urologen.info Ausgabe 3 • Juni 2020 • 18. Jahrgang

In dieser Ausgabe:

Uro-Onkologie

mRCC

Neustart mit Immuncheckpoint-Inhibitoren nach Therapieunterbrechung

mRCC/mUC

Immuntoxizität unter der Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren

ASCO 2020

Highlights zu urologischen Tumoren

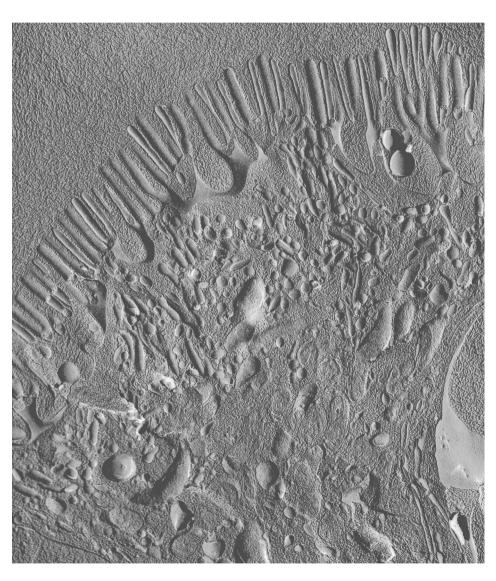
Urologie

Scheideneinlagen bei der Belastungsinkontinenz

Andrologie

Testosterontherapie verringert das Risiko eines biochemischen Rezidivs nach RP

Was prädestiniert Männer für schwere Covid-19-Symptome?



URO-ONKOLOGIE

76-80 Metastasiertes Nierenzellkarzinom

Neustart mit Immuncheckpoint-Inhibitoren nach Therapieunterbrechung aufgrund immunvermittelter Nebenwirkungen

Stadium IV Nierenzellkarzinoms

Einfluss von Nodalpositivität auf das Überleben bei metastasenfreien Patienten

Klarzelliges Nierezellkarzinom

MicroRNA-92b-3p ist eine prognostische OnkomiR

PD-L1-Expression und Immuntherapie beim Blasenkrebs mit plattenepithelialer Differenzierung

Metastasierte Nierenzell- und Urothelkarzinome

Inzidenzrisiko und Zeitabhängigkeit der Immuntoxizität unter der Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren

ANDROLOGIE

81-85 Testosteronausgleich bessert die Lebensqualität bei Männern mit chronischer Nierenkrankheit

> Testosterontherapie verringert das Risiko eines biochemischen Rezidivs nach radikaler Prostatektomie

Niedrige Testosteronspiegel und das Risiko für ungünstige klinische Folgen bei SARS-CoV-2-Pneumonie-Patienten

Was prädestiniert Männer für schwere Covid-19-Symptome?

Mit Testosteron bessere Insulinsensitivität bei hypogonadalen Diabetikern

ASCO 2020 / Kongressbericht

86-87 Urothelkarzinom: Erhaltungstherapie mit Avelumab verlängert das Gesamtüberleben

Nierenzellkarzinom: Aktualisierte Auswertung bestätigt Pembrolizumab plus Axitinib

Prostatakarzinom: Neue Strategie für das fortgeschrittene kastrationsresistente Stadium

UROLOGIE / UROGYNÄKOLOGIE

88-95 Scheideneinlagen bei Belastungsinkontinenz

Neues Messgerät für präzise Uroflowmetrie zuhause

Roboterassistierte Adrenalektomie – aktuelle Berichte aus der Klinik

MEDIZINRECHT

96-97 Zur wirtschaftlichen Aufklärungspflicht des Arztes

Berufspolitik / DGU-Stellungnahme / Pharmainformationen

98-99 IQWiG-Abschlussbericht zum PSA-Screening

DGU-Stellungnahme zum Abschlussbericht des IQWiG "PSA-Screening"

Impressum

Metastasiertes Nierenzellkarzinom

Neustart mit Immuncheckpoint-Inhibitoren nach Therapieunterbrechung aufgrund immunvermittelter Nebenwirkungen

Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICIs) sind mit einer Nebenwirkungsklasse assoziiert, die in Verbindung mit T-Zell-stimulierenden Mechanismen als immunvermittelte Nebenwirkungen (irAEs; immunerelated adverse events) erachtet werden. Während die Erfahrungen mit der Weiterbehandlung mit ICIs nach klinisch bedeutsamen irAEs stetig anwachsen, sind deren Sicherheit und Effektivität weniger bekannt. Diese Lücke zu schließen, diente eine Studie an Patienten mit mRCC, bei denen eine irAE zur Behandlungsunterbrechung oder zum Therapieabbruch geführt hatte.

der Grade 3/4 bei 26 (59%) bzw.

17 (47%) der Patienten aufgetreten.

related adverse events) erachtet nach klinisch bedeutsamen ir AEs bekannt. Diese Lücke zu schließe Behandlungsunterbrechung ode

ie retrospektive Multizenterstudie wurde mit ICI-behandelten mRCC-Patienten durchgeführt, deren Therapie auf-

handelten mRCC-Patienten durchgeführt, deren Therapie aufgrund einer ersten irAE >1 Woche unterbrochen war. Sie wurden in eine Kohorte mit Wiederbehandlung (WB)- und in eine Therapieabbruch (TA)-Kohorte gruppiert.

Studienpopulation: Die meisten Tumore der 499 involvierten Patienten waren von klarzelliger Histologie (n=68). In 80 Fällen war aufgrund einer klinisch signifikanten Erst-irAE die Medikamentenabsetzung erforderlich gewesen (TA-Kohorte 44, WB-Kohorte 36 Patienten). Die klinisch-demographischen Daten beider Kohorten waren weitgehend ausgeglichen.

Art und Schwere der Erst-irAEs: Die Erst-irAEs waren in beiden Kohorten bezüglich der Grade und Klassen ähnlich verteilt. In der TAund der WB-Kohorte waren irAEs Am häufigsten hatten Transaminasenanstieg (TA: n=11, 25% vs. WB: n=5, 14%), Colitis ulcerosa (n=10, 23% vs. n=6, 17%) und Pneumonitis (n=5, 11,4% vs. n=3, 8,3%) die Medikamentenabsetzung erforderlich gemacht. Seltene nur in der TA-Kohorte aufgetretene Einzelfälle waren Enzephalitis, Myokarditis, periphere Neuropathie und Steven-Johnson-Syndrom.

Bei einer signifikant höheren Anzahl TA-Patienten als WB-Patienten

Bei einer signifikant höheren Anzahl TA-Patienten als WB-Patienten (37 vs. 20) war eine Steroidbehandlung erforderlich gewesen. In beiden Kohorten hatten >90% der Patienten systemische Kortikosteroide benötigt – höhere Dosen davon in der TA-Kohorte. Toxizität-bezogene Todesfälle kamen in beiden Kohorten nicht vor.

Sicherheit einer Wiederbehandlung mit ICIs nach Erst-irAEs: Bei den 36 WB-Patienten hatte die Interimszeit ohne Therapie 0,9 Monate (0,2-31,6 Monate) betragen. Zur Zeit der ICI-Wiederbehandlung waren die ir AEs bei 20 Patienten vollständig abgeklungen. In elf Fällen hatten sich die irAEs auf Grad 1 und in fünf Fällen auf Grad 2 reduziert. Bei der Hälfte der Patienten war nach median 2,8 Monaten erneut eine irAE (alle vom Grad ≤3) aufgetreten - in 12 Fällen eine andere und in sechs Fällen nochmals die gleiche irAE. Bei sechs Patienten (33,3%) war Hospitalisierung erforderlich und elf (61,1%) bedurften systemischer Steroide. Von den 18 Patienten mit erneuter irAE hatten

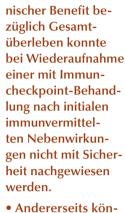
13 Patienten die Therapie erneut für zumindest eine Woche unterbrechen müssen. Zehn von ihnen hatten diese Behandlung daraufhin dauerhaft beendet. Drei Patienten waren mit dem gleichen ICI-basierten Regime behandelt worden.

Effektivität der ICI-Behandlung: Die Gesamtkohorte wurde seit dem Start der initialen ICI-Therapie median 23,2 (4,9–85,4) Monate nachverfolgt. Als mediane Therapiedauer für die TA- und die WB-Kohorte ergaben sich 2,5 bzw. 10,6 Monate; bei letzterer median 5,3 Monate nach der Wiederbehandlung.

Zum Zeitpunkt der Erst-irAE, betrug die objektive Ansprechrate in der TA-Kohorte 34% (n=15/44) und 28% (n=10/36) in der WB-Kohorte. Bei der Wiederbehandlung ergaben sich sechs Partialremissionen bei Patienten, die vor der Therapieunterbrechung nicht angesprochen hatten. Von 29 TA-Patienten, bei denen vor dem Therapieabbruch kein Ansprechen registriert worden war, kam es bei vier noch im therapiefreien Intervall vor Beginn einer weiteren Therapie zum partiellen Ansprechen.

Für die WB-Kohorte war das mediane Gesamtüberleben (OS) seit der ersten ICI-Behandlung noch nicht erreicht. Die 2-Jahres-OS-Rate betrug 76% und 66% für die TA-Kohorte (Abb.) Red. ◀

Abou Alaiwi S, Xie W, Nassar AH, et al. 2020. Safety and efficacy of restarting immune checkpoint inhibitors after clinically significant immune-related adverse events in metastatic renal cell carcinoma. J Immunother Cancer 8. pii: e000144.



• Ein absoluter kli-

nen ausgewählte mRCC-Patienten nach dem Abklingen initialer immunvermittelter Nebenwirkungen mit Immuncheckpoint-Inhibitoren sicher erneut behandelt werden.

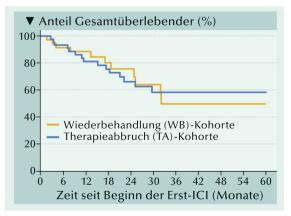


Abb.: Kaplan-Meier-Kurven für Gesamtüberleben in der Therapieabbruch (TA)-Kohorte und der Wiederbehandlung (WB)-Kohorte

Erweiterte Definition des Stadium IV Nierenzellkarzinoms

Einfluss von Nodalpositivität auf das Überleben bei metastasenfreien Patienten

Das Staging des Nierenzellkarzinoms (RCC) nach American Joint Committee on Cancer (AJCC) sehen im Stadium III sowohl nodal positive (LN+) (pT1-3N1M0)- als auch nodal-negative (LN-) (pT3N0M0)- Tumore vor. Für einen Tumor im Stadium IV ist entweder die Invasion des Primärtumors über die Fascia renalis hinaus (pT4N0M0) oder die metastatische Ausbreitung (pT1-4N0-1M1) maßgebend. Beobachtungen am Institut der Untersucher hatten allerdings erkennen lassen, dass die nodalpositiven Patienten mit Stadium-III-Tumor gegenüber den nodalnegativen Patienten mit Stadium-III-Tumor deutlich ungünstigere onkologische Ergebnisse zu gewärtigen haben. Ihre Überlebenserwartung entsprach eher derjenigen von Patienten mit nach AJCC als Stadium IV klassifizierten Tumoren. In einer aktuellen retrospektiven Studie sollten obige Erfahrungen anhand eines großen repräsentativen Querschnitts von Nierenkrebs-Patienten validiert werden.

n der National Cancer Data Base (NCDB) wurden Patienten mit einem Nierenzellkarzinom der Stadien III oder IV gemäß AJCC identifiziert. Sie wurden als (NL+)-Patienten mit Tumoren im Stadium III (pT1-3N1M0), als (NL-)-Patienten mit Stadium III (pT3N0M0) oder als Patienten mit metastasiertem Tumor im Stadium IV (pT1-3 N0M1) kategorisiert.

Patienten-/Tumorcharakteristika

In die Analyse gingen 8.988 RCC-Patienten ein. Von ihnen hatten 2.218 einen (LN+) Stadium-III-Tumor, 6.587 einen (LN-) Stadium-III-Tumor und 183 einen metastasierten Stadium-IV-Tumor. Grad-4-Tumore waren am häufigsten bei Patienten mit Stadium-IV-Tumoren (51%). Bei (LN+)-Patienten mit Stadium-III- und (LN-)-Patienten mit Stadium-III-Tumoren waren es nur 34%

bzw. 18%. Patienten mit Stadium-IV-Tumor unterzogen sich auch am ehesten einer systemischen Therapie (45%; verglichen mit 26% bzw. 7% bei den Patienten mit Stadium-III-Tumor (LN+) und (LN-).

Prädiktoren für Gesamtsterblichkeit

Nierenzellkarzinom-Patienten mit hochgradiger Malignität im Stadium III (Grad 3: [Hazard Ratio [HR], 1,62; und Grad 4: HR, 2,61;) und positiver LN-Involvierung (HR, 2,71) hatten ein erhöhtes Sterberisiko. Ebenfalls erhöht war das Sterberisiko bei Patienten (70+) und jenen mit einem Charlson-Komorbiditätsindex von 2 (HR, 1,69 bzw. 1,29). Für Patienten mit klarzelliger Histologie war das Sterberisiko hingegen erniedrigt (HR, 0,60).

In multivariabler Cox Regression waren Patienten mit Stadium-IV-klar-

zelligem RCC hinsichtlich Überlebens begünstigt (HR, 0,43).

