die Ergebnisse in der praktischen Anwendung verifizieren lassen.

Red. ◀

Quellen:

- [1] Conrad A, et al. 2013. Drug Res 63:65-68.
- [2] Conrad A, et al. 2006. Drug Res 56/12: 842-849.
- [3] Biehler K, et al. 2015. Poster: Influence of an isothiocyanate (ITC) mixture on the internalization of *E. coli* into human uroepithelial cells.
- [4] Biehler K, et al. 2015. Poster: Effects of isothiocyanates (ITC) on the release of Verotoxin by enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC).
- [5] Biehler K, et al. 2015. Poster: Antibacterial activity of isothiocyanates (ITC) against Verotoxin-producing *Escherichia coli* (EHEC) and four typical common nosocomial pathogens.
- [6] Borges A, et al. 2015. J Food Sci Technol. 52(8): 4737-4748.
- [7] Dufour V, et al. 2015. Microbiology 161:229-243.
- [8] Dias C, et al. 2014. Int. J. Mol. Sci. 15:19552-19561 (2014).
- [9] Kurepina N, et al. 2013. J. Appl. Microbiol 115: 943-954 (2013).
- [10] Fintelmann V et al. 2012. Curr Med Res Opin 28(11):1799-1807.
- [11] Aires A, et al. 2009. J. Appl. Microbiol. 106, S. 2086-2095 (2009).
- [12] Albrecht U, et al. 2007. Curr Med Res Opin 23(10):2415-2422.
- [13] Goos K-H, et al. 2007. Arzneim.-Forsch./Drug Res. 57, No. 4, 238-246.



Kapuzinerkresse enthält Senföle (Senfölglykoside), die bakteriostatisch wirken und u.a. bei Infektionen der Harnwege eingesetzt werden.

Prozessmanagement – Bessere Nutzung von Ressourcen im modernen Krankenhaus

In der Klinik für Urologie, Kinderurologie und Urologische Onkologie in Gronau werden wöchentlich neben einer Vielzahl von ambulanten Terminen circa 70 elektive stationäre Operationen geplant. Die Terminierung und die dazugehörige Steuerung erfolgt über das Team des Prozessmanagements mit derzeit elf Mitarbeiterinnen, die in vier verschiedenen Bereichen der Urologie arbeiten. Ein Ziel des Prozessmanagements ist es, die Patienten optimal auf den elektiven operativen Eingriff vorzubereiten. Dazu gehören zum einen die Befundbeschaffung und Vorstellung und der persönliche Kontakt, sowie die eigentliche Terminierung mit dem notwendigen Ressourcenmanagement.

Prozessmanagement als Schaltstelle zwischen Ärztlichem Dienst und Pflege

Bei jeder Terminierung müssen neben der allgemeinen Anamnese u.a. die folgenden speziellen Informationen bekannt sein: Welche Antikoagulantien und welche Antidiabetika werden eingenommen? Wie ist der aktuelle Status in Bezug auf multiresistente Erreger (MRE)?

Durch Zuhilfenahme einer Checkliste werden Fragen rund um mögliche Risikofaktoren in Bezug auf die Infektion mit einem Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) gestellt. Dies erfolgt vornehmlich schriftlich durch den Patienten selbst. Bei allen weiteren Terminierungen werden die Fragen dem Patienten telefonisch gestellt. Aktuell ist die Vorgabe in der Klinik, dass innerhalb von vier Wochen vor der stationären Aufnahme ein MRSA-Abstrich bei allen Risikopatienten durchgeführt werden muss. Bei allen Patienten, die prästationär im Haus gesehen werden, erreichen wir eine 100 % Teilnahme vor Ort. Alle weiteren Patienten, deren Risikoformular ein positives Testergebnis ausweist, kommen entweder erneut zu uns oder bekommen einen Abstrich für den Nasen/Rachenbereich nach Hause geschickt.

Da wir ein nationales und internationales Einzugsgebiet haben, ist der Versand

der Abstriche ein regelhafter Vorgang geworden. Neben einer ausführlichen Erklärung zur Notwendigkeit dieser Maßnahme liegen dem Anschreiben eine Anleitung, der Abstrich selbst, der Laborschein und ein frankierter Versandumschlag bei. Bei Rückfragen rund um den Abstrich oder den Versand können uns die Patienten oder Angehörigen zu jeder Zeit kontaktieren.

Durch die jahrelange Erfahrung, urologische Operationen in Gronau auch für internationale Patienten anzubieten, haben sich im Prozessmanagement transparente Strukturen und Abläufe etabliert. Klare Zuständigkeiten und eindeutige Prozesspfade ermöglichen uns zu jeder Zeit den Status des Screenings wiederzugeben. Im Jahr werden somit mehr als 3 000 Patienten vor einem elektiven Eingriff erfasst, bearbeitet und entsprechend dem Ergebnis terminiert. Davon werden jährlich ca. 1 300 Patienten im zertifizierten Prostatzentrum Nordwest versorgt.

Neben einer personellen Erweiterung des Prozessmanagementteams bedurfte es ebenso der Implementierung weiterer Krankenhaussoftwaremodule. Seit einem Jahr arbeitet die St. Antonius-Hospital Gronau GmbH mit dem OP-Planungsmodul des hiesigen Krankenhausinformationssystems. Fachklinikübergreifend sind nun transparentere OP-Planungen möglich. Ressourcen werden langfristig erkannt und genutzt. Diese neue Art der interdisziplinären Zusammenarbeit wirkt sich positiv auf unsere eigenen Zentren aus, das Centrum für robotische Medizin (CRM) und das Beckenbodenzentrum Nordwest.

Für die Terminierung heißt das, dass die Dokumentation aller Befunde, inkl. des Status des MRSA-Abstriches in der genannten OP-Software, nachvollziehbar durchgeführt werden kann. Sowohl die Station, das OP-Management, das OP-Team als auch die Anästhesie treffen auf transparente Informationen und ressourcenfokussiertere Arbeitsabläufe können verwirklicht werden.

Die Erfassung des aktuellen Status von Patienten in Bezug auf multiresistente Erreger bleibt eine logistisch aufwendige

Arbeit, führt aber dazu, dass weniger Operationen aufgrund eines z.B. offenen MRSA-Status ausfallen müssen und damit vorhandene Kapazitäten nicht genutzt werden können. Die Ausfallrate von geplanten Eingriffen konnte somit im letzten Jahr auf unter 1 % gesenkt werden. Zudem können MRSA-positive Patienten ambulant saniert werden, hierdurch entfallen aufwändige Isolierungsmaßnahmen und das Infektionsrisiko von Mitpatienten wird gesenkt.

Unser Prozessmanagement wird ständig weiterentwickelt und stellt den Patienten bewusst in den Mittelpunkt des Handelns. Hierdurch verbessert sich die Qualität der Abläufe und erlaubt sowohl dem Ärztlichen Dienst als auch den Mitarbeitern der Pflege, sich auf ihre Kernaufgaben konzentrieren zu können.

Zusammenfassung und Fazit für die Praxis

Im heutigen Gesundheitssystem ist eine optimierte Nutzung von Schlüsselressourcen unerlässlich. In der operativen Medizin ist dies besonders die OP-Kapazität. Durch ein entsprechendes Prozessmanagement können diese Kapazitäten besser genutzt werden. Infektscreeningmaßnahmen identifiziert mögliche Patienten mit multiresistenten Keimen und reduziert die Notwendigkeit von Isoliermaßnahmen und Ansteckungsgefahren für Mitpatienten. Die verbesserten Abläufe führen zudem zu einer höheren Patientenzufriedenheit.

Wir halten die Etablierung eines Prozessmanagements für einen sinnvollen und notwendigen Schritt im modernen Gesundheitswesen. ◀

Autor: Anja Vahle, Leitung Prozessmanagement



Anja Vahle,
Klinik für Urologie, Kinderurologie und Urologische Onkologie, Prostatzentrum Nordwest, EBU Certified Training Centre,
Chefarzt. Dr. med. J.H. Witt,
St. Antonius-Hospital, Akademisches Lehrkrankenhaus der WWU Münster

Infektionsrisiko bei urologischen Eingriffen

Mit der steigenden Anzahl resistenter Bakterienstämme müssen Infektionen noch akribischer studiert und verhindert werden. Urologische Infektionen unterscheiden sich in verschiedenen Bereichen und bei unterschiedlichen Eingriffen. Beim diesjährigen EAU-Kongress in München wurden das Infektionsrisiko, die Verteilungsmuster und einfache prophylaktische Maßnahmen diskutiert.

Da ein Infektionsrisiko für Patienten besteht, die urologischer Eingriffe bedürfen, wurde in der Urologischen Abteilung der Universitätsklinik von Madrid von November 2011 bis Oktober 2015 die Inzidenz, Typ, Risikofaktoren und mikrobiologische Charakteristik von auftretenden Infektionen prospektiv aufgezeichnet [1]. Von den 6 315 Patienten, die stationär aufgenommen wurden, infizierten sich 420 Patienten (6,6 %) in irgendeiner Art und Weise. Dabei sank die Inzidenz von 7,3 % im Jahr 2012 auf 4,8 % im Jahr 2015. Am häufigsten traten Harnwegsinfektionen (71,5 %) und Infektionen bei chirurgischen Interventionen (21,2 %) auf. An Risikofaktoren wurden in der univariaten Analyse ein höheres Alter, arterieller Bluthochdruck, kardiovaskuläre Morbidität, Immunsuppression und die frühere oder während des Krankenhausaufenthaltes durchgeführte Applikation eines Dauerkatheters identifiziert. Die multivariate Analyse bestätigte eine frühere Harnwegsinfek-

tion und den bestehende Dauerkatheter als Risikofaktoren für das Auftreten einer Infektion. An chirurgischen Interventionen machten vor allem offene Prostata-Eingriffe (7,4 %), Nierenoperationen (8,4 %) und die radikale Zystektomie (54,3 %), mit einer Abnahme von 78,6 % in 2012 auf 23,5 % in 2015, den größten Teil der infektionsträchtigen Eingriffe aus. Die häufigsten Erreger waren *E. coli* (25,7 %), Arten der Gattungen *Enterococcus* (16,6 %) und *Klebsiella* (13,1 %), sowie *Pseudomonas aeruginosa* (12,5 %).

Der Harnkatheter als wichtigste Risikoquelle für Harnwegsinfekte

Da die Harnkatheter ein wichtiger Risikofaktor für Harnwegsinfektionen sind, untersuchte die Universitätsklinik Madrid die Infektionscharakteristik bei ihren Patienten [2]. Ebenfalls aus der bereits erwähnten Kohorte von 6 315 Patienten wurden 637 Patienten mit Doppel-J-Katheter, 259 mit offenem Nephrostomie-Katheter und 80 Patienten mit innerer/äußerer Harnleiterschleife identifiziert.

Bei Patienten mit Doppel-J-Katheter, die außerhalb des Krankenhauses eine Infektion entwickelten, waren in 55,6 % der Fälle *E. coli*, bei 16,7 % *Enterococcus* und bei 11,1 % *Pseudomonas* beteiligt. 70 % der *E. coli*-Stämme waren resistent gegenüber Chinolonen und 10 % waren ESBL(Extended-Spectrum-Beta-

Laktamase)-produzierende *E. coli*. Die Resistenzrate gegenüber Chinolonen innerhalb der *Enterococcus*-Stämme betrug 66,7 %. Nosokomial erworbene Infektionen waren innerhalb der Patienten mit Doppel-J-Katheter in 22,2 % der Fälle von *E. coli*, in 22,2 % von *Enterococcus* und in 11,1 % von *Candida* verursacht. Es waren 58,3 % der *Enterococcus*-Stämme und 16,7 % der *E. coli*-Stämme gegen Chinolone resistent.

Bei Patienten mit offenem Nephrostomie-Katheter waren die häufigsten Infektverursachenden Mikroorganismen außerhalb des Krankenhauses *Enterococcus*-Subspezies (26,3 %), *Klebsiella*-Subspezies (23,7 %) und *E. coli* (21,0 %) sowie innerhalb des Krankenhauses *Pseudomonas aeruginosa* (27,5 %) und *Klebsiella* ssp. (17,5 %). Die Resistenzrate gegenüber Chinolonen betrug 75 % für *Pseudomonas*-Stämme und 100 % für *Klebsiella*. Zudem wurden ESBL-produzierende und Carbapenem-resistente *Klebsiella*-Stämme isoliert.

Bei Patienten mit innerer/äußerer Harnleiterschleife wurden vor allem Infektionen mit *Klebsiella* (33,3 %), *E. coli* (33,3 %) und *Enterococcus* identifiziert bzw. nosokomial *Klebsiella* (36,8 %), *Enterococcus* (15,8 %) und *Pseudomonas* (15,8 %) isoliert. Die Resistenzraten gegenüber Chinolonen waren mit 71,4 % resistenter *Klebsiella*-Fälle innerhalb der nosokomial erworbenen Infekte höher und 57,1 % waren ESBL-produzierende *Klebsiella*-Stämme.

Qualitätsoptimierung durch Schulung von vier einfachen Regeln

In Großbritannien machen Harnkatheter-assoziierte Infektionen bis zu einem Drittel der stationär zu behandelnden Infektionen aus und etwa 3 500 Patienten versterben pro Jahr aufgrund eines Harnkatheter-assoziierten Infekts. Dabei wären bis zu 70 % der Infekte vermeidbar, so der Ausgangspunkt einer englischen Studie zur Qualitätsoptimierung durch Anwendung von vier einfachen Regeln [3]:

1. Vermeidung unnötiger Katheterlegung durch definierte, klare Anweisungen für den Kathetereinsatz

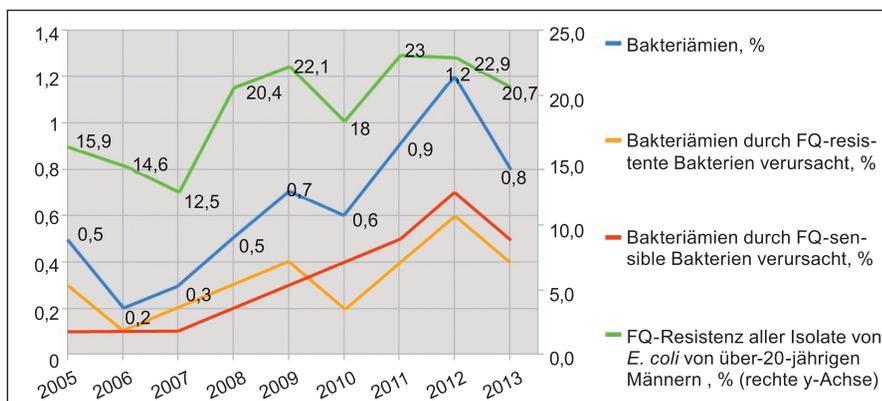


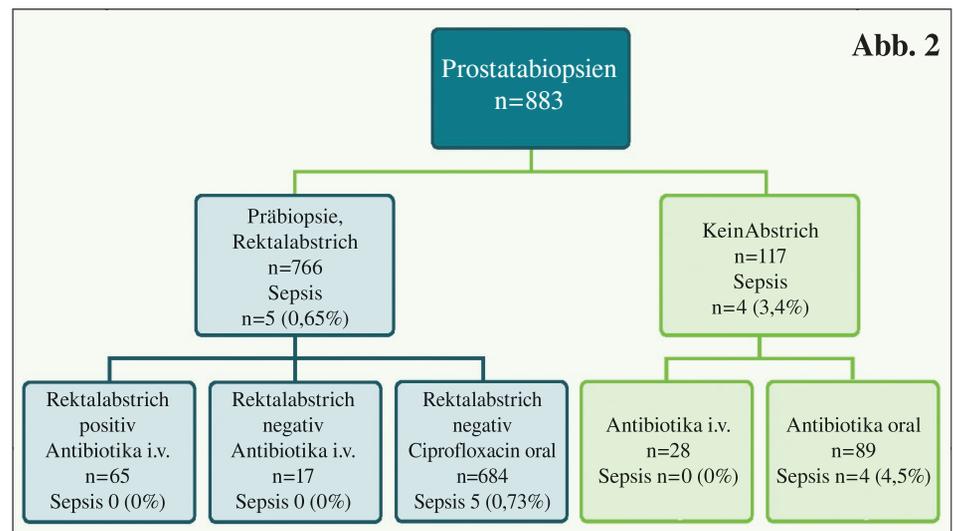
Abb.1: Bakteriämie Trends und Hintergrundresistenz von *E. coli* gegenüber Fluorchinolonen (FQ).

2. Legung des Katheters mit sterilen Techniken
3. Angemessene Katheter-Erhaltungsaktivitäten
4. Ziehen des Katheters bei frühester möglicher Gelegenheit.

In das Projekt wurde neben dem Personal der NHS-Akutkrankenhäuser auch der Pflegedienst der Kommunen einbezogen. Um das Sammeln prospektiver Daten zu vereinfachen, wurden elektronische Patientenberichte, das NHS-Sicherheits-thermometer und Kommunengruppen eingerichtet, sowie regelmäßige Fortbildungstreffen für ein maximales gemeinsames Lernen angeboten. Mit diesen Maßnahmen wurde eine 38 %ige Reduktion der durchschnittlichen Anzahl an stationären Harnkatheter-assoziierten Infektionen von 34 auf 21 Fälle pro Monat bzw. eine 46 %ige Reduktion von 17,55 auf 9,42 Infekte pro 10 000 Betten/Tag erreicht. Die Katheterstandzeit wurde um 9 % von 4 501 auf 4 098 Tage pro Monat und die Anzahl von stationär aufgenommenen und mit Katheter versorgten Patienten von 21,98 % auf 18,06 % verringert. Innerhalb der Kommune wurde die Anzahl Katheter-versorger Patienten von 302 auf 231 (23,5 %) Patienten reduziert. Somit konnte mit einfachen Maßnahmen in vielen Fällen dem Auftreten von schweren Komplikationen – inklusive Urosepsis und Tod – vorgebeugt werden.

Verringerung der Sepsisfälle bei transrektaler Prostatabiopsie

Weltweit steigt die Inzidenz infektiöser Komplikationen nach transrektaler Prostatabiopsie an. In einer Untersuchung der Universität Helsinki wurde das auch für Finnland bestätigt [4]. In der Studienzeit von 2005 bis 2013 wurden 17 183 transrektale Prostatabiopsien genommen und mit 14 289 positiven Blutkulturen desselben Zeitraums verlinkt. Dadurch wurden in 111 Fällen positive Blutkulturen nach transrektaler Prostatabiopsie identifiziert. Die Inzidenz verfünffachte sich im geprüften Zeitraum, vor allem durch die gesteigerte Inzidenz von Fluorchinolon-resistenten Bakterien (Abb. 1). Signifikante Risikofaktoren für eine Er-



höhung der Infektionsinzidenz laut univariater Analyse waren die steigende Anzahl von Biopsien während einer Sitzung und das Jahr der Biopsiedurchführung. Laut multivariater Analyse blieb allein das Jahr der Biopsie als signifikanter Risikofaktor.

Um dem steigenden Befall mit Fluorchinolon-resistenten Enterobakterien im Rektum und der damit verbundenen Häufigkeit einer Sepsis nach transrektaler Prostatabiopsie zu begegnen, untersuchten Kollegen aus Neuseeland über 32 Monate einen Rektalabstrich vor Biopsienahme auf resistente Bakterien und führten gezielte Antibiotika-Behandlungen durch [5]. Insgesamt wurden bei 831 Patienten 883 Biopsien durchgeführt und routinemäßig zwölf Proben pro Biopsie entnommen. Es wurde die rektale Präbiopsie mit Prüfung auf das Vorhandensein von Fluorchinolon-resistenten Enterobakterien empfohlen, aber dies war nicht obligatorisch. Die Abstriche wurden auf Ciprofloxacin-imprägnierten Agar-Platten kultiviert.

Sofern keine Fluorchinolon-resistenten Enterobakterien isoliert wurden, erhielten alle Patienten eine orale antibiotische Standardprophylaxe. Insgesamt wurde in 87 % der Fälle ein Abstrich vorgenommen. Bei 6,6 % der Patienten ließen sich Fluorchinolon-resistente Enterobakterien sowie bei weiteren 2 % ESBL-produzierende Stämme nachweisen. Die 65 Patienten mit Fluorchinolon-resistenten Enterobakterien oder ESBL in der Präbiopsie

erhielten eine angemessene intravenöse Antibiotika-Behandlung und keiner der Patienten entwickelte eine Sepsis. Bei 28 Patienten aus der Gruppe ohne Abstrich (n=117) und bei 17 von 766 Patienten, die ein negatives oder falsches Ergebnis hatten, wurde prophylaktisch intravenöses Ceftriaxon gegeben und ebenfalls keine Sepsis beobachtet. Neun Patienten, die eine Sepsis entwickelten, hatten entweder keine Präbiopsie erhalten oder zeigten einen negativen Abstrich. Beide Patientengruppen waren nur mit oralem Ciprofloxacin behandelt worden (Abb. 2). ◀

Bericht: Dr. Ine Schmale, Westerborg

Literatur:

- [1] Alonso-Isa M, et al. 2016. Four-year prospective study evaluating healthcare-associated infections (HAIs) in urology ward: Risk factors, microbiological characteristics, and temporal evolution. EAU 2016, Poster & Abstr. #148.
- [2] Medina Polo J, et al. 2016. Infections in patients with catheters into the upper urinary tract. EAU 2016, Poster & Abstr. #152.
- [3] Clarke L, et al. 2016. Saving lives: Reducing the risk of catheter-associated urinary tract infections. EAU 2016, Poster & Abstr. #153.
- [4] Lahdensuo MK, et al. 2016. Increasing incidence of blood-culture positive infectious complications following transrectal prostate biopsies. EAU 2016, Poster & Abstr. #156.
- [5] Holmes MA, et al. 2016. Screening for fluoroquinolone resistant E coli in rectal flora prior to transrectal ultrasound guided prostate biopsy reduces the risk of post biopsy sepsis. EAU 2016, Poster & Abstr. #159.