Vergleich der Gesamtsterblichkeit

Unter Berücksichtigung aller Histologie-Typen betrugen die 5-Jahres-Überlebensraten für (LN+)-Patienten mit Stadium-III-Tumor, für (LN-)-Patienten mit Stadium-III-Tumor und für derjenigen mit Stadium-IV-Tumor 61,9%, 22,7% bzw. 15,6% (Abb.). Insbesondere fiel auf, dass die Überlebenskurve für (LN+)-Patienten mit Stadium-III-Tumor der von Patienten mit Stadium-IV-Tumor sehr viel ähnlicher war als der von (LN-)-Patienten mit Stadium-III-Tumor. Die (LN-)-Patienten mit Stadium-III-Tumor schienen eine abgehoben höhere Überlebenswahrscheinlichkeit zu haben.

In der Subgruppe Patienten mit klarzelligem RCC war die 5-Jahres-Überlebensrate der (LN-)-Patienten mit Stadium-III-Tumor (64,4%) gegenüber den 5-Jahres-Überlebensraten der (LN+)-Patienten mit Stadium-III Tumor (28,7%) und jenen mit Stadium-IV-Tumor (24,6) deutlich am günstigsten. Vergleichbare Ergebnisse resultierten bei RCC-Patienten mit nicht-klarzelliger Histologie. Red. ◀

Srivastava A, Rivera-Núñez Z, Kim S, et al. 2020. Impact of pathologic lymph node-positive renal cell carcinoma on survival in patient without metastasis: Evidence in support of expanding the definition of stage IV kidney cancer. Cancer doi: 10.1002/cncr.32912.

- Das gegenwärtige AJCC-Staging ordnet nodalpositive Nierenkrebs-Patienten mit klinisch lokalisiertem Tumor (pT1-3N1M0) als Stadium-III-Tumore.
- Die aktuellen Analysen ergeben für diese Patienten allerdings deutlich ungünstigere Krankheitsergebnisse als für nodalnegative RCC-Patienten im Stadium III (pT3N0M0).
- Ihre Ergebnisse lehnen sich vielmehr dicht an die Überlebenswahrscheinlichkeit von Patienten mit Stadium-IV-Tumor an.
- Konsequenterweise sprechen die aktuellen Ergebnisse auch für eine Neuklassifizierung des RCC bei Nodalpositivität vom Stadium-III- in ein Stadium-IV-Tumor.

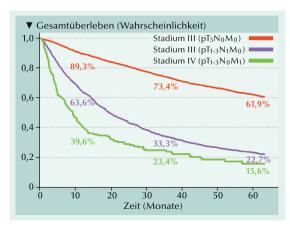


Abb.: Gesamtüberleben der Patienten mit Nierenzellkarzinom gemäß AJJC-Tumorstadium und Nodalstatus stratifiziert.

Klarzelliges Nierezellkarzinom

MicroRNA-92b-3p ist eine prognostische OnkomiR

Die microRNA (miR)-92b-3p ist in Verbindung mit Karzinogenese in mehrere zelluläre Prozesse involviert. Diesbezüglich wurden bei verschiedenen Krebsarten aber ganz unterschiedliche Einflussnahmen registriert. Über die physiologische Rolle der miR-92b-3p im klarzelligen Nierenzellkarzinom (ccRCC) besteht noch Unklarheit. Zur Klärung der Rolle von miR-92b-3p im ccRCC wurden funktionelle Analysen der miR-92b-3p unter Verwendung von RCC-Zelllinien durchgeführt und der Zusammenhang einer heraufregulierten miR-92b-3p mit der Prognose des Gesamtüberlebens (OS) von ccRCC Patienten bewertet.

• In klarzelligen Nierenzellkarzinomen wirkt miR-92b-3p als ein OnkomiR, indem es die Zellproliferation durch Herunterregulieren des TSC1 anregt.

• Im ccRCC ist die Transkription der miR-92b-3p hochreguliert. Sie kann als signifikanter prognostischer Faktor dienen. icroRNA-92b-3p war in einer vorangegangenen Studie als eine im ccRCC hochregulierte miRNA erkannt worden. Zur Validierung der miR-92b-3p-Expression wurde mit 20 zusammengehörenden Normalgewebe-/Tumor-Proben und mit 75 Einzel-Tumorproben einer Validierungskohorte eine Echtzeit-PCR durchgeführt.

MicroRNA-92b-3p-Expression invers mit OS korreliert

In der Validierungskohorte übertraf die miR-92b-3p-Expression im Tumor diejenige im angrenzenden normalen Nierengewebe um das 2,9-Fache.

Die Patienten wurden nach dem medianen Spiegel der miR-92b-3p-Expression in zwei Gruppen mit hoher und niedriger Expression aufgeteilt. Die Kaplan-Meier-Schätzung des Überlebens ergab, dass die Spiegel der miR-92b-3p signifikant mit der hoch vs. niedrig, p=0.005). Funktionalität der miR-92b-3p

OS-Rate korreliert waren (Abb.;

Verschiedene RCC-Zelllinien dienten zur Untersuchung der Rolle, die miR-92b-3p beim ccRCC spielt. Hierzu zählten Caki-1-, 786-O-, Caki-2- und ACHN-Zellen. Letztere beide hatten die höchste bzw. die geringste miR-92b-3p-Expression.

Bei ACHN-Zellen wurden durch ein miR-92b-3p-Mimic signifikantes Anwachsen des Zellwachstums sowie erhöhte Motilität und potentere Invasionseigenschaften bewirkt.

Als nächstes interessierte der Effekt eines miR-92b-3p-Inhibitors. Dieser hatte in Caki-2-Zellen zwar keinen signifikanten Effekt auf die Zellmigration, doch es wurden die Proliferation und die invasive Aktivität herunterreguliert.

Zielvorhersage der miR-92b-3p

Mithilfe eines miRNA-Zielvorhersage-Algorithmus ließ sich erkennen, dass die 3'-UTR in der mRNA des tuberösen Sklerose-Komplexes 1 (TSC1) – einem vorgeschalteten Regulator des mTOR-Signalwegs – eine komplementäre Sequenz für die Saatregion der miR-92b-3p enthält. Ergebnisse verschiedener Transfektionsexperimente an ccRCC-Zelllinien bestätigten, dass TSC1 ein direktes Ziel der miR-92b-3p in RCC-Zelllen ist.

mTOR-Signalweg-Aktivierung durch TSC1-Downregulation

Mit der miR-92b-3p-Mimic ließ sich die TSC1-Expression in ACHN-Zellen reduzieren. Dagegen erhöhte der miR-92b-3p-Inhibitor in Caki-2-Zellen die TSC1-Proteinexpression.

Um festzustellen, ob die durch miR-92b-3p hochregulierten malignen Phänotypen von RCC-Zelllinien auf die Abnahme der TSC1-Expression zurückzuführen sind. wurden Zellproliferationsassays durchgeführt. Hierfür wurden ACHN-Zellen mit dem TORC1-Inhibitor Everolimus behandelt. Es stellte sich erwartungsgemäß heraus, dass mit dem miR-92b-3p-Mimic transfizierte ACHN-Zellen sensitiver auf Everolimus reagierten als mit einem negativen Kontroll-Mimic transfizierte ACHN-Zellen. Das lässt darauf schließen, dass die Upregulation des mTOR-Signalwegs in RCC-Zellen durch miR-92b-3p-bewirkte TSC1-Downregulation zustande kommt.

Unter Verwendung der TCGA-KIRC-Datensätze, wurde zudem abgeklärt, dass sowohl die mRNA-Expressionsspiegel als auch die TSC1-Protein-Expressionsspiegel eine schwach negative Korrelation mit der miR-92b-3p-Expression in den ccRCC-Proben aufweisen. Darüber hinaus waren niedrige TSC1-Proteinspiegel bei ccRCC-Patienten signifikant mit einer ungünstigen Prognose assoziiert. Immunhistochemische Färbungen von normalem Nierengewebe und klinischen Proben von ccRCC-Patienten mit Anti-TSC1-Antikörpern zeigten – übereinstimmend mit der hochregulierten miR-92b-3p-Expression im ccRCC-Gewebe - eine deutlich erniedrigte TSC1-Markierung im ccRCC-Gewebe. Red. ◀

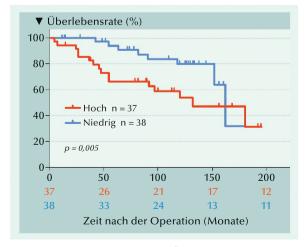


Abb.: Kaplan-Meier-Schätzungen des Überlebens stratifiziert nach miRNA-Spiegel. Tumorproben wurden auf eine Gruppe mit hohen und eine Gruppe mit niedrigen Spiegeln verteilt.

Wang C, Uemura M, Tomiyama E, et al. 2020. MicroRNA-92b-3p is a prognostic oncomiR that targets TSC1 in clear cell renal cell carcinoma. Cancer Sci 111:1146-1155.

PD-L1-Expression und Immuntherapie beim Blasenkrebs mit plattenepithelialer Differenzierung

Die Bedeutung der Behandlung von Blasenkrebs mit Immuncheckpoint-Inhibitoren wurde bei gemischten Urothel- und Plattenepithelkarzinom (UC/SCC) und reinen Plattenepithelkarzinomen (SCC) bislang nur unzureichend untersucht. Diesbezüglich wurde die Expression des programmed death-ligand 1 (PD-L1) in gemischtem UC/SCC und reinem SCC der Blase analysiert.

ewebe-Microarrays von 45 UC/SCC- und 63 SCC-Proben wurden mit vier Anti-PD-L1-Antikörpern (28–8, 22C3, SP263 und SP142) immunhistochemisch gefärbt. Die PD-L1-Expression wurde für Tumorzellen (TP-Score), Immunzellen (IC-Score) und kombiniert (CPS, combined positive score) bestimmt.

Positive Immunzellen (IC-Score ≥1) wurden mit 28–8 auf 48,8%, mit 22C3 auf 20,5% und mit SP263 auf 58,1% der UC/SCC-Präparate nachgewiesen. TPS ≥1 trat mit 28–8 in 39,5%, mit 22C3 in 11,3% und mit SP263 in 51,2% der Fälle auf.

Für SCC wurden IC-Scores ≥1 bei 39,7% (28–8), 31,1% (22C3), und 61,9% (SP263) ermittelt. Für TPS ≥1 waren es 28,6% (28–8), 16,4% (22C3), 47,6% (SP263). Mit dem SP142-Assay waren es jeweils nur zwischen 0% und 11%.

Nach den aktuellen FDA-Leitlinien für die Erstlinientherapie bei Blasenkrebs mit Pembrolizumab (CPS ≥10) und Atezolizumab (IC-Score ≥2/IC ≥5%) kämen bei plattenepithelial differenziertem Blasenkrebs insgesamt zwischen 2 und 20% der Patienten für die Erstlinien-ICI-Therapie in Frage. Für Pembrolizumab bedeutet ein 22C3-CPS-Cutoff ≥10 die mutmaß-

liche Therapie-Eignung von 7% der Patienten mit UC/SCC und von 20% der Patienten mit SCC.

Bei Beachtung der EMA-Leitlinien ohne stringente PD-L1-Biomarker-Test-Settings wären bis zu 47% der UC/SCC- und bis zu 32% der SCC-Patienten in der Erstlinie für PD-L1-Checkpoint-Inhibitoren tauglich.

Der UC/SCC-Index-Patient sprach bezüglich seiner Lungenmetastasen hervorragend auf die Therapie mit Nivolumab an. Red. ◀

Morsch R, Rose M, Maurer A, et al. 2020. Therapeutic implications of PD-L1 expression in bladder cancer with squamous differentiation. BMC Cancer 20:230.

- Die PD-L1-Expression in plattenepithelial differenziertem Blasenkrebs war der beim Urothelkarzinom vergleichbar.
- In Anbetracht der vielversprechenden klinischen Daten des Index-Patienten wird empfohlen, die Behandlung mit PD-L1-Checkpoint-Inhibitoren sowohl für gemischte als auch für reine SCC-Blasenkarzinome in Betracht zu ziehen.

Metastasierte Nierenzell- und Urothelkarzinome (mRCC, mUC)

Inzidenzrisiko und Zeitabhängigkeit der Immuntoxizität unter der Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren

Krebspatienten haben unter der Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICIs) immunbezogene Nebenwirkungen (irAEs; immune-related adverse events) zu gewärtigen. In einer aktuellen Studie wurde anhand von Patienten mit mRCC und Patienten mit mUC, die jeweils eine ICI-basierte Therapie erhalten hatten, die kumulative Inzidenz (Inzidenzrisiko) der irAEs retrospektiv analysiert und ermittelt, wie sich das Risiko in Abhängigkeit vom Zeitablauf verändern kann.

 Die monatliche Inzidenz der irAEs nimmt über die Therapiedauer hinweg ab.

• Ein nennenswerter Anteil verzögerter irAEs tritt sogar erst ≥1 Jahr nach dem Behandlungsbeginn mit ICIs auf. ie Studienkohorte bestand aus 199 mUC- und 271 mRCC-Patienten, die mit ICIs behandelt worden waren. Die monatliche Inzidenz der irAEs wurde ab bestimmten bereits nebenwirkungsfrei überstandenen Zeitspannen (landmarks) der Therapie begutachtet.

Patienten

Die Patienten (medianes Alter 65 Jahre; 73% Männer) waren zwischen Juli 2013 und Oktober 2018 mit ICIs behandelt worden. Die Behandlung erfolgte mehrheitlich (72,5%) als ICI-Monotherapie. Die mediane Therapiedauer betrug 4,0 Monate. Bei 43 Patienten (12,3%) war Toxizität der Grund für Therapieabbruch. Das mediane Follow-up betrug 11,9 Monate (maximal 8,8 Jahre).

Charakteristik und Häufigkeit der ir AEs

Bei 186 (40%) der Patienten kamen irAEs jedweden Grades vor. Zumeist traten die irAEs unter der Behandlung auf (~90%). Doch bei einigen Patienten machten sich der-

artige unerwünschte Ereignisse erst bis zu einem Monat nach Beendigung der Therapie bemerkbar und in wenigen Fällen dauerte es >1 Monat. Am häufigsten waren Hypothyroidismus (22,6%), dermatologische Toxizität (19,4%), Diarrhö/Colitis (18,8%), Transaminasenerhöhung (17,2%) und Pneumonitis (7,5%). Weniger als 10% der irAEs waren Grad 3 und nur bei zwei Patienten erreichten sie Grad 4. Keine Berichte über behandlungsbezogenen Tod lagen vor.

Kumulative irAE-Inzidenz

Zehn Prozent der Patienten erfuhren eine irAE innerhalb des ersten Monats der ICI-Behandlung. In den folgenden Monaten verringerte sich die monatliche irAE-Inzidenz: Eine erste irAE im 4., 7. und 10. Monat der ICI-Behandlung erlebten 4,2%, 5,7% bzw. 1,4% der Patienten.

Immuntoxizität nach Landmark-Zeiten: Von 415 (33,5%) Patienten ohne irAE innerhalb der ersten 30 Tage erfuhren 139 dann später eine irAE. Die Häufigkeiten, mit der irA-

Es nach 3, 6, 9 und 12 Monaten auftraten, betrugen 27,6% (86/312), 22,3% (43/193), 14,4% (21/146) bzw. 15,6% (17/109). Die kumulative Inzidenz der irAEs belief sich auf 32,1% nach 6 Monaten, 38,8% nach 1 Jahr und 46,3% nach 5 Jahren (Abb. A). Für Grad≥3-irAEs waren es entsprechend 7,5%, 10,6% und 11,7% (Abb. B). Bei

mRCC- und mUC-Patienten wurden ähnliche Inzidenzrisiken für alle irAEs unabhängig vom Grad der Toxizität ermittelt.

Auftreten von irAEs in Abhängigkeit von der Zeit

Die Art und Schwere der ir AEs, die erst ab 12 Monaten nach Beginn der ICI-Behandlung auftraten, unterschieden sich nicht von den irAEs, die zu irgendeinem Zeitpunkt in Erscheinung traten. Bei 17 von 109 Patienten, die 12 Monate der ICI-Behandlung ohne ir AE überstanden hatten, kam es danach noch zu einer ir AE. Als häufigste dieser Spät-irAEs trat Colitis (n=5) in Erscheinung; gefolgt von Hypothyreoidismus, Hautausschlag, Pneumonitis, Myalgie (jeweils n=2), Gelenkschmerzen, Transaminasenanstieg, Uveitis und Nephritis (jeweils n=1). Sie waren mehrheitlich vom Grad 1-2.

Risikofaktoren für die Entstehung von ir AEs

Kombinierte ICI-Therapien und die Kombination von ICI mit anderen Medikamenten waren gegenüber IO-Monotherapien, wie auch Erstlinien- gegenüber Höherlinien-Therapien und Therapien mit PD-1-gegenüber PD-L1-Inhibitoren alle signifikant mit der Entwicklung von irAEs assoziiert. Die Krebsentität, das Alter, Geschlecht und Performance-Status hatten keinen Einfluss auf die irAE-Entwicklung. Red. ◀

irAEs assoziiert. Die Krebsentität, das Alter, Geschlecht und Performance-Status hatten keinen Einfluss auf die irAE-Entwicklung. Red. ■
1,7% (Abb. B). Bei
1,7% (Ab

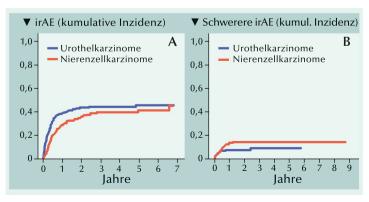


Abb.: Kumulative Inzidenz von irAEs für mRCC und mUC: (A) irAEs aller Grade, (B) irAEs Grade ≥3.

Einfluss eines Testosteronausgleichs auf die Lebensqualität bei Männern mit chronischer Nierenkrankheit

Obwohl Testosteronmangel bei Patienten mit chronischer Nierenkrankheit (CKD) häufig vorkommt und die Lebensqualität (QoL) sehr belastet, gibt es bislang keine Studien darüber, ob bzw. inwieweit eine Testosteronersatztherapie (TRT) die QoL bei Patienten mit CKD verbessern kann. Diesbezüglich wurde bei CKD-Patienten mit Testosteronmangel die Wirksamkeit der Applikation von Testosteron-Gel auf die QoL untersucht.

e 25 männliche Patienten mit CKD im Stadium 3–4 und einem Serum-Testosteronspiegel <350 ng/dl, wurden für 3 Monate entweder mit Testosteron-Gel behandelt (Gruppe II), oder ihnen wurde empfohlen, ein Trainingsprogramm zu absolvieren (Gruppe I). Vor und nach der Behandlung wurden in beiden Gruppen, der BMI und die Griffstärke nachgemessen, serologische Tests durchgeführt und Fragebögen angewandt.

Das mittlere Alter der Patienten betrug 68,5 Jahre (55–84) in Gruppe I und 69,7 (58–86) Jahre in Gruppe II. Zu Baseline bestanden zwischen beiden Gruppen bezüglich Alter, Komorbiditäten, BMI, Vitalparametern, biochemischen Parameter, die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und das Nierenfunktionsstadium keine signifikanten Unterschiede. Gleiches traf auf die Griffstärke, die Scores für den Short Form (36) Gesundheitsfragebogen, den International Prostate Symptom Score (IPSS), die Aging Males' Symptoms Scale (AMS) und die Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) zu.

In Gruppe I wurden nach 3 Monaten im Vergleich zu Baseline keine signifikanten Unterschiede bezüglich der biochemischen Parameter wie auch des SF-36-Scores, der AMS, des IPSS und der CES-D registriert. Bemerkenswerterweise blieb auch die Griffstärke unverändert.

Anders dagegen bei den Männern der Gruppe II: Mit dem Anstieg des Testosteronspiegels erhöhte sich auch die Griffstärke. Der SF-36-Score – ein Maßstab für QoL – war sowohl in der physischen als auch der mentalen Komponente signifikant verbessert. Die Harnfunktion verbesserte sich anhand des IPSS nach dreimonatigem

Testosteronausgleich sowohl bei der Gesamtpunktezahl als auch bei der QoL-Domäne ebenfalls signifikant (p=0,009 bzw. p=0,002).

Die Bewertung der hypogonadalen Symptome auf der AMS hatte vor der Behandlung mit Testosteron bei den Patienten moderate (AMS-Scores: 37–49) oder schwerere Symptome erbracht. Nach der Behandlung waren die mentale, physische und Sexualfunktion signifikant verbessert; gemessen am mittleren AMS-Score handelte es sich um milde Symptome (Scores: 27–36).

Die signifikante Verbesserung des Scores auf der CES-D nach der kurzen Behandlungsdauer von 3 Monaten bekräftigt die Nützlichkeit einer Testosteron-Behandlung bei CKD-Patienten, die über Depressionen und Angstgefühle klagen.

Die Hb-Konzentration war unter der TRT signifikant angestiegen. Als günstiges Ergebnis bezüglich des Lipidprofils wurden signifikant reduzierte Triglyceride registriert. Die Blut-Glukose-Werte, die PSA-Spiegel und die GFR blieben gleich. Bei der Schwere der CKD machte sich kein signifikanter Unterschied bemerkbar. Red. ◀

- Bei Patienten mit chronischer Nierenkrankheit verbesserte sich die Lebensqualität nach dreimonatiger Testosterontherapie.
- Die TRT machte sich in einer Linderung von Anämie bemerkbar, die zu den häufigen Begleiterkrankungen bei Patienten mit CKD zählt.

Yeo JK, Koo HS, Yu J, Park MG. 2020. Effects of testosterone treatment on quality of life in patients with chronic kidney disease. Am J Mens Health https://doi.org/10.1177/1557988320917258.

Anzeige

- Eine Testosteron-Substitutionstherapie nach roboterassistierter radikaler Prostatektomie verringerte die BCR-Inzidenz signifikant und verlängerte bei Männern mit BCR die Zeit bis zu dessen Auftreten.
- Mit der Testosteron-Substitutionstherapie waren keine erkennbaren allgemeingesundheitlichen Folgeschäden festzustellen.
- Obwohl eine TRT bei Patienten mit Prostatakrebs aus historischer Sicht apodiktisch ausgeschlossen war, sind die präsentierten Ergebnisse hypothesengenerierend und legen die Überprüfung in multizentrischen, kontrollierten Studien nahe.

Testosteron-Substitutionstherapie verringert das Risiko eines biochemischen Rezidivs nach radikaler Prostatektomie

Nach radikaler Prostatektomie (RP) ist die Überlebenswahrscheinlichkeit für Männer mit Prostatakrebs auch bei hochgradigen Tumoren (z.B. Gleason-Grad 8–10) relativ günstig. Dennoch ist mit einer 30–40% igen Rate an biochemischen Rezidiven (BCR) auszugehen. Das BCR-Risiko ist jüngeren Berichten zufolge auch bei der Substitution von Testosteron (TRT) nach Bestrahlung oder RP sowie auch unter Active Surveillance nicht beeinträchtigt. Das könnte bei einem Teil der Männer zu einer beschleunigten Wiederherstellung der Sexualfunktion nach RP beitragen. In dieser Hinsicht wurde 2009 an der University of California, Irvine, CA, USA, für alle Männer, die sich der roboterassistierten RP unterziehen, das Testen des freien Testosterons (fT) präoperativ und drei Monate postoperativ eingeführt. In der Folge erhielten Männer mit Niedrigrisiko-Status bei niedrigem fT und nicht mehr nachweisbarem PSA, verzögerter Wiedererlangung der erektilen Funktion und Symptomen eines Testosteronmangels eine TRT verschrieben. Das BCR-Risiko von Prostatakrebs-Patienten, die nach der RT eine TRT erhielten, wurde mit einer Kontroll-Kohorte Prostatakrebs-Patienten verglichen.

nsgesamt 850 Prostatakrebs-Patienten unterzogen sich der radikalen Prostatektomie. Bei allen Patienten waren präoperativ die Spiegel des Gesamttestosterons (TT) und des Sexualhormon-bindenden Globulins bestimmt worden. Daraus wurde das freie Testosteron (fT) errechnet. Alle 152 (18%) Patienten mit niedrigem präoperativem fT-Spiegel und verzögerter postoperativer Wiederherstellung der Sexualfunktion unternahmen zum Testosteronausgleich eine topische Testosteronanwendung. Ihnen wurden proportional 419 nach pathologischer Gleason-Grad-Gruppe (GGG) und dem Stadium abgeglichene Kontrollpatienten zugeordnet. Zur Feststellung von Wirksamkeit und Compliance wurden Testosteron, PSA, Hämatokrit und Hämoglobin 3 Monate nach Beginn der TRT und alle 6 Monate danach

bestimmt. Der Vergleich der BCR-Raten und der Zeit bis zum BCR wurde anhand zweier aufeinander folgender PSA-Werte von ≥0,2 ng/ ml vorgenommen.

Patienten-Kohorten

Alle 152 Patienten der TRT-Kohorte hatten präoperativ wie auch nach 3 Monaten postoperativ niedrige fT-Spiegel und eine verzögerte Wiederherstellung der Sexualfunktion. Ein PSA-Spiegel war beim letzten Follow-up nicht nachweisbar.

Den 152 Patienten, die eine TRT erhielten, wurden dann 419 zusammenpassende Patienten mit nicht nachweisbarem PSA-Spiegel ohne Erhalt einer TRT zugeordnet. Die TRT- und Kontroll-Gruppe stimmten bezüglich Alter, präoperativem PSA-Spiegel, pathologischem Stadium, GGG, präoperativem (In-

ternational Index of Erectile Function) IIEF-5-Score und Dauer des Follow-up weitgehend überein. Die TT-, SHBG- und fT-Werte waren im Kontroll-Arm signifikant höher als im TRT-Arm: (TT: 377,7 vs. 301,6 ng/ml, SHBG: 45,8 vs. 39,1 nmol/l und fT: 6,43 vs. 5,5 ng/dl). Der Body Mass Index war bei den Patienten der TRT-Kohorte deutlich größer als bei denen der Kontroll-Kohorte. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 3,4 Jahre und unterschied sich zwischen beiden Kohorten nicht signifikant.

Vergleich der BCR-Risiken.

Die nicht adjustierte Analyse ergab für die TRT-Kohorte bei 11 (7,2%) Patienten und für die Kontrollkohorte bei 53 (12,6%) Patienten ein BCR (p=0,07). In der Cox-Regressionsanalyse war TRT nach Adjustierung für Patienten-Kovariaten ein unabhängiger Prädiktor für rezidivfreies Überleben (Abb.). Nach einem durchschnittlich 3,4-jährigen Follow-up ergab sich eine ~54%ige Verringerung des BCR-Risikos. Der GGG, das pathologische Stadium, präoperatives fT und präoperativer PSA-Spiegel waren ebenfalls signifikante Prädiktoren eines BCR. In einer Ad-hoc-Analyse der Patienten mit Rezidiv war die Latenzzeit unter der Testosteron-Substitutionstherapie 1,5 Jahre länger als bei jenen ohne TRT.