Quelle: 31. Jahreskongress der European Association of Urology (EAU) vom 11. bis 15. März 2016 in München.

Die Praxiskonzeption Oder: Heilen allein reicht nicht – wie sieht die Zukunft Ihrer Praxis aus?

Stellen wir uns eine Arztpraxis irgendwo in Deutschland vor, die vor Jahren gegründet worden war. Der Ort der Niederlassung war klar, nämlich am Wohnort. Die Bank erstellte einen Finanzierungsplan. Räumlichkeiten waren ebenso schnell gefunden wie eine Medizinische Fachangestellte. Aus einem Katalog suchte sich der Arzt Einrichtung, Schilder und Visitenkarten aus. In der Tagespresse und in Anzeigenblättern wurde die Neueröffnung mit Anzeigen publik gemacht. Der Start war gut und die nächsten Jahre brachten eine ständig steigende Zahl von Kassenpatienten. Der Personalstamm wuchs mit, eine Assistentenzärztin kam hinzu.

Zurückhaltend wurden Selbstzahlerleistungen gegen den passiven Widerstand einiger Mitarbeiterinnen eingeführt. Der Chef müsste eigentlich mit der wirtschaftlich ganz gut gehenden Arztpraxis zufrieden sein. Doch eher ist zunehmend das Gegenteil der Fall. Gebührenordnungen, Plausibilitätsprüfungen, Regresse und die Sorge um die Patienten nehmen ihn gefangen. Die Zukunft seiner Praxis schwirrt in seinem Kopf herum, ohne dass er den Weg der Praxisentwicklung klar vor sich sieht. Ein hoher Praxiskredit wird demnächst fällig, hohe Steuernachzahlungen stehen an, und die Privatausgaben haben auch ein ansehnliches Niveau. Was ist zu tun?

Es soll sich etwas ändern

Irgendwelche Entscheidungen spontan zu treffen, ist wohl eher nicht zielführend. Wie sieht es aber mit den eigenen Werten aus? Wie soll der Alltag ablaufen? Mehr Freizeit? Welche neuen Impulse führen die Praxisentwicklung weiter?

Sich darüber klar zu werden, ist schon ein guter Anfang. Dann fehlen noch die

Ziele, mit denen diese Werte im Einzelnen erreicht werden können. Denn wenn ich nicht weiß, wohin ich will, brauche ich mich auch nicht zu wundern, wenn ich ganz woanders ankomme.

Das Praxisleitbild

Werte lassen sich im Praxisleitbild zusammenfassen – das Motto der Arztpraxis, z.B. „Wir setzen uns bestmöglich für unsere Patienten ein“. Das Leitbild kann aber auch mehrere Leitsätze beinhalten, in denen den Bedürfnissen der Mitarbeiter und natürlich des Praxisinhabers Rechnung getragen wird, z.B. „Wir arbeiten harmonisch miteinander in einem für die Patienten engagierten Team.“

Das Praxisleitbild sollte sich auf das Wesentliche konzentrieren und kurz gefasst sein. Der Praxisinhaber sollte es auch nicht allein entwickeln, sondern idealerweise im Team. Gemeinsam Leitsätze zu erarbeiten erfordert einen Prozess des Nachdenkens und des Austausches mit den Mitarbeitern. Nach einer Diskussion gefundene Leitsätze werden eher von allen getragen als ein vorgegebenes Leitbild.

Der Weg zu den Zielen

Um diese Werte/Leitsätze zu objektivieren, benötigt man Ziele, die genau definiert werden sollten, um später ihre Erreichung feststellen zu können. Eine angestrebte Gewinnerhöhung z.B. lässt sich in Zahlen gut formulieren. Dabei sollte der Zeitraum für die Erreichung des Ziels realistisch gewählt werden.

Ziele sind das, worauf ein Unternehmer konzentriert hinarbeitet. Für welche Ziele die Entscheidung dabei fällt, hängt von vielen Faktoren ab, von äußeren Gegebenheiten, von individuellen Zwecken

und Werten. Idealerweise findet man sie methodisch, fixiert sie und die Wege dorthin schriftlich. Mit permanentem Controlling werden zielführende Aktivitäten und Maßnahmen in ihrer Wirksamkeit geprüft und gegebenenfalls korrigiert.

Welche Ziele könnten in Frage kommen? Diese können egoistischer Natur sein (z.B. Gewinnerhöhung, Statusverbesserung, mehr Selbstständigkeit), aber auch altruistisch (Arbeitsplatzschaffung, Patientenzufriedenheit, Versorgungssicherung). Die Praxiskultur zu verbessern könnte ein Ziel sein, und zwar hinsichtlich Marketing und Organisation. Jeder Praxisinhaber setzt andere Prioritäten und gewichtet diese unterschiedlich. Hier gilt es also, erst einmal die eigenen Werte in Ziele umzuformulieren.

Die Praxiskonzeption

Die Begriffe „Unternehmenskonzeption“ und „Unternehmensstrategie“ werden nicht einheitlich gebraucht. Teilweise wird für Analyse, Zielfindung und Planung ausschließlich der Begriff „Strategie“ verwendet. Es erscheint jedoch zweckmäßig, die Praxiskonzeption als umfassenden Unternehmensplan heranzuziehen, der Strategie zur Zielerreichung enthält. Die Strategie ist dann die Festlegung von Verfahren oder Möglichkeiten zur Lösung grundlegender langfristiger Probleme oder zur Erreichung von Zielen.

Elemente des großen Rahmens „Praxiskonzeption“ sind die definierten Ziele auf der Basis des Praxisleitbildes. Die nach den Analysen gefundene Praxisstrategie gibt den Weg und die Maßnahmen vor, die zur Erreichung festgelegter Teilziele und schließlich zum großen Ziel führen. Die Praxiskonzeption impliziert eine Zeitplanung und ein permanentes Controlling.

Konzeption, Strategie und Unternehmen stehen in einer Interaktion. Der zentrale Punkt ist hier der Arzt und Praxisinhaber. Von seinen Neigungen und Fähigkeiten ausgehend müssen ihm Konzeption und Strategie entsprechen. Sind sie nicht kongruent und passen nicht zur Praxis, ist jede Strategie und damit auch die Praxiskonzeption zum Scheitern verurteilt.

Es gibt verschiedene Planungsarten, die die einzelnen Entscheidungen strukturieren. So ist eine strategische Planung langfristig, während eine operative Planung eine mittelfristige Optimierung der bereits eingeschlagenen Strategie ist, z.B. eine veränderte Patientenkommunikation im Marketing. Eine taktische Planung schließlich reagiert kurzfristig; die Entscheidungen im Alltag werden unter dieser Prämisse getroffen.

Eine Praxiskonzeption ist immer erforderlich und (fast) nie zu spät. Es wäre nicht gut, eine methodisch erarbeitete Praxiskonzeption mit strategischer Planung erst dann für notwendig zu halten, wenn es der Arztpraxis nicht mehr so gut geht. Hier kommt es auf die Prophylaxe an. Egal, ob die Praxis sich in den Phasen der Einführung, des Wachstums oder der Reife befindet, die Praxiskonzeption und die Strategie sind immer unerlässlich. Ausgehend vom jeweiligen Status quo sehen sie eben jeweils anders aus. Gerade in den guten Zeiten sind diese Vorkehrungen wichtig, um eine dauerhaft ertragreiche und eine für alle (Arzt, Mitarbeiter und Patienten) zufriedenstellende Praxis zu sichern.

Worauf gibt eine Praxiskonzeption Antworten?

- Welches Ziel wollen wir erreichen?
- In welchem Zeitraum soll dies geschehen?
- Was sind unsere wirklichen Stärken, auf denen wir aufbauen können?
- Worin besteht die Einmaligkeit und Unverwechselbarkeit unserer Arztpraxis?
- Was ist das Hauptbedürfnis unserer (gewollten) Patienten?

- Wie können wir unseren Patienten den größtmöglichen Nutzen bieten?

Oft werden Praxisinhabern vermeintlich maßgeschneiderte Konzepte angeboten, die sich aber bei näherem Hinsehen als uniforme Angebote darstellen, die nur in seltenen Fällen wirklich passen. Deshalb ist immer eine individuelle Analyse mit anschließender Praxiskonzeption und Strategie einer Fertiglösung vorzuziehen.

Erst die Analyse – dann das Konzept

Begonnen werden sollte mit einer Analyse der Arztpraxis und des Umfeldes. Hierzu gehören die Untersuchung der Mitarbeiter- und Patientenstrukturen, die Leistungspalette, aber auch die kritische Selbstanalyse des Arztes.

Danach sollte die Zieledefinition erfolgen. Da die Erreichung der großen Ziele regelmäßig Jahre in Anspruch nehmen wird, hat sich die Bestimmung von Teilzielen auf dem Weg dorthin als zweckmäßig erwiesen. Für den Weg zum Ziel sind Maßnahmen festzulegen. Dies können unter anderem die Schulung der Mitarbeiter, die eigene Fortbildung des Arztes, Werbekampagnen und Organisation von Kooperationen sein. Werbung ist nur dann sinnvoll, wenn sie in einen, in die Unternehmenskonzeption integrierten, Marketingplan eingebettet ist. Der Marketingplan sollte langfristig angelegt und konkrete Ziele (Teilziele der Unternehmenskonzeption) vorschreiben. Auch vorgegebene Teilziele sollten genau bezeichnet werden. Unverzichtbar sind differenzierte Zeitplanungen und permanentes Controlling.

Ihr Weg zum Ziel

- Eine Unternehmens- und Marketingkonzeption ist die Grundlage
- Mit der Analyse von Praxis und Umfeld geht es los
- Wo wollen Sie hin? Ziele bestimmen
- Festlegungen der Maßnahmen auf dem Weg zu den Zielen

- Eine langfristige Konzeption muss es sein
- Teilziele und Zeitpunkte festlegen
- Investieren Sie ausreichend für Ihre Zielerreichung oder lassen Sie es gleich sein
- Controlling ist unbedingt erforderlich

Ganzheitliche Planung

Die Bedeutung der Balance der Lebensbereiche

- privater Sektor,
- Unternehmensführung und
- praktische ärztliche Arbeit

rückt ins Bewusstsein. Die praktische Arbeit und (kurzzeitige) taktische Planung/Entscheidung prägen oft die Tätigkeit der Ärzte. Für Freizeit und Familie bleibt dabei wenig Zeit, für Unternehmensführung fast gar keine. Mit einem Schiff verglichen steht dieser Arzt nicht auf der Kommandobrücke, sondern ist ausschließlich „rundernder Leichtmatrose“, der dafür sorgt, dass sich das Schiff fortbewegt. Das ist dann die berufliche Hauptsache; wohin das Schiff „Arztpraxis“ fährt und welche (Berufs-)Lebensqualität der Arzt dabei hat, wird zwangsläufig ein Nebenschauplatz.

Hier einen Mittelweg zu finden zwischen der Alltagsarbeit und der Unternehmensführung, ist immer wieder eine Herausforderung für den Praxisinhaber. Nehmen Sie diese Herausforderung an! ◀

Autor: Dr. med. Ulrike Stebner, Salzgitter



Dr. med.
Ulrike Stebner
Praktische Ärztin –
Homöopathie
Dipl.-Betriebswirtin SGD
Reitling 3,
38228 Salzgitter.

Fortgeschrittener/metastasierter Nierenzellkrebs ASCO 2016: Daten zum Langzeit-Überleben unter Nivolumab

Im April 2016 wurde Nivolumab (Opdivo®) auf Grund der Ergebnisse der Phase-III-Studie CheckMate-025 zugelassen. In dieser Studie zeigte Nivolumab einen deutlichen Überlebensvorteil gegenüber Everolimus. Erste Ergebnisse aus zwei Studien der Phase I und II sind bereits publiziert und zeigen nun Daten zum Langzeit-Überleben unter der Therapie mit Nivolumab [1, 2]. Diese Ergebnisse wurden auch auf der ASCO-Jahrestagung 2016 vorgestellt [3].

Der Programmed Death 1 (PD-1) Immun-Checkpoint-Inhibitor Nivolumab hatte im Vergleich mit dem mTOR-Inhibitor Everolimus die mediane Überlebenszeit bei mit anti-angiogenetischen Therapien vorbehandelten Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom von 19,6 auf 25 Monate signifikant verlängert [4]. Bereits im Januar 2016 wurden auf dem ASCO Genitourinary Cancer Symposium in San Francisco Subgruppenanalysen nach wesentlichen Baseline-Faktoren zum Gesamtüberleben und der objektiven Ansprechrare präsentiert [5]. Es zeigte sich eine Überle-

genheit von Nivolumab gegenüber Everolimus hinsichtlich Gesamtüberleben und Ansprechrare. Sie war durchgängig unabhängig vom Karnovsky-Performance-Status, den Heng-Risikogruppen, der Anzahl vorausgegangener anti-angiogenetischer Therapien und deren Substanz-spezifischer Wirkweise.

Phase-I- / Phase-II-Studie: Gesamtüberleben mehr als 22 Monate

Die parallele Open-label-Studie der Phase I umfasste 34 Patienten mit einem Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status ≤ 2 , die zuvor eine bis fünf systemische Therapien erhalten hatten. Sie erhielten für bis zu 96 Wochen zweiwöchentlich ambulant 1 oder 10 mg/kg Nivolumab und wurden nach Beendigung der Behandlung hinsichtlich Überleben und Ansprechrare nachverfolgt [1].

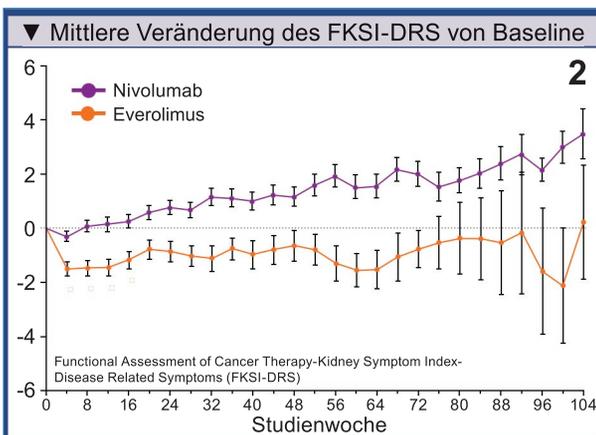
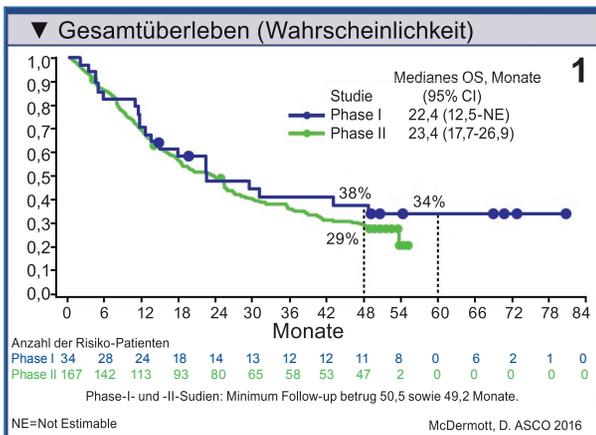
In einer Phase-II-Studie mit 168 Patienten wurden die antitumorale Aktivität, die Dosis-Wirkungsrelation und die Sicherheit von Nivolumab bei Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom bewertet [2]. Die Patienten hatten einen Karnovsky Performance Status $\geq 70\%$ und waren mit metastasierter Erkrankung bereits mit ein bis drei Therapie-Regimen behandelt worden. Sie erhielten bis zur Progression dreiwöchentlich 0,3, 2 oder 10 mg/kg Nivolumab [2].