Nebenwirkungen und kardiovaskuläre Ereignisse

Die Auswertung elektronischer Fragebögen (Rückantworten TRT: 73,6% vs. Kontrollen: 64,0%) ergab zwischen beiden Kohorten keinen statistisch signifikanten Unterschied des Gesamtanteils neu aufgetretener kardiovaskulärer Ereignisse. Allerdings war die Inzidenz der Männer mit Hypertonie bei den Patienten der Kontrollkohorte signifikant höher als bei den Patienten der TRT-Kohorte (*p*=0,003). *Red.* ◀

Ahlering TE, Huynh LM, Towe M, et al. 2020. Testosterone replacement therapy reduces biochemical recurrence after radical prostatectomy BJU Int https://doi.org/10.1111/bju.15042.

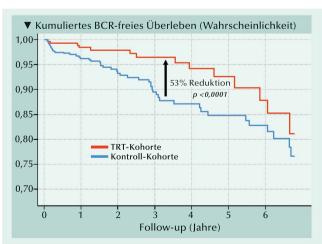


Abb.: Proportional gematchte Cox-Regression mit Adjustierungen für die Gleason-Grad-Gruppe, das freie Testosteron, das pathologische Stadium und den PSA-Spiegel.

Niedrige Testosteronspiegel bergen das Risiko für ungünstige klinische Folgen bei SARS-CoV-2-Pneumonie-Patienten

Unterschiedliche Verläufe und Ergebnisse einer Covid-19-Infektion bei Frauen und Männern lassen auf eine potenzielle Rolle des Testosterons schließen. Insbesondere die Wahrscheinlichkeit an der Krankheit zu sterben, ist für Männer dreifach höher als für Frauen. Diesbezüglich wurden Zusammenhänge zwischen Testosteronspiegel und klinischen Ergebnissen einer SARS-CoV-2-Infektion anhand einer Kohorte Patienten ermittelt, die in die Intensivstation für Atemwegserkrankungen des "Carlo Poma" Hospitals in Mantua eingewiesen worden waren.

nsgesamt 31 männliche, von SARS-CoV-2-Pneumonie betroffene Patienten wurde analysiert. Von diesen Patienten kamen 21 nach Besserung der Atembeschwerden von der Intensiv- zurück auf die Internistische Station. Sechs Männer waren zum Analysenzeitpunkt in stabilem Zustand und verblieben auf der Intensivstation. In vier Fällen verschlechterte sich der Zustand. Sie wurden erneut auf die Intensivstation verlegt. Zwei von ihnen verstarben letztendlich.

Bei den 21, 6 und 4 Männern mit abgestuft gravierendem Verlauf/ Ausgang der SARS-CoV-2-Pneumonie bestanden signifikante Unterschiede bezüglich psychiatrischer Krankheiten in der Anamnese und dem Vorherrschen eines schweren Atemnotsyndroms bei der Aufnahme in die Intensivstation.

Bei den auf die Intensivstation verlegten oder verstorbenen Patienten lagen niedrigere Spiegel an Gesamt- und freiem Testosteron vor als bei den auf die interne Station verlegten oder in stabilem Zustand auf der Intensivstation verbliebenen Patienten.

Sowohl Gesamttestosteron als auch freies Testosteron waren signifikant negativ mit Markern für die Schwere der Krankheit wie der Neutrophilenzahl, dem Laktatdehydrogenase (LDH)-Spiegel und dem Procalcitonin (PCT)-Spiegel korreliert. Hingegen bestand eine positive Korrelation mit der Lymphozytenzahl.

Zudem war das Gesamttestosteron auch negativ mit C-reaktivem Protein und Ferritin korreliert. Für freies Testosteron bestand diesbezüglich lediglich ein Trend. Weder Gesamtnoch freies Testosteron waren mit Kalium korreliert.

Für Gesamttestosteron <5 nmol/l, waren PCT, LDH und Ferritin pro nmol/l Testosteronabnahme um durchschnittlich 0,18 ng/ml, 72,72 U/l bzw. 232,17 ng/ml, erhöht. Für die Neutrophilen- und Lymphozytenzahl galt das nicht. Es bestand eher ein linearer Zusammenhang mit dem Gesamttestosteron.

Rastrelli G, Di Stasi V, Inglese F, et al. 2020. Low testosterone levels predict clinical adverse outcomes in SARS-CoV-2 pneumonia patients. Andrology DOI: 10.1111/andr.12821. • Bei SARS-CoV-2infizierten Männern, die auf die Intensivstation kommen, sind niedrige Spiegel des Gesamt- und freien Testosterons zu Baseline mit einer ungünstigen Prognose behaftet.

Was prädestiniert Männer für schwere Covid-19-Symptome?

Klinische Daten lassen erkennen, dass schwere Komplikationen und am Troponin-T-Spiegel erkennbare Herzschäden bei Covid-19-Patienten signifikant mit einem abnormalen Androgen-Status assoziiert sind. In dieser Richtung wird nach Strategien gefahndet, mit denen sich bei Männern der erhöhten Suszeptibilität für schwere Verläufe der Covid-19-Erkrankung entgegenwirken lässt.

oronaviren infizieren Zellen durch Endozytose ihres an Angiotensin-konvertierendes Enzym 2 (ACE2) gebundenes Spike-Proteins. Bei hohem ACE2-Spiegel wie ihn die Lungen, das Herz und die Nieren aufweisen, kann es zu deren Versagen mit letaler Komplikation kommen.

Mit einem Hochdurchsatz-Screening-Verfahren für Wirkstoffe identifizierte eine amerikanische Arbeitsgruppe therapeutische Kandidaten, mit deren Hilfe sich die ACE2-Spiegel in kultivierten menschlichen Herzmuskelzellen reduzieren lassen. Unter den Treffern dieser Analyse stach eine Medikamentengrup-

pe – die 5α-Reduktase-Inhibitoren – heraus. Demnach fungiert der Androgenrezeptor (AR)-Signalweg als Hauptmodulator der ACE2-Spiegel in Herzmuskelzellen.

Um experimentell zu untersuchen, ob den SARS-CoV-2-Viren die Zellinvasion durch Inhibition der AR-Signaltransduktion verwehrt ist, wurden humane Herzzellen in Kultur mit einer rekombinanten Spike-Rezeptorbindungsdomäne (RBD) inkubiert. Nach 24-stündigere Exposition ließ sich die Ko-Lokalisation des Spike-RBD und ACE2 exprimierenden Zellen mittels Immunfluoreszenz erkennen. Durch Präinkubation mit dem 5α-Reduk-

tase-Inhibitor Dutasterid wurden die ACE2-Spiegel signifikant abgesenkt und die Internalisierung der Spike-RBD vermindert. Mit 5α-Dihydrotestosteron wurde der gegenteilige Effekt erzielt. Die Ergebnisse liefern Einblicke in die Mechanismen erhöhter Suszeptibilität bei männlichen Covid-19-Patienten für schweren Krankheitsverlauf und identifizieren AR-Inhibition als eine potenzielle Behandlungsstrategie. Red. ◀

Ghazizadeh Z, Majd H, Richter M, et al. 2020. Androgen Regulates SARS-CoV-2 Receptor Levels and Is Associated with Severe COVID-19 Symptoms in Men. bioRxiv preprint doi: https://doi.org/10.1101/2020.05.12.091082.

- Die Ergebnisse liefern wichtige Erkenntnisse über den Mechanismus der ACE2-Regulierung.
- Die Rolle des Androgenrezeptor-Signalwegs bei der Covid-19-Infektion wird auf molekularer Ebene belegt.
- Es werden potenzielle Kandidaten für die Behandlung von Männern mit Covid-19-Erkrankung identifiziert.

- Expression und Phosphorylierung der AMPKα sind im Fettgewebe und im Skelettmuskel hypogonadaler Männer reduziert.
- Nach Testosteronausgleich ist die AMPKα-Expression im Fettgewebe und im Skelettmuskel nach EHC erhöht.
- Die Phosphorylierung der AMPKα im Skelettmuskel steigt nach Testosteron-Zufuhr auch ohne EHC an.
- Testosteron und Insulin modulieren Expression und Phosphorylierung der AMPK«.
- Obige Effekte tragen zu verbesserter Insulinsensitivität und Glukose-Homöostase nach Testosteronausgleich bei.

Testosteroneffekte tragen bei hypogonadalen Männern mit Typ-2-Diabetes zu verbesserter Insulinsensitivität bei

Männer mit hypogonadotropem Hypogonadismus (HH) sind verstärkt insulinresistent und haben gegenüber eugonadalen Männern eine höhere Fettmasse und geringere Magermasse. Testosteronausgleich stellt die Insulinsensitivität wieder her, indem es Entzündungsmediatoren und Insulinresistenz verringert sowie zugleich Vermittler der Insulin-Signalübertragung vermehrt. Hierbei wirkt die Adenosin-5'-Monophosphat-aktivierte Proteinkinase-α (ΑΜΡΚα) als Vermittler der belastungsinduzierten Glukoseaufnahme in den Skelettmuskel. Vorausgegangene Forschungstätigkeiten gaben Anlass zur Hypothese, dass die ΑΜΡΚα-Expression und Phosphorylierung bei insulinresistenten Patienten mit HH verringert sein könnte und dass eine Testosteronausgleichstherapie sie wiederherstellt. Diese Vorstellung wurde überprüft.

ei der Untersuchung handelt es sich um die Sekundäranalyse einer im Vorfeld abgeschlossenen Prüfung, bei der sich ein insulinsensitisierender Effekt der Testosteron-Therapie bei Männern mit Typ-2-Diabetes und HH herausgestellt hatte.

Für die Analysen standen jeweils 32 Männer mit HH und 32 eugonadale Männer zur Verfügung. Den Patienten mit HH wurde zweiwöchentlich über 22 Wochen entweder Testosteron oder Placebo intramuskulär injiziert. Muskelbiopsien des Quadriceps und subkutane Biopsien des Bauchfetts wurden vor und nach einem 4-h-euglykämisch-hyperinsulinämischen Clamp (EHC) vor und nach der Testosteron- oder Placebo-Anwendung durchgeführt.

Demografische Baseline-Daten Nach 23-wöchiger Testosteron-Behandlung, erhöhte sich die Konzentration des freien Testosterons signifikant um 7,8 ng/dl. Die mittlere Konzentration an freiem Testosteron in der Testosteron- und Placebo-Gruppe betrug bei Studienende 12,0 bzw. 5,1 ng/dl. Die mittleren Spiegel an Gesamttestosteron in der Testosteron- und Placebo-Gruppe zu Studienende betrugen 547 bzw. 280 ng/dl. Nach der Testosteron-Therapie war die subkutane Gesamtkörper-Fettmasse um 3,3 kg gesunken (p = 0,009) und die Magermasse um 2,0 kg angestiegen (p = 0.03). Die Glukose Infusionsrate war nach der Testosteron-Therapie angestiegen (2,4 mg/kg/fettfreie Masse/min; p = 0.03). Der HbA1c-

Baseline-AMPKα-Expression und -Phosphorylierung bei hypo- und eugonadalen Männern

Anteil veränderte sich nicht.

Die mRNA-Expression der AMPKα war bei hypogonadalen Männern im Fettgewebe und im Skelettmuskel um 37% bzw. 29% niedriger als bei eugonadalen Männern mit Diabetes. Bei hypogonadalen Männern war die phosphorylierte AMPKα im Fettgewebe 22% und im Skelettmuskel 28% niedriger als bei eugonadalen Männern. Die Insulin-Glukose-Infusion während dem EHC veränderte die AMPKα-Expression oder die phosphorylierte AMPKα

im Muskel oder Fettgewebe bei hypogonadalen Männern in Woche 0 nicht (Abb.). Bei eugonadalen Männern stieg die AMPK α -Expression nach dem EHC um 38% an; während sich die Phosphorylierung nicht veränderte. Der EHC bewirkte bei eugonadalen Männern keine signifikante Veränderung der AMPK α -Expression im Fettgewebe.

AMPKα-Expression und -Phosphorylierung nach Testosteronausgleich

Nach dem Testosteronausgleich veränderte sich die AMPKα-Expression im Nüchternzustand nicht. Aber sie erhöhte sich im Fettgewebe und im Muskel nach der Infusion des Insulins und der Glukose während der Clamp-Prozedur mit 41% bzw. 46% deutlich (Abb. A). Im Gegensatz dazu stieg die AMPKα-Phosphorylierung im Muskel nach Testosteron-Gabe um 69% an, während sie sich nach dem EHC nicht veränderte (Abb. B). Es wurde kein Effekt des Testosteronausgleichs oder des EHC auf die AMPKα-Phosphorylierung im Fettgewebe registriert (Abb. B).

Veränderungen der AMPKα-Expression oder -Phosphorylierung waren bei den Männern, die für die Diabetes-Behandlung Metformin, Glitazone oder Insulin anwendeten, jeweils vergleichbar mit denen, die sie nicht anwendeten.

Ghanim H, Dhindsa S, Batra M, et al. 2020. Testosterone increases the expression and phosphorylation of AMP kinase a in men with hypogonadism and type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab 105:1169-1175.