Sowohl in der Phase-I- als auch der Phase-II-Studie erreichte das Gesamtüberleben mehr als 22 Monate. In der Phase-I-Studie waren nach vier Jahren 38 % der

Etwa ein Drittel der mit Nivolumab behandelten Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom einer Phase-I- und einer Phase-II-Studie sind nach fünf bzw. vier Jahren am Leben. Bei den mit Nivolumab behandelten Patienten der CheckMate 025-Studie erfuhr ein größerer Anteil dieser Patienten eine klinisch bedeutsame Besserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Gegensatz zu den mit Everolimus behandelten Patienten.

Patienten am Leben. In der Phase-II-Studie waren nach vier Jahren noch 29 % der Patienten am Leben (Abb. 1) [3].

Der Benefit lebensverlängernder Therapien wird nicht zuletzt auch am Erhalt von Lebensqualität deutlich. Die diesbezügliche Auswertung der CheckMate 025-Phase-III-Studie in puncto gesundheitsbezogener Lebensqualität gemäß Functional Assessment of Cancer Therapy-Kidney Symptom Index-Disease Related Symptoms (FKSI-DRS) ergab für Nivolumab deutliche Vorteile gegenüber Everolimus (Abb. 2) [6]. Unter Nivolumab gaben die Patienten eine kontinuierliche Verbesserung der erhobenen Lebensqualität an. Der Unterschied zu Everolimus war zu jedem Beurteilungszeitpunkt statistisch signifikant. Red. ◀



[1] McDermott DF, Drake CG, Sznol M, et al. 2015. Survival, Durable Response, and Long-term safety in patients with previously treated advanced renal cell carcinoma receiving nivolumab. J Clin Oncol 33:2013-2020.

[2] Motzer RJ, Rini BI, David F. McDermott DF, et al. 2015. Nivolumab for metastatic renal cell carcinoma: Results of a randomized phase II trial. J Clin Oncol 33:1430-1437.

[3] McDermott DF, Motzer RJ, Atkins MB, et al. 2016. Long-term overall survival (OS) with nivolumab in previously treated patients with advanced renal cell carcinoma (aRCC) from phase I and II studies. J Clin Oncol 34, 2016 (suppl; abstr 4507).

[4] Motzer RJ, Escudier B, McDermott DF, et al. 2015. Nivolumab versus everolimus in advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med 373:1803-1813.

[5] Motzer RJ, Sharma P, McDermott DF, et al. 2016. CheckMate 025 phase III trial: Outcomes by key baseline factors and prior therapy for nivolumab versus everolimus in advanced renal cell carcinoma. J Clin Oncol 34, 2016 (suppl 2S; abstr 498).

[6] Cella D, Grünwald V, Nathan P, et al. 2016. Quality of life in patients with advanced renal cell carcinoma given nivolumab versus everolimus in CheckMate 025: a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol June 6, [Epub ahead of print].

Adipöse Männer mit Hypogonadismus

Diät, Aktivität und Testosteronausgleich sind die entscheidenden Stellschrauben

Adipöse Männer in den besten Jahren, die abnehmen wollen, profitieren bei symptomatischem Hypogonadismus von Kalorienrestriktion, körperlicher Aktivität – und dem Ausgleich des Testosterondefizits.

Das Ergebnis einer australischen Studie von Prof. Matis Grossmann aus Melbourne zeigte erstmals, dass sich der diätinduzierte Verlust an Muskelmasse minimieren und die Abnahme des viszeralen und Gesamtfetts über eine Testosteron-Substitution erhöhen lässt [1]. Die prospektive Untersuchung mit 100 Männern umfasst einen Zeitraum von 56 Wochen. Sie wurde beim Jahreskongress der US-Gesellschaft für Endokrinologie in Boston vorgestellt.

Über die ersten zehn Wochen wurden die Teilnehmer auf eine strikte 600-Kalorien-Diät gesetzt, sollten möglichst auf Alkohol verzichten und sich täglich mindestens 30 Minuten bewegen. Von Woche elf bis 52 war eine gewichtsstabilisierende normale Ernährung mit weniger strikter Kalorienkontrolle angesagt. Die Hälfte der Teilnehmer erhielt zusätzlich Testosteron, die Kontrollen Placebo. Zum Studienende hatten die Männer beider Gruppen rund elf Kilo Körpergewicht verloren.

Abspecken ohne Verlust von Muskelmasse

Bei den Teilnehmern mit Testosteronsubstitution war dies nahezu komplett auf den Verlust von Körperfett zurückzuführen: Verglichen mit den Kontrollen hatten sie drei Kilogramm mehr Körperfett abgebaut, ohne Muskelmasse einzubüßen. Die Kontrollen hatten dagegen 3,5 Kilogramm Muskelmasse verloren.

Wenig überraschend: Die Studienteilnehmer waren nicht nur stark adipös, sie litten zudem an Begleiterkrankungen wie Diabetes (20 %) und kardiovaskulären Erkrankungen (10 %). Bei Diabetes mellitus Typ 2 weisen sogar 40 bis 50 % der älteren Männer einen Hypogonadismus auf. Bei Adipösen liegt dieser Prozentsatz etwas geringer (20 bis 30 %). Bei den meist adipösen Diabetikern wirkt der Testosteronausgleich einer weiteren Anreicherung viszeralen Fetts entgegen, verbessert den Lipid- und Glukose-Stoffwechsel und senkt das Morbiditäts- sowie vor allem das Mortalitätsrisiko [2].

In die Spirale eingreifen

Für den Münchener Endokrinologen Prof. Armin Heufelder ist die Diskussion darüber, ob der Testosteronmangel Ursache oder Folge von Übergewicht, Diabetes oder anderer Erkrankungen ist, müßig. Es ist kein nachhaltiger Erfolg zu erreichen, wenn man nicht an mehreren der entscheidenden Schalthebel ansetzt: Ernährungsoptimierung, Fitness-Steigerung, Motivation und Coaching, Testosteron-Substitution bei nachgewiesenem Testosteronmangel, Abbau überschüssiger Insulinausschüttung oder Insulinresistenz, Stressminderung und Motivation zur Schlafhygiene.

Erfolg bei metabolischem Syndrom

In einer eigenen Studie konnte Heufelder bei hypogonadalen Männern mit metabolischem Syndrom und neu diagnostiziertem Diabetes den Erfolg dokumentieren: Nach einem Jahr wurden bei der Gruppe, die Diät hielt

und sich körperlich bewegte, zwar auch Verbesserungen im Glukose- und Insulin-Stoffwechsel nachgewiesen, doch der Effekt war bei zusätzlicher Kombination mit Testogel® statistisch signifikant stärker ausgeprägt: Alle Teilnehmer erzielten nach einem Jahr ein HbA1c von unter 7 % (Kontrollen: 44,4 %) und 62,5 % wiesen nach IDF-Kriterien kein metabolisches Syndrom mehr auf (Kontrollen: 12,5 %) [3].

Alle Schalthebel betätigen

Folgerichtig besteht für Heufelder bei ausgeprägtem manifestem Hypogonadismus eine Indikation zur Substitution, wenn eine Verbesserung der Diabetesstoffwechsellage gewünscht ist. „Ohne die Testosteron-Substitution wird einer der wesentlichen Schalthebel des gestörten Stoffwechsels nicht umgelegt – und so dem Patienten die Chance auf eine nachhaltige Verbesserung seiner Stoffwechsellage genommen.“

Flankierend rät Heufelder zu einer eiweißreichen Ernährung mit eingeschränkten Kohlenhydraten. Kombiniert mit täglicher körperlicher Aktivität (30 bis 60 Minuten) oder 10 000 Schritten resultiert nach sechs Monaten ein Abbau von 3-5 kg Bauchfett; weitere 3-5 kg in den folgenden sechs Monaten. Für die Testosterongabe bietet sich die Gelform an, da sie individuell dosiert und im Zweifelsfall auch einfach abgesetzt werden kann. Zudem ist das Risiko für Erythrozytosen deutlich geringer als bei Injektionen [4].

Autor: Dr. Renate Leinmüller

[1] <https://www.endocrine.org/news-room/current-press-releases/in-some-men-taking-testosterone-while-dieting-may-help-lose-fat-not-muscle>

[2] Grossmann M, et al. 2014. J Endocrinol 220: R37.

[3] Heufelder AE, et al. 2009. J Androl 2009;30(6): 726-733.

[4] Pastuszak AW, et al. 2015. Sex Med. 3(3): 165-173.

Quelle: Andrologische Fortbildung für Urologen „Der Mann: Seine Hormone & seine Gesundheit“, am 22.04.2016 in Köln. Veranstalter: Dr. KADE / BESINS Pharma GmbH, Berlin.

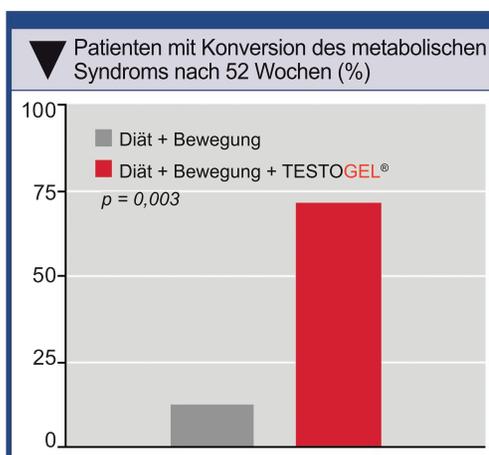


Abb.: IDF (International Diabetes Federation)-Kriterien (nach [3]).

Anleitung und Tipps zur Selbstkatheterisierung Zum Download oder als Hand-out für Patienten

Die Selbstkatheterisierung ist relativ leicht zu erlernen und kann in einer Klinik oder zu Hause unter Anleitung eines Arztes oder einer qualifizierten Fachkraft erlernt werden. So können die Patienten mobil, selbstständig und von fremder Hilfe unabhängig werden. Zur Unterstützung des Beratungsgesprächs zwischen Arzt und Patient bietet FARCO-Pharma eine patientengerechte Anleitung.

Kostenlose Exemplare der bebilderten Anleitung zur Weitergabe an den Patienten können unter info@farco-pharma.de angefordert werden.

Die Anleitung selbst mit den wichtigsten Punkten und Tipps für eine Selbstkatheterisierung beim Mann/Frau wurden zusammengestellt und stehen zum Download zur Verfügung: www.farco-pharma.de/fuer-patienten

Die Verwendung eines sterilen und desinfizierenden Gleitgels, wie Endosgel®, oder zusätzlich mit lokalanästhetisierender Eigenschaft, wie Instillagel®, vereinfacht die Katheterisierung und erhöht den Schutz vor Bakterien und Keimen. ◀

Weitere Informationen: FARCO-Pharma GmbH, Gereonsmühlengasse 1-11, 50670 Köln, Tel.: 0221 594061, E-Mail: info@farco-pharma.de

Neues Bildgebungssystem Uscan™ von Signostics

Signostics Inc. präsentiert das weltweit erste, smart mobil-vernetzte Ultraschallsystem für die urologische Bildgebung: Uscan™ wurde Anfang Mai in den europäischen Markt eingeführt. Mit Uscan können die Konturen der Harnblase mit der branchenweit höchsten Genauigkeit ermittelt werden. Dies ist auch bei schwer zu untersuchenden Patienten, z.B. aufgrund von Übergewicht, möglich. „Uscan scannt nicht nur – es kann tatsächlich ‚sehen‘“, sagt Kevin Goodwin, CEO von Signostics. Dank der einfachen Bedienung und der Benutzerführung in Echtzeit ist das System die ideale Lösung für die Patientenbetreuung in Klinik und Praxis. ◀

Weitere Informationen: www.signosticsmedical.com

Proktologische Pharmakotherapie

Symptombezogene Lokalthherapie mit Kortikoiden und Lokalanästhetika

Die Palette der topischen Wirkstoffe zur symptomatischen Therapie perianaler Beschwerden ist überschaubar. Wie die bewährten Substanzen in der Proktologie effektiv eingesetzt werden und wann operative Eingriffe indiziert sind, verdeutlichen Experten auf dem Satellitensymposium des Unternehmens DR. KADE beim diesjährigen Koloproktologen-Kongress in München.

Hämorrhoidalleiden konservativ behandeln

Beim überaus häufigen Hämorrhoidalleiden wählt Dr. Gerd Kolbert vom End- und Dickdarmzentrum Hannover bei der Lokalthherapie symptombezogene Wirkstoffe: Bei Schwellungen kombiniert er ein schwach wirksames topisches Kortikoid mit einem lokalen Antiseptikum (etwa Posterisort® und Rivanol). Gegen Schmerzen verordnet er nichtsteroidale Antiphlogistika. Bei nässenden Effloreszenzen wählt er Adstringenzen wie etwa Hamamelis-Extrakte und bei begleitenden Hautirritationen auf eher trockener Haut weiche Zinkpaste. Rund 95 % der Hämorrhoidalleiden sind konservativ zu behandeln, erklärte Dr. Fedor Ernst vom Proktologischen Zentrum Berlin. Das A und O ist wie bei Fissuren die Stuhlregulierung. Eine Sklerosierung zeigt primär gute Erfolgs-, langfristig aber auch hohe Rezidivraten (80 % bzw. 70 %). Bei der Gummibandligatur sind die Rezidivraten geringer und schwere Komplikationen sehr selten (<1 %). Ambulant gilt eine Antikoagulationstherapie allerdings als relative Kontraindikation.

Bei Fissuren mit Hämotamps Wirkstoff gezielt platzieren

Eine effiziente Schmerztherapie hat bei akuten Fissuren oberste Priorität. Rektalsalben mit Lokalanästhetika (wie etwa DoloPosterine® N, Posterisan® akut) wirken schnell und effizient. Eine gezielte Platzierung des Wirkstoffs im proximalen Analkanal gelingt mit speziellen Analtampons wie DoloPosterine® N Zäpfchen (Hämotamps).