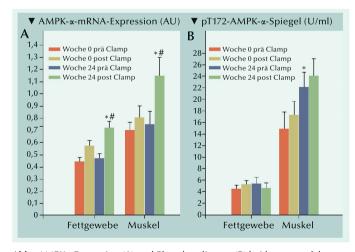


Abb.: AMPK α -Expression (**A**) und Phosphorylierung (**B**) bei hypogonadalen Männern prä- und post-EHC in Woche 0 und nach Woche 24 der Testosteron-Therapie. *p <0,05 (Vergleich mit Woche 0). #p <0,05 (Vergleich mit Prä-Clamp-Werten). AU = Arbitary Units.

Anzeige

Urologische Tumoren Highlights vom virtuellen ASCO 2020

er diesjährige ASCO stand unter dem Einfluss der Corona-Pandemie. Anstatt sich mit Kollegen auszutauschen, wurden die wichtigen Studien aus dem Bereich der Onkologie und Hämatologie am heimischen Computer mitverfolgt. Nichtsdestotrotz wurden hochwertige neue Erkenntnisse präsentiert, die den Klinikalltag verändern werden – wie beispielsweise die Ergebnisse der JAVELIN Bladder 100-Studie, die die Erhaltungstherapie mit Avelumab zum neuen Standard in der Behandlung des fortgeschrittenen Urothelkarzinoms kürt.

Urothelkarzinom: Erhaltungstherapie mit Avelumab verlängert Gesamtüberleben

Obwohl die Mehrzahl der Patienten mit fortgeschrittenem Urothelkarzinom mit der Platin-basierten Erstlinientherapie eine Krankheitskontrolle erreichen, sind das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS) aufgrund von Chemotherapieresistenzen kurz. PD-L1/PD-1-Inhibitoren sind der Standard der Zweitlinientherapie. In der JAVELIN Bladder 100 Studie wurde nun untersucht, ob die Checkpoint-Inhibition als Erhaltungstherapie nach Platinum-basierter Induktionstherapie eine wirksame Strategie ist. Die Ergebnisse der Studie wurden beim ASCO als Late Breaking Abstract Nummer 1 präsentiert [1].

In der Phase-III-Studie erhielten insgesamt 700 Patienten mit Ansprechen oder Krankheitsstabilisierung unter Behandlung mit 4-6 Zyklen Gemcitabin plus Cisplatin oder Carboplatin nach einem Therapie-freien Intervall von 4-10 Wochen randomisiert Avelumab plus beste supportive Behandlung (BSC) oder nur BSC. Primärer Studienendpunkt war eine signifikante OS-Verlängerung durch

die Avelumab-Erhaltung bei allen randomisierten Patienten sowie bei der PD-L1-positiven Population. Die Patienten waren im Median 68-69 Jahre alt, wiesen in 55% der Fälle Viszeralmetastasen auf und waren in etwa der Hälfte der Fälle PD-L1-positiv. Mehr als die Hälfte der Patienten hatte eine Cisplatin-haltige Chemotherapie erhalten, als bestes Ansprechen wurde bei 72% der Patienten eine komplette oder partielle Remission festgestellt. Zum Zeitpunkt der präsentierten Auswertung betrug die Nachbeobachtungszeit für Patienten im Avelumab-Arm 19.6 und im Kontroll-Arm 19,2 Monate. Zu diesem Zeitpunkt waren noch 24% der Patienten im Avelumab-Arm und 7% im Kontrollarm unter Therapie.

Die JAVELIN Bladder 100-Studie erreichte ihren primären Endpunkt: Das mediane OS wurde durch die Avelumab-Erhaltungstherapie von 14,3 auf 21,4 Monate verlängert (HR=0,69; p <0,001). Nach 12 Monaten lebten 71% vs. 58% der Patienten beider Studienarme, nach 18 Monaten 61% vs. 44%. Innerhalb der PD-L1-positiven Population war das mediane OS im Avelumab-Arm noch nicht erreicht und betrug 17,1 Monate im Kontrollarm (HR=0,56; *p* <0,001). Nach 12 Monaten waren 79% versus 60% der PD-L1-positiven Patienten unter Avelumab versus Kontrolltherapie am Leben, nach 18 Monaten 70% versus 48%. Bezüglich des PFS wurde ein Median von 3,7 versus 2,0 Monaten in der gesamten Studienpopulation (HR=0,62; p <0,001) und von 5,7 versus 2,1 Monaten in der PD-L1-positiven Population (HR=0,56; *p* < 0,001) ermittelt. Es sprachen 9,7% der Patienten der gesamten Studienpopulation und 13,8% der PD-L1-positiven Population auf Avelumab an (vs. 1,4% bzw. 1,2%). Eine nachfolgende Therapie erhielten 42,3% (Avelumab) vs. 61,7% (Kontrolle) Patienten der gesamten Studienpopulation. Von



den Patienten, die die Studientherapie aufgrund eines Tumorprogresses abbrachen, erhielten 70,4% vs. 75,3% eine nachfolgende Therapie.

Das Sicherheitsprofil von Avelumab war handhabbar und konsistent mit dem bekannten Nebenwirkungsprofil der Monotherapie. 11,9% der Patienten unter Avelumab brachen die Therapie aufgrund von therapieassoziierten Nebenwirkungen ab.

Die Avelumab-Erhaltungstherapie ist bei Patienten ohne Progress nach Platin-basierter Induktionschemotherapie ein neuer Standard in der Behandlung des fortgeschrittenen Urothelkarzinoms, so das Fazit der Autoren.

Nierenzellkarzinom: Aktualisierte Auswertung bestätigt Pembrolizumab plus Axitinib

Die Kombination einer Checkpointplus einer Tyrosinkinase-Inhibitor-Therapie führte bei Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (RCC) zu einer Verlängerung des Gesamtüberlebens im Vergleich zum langjährigen Standard Sunitinib. Aktualisierte Ergebnisse bestätigen die bekannten Daten [2]. In der Phase-III-Studie KEY-NOTE-426 wurde die Erstlinientherapie mit Pembrolizumab (200 mg, q3w) plus Axitinib (5 mg, bid) versus Sunitinib (50 mg, qd, d1-28, q6w) randomisiert bei insgesamt 861 Patienten mit fortgeschrittenem RCC geprüft. Die ko-primären Endpunkte waren OS und PFS der ITT-Population. Die Patienten waren median 61-62 Jahre alt, mit einem intermediären IMDC-Risiko in 55-57% und einem niedrigen Risiko in 30-32% der Fälle. Bei der Hälfte der Patienten lag ein PD-L1 CPS ≥1 vor. 83% der Patienten waren nephrektomiert und etwa zwei Drittel der Patienten wiesen Metastasen in ≥2 Organen auf. Etwa die Hälfte der Patienten beider Studienarme erhielten im Anschluss an die Studie eine VEGF/ VEGFR- sowie 70% der Patienten im Sunitinib-Arm eine PD-1/PD-L1-Inhibitor-Therapie.

Mit einer Nachbeobachtungszeit von minimal 23 Monaten zeichnete sich ein signifikanter Überlebensvorteil für die Immun-TKI-Kombinationstherapie ab. Die 1- und 2-Jahres-OS-Raten betrugen 90% bzw. 74% unter Pembrolizumab/Axitinib bzw. 79% bzw. 66% unter Sunitinib (HR=0,68; p<0,001). Auch das progressionsfreie Überleben war mit einem Median von 15,4 versus 11,1 Monaten unter Pembrolizumab/Axitinib signifikant verlängert (HR=0,71; p <0,0001). Ein Ansprechen (ORR) zeigten 60,2% versus 39,9% der Patienten, mit kompletten Remissionen bei 8,8% versus 3,0%. Die Dauer des Ansprechens betrug 23,5 versus 15,9 Monate. Bei 94% der Patienten im experimentellen und 86% im Kontrollarm wurde eine Tumorreduktion jedweden Ausmaßes beobachtet. Die Tiefe des Ansprechens war, zumindest unter Pembrolizumab plus Axitinib, mit dem Gesamtüberleben assoziiert. In der Subgruppenanalyse erreichten die Ergebnisse für OS (HR=1,06), PFS (HR=0,79) und ORR (69,6% vs. 50,4%) für Patienten mit niedrigem Risiko laut IMDC-Kriterien nicht die statistische Signifikanz.

Prostatakarzinom: Neue Strategie für das fortgeschrittene kastrationsresistente Stadium

Eine neue Therapiestrategie für die Behandlung des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (CRPC) ist die Radio-Liganden-Therapie. 177Lu-PSMA-617 (Lu-PSMA) ist ein radio-markierter PSMA-Antagonist, der in der Phase-II-Studie TheraP gegen Cabazitaxel geprüft wurde [3]. Die vielversprechenden Ergebnisse stützen die Radio-Liganden-Therapie als mögliche effektive und verträgliche Therapieoption bei Patienten mit metastasiertem CRPC. In der australischen Studie TheraP erhielten 200 mit

Docetaxel vorbehandelte mCRPC-Patienten Lu-PSMA oder Cabazitaxel. Primärer Studienendpunkt war das biochemische Ansprechen, definiert als PSA-Reduktion von ≥50% ab Studienbeginn.

Die Patienten waren im Median 72 Tahre alt und hatten in mehr als 90% der Fälle Enzalutamid oder Abirateron erhalten. Mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 13,3 Monaten zeigten absolut 29% der Patienten unter Lu-PSMA häufiger ein PSA50-Ansprechen verglichen mit Cabazitaxel (66% versus 37%; p <0,0001). Das Risiko für einen PSA-Progress war im Lu-PSMA-Arm um 31% gegenüber Cabazitaxel reduziert (HR=0,69; p=0,02). Nebenwirkungen Grad 3-4 traten bei 35% der Patienten unter Lu-PSMA und 54% unter Cabazitaxel auf. Unter Lu-PSMA traten häufiger Thrombozytopenien (Grad 1-2: 17%/Grad 3-4: 11%). ein trockener Mund (59%/0%) und trockene Augen (30%/0%) auf, unter Cabazitaxel häufiger Neutropenie (5%/13%), Diarrhoe (52%/5%), Dysgeusie (27%/0%) und Neuropathie (26%/1%).

Prostatakarzinom: Therapieoptimierung durch Kombinationen bei hormonsensitiver Erkrankung

Die Regime Abirateronacetat/Prednison (AAP) plus ADT versus Apalutamid (APA) versus AAP plus APA untersuchte die brasilianische Phase-II-Studie LACOG 0415 mit Hinblick auf eine ADT-freie Alternative mit hoher Sicherheit und Verträglichkeit beim hormonsensitiven Prostatakarzinom [4]. Eingeschlossen wurden 128 Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom und nicht-kastrations-Testosteronspiegeln (≥230 ng/dl). Der primäre Endpunkt war die Häufigkeit eines PSA-Werts ≤0,2 ng/ml in Woche 25. Die Studie war nicht für einen Vergleich der Studienarme gepowert.

Die Studienteilnehmer waren median 70 Jahre alt und wiesen bei Studienbeginn einen medianen PSA-Wert von 22,5 ng/ml sowie einen medianen

Testosteronspiegel von 409,2 ng/dl auf. 46,2% der Patienten hatten die Diagnose der metastasierten Erkrankung de novo erhalten. Einen PSA ≤0,2 ng/ml in Woche 25 zeigten 75,6% der Patienten unter AAP plus ADT, 60,0% unter APA und 79,5% unter AAP plus APA in der modifizierten ITT-Analyse (schloss nur Patienten mit auswertbaren Daten ein). Damit erreichte nur die alleinige Apalutamid-Therapie den definierten primären Endpunkt nicht. Einen PSA-Abfall um ≥50% in Woche 25 erreichten 100% versus 92,5% versus 100% der Patienten, einen Abfall um >80% erreichten 100% versus 90% versus 97,4% der Patienten. Die Testosteronspiegel fielen im AAP plus ADT-Arm durchschnittlich um 97,4% und im AAP plus APA-Arm um 73,8% ab. Unter alleiniger Gabe von Apalutamid wurde hingegen durchschnittlich ein Anstieg des Testosteronspiegels um 134,3% beobachtet. Nebenwirkungen aller Grade traten bei 93-95% der Patienten, Nebenwirkungen der Grade 3-4 bei 31% (AAP plus ADT) versus 21,4% (APA) versus 36,4% (AAP plus APA) der Patienten auf. Die bekannten Substanzspezifischen Toxizitäten prägten die unterschiedlichen Sicherheitsprofile. Zwischen den Studienarmen wurde keine unterschiedliche Lebensqualität der Patienten registriert.

Quelle: ASCO20 Virtual Scientific Program, 29.-31. Mai 2020

Bericht: Dr. Ine Schmale, Westerburg

Referenzen

[1] Powles T et al.: Maintenance avelumab + best supportive care (BSC) versus BSC alone after platinum-based first-line chemotherapy in advanced urothelial carcinoma: JAVE-LIN Bladder 100 phase III results. ASCO 2020, Abstr. #LBA1.

[2] Plimack ER et al.: Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib as first-line therapy for advanced renal cell carcinoma: Updated analysis of KEYNOTE-426. ASCO 2020, Abstr. #5001. [3] Hofman M et al.: A randomised phase II trial of 177Lu-PSMA-617 (Lu-PSMA) theranostic versus cabazitaxel in metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC) progressing after docetaxel: Initial results - TheraP (ANZUP 1603). ASCO 2020. Abstr. #5500

1603). ASCO 2020, Abstr. #5500. [4] Maluf FC et al.: Phase II randomized study of abiraterone acetate plus prednisone (AAP) added to ADT versus apalutamide alone (APA) versus APA plus AAP in patients with advanced prostate cancer with non-castrate testosterone levels (LACOG 0415). ASCO 2020, Abstr. #5505

Scheideneinlagen bei Belastungsinkontinenz

Einleitung



Reinhild Greulich, Urotherapeutin, Klinik Preetz.