Bei der kausalen Therapie bevorzugt Kolbert Diltiazem- gegenüber der Nitratsalbe aufgrund der längeren Wirkdauer und geringeren Nebenwirkungen. Botulinumtoxin stufte er ebenso hoch wirksam wie teuer ein.

Auch bei der chronischen Analfissur ist eine Relaxation des Sphinkters mit konservativen Maßnahmen möglich, die kontrollierte Dehnung mit Hegar-Stiften eine gute Option. In therapierefraktären Fällen ist für Dr. Johannes Jongen aus Kiel eine Fissurektomie angezeigt. Sie beeinträchtigt nicht die Kontinenz und hat niedrige Rezidivraten (<5 %).

Schwache Kortikoide bei akutem Analekzem

Beim Analekzem ist die Therapie der Grunderkrankung mit Beseitigung der Noxen entscheidend. Zur Symptomkontrolle ist eine kurzfristige Kortisontherapie angezeigt. Um eine kortikoidvermittelte Atrophie zu vermeiden, empfiehlt Kolbert mit schwach wirksamem Hydrocortison (etwa Posterisort®) zu beginnen. Beim atopischem Ekzem können auch Immunmodulatoren eingesetzt werden.

Perianaler Juckreiz

Ein perianaler Juckreiz durch „Pilze“ ist entgegen verbreiteter Vorstellungen von Laien selten. Der Pruritus bei perianaler Psoriasis ist oft extrem quälend. Symptomatisch bewährt hat sich hier auch die kurzfristige Gabe von Kortikoiden. Zur Nachbehandlung eignen sich Vitamin-D3-Analoga. Bei einzeln stehenden Kondylomen kann eine konservative Therapie erfolgen. Alle Topika – Podophylotoxin, Imiquimod oder Catechin-Extrakt aus den Blättern des grünen Tees – bewirken jedoch nur bei der Hälfte der Patienten eine Abheilung. ◀

Quelle: Satellitensymposium „Neues und Bewährtes aus Forschung und Praxis“ im Rahmen des Koloproktologen-Kongresses am 10. März 2016 in München. Veranstalter: DR.KADE Pharmazeutische Fabrik GmbH, Berlin.

Verschmelzung von MRT-Bildern mit Live-Ultraschallaufnahmen macht Gewebeentnahmen aus der Prostata aussagekräftiger

Die Ulmer Universitätsklinik für Urologie und Kinderurologie bietet Patienten jetzt ein neues und präziseres Verfahren zur Diagnostik des Prostatakarzinoms an. Die MRT/TRUS-Fusion (Magnetresonanztomographie/Transrektaler Ultraschall-Fusion) kann zur Anwendung kommen, wenn die Standarddiagnostik nicht weiterhilft. Bei Gewebeentnahmen aus der Prostata werden mit dem neuen Verfahren die live erzeugten Ultraschallbilder mit MRT-Aufnahmen verschmolzen, die mögliche Tumoren viel deutlicher zeigen. So können die Gewebeproben gezielt aus diesen verdächtigen Arealen entnommen werden. Somit erhöht die MRT/TRUS-Fusion gegenüber der herkömmlichen Gewebeentnahme die Aussagekraft von Gewebeproben.

Bei einer herkömmlichen Gewebeentnahme werden mit Hilfe von Live-Ultraschallbildern zehn bis zwölf Proben aus standardisiert festgelegten Arealen der Prostata mit einer Nadel ent-

nommen. „Da im Ultraschall aber nur maximal jeder zweite Tumor sichtbar ist, kann es passieren, dass er dabei unentdeckt bleibt. In unklaren Fällen nutzen wir nun zusätzlich die wesentlich aussagekräftigeren MRT-Bilder. Zusammen mit den live erzeugten Ultraschallbildern, die bei dem neuen Biopsiegerät an einen Hochpräzisionsarm gekoppelt sind, haben wir ein Navigationssystem, das uns zielgenau zu verdächtigen Gewebeteilen führt. Dort entnehmen wir unsere Proben“, sagte Prof. Christian Bolenz, Ärztlicher Direktor der Urologie in Ulm.

Damit lässt sich die oft mit großen Unsicherheiten verbundene Diagnose von Prostatakrebs wesentlich verbessern. „Je früher wir den Prostatakrebs sicher erkennen und dessen Aggressivität einschätzen können, desto aussichtsreicher und möglicherweise schonender ist eine Therapie“, erläutert Oberarzt Dr. Thomas Martini. „Kann oder soll eine Operation vermieden werden, beispielsweise weil der Tu-



Dr. Thomas Martini, Prof. Christian Bolenz, Dr. Oliver Schindler (v.l.) vor dem MRT/TRUS-Gerät.

mor wenig aggressiv ist oder ein Patient schon sehr alt ist, lässt sich der Verlauf der Erkrankung mit dem neuen diagnostischen Verfahren auch viel besser überwachen“, ergänzt Martini, der beim Einsatz des Gerätes von Dr. Oliver Schindler, dem Koordinator des Prostatakarzinomzentrums, unterstützt wird. ◀

Quelle: Petra Schultze, Universitätsklinikum Ulm.

urologen.info

14. Jahrgang 2016

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)
Dr. (PhD) Nadja Klafke (nk)
Martin Thomas (mt)

Bilder/Grafiken:

M. Klafke (mk)

Ständige Mitarbeiter:

Dr. med. Ingo Drehmer
PD Dr. med. Andreas Eisenhardt
PD 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

IT-Technik:

D. Machein
www.securait.de

Wissenschaftlicher Beirat:

PD Dr. med. Andreas Bannowsky
Prof. Dr. med. Herrmann M. Behre
Prof. Dr. med. Christian Doehn
Prof. Dr. med. Armin Heufelder
Prof. Dr. med. Theodor Klotz
Prof. Dr. iur. Matthias Krüger
PD Dr. med. Hans-Joachim Luboldt
Dr. med. Stefan Machtens
Prof. Dr. med. Detlef Rohde
Prof. Dr. med. Tim Schneider
PD Dr. med. Markus Schenck
Prof. Dr. med. Frank Sommer
Prof. Dr. med. Herbert Sperling
Prof. Dr. med. Ulrich Wetterauer
Dr. med. Jörn H. Witt
PD Dr. med. Vahudin Zugor
Prof. Dr. med. Aksam A. Yassin

Druckauflage: 4 600



Lektorat:

Maria Weber

Anzeigenpreise:

Es gelten die Mediadaten vom 01.01.2016

Druck:

Walter Perspektiven GmbH, Oberhausen

Erscheinungsweise:

6 x im Jahr

Abonnement:

Jahresabonnement (6 Ausgaben)
Euro 60,- (inkl. Porto und Versand),
für Studenten Euro 45,-
Einzelheft: Euro 15,-
Bestellung unter Tel.: (0208) 3056-166 oder
per E-Mail: abo@pro-anima.de

Hinweis

Angaben zu Dosierungen, Anwendungshinweisen, Applikationsformen sind vom jeweiligen Anwender auf die Richtigkeit zu prüfen. Namentlich gezeichnete Beiträge geben nicht die Meinung der Redaktion wieder, sondern sie fallen in den Verantwortungsbereich der Autoren. Übersetzungen, Vervielfältigung, Nachdruck sowie Reproduktion bedürfen der schriftlichen Genehmigung des Verlages.

ISSN: 2196-4874