Die "Interdisziplinäre S2e-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie der Belastungsinkontinenz der Frau" empfiehlt, dass Patientinnen mit Belastungsinkontinenz eine Pessartherapie angeboten werden sollte [1]. Im deutschsprachigen Raum gibt es kaum Literatur, die den Umgang mit Pessaren näher erläutert. Im Rahmen dieser Arbeit wurde recherchiert, welche Veröffentlichungen auf internationaler Ebene dazu vorliegen. Dabei stößt man unter anderem auf eine australische Leitlinie, die von Gynäkologen, Physiotherapeuten und Urotherapeutinnen gemeinsam entwickelt wurde und detaillierte Empfehlungen für die Pessartherapie bei Senkungszuständen der Frau formuliert [2]. Ein großer Teil dieser Empfehlungen lassen sich auf die Pessartherapie bei Belastungsinkontinenz übertragen. Ein anderer Artikel französischer Ärzte hat ebenfalls den Charakter einer Praxisanleitung. Er ist mit vielen Fotos illustriert und die Autoren fordern, dem Pessar wieder mehr Aufmerksamkeit zu schenken, da es ihrer Meinung nach von vielen Kollegen unberechtigterweise zu wenig Beachtung findet [3].

Während meiner über 15-jährigen Tätigkeit in einer urogynäkologischen Ambulanz habe ich selbst schon einige tausend Pessaranpas-

sungen vorgenommen und dabei vielfältige Erkenntnisse gesammelt. Die daraus erwachsene eigene Expertise möchte ich mit der zu diesem Thema erschienenen Literatur verknüpfen. Im Fokus stehen sollen dabei die praktischen Aspekte einer solchen Therapie.

Pathomechanismus der Belastungsinkontinenz der Frau

Eine unkontrollierbare Eröffnung des Blasenverschlussapparates bei Anstieg des intraabdominellen Drucks wird als Pathomechanismus einer Belastungsinkontinenz bezeichnet [4]. Dabei sind Bindegewebe, Muskulatur, intraurethrale Schleimhaut und das die Harnröhre umgebende venöse Geflecht durch unterschiedliche Faktoren geschwächt. Diese können zum Beispiel sein: Schwangerschaft und Geburt, eine regelmäßige schwere körperliche Tätigkeit, ein postmenopausaler Östrogenmangel, Übergewicht oder chronische Obstipation [5]. Mittels einer urogynäkologischen Ultraschalluntersuchung wird die urethrale Verschlussschwäche in Form einer Trichterbildung im Bereich des Übergangs von der Blase in die Harnröhre sichtbar gemacht (Abb. 1 + 2). Die Patientin wird aufgefordert bei gefüllter Blase durch Husten oder Pressen eine

abdominelle Druckerhöhung zu erzeugen. Der untersuchende Arzt beobachtet die Region des Blasenhalses dabei per Ultraschall.

Überblick über konservative Therapiemöglichkeiten

Sind eine Belastungsinkontinenz diagnostiziert und mögliche Koinzidenzen identifiziert, wie z.B. das Vorliegen eines urogenitalen Prolapses, Muskeldefekte, eine schwache oder nicht willkürlich kontrahierbare Beckenbodenmuskulatur, Übergewicht oder Vaginalatrophie durch Östrogenmangel, so wird ärztlicherseits ein individueller Therapieplan erstellt und mit der Patientin besprochen.

Die konservativen Therapiemöglichkeiten – allesamt empfohlen in der interdisziplinären S2e-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie der Belastungsinkontinenz der Frau – sind:

- ein gezieltes Beckenbodentraining, ggf. in Kombination mit einer Elektrostimulationstherapie oder Biofeedback-Therapie,
- ggf. eine Empfehlung zur Gewichtsreduktion,
- die Anwendung östrogenhaltiger Präparate bei Frauen nach den Wechseljahren,
- eine medikamentöse Therapie mit Duloxetin, sowie
- eine Therapie mit Scheideneinlagen/ Pessaren.

Scheideneinlagen zum Einsatz bei Belastungsinkontinenz

Es gibt Scheideneinlagen zum Einsatz bei Belastungsinkontinenz sowohl in Form von wiederverwendbaren Silikonpessaren, als auch als Wegwerfpessare aus Polyvinylalkohol-Schaumstoff (PVA). Das Wirkprinzip solcher Scheideneinlagen ist ein mechanisches. Sie werden unter der vorderen Scheidenwand und damit unterhalb des insuffizienten Blasenverschlussapparats platziert.



Abb. 1: Trichterbildung bei wenig mobiler Harnröhre.

(Quelle: Ev. Krankenhaus Hagen-Haspe, Urogyn. Ambulanz).

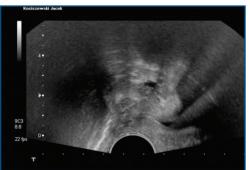


Abb. 2: Trichterbildung bei sehr mobiler Harnröhre.

In dieser Position bilden sie ein Widerlager für die Harnröhre und den Blasenhals. Optimal angepasst führt das zur Reduzierung von Urinverlust und im Idealfall zur Wiedererlangung von Kontinenz bei körperlicher Belastung.

Das Urethra- und Urethraschalen Pessar

Das Urethra Pessar (Abb. 3) besteht aus flexiblem Silikon und einer Federkerneinlage, die das Pessar formbeständig macht. Die Kalotte (Verdickung am Pessar) liegt idealerweise am Übergang zwischen Blase und Harnröhre und soll damit unter Belastungssituationen eine Eröffnung der Harnröhre verhindern. Es stehen Größen zwischen 45 mm und 100 mm Durchmesser zur Verfügung.

Das Urethraschalen Pessar (Abb. 4) besteht ebenfalls aus flexiblem Silikon, hat aber keine Federkerneinlage. Der Ring hat eine breitere Auflagefläche, die neben der oben beschriebenen Verschlussfunktion für die Harnröhre auch eine gewisse Stützfunktion für die vordere Scheidenwand erfüllt. Es steht in Größen zwischen 55 mm und 90 mm zur Verfügung.

Voraussetzung für eine erfolgreiche Pessaranpassung ist eine ausführliche Aufklärung der Patientin über den zu erwartenden Benefit durch das Pessar, indem die Funktionsweise und Position in der Scheide gezeigt wird (idealerweise an einem Modell oder mithilfe einer Zeichnung). Die Patientin sollte auch über mögliche Risiken aufgeklärt werden, das geplante Vorgehen und die Tatsache, dass möglicherweise mehrere Versuche nötig sein werden, um eine passende Größe zu finden [2].

Eine Pessaranpassung kann auch durch eine entsprechend ausgebildete Urotherapeutin, Physiotherapeutin oder MFA durchgeführt werden [6]. In diesem Fall wird empfohlen, sich eine Einverständniserklärung von der Patientin unterschreiben zu lassen [2]. Vor der Pessaranpassung ist zunächst sicherzustellen, dass die Scheidenhaut intakt und nicht atrophisch oder gereizt ist. Liegt eine Östrogenmangel-bedingte Atrophie der Scheidenhaut vor, so ist diese zunächst mit entsprechenden Produkten über einige Wochen vorzubehandeln [2].

Eine Pessaranpassung darf niemals schmerzhaft sein!

Im ersten Schritt verschafft man sich einen Eindruck von den intravaginalen Platzverhältnissen, indem man die Scheide - idealerweise unter Verwendung einer neutralen Creme oder eines Gleitgels - mit zwei Fingern austastet. Der Abstand zwischen der vorderen Scheidenwand unterhalb der Symphyse und dem tiefsten Punkt der hinteren Scheidenwand (Fornix) bestimmt über die Größe des einzusetzenden Pessars [3]. Dabei visualisiert man das ertastete Maß und vergleicht es mit den vorhandenen Pessardurchmessern [2]. Besteht Unsicherheit über die Pessargröße, kann mit einem kleinen Pessar (z.B. 60 mm) begonnen werden. Das Pessar sollte vor dem Einführen mit einem Gleitgel oder einer Vaginalcreme gleitfähig gemacht werden. Alternativ kann auch der Introitus mit einer entsprechenden Creme eingecremt werden. Dabei sollte die behandschuhte Hand, die das Pessar hält, frei von Creme bleiben [2].

Das ausgewählte Pessar wird mit einer Hand leicht zusammengedrückt, mit der anderen Hand spreizt man die kleinen Schamlippen der Patientin und führt es unter sanftem Druck in die Scheide ein [3]. Beim Einführen des Pessars ist darauf zu achten, dass die Kalotte exakt unter der Mittellinie der Längsachse der Patientin und damit unter der Harnröhre zu liegen kommt.

Ein erneutes Tasten mit einem Finger, der einen leichten Druck auf die Kalotte ausübt, erlaubt die Einschätzung, ob das eingesetzte Pes-

sar passt. Der Abstand zwischen der Kalotte und der vorderen Scheidenwand sollte nicht mehr als 0,5 bis 1 cm betragen. Ein zu tief liegendes Pessar (zu kleiner Durchmesser) kann seinen Zweck nicht erfüllen, da es den Blasenhals nicht erreichen und damit den Urinverlust nicht verhindern kann (Abb. 5).

Ist der Druck der Kalotte gegen die vordere Scheidenwand zu stark, können ein Missempfinden der Patientin und auch eine Blasenentleerungsstörung auftreten. Bei der Anpassung eines ringförmigen Pessars gilt grundsätzlich die Faustregel, dass zwischen Pessar und Scheidenwand eine Fingerspitze passt [2].

Eine Rückmeldung der Patientin über ihr Empfinden bzw. Missempfinden ist nach dem Einsetzen des Pessars erforderlich: Im Idealfall kein oder nur ein minimales Fremdkörpergefühl, das auch auf die Prozedur der Anpassung zurückzuführen sein kann [2]. Eine körperliche Belastung wird simuliert, indem man die Patientin bittet, stark zu pressen. Verbleibt das Pessar dabei in der ursprünglich eingebrachten Position, die Kalotte hinter der Symphyse, so

Eine Pessaranpassung kann auch eine entsprechend ausgebildete Urotherapeutin, Physiotherapeutin oder MFA durchführen. In diesem Fall wird empfohlen, sich eine Einverständniserklärung von der Patientin unterschreiben zu lassen.



Abb. 3: Urethra Pessar.



Abb. 4: Urethraschalen Pessar. (Fotos: R. Greulich).

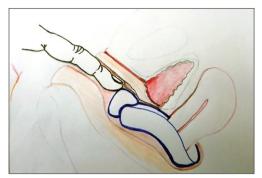


Abb. 5: Durch leichten Druck auf die Kalotte lässt sich die maximale Verschieblichkeit des Pessars testen (Zeichnung: R. Greulich).

kann die Anpassung als erfolgreich betrachtet werden (Abb. 6).

Ist die Anatomie der Scheide durch vorausgegangene Operationen oder eine prolabierte vordere oder hintere Scheidenwand verändert, so wird das Pessar bei einem Pressmanöver möglicherweise wieder in Richtung Introitus geschoben und die Kalotte zwischen den Schamlippen sichtbar (Abb. 7). In diesem Fall muss die Pessaranpassung als gescheitert betrachtet werden, da es erfahrungsgemäß nur eine Frage der Zeit ist, bis durch das dislozierte Pessar ein unangenehmes Fremdkörpergefühl entsteht [7].

Anleitung zur Selbstbehandlung

Die Pessare können auch über einen längeren Zeitraum (lt. Hersteller maximal 28 Tage) in der Scheide verbleiben, bis sie von einem Arzt oder einer ausgebildeten Fachkraft gewechselt

werden. Eine Handhabung durch die Patientin selbst, nach einer Anleitung wie sie das Pessar entfernt und wiedereinsetzt, ist jedoch vorzuziehen. Durch eigenständigen Wechsel wird das Risiko für die Druckstellenbildung vermieden, auf regelmäßige Arztbesuche kann verzichtet und die Wechselintervalle können den individuellen Bedürfnissen angepasst werden [2].

Sitzt das Pessar sehr tief in der Scheide, empfiehlt es sich, vor dem ersten Einsetzen einen reißfesten Rückholfaden daran zu befestigen. So wird der Patientin die Angst genommen, das Pessar möglicherweise nicht selbst wieder entfernen zu können. Jüngere Frauen wollen erfahrungsgemäß gerne unabhängig von fremder Hilfe selbst entscheiden, das Hilfsmittel nur zeitweise bei bestimmten Tätigkeiten z.B. beim Sport, Tanzen etc. zu verwenden. Aus hygienischen Gründen ist eine regelmäßige Reinigung des Pessars durch Abspülen mit warmem Wasser zu empfehlen. Da in den meisten Fällen nachts kein Pessar benötig wird, kann man es am Abend entfernen und am nächsten Morgen gereinigt wieder einsetzen [2].

Die Anleitung zur Selbsttherapie sollte ebenfalls eine Empfehlung zur Selbstbeobachtung beinhalten und nochmals auf mögliche Nebenwirkungen und Komplikationen hinweisen. Auch ein Hinweis auf geeignete Scheidencremes zum täglichen Einsetzen des Pessars, sowie ein Angebot zur telefonischen Kontaktaufnahme im Falle von aufkommenden Fragen oder Problemen gehören zu einer ver-

antwortlichen Anleitung. Die australische Leitlinie empfiehlt allen Frauen ein bis zwei Wochen nach der Anpassung, den Sitz des Pessars erneut überprüfen zu lassen und etwaige Beschwerden zu evaluieren [2].

Das Vaginaltampon

Ein weiteres anerkanntes Hilfsmittel zum Einsatz bei Belastungsinkontinenz ist ein Vaginaltampon aus Polyvinylalkohol-Schaumstoff, einem Material, welches in nassem Zustand weich und flexibel ist. Der Tampon ist mit einem Rückholfaden aus Baumwolle versehen. Aktuell gibt es in Deutschland drei Hersteller, von denen zwei jeweils fünf unterschiedliche Größen in Bezug auf Länge und Durchmesser von Tampons anbieten (Abb. 8). Ein Anbieter bietet die Möglichkeit an, alle gängigen Größen auf eine individuelle Länge zu kürzen, sofern dies erforderlich ist. Dadurch können auch Patientinnen mit einer durch Vor-Operationen veränderten Anatomie mit diesem Hilfsmittel versorgt werden.

Auch wenn es keine Veröffentlichungen über die Anwendung dieses Hilfsmittels gibt, hat es sich in der Urogynäkologie bewährt und als eine unverzichtbare Ergänzung zu dem Angebot der Pessare erwiesen. Optimal platziert übt der flexible Tampon eine stützende Funktion auf die vordere Scheidenwand und den Verschlussapparat der Blase aus und verhindert somit einen unfreiwilligen Urinverlust bei körperlicher Belastung. Die Vaginaltampons sind auf der Grundlage des deutschen Medizinproduktegesetzes zur einmaligen Verwendung bestimmt und können als zugelassene medizinische Hilfsmittel durch den Arzt verordnet werden.

Vor der Anpassung eines PVA-Vaginaltampons ist zunächst ein aufklärendes Gespräch mit der Patientin notwendig. Darin wird die Wirkungsweise des Tampons erklärt und der Patientin ein verpackter Tampon in trockenem Zustand zum Anfassen in





Abb. 6: Pessar schiebt sich bei Pressen nach außen Abb. 7: Optimaler Sitz auch bei Pressen (Quelle: J. Kociszewski, Ev. Krankenhaus Hagen-Haspe).

die Hand gegeben. Nach dem Austasten der Scheide mit einem Finger, was zur Auswahl der passenden Größe dient, wird der entsprechende Tampon ausgepackt und in körperwarmem Wasser eingeweicht. Wenn das Material vollständig durchweicht ist, wird das überschüssige Wasser ausgedrückt und die Patientin bekommt erneut die Gelegenheit, den nun vorbereiteten Tampon in die Hand zu nehmen. Der Tampon wird tief in die Scheide eingeführt, nachdem er idealerweise zuvor mit einer geeigneten Vaginalcreme versehen wurde. Durch leichten Zug an dem Rückholfaden wird der Tampon abschließend unter der Harnröhre und dem Blasenhals platziert. Dadurch wird erreicht, dass der in durchfeuchtetem Zustand sehr elastische Tampon sich in der engen Scheide auf seine ganze Länge ausstrecken kann und die vordere Scheidenwand auf einer Strecke von 61 bis 66 mm, je nach ausgewählter Größe, abstützen kann. Schritt für Schritt wird der Vorgang mit der Patientin kommuniziert, damit sie in der Lage ist, diesen selbstständig nachzuvollziehen.

Es ist auch möglich, dass die Patientin den Tampon zu Hause in Eigenregie ausprobiert. Voraussetzung ist ein Vorrat von Mustern verschiedener Größen und Gebrauchsanleitungen. In diesem Fall wird im Beratungsgespräch der Ablauf des Vorbereitens und Platzierens des Tampons detailliert beschrieben, idealerweise unter Zuhilfenahme eines Modells oder einer Zeichnung, um die Anatomie und hierbei besonders die Lage der Harnröhre und des Blasenhalses möglichst plastisch zu vermitteln.

Tampon, Urethraschalen Pessar, Urethra Pessar – welches eignet sich für wen?

Die Pessare sind wiederverwendbar und kostengünstiger als die PVA-Tampons. Sie sind leicht zu reinigen und benötigen in den meisten Fällen keinen Rückholfaden. Damit sind sie, zum Beispiel bei Saunabesuchen, für







Abb. 8: PVA-Vaginaltampons unterschiedlicher Hersteller.

Außenstehende unsichtbar. Sie führen – im Gegensatz zu den Vaginaltampons - nur selten zu Scheideninfektionen. Ein gewisses Geschick bei der Handhabung ist jedoch erforderlich. In der Regel sind es deshalb vor allem die jüngeren Frauen, die ein Pessar den Vaginaltampons vorziehen. Die Urethraschalen Pessare haben aufgrund der breiteren Auflagefläche des Rings eine gewisse Stützfunktion und sollten deshalb dann gewählt werden, wenn - neben der Belastungsinkontinenz auch eine leichte Senkung der vorderen Scheidenwand vorliegt. Sie werden in unserer Ambulanz den Urethra Pessaren häufig auch deshalb vorgezogen, weil sie ihre Position in der Scheide bei körperlicher Aktivität erfahrungsgemäß nicht verändern. Dreht sich nämlich das Pessar in der Scheide, verschiebt sich auch die Kalotte und das Stützen des Blasenhalses ist dann nicht mehr gewährleistet. Die Urethra Pessare wiederum eignen sich gut für Patientinnen mit einem engen Scheideneingang.

Die Vaginaltampons sind einfach in der Handhabung und der Rückholfaden vermittelt gerade älteren Frauen das Sicherheitsgefühl, den Tampon jederzeit selbst wieder entfernen zu können. Verschiedene Längen und das elastische Material machen es zu einem probaten Hilfsmittel auch bei Frauen mit sehr enger Scheide oder veränderter Anatomie, z.B. nach Vor-Operationen oder Bestrahlungen. Erfahrungen haben gezeigt, dass der Vaginaltampon

gerade für Frauen mit einer ausgeprägten Belastungsinkontinenz, die aus unterschiedlichen Gründen nicht mehr operabel ist (z.B. bei Multimorbidität oder bei Zustand nach mehreren Vor-Operationen), das einzig passende Hilfsmittel ist, mit dem wieder ein wenig Kontrolle über ihren geschwächten Blasenverschluss möglich ist.

Ausschlusskriterien, mögliche Nebenwirkungen und Komplikationen

Da die Pessartherapie ein hohes Maß an Eigenverantwortlichkeit seitens der Patientin erfordert, kommt der Einsatz dieser Hilfsmittel für Frauen mit dementiellen Erkrankungen oder geistiger Behinderung nur in Ausnahmefällen in Frage. Voraussetzung dafür ist eine schriftliche Einverständniserklärung der betreuenden Person, sowie eine engmaschige Betreuung durch den Facharzt [2].

Ebenfalls mit der Auflage einer sehr engmaschigen Betreuung durch den betreuenden Facharzt sollte Frauen nach einer Senkungsoperation mit Einlage eines Kunststoffnetzes, sowie Frauen unter regelmäßiger Einnahme von Marcumar oder anderen modernen gerinnungshemmenden Medikamenten eine Pessartherapie angeboten werden. Durch ein Pessar verursachte mögliche Druckstellen können in dem einen Falle zum Auftreten von Netzerosionen durch die Scheidenwand, in dem anderen Fall zu einer verstärkten Blutung führen [2]. Verursacht ein Pessar leichFrauen nach einer Senkungsoperation wie auch Frauen unter regelmäßiger Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten sollte eine Pessartherapie nur mit der Auflage einer sehr engmaschigen Betreuung durch den betreuenden Facharzt angeboten werden.

Der Harndrang kann sich unter Verwendung von Scheideneinlagen bessern. te Druckstellen oder tritt eine Scheideninfektion auf (erkennbar durch vermehrten und ggf. übelriechenden Ausfluss oder eine leichte Schmierblutung beim Entfernen des Pessars), sollte das Pessar entfernt und der behandelnde Facharzt aufgesucht werden. Erst nach entsprechender Behandlung der Läsion, bzw. nach Sanierung der Scheidenentzündung kann das Pessar weiterverwendet werden [2].

Gelingt ein selbstständiges Entfernen des Pessars zu Hause trotz vorheriger Anleitung nicht, empfiehlt es sich, gerade für die Anfangszeit der Therapie eine Anlaufstelle anzubieten, bei der sich die Frauen kurzfristig vorstellen können und im Notfall entsprechende Hilfe bekommen [2].

Blasentraining mit einliegendem Pessar oder Vaginaltampon

Nach einer erfolgreichen Pessaroder Tamponanpassung sollten Patientinen mit dem Blasentraining beginnen. Denn viele Frauen haben sich als Bewältigungsstrategie im Umgang mit ihrer Blasenschwäche darauf verlegt, häufig auch bei fehlendem Drang die Blase zu entleeren. Dadurch kann sich sukzessive eine Drangsymptomatik eingestellt haben. Wurde diese z.B. im Laufe des Anamnesegesprächs thematisiert oder vielleicht sogar durch eine urodynamische Messung nachgewiesen, so sollte ein Blasentraining besprochen werden. Gemeint ist damit ein bewusstes Verlängern der Abstände zwischen den Blasenentleerungen über einen längeren Zeitraum, bis wieder ein "normales" Fassungsvermögen von zirka 300 ml erreicht wird [8]. Ihren Trainingserfolg kann die Patientin selbst überprüfen, indem sie in gewissen zeitlichen Abständen ein Miktionsprotokoll führt. Ein Angebot seitens der Urotherapeutin für ein Gespräch nach Ablauf von einigen Monaten über schon erreichte Trainingsziele oder auch mögliche Schwierigkeiten beim Erreichen derselben dient dabei der Motivation der Patientin.

Leider gibt es keine Untersuchungen darüber, in welchem Maße die Drangsymptomatik sich durch ein Pessar mindern lässt. Da jedoch die Scheideneinlage zur Behandlung der Belastungsinkontinenz eine ähnliche Idee umsetzt wie die suburethrale Schlingeneinlage, kann ein optimal angepasstes Pessar das Ergebnis einer Inkontinenzoperation simulieren [7]. Die Frage, ob es eine nachweisliche Verbesserung der Drangsymptomatik nach einer Inkontinenzoperation gibt, beantwortet eine Studie, in der 50 bis 71% der Frauen über eine deutliche Verbesserung ihrer Drangsymptomatik berichten [9].

Die Patientin darf demnach damit rechnen, dass mit dem Gebrauch der Scheideneinlage auch der Harndrang wieder besser zu beherrschen sein wird.

Fazit

Sucht man nach Literatur zum Thema "Wirksamkeit, bzw. Erfolg einer Pessartherapie", findet sich eine Studie zu diesem Thema aus dem Jahr 2018, in der eine qualitative Inhaltsanalyse internationaler Fachliteratur in Form von 62 Studien und Artikeln aus dem Zeitraum 2000 bis 2016 durchgeführt wurde. Diese kommt zu dem Schluss, dass Pessare bei der Behandlung von Belastungsinkontinenz sehr effektiv sind, wenn sie gut angepasst sind, die Zufriedenheitsrate der Patientinnen hoch ist und die Nebenwirkungen gering sind [7].

Wenn es also einen direkten Zusammenhang zwischen einem gut angepassten Pessar und der Zufriedenheit der Patientin gibt, verdienen diese Hilfsmittel, dass sie die entsprechende Aufmerksamkeit bekommen.

Da es sich bei der Inkontinenz um ein schambesetztes Thema handelt und die Pessaranpassung unbestritten eine sehr intime Angelegenheit ist, erfordert diese ein hohes Maß an Empathie und Einfühlungsvermögen. Steht ein Arzt oder eine Urotherapeutin erst am Anfang eigener Erfahrungen mit dem Anpassen von Pessaren, braucht es zudem auch etwas Mut zur Offenheit gegenüber der Patientin. Das Angebot, sich mit ihr gemeinsam an die Auswahl eines für sie geeigneten Hilfsmittels heranzutasten, wird in der Regel dankbar honoriert.

Verfasserin: Reinhild Greulich Urotherapeutin, Gesundheits- und Pflegeeinrichtungen des Kreises Plön gGmbH, Die Klinik in Preetz, Am Krankenhaus 5, 24211 Preetz

iteratur:

[1] Reisenauer C, Muche-Borowski C, Anthuber C, Finas D, Fink T, et al. 2013. Interdisziplinäre S2e-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie der Belastungsinkontinenz der Frau, Erstellungsdatum 08/1998, Überarbeitung von 07/2013.

[2] Neumann P, Grimmer-Somers K, Allen K, Coates D, Moore K, et al. 2012. Guidelines fort he Use of Support Pessaries in the Management of Pelvic Organ Prolapse, http://www.unisa.edu.au/siteassets/episerver-6-files/global/health/sansom/documents/icahe/the-pessary-guideline_18-7-2012.pdf, abgerufen am 19.02.2019.

[3] Nohuz E, Jouve E, Clement G, Jacquetin B. 2018. Le pessaire gynécologique: est-ce vraiment un dispositif d'un autre âge, un cache-misère?, Gynékologie Obstétrique Fertilité & Sénologie, 46:540–549.
[4] Loertzer H, Schneider P. 2013. Belas-

[4] Loertzer H, Schneider P. 2013. Belastungsinkontinenz der Frau im Alter. Der Urologe 52:813-820.

[5] Rautenberg O, Zivanovic I, Kociszewski J, Kuszka A, Münst J, et al. 2017. Current Treatment Concepts for Stress Urinary Incontinence. Praxis 106:1-8.

[6] Lange R. 2018. Harninkontinenz: Diagnostischer Algorithmus in der Frauenarztpraxis. gynäkologie und geburtshilfe 23:18-21.

[7] Al Shaikh G, Syed S, Osman S, Bogis A, Al-Badr A. 2018. Pessary use in stress urinary incontinence: a review of advantages, complications, patient satisfaction, and quality of life. International Journal of Women's Health 10:195-201.

[8] Perrucchini D, Betschart C, Fink D, Scheiner D. 2016. Management der Mischinkontinenz. Gynäkologie 3:15-20.

[9] Zyczynski HM, Albo ME, Goldman HB, Wai CY, Sirls LT, et al. 2015. Change in Overactive Bladder Symptoms After Surgery for Stress Urinary Incontinence in Women. Obstet. Gynecol. 8:423-430.

Neues Messgerät für präzise Uroflowmetrie zuhause

änner gehen nur ungern zur Vorsorge geschweige zum Urologen. Die Harnstrahl-Messung gehört dort zur Standarduntersuchung. Für diese Prozedur gibt es demnächst eine Erleichterung.

Frage: Ein kleines Gerät namens "Kormoran" kommt demnächst auf den Markt, speziell für den Mann, entwickelt von einer Frau, von Simone Gschaidmeier. Was kann "man" sich darunter vorstellen?

Simone Gschaidmeier: Es handelt sich um einen Uroflow-to-go, einen Prostata-Selbsttest. Es misst exakt den Spitzenwert des Harnstrahls und zeigt mit einem grünen oder roten Signal das Ergebnis an. Die Uroflowmetrie, eine leitliniengemäße Standarduntersuchung zur Evaluierung eventueller Prostataprobleme, bereitet vielen Männern Schwierigkeiten, sobald sie beim Urologen sind. Mit dem "Kormoran" kann der Mann zu Hause selbst und in Ruhe die Messungen durchführen.

Frage: Wie kamen Sie auf die Idee, dieses Messgerät zu entwickeln?



Das neue Prostata-Selbstmessgerät "Kormoran".

S.G.: Während meiner langjährigen Tätigkeit in urologischen Praxen erlebte ich immer wieder, welche physischen, aber auch psychischen Probleme Männer haben, auf Kommando in einen Trichter zu urinieren. Oft erreichten sie die notwendigen 150 ml nicht oder 'konnten' einfach nicht. Da habe ich mir überlegt, was wäre, wenn Männer daheim diskret immer wieder ihren Harnstrahl selbst messen könnten: um sich so mit dem Thema Vorsorge und Prostata auseinanderzusetzen, wie sie den Beginn einer Erkrankung erkennen oder einen Behandlungserfolg nachweisen können.

Frage: Der "Kormoran" unterscheidet sich also auch von den Messgeräten beim Urologen?

S.G.: Beim "Kormoran", hergestellt bei der Schweizer Firma Digmesa, signalisiert ein Indikator sofort mit einem roten bzw. grünen LED-Lämpchen, ob der aussagekräftige Flow unter bzw. über dem Grenzwert von 11 ml/s (Qmax) liegt. Die Messung dauert knapp 5 Min., das Messergebnis verschwindet 'diskret' nach 30 Sek. wieder. Sie kann beliebig oft durchgeführt werden. Der

Ein Indikator signalisiert sofort mit einem roten bzw. grünen LED-Lämpchen, ob der aussagekräftige Flow unter bzw. über dem Grenzwert von 11 ml/s (Qmax) liegt. Die Messung dauert knapp 5 Min. und kann beliebig oft durchgeführt werden. Das Messergebnis verschwindet "diskret" nach 30 Sek. wieder. Der Patient notiert die Messungen und sollte bei mehreren roten Signalen seinen Urologen aufsuchen.



Simone Gschaidmeier (Kolbermoor), Erfinderin des Uroflowmeters "Kormoran" und Inhaberin von Earliebirdie Men's Health Screening, www.earliebirdie.de

Patient notiert die Messungen und sollte bei mehreren roten Signalen seinen Urologen aufsuchen.

Frage: Wie kamen Sie auf den Namen "Kormoran"?

S.G.: Der Name soll den Freiheitsgedanken der Männer und das Leben am/im Fluss symbolisieren.

Frage: Wie muss das Gerät gepflegt werden? Wie lange bzw. wie oft ist es anwendbar?

S.G.: Das Uroflowmeter wird nach Gebrauch unter dem Wasserhahn mit etwas Spülmittel gereinigt und trocknet dann von allein. Die Messelektronik mit der Batterie - garantierte Lebensdauer von 2 Jahren - ist ungefährlich, da sie nicht mit dem Körper in Kontakt kommt. Die Produktentwicklung wurde mehrmals vom Bayerischen Staatsministerium für Wirtschaft, Staatsentwicklung und Energie gefördert. Auf das Harnflussmessgerät zur häuslichen Anwendung wurde 2019 ein Patent erteilt und es besteht Marken- und Designschutz.

Frau Gschaidmeier, vielen Dank für Ihre Beschreibung des "Kormoran".

Das Interview führte Helga Vollmer.

Quelle: 187. Gesprächsrunde der Münchner Medizin-Journalisten am 9. Juni 2020.

Roboterassistierte Adrenalektomie – aktuelle Berichte aus der Klinik

Benjamin Hager¹, David Kajaia¹, Stefan Kliebisch¹, Karl Weingärtner¹, Ruth Seggewiß-Bernhardt², Vahudin Zugor¹

Insbesondere der Malignitäts-

¹Klinik für Urologie, Kinderurologie und roboterassistierte minimalinvasive Urologie, Sozialstiftung Bamberg, Bamberg





Benjamin Hager, Klinik für Urologie, Kinderurologie und roboterassistierte minimalinvasive Urologie, Bamberg

Einleitung

Retroperitoneale Raumforderungen werden in den meisten Fällen per Zufall entdeckt. Aus den retroperitonealen Strukturen wie Nieren. Nebennieren, Ureteren sowie den großen Gefäßen können benigne und maligne Tumore hervorgehen. Des Weiteren kommen Metastasen anderer Malignome außerhalb des Retroperitonealraumes vor.

Sowohl die Diagnostik als auch die letztendliche Therapie stellt, angesichts der unklaren Entität und teils vorhandener Hormonaktivität, eine Herausforderung dar.

verdacht und Hormonaktivität werden als Operationsindikation angesehen. Hierbei stellen vor allem größer Tumore den Operateur vor erhebliche Herausforderungen. Meist wurde ab einer Größe von 6 cm ein offen chirurgisches Vorgehen gewählt. Wir berichten über zwei aktuelle Fälle, welche trotz erheblicher Größe und vermuteter Hormonaktivität, minimal-invasiv operiert werden konnten. Dies soll exemplarisch zeigen, was heutzutage durch die Entwicklung auf dem Gebiet der robotischen Chirurgie möglich ist.

Erster Fall

Ein 66-jähriger Patient (BMI 21, ASA II) stellte sich in unserer Klinik mit dem Zufallsbefund eines 12 cm großen Tumors kranial der rechten Niere zur Operation vor.

In der durchgeführten Computertomographie zeigten sich ein 12 cm großer inhomogener Tumor im Bereich der linken Nebenniere (Abb. 1 und 2) und zusätzlich ein weiterer thorakaler Tumor links lateral der Aorta, der in Dichte und Kontrastmittelverhalten identisch war.

Es erfolgte eine interdisziplinäre Besprechung mit radiologischer Bilddemonstration im Hause. Die thorakale Raumforderung wurde schließlich zur histologischen Sicherung CT-gesteuert bioptiert.

Die umfangreiche histologische Aufarbeitung der Biopsate erbrachte den Befund eines "Ancient Schwannoma" und somit keinen Hinweis auf Malignität. Aufgrund des großen und lokal verdrängenden Wachstums im Bereich der linken Nebenniere und zum Ausschluss eines Sekundärtumors sahen wir die Indikation zur operativen Entfernung.

Zweiter Fall

Der zweite Fall betrifft einen 77jährigen Patienten (BMI 27, ASA II) mit einer über 6 cm großen Raumforderung der linken Nebenniere (Abb. 3 und 4). Ein Hinweis auf Metastasen bestand in der Computertomographie nicht. Im Rahmen der präoperativen Abklärung erfolgte eine erweiterte Labor- und Urindiagnostik zum Ausschluss einer eventuellen Hormonaktivität. Hierbei zeigten sich die Metanephrine im Urin leicht erhöht. Da dies ein Hinweis auf das Vorliegen eines Phäochromozytoms sein kann, erfolgte zunächst eine Alphablockade mit Dibenzyran, um einer möglichen intraoperativen hypertensiven Entgleisungen entgegenzuwirken.

Ergebnisse

In beiden Fälle konnten die beschriebenen Tumore laparoskopisch, roboterassistiert (DaVinci®-System) entfernt werden. Die erste Operation dauerte ca. 3 Stunden, die zweite ca. 1,5 Stunden. Der intra-und postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos.

Im ersten Fall zeigte sich in der histopathologischen Aufarbeitung des Präparates ein im Durchmesser ca. 12 cm großes Schwannom mit partieller Regression. Die Resektion erfolgte in sano. Die linke Ne-



Abb. 1: Retroperitonealer Tumor in koronarer Darstellung.



Abb. 2: Retroperitonealer Tumor in sagittaler Darstellung.



Abb. 3: Nebennierentumor in koronarer Darstellung.

benniere war tumorfrei. Es bestand kein Anhalt für Malignität.

Im zweiten Fall zeigte sich ein hoch regressiv alteriertes, lipidisch degeneriertes adrenokortikales Adenom von maximal 6,5 cm Durchmesser ohne Malignitätshinweis.

Wir konnten beide Patienten am fünften postoperativen Tag beschwerdefrei und mit reizlosen Wundverhältnissen in die ambulante Weiterbetreuung entlassen.

Diskussion

Die beiden vorliegenden Fälle veranschaulichen den derzeitigen Stand der minimalinvasiven Chirurgie im Bereich des Retroperitoneums. Bisher galt der operative Ansatz, dass nur Tumore bis 6 cm Größe bei ausreichender Expertise minimalinvasiv operiert werden können. Mittlerweile können jedoch auch durch die Weiterentwicklung der laparoskopischen roboterassistierten Chirurgie deutlich größere retroperitoneale Raumforderungen mit niedrigen Komplikationsraten minimalinvasiv operiert werden.

Der minimalinvasive Zugangsweg bringt mehrere Vorteile mit sich. Insbesondere ist die schnellere Rekonvaleszenz des Patienten zu nennen. Aufgrund dessen sind die Laparoskopie und die daraus entstandene roboterassistierte Chirurgie auf dem Vormarsch [1].

Wurden in den Anfängen der Entwicklung eher kleinere Befunde minimal invasiv operiert, so erweitert sich dieses Spektrum mittlerweile, einhergehend mit der Weiterentwicklung der Technik und der Expertise, von Jahr zu Jahr auf komplexere Eingriffe, wie z.B. die radikale Zystektomie [2,3].

Am Beispiel der hier präsentierten Fälle zeigt sich, dass auch bei Vorliegen größerer operationsbedürftiger Befunde im Retroperitoneum ein minimal invasives Vorgehen möglich ist. Es bedarf jedoch zum einen einer genauen präoperativen Diagnostik und Planung des operativen Vorgehens, sowie zum anderen einer entsprechend fundierten Expertise.

Die weitere Entwicklung geht in Richtung Miniaturisierung und "Single Port"-Chirurgie [4]. Inwiefern dies zukünftig im Rahmen solch komplexer Eingriffe genutzt werden kann, wird sich zeigen. Die Möglichkeiten scheinen jedoch vielversprechend.



Prof. Dr. med. Vahudin Zugor, Chefarzt Klinik für Urologie, Kinderurologie und roboterassistierte minimalinvasive Urologie, Bamberg

Schlussfolgerung

Die beschriebenen Fälle zeigen, dass solche Tumore auch mit fortgeschrittener Größe minimalinvasiv mittels robotischassistierter, laparoskopischer Technik, meist komplikationslos und mit einem guten onkologischen und funktionellen Ergebnis, reseziert werden können. Eine entsprechende Expertise in der Nieren- und Nebennierenchirurgie ist hierfür jedoch essentiell.

Korrespondenzadresse: Benjamin Hager, Klinik für Urologie, Kinderurologie und roboterassistierte minimalinvasive Urologie, Bugerstrasse 80, 96049 Bamberg.

Literatur:

[1] Leal Ghezzi T, Campos Corleta O. 2016. 30 Years of Robotic Surgery. World J Surg 40: 2550-2557. doi:10.1007/s00268-016-3543-9 [2] Sathianathen NJ, Kalapara A, Frydenberg M, et al. 2019. Robotic Assisted Radical Cystectomy vs Open Radical Cystectomy: Systematic Review and Meta-Analysis. J Urol 201: 715-720. doi:10.1016/j.juro.2018.10.006 [3] Antoniou SA, Antoniou GA, Antoniou AI,

[3] Antoniou SA, Antoniou GA, Antoniou AI, et al. 2015. Past, Present, and Future of Minimally Invasive Abdominal Surgery. Jsls 19. doi:10.4293/JSLS.2015.00052

[4] Nelson RJ, Chavali JSS, Yerram N, et al. 2017. Current status of robotic single-port surgery. Urol Ann 9: 217-222. doi:10.4103/UA.UA_51_17



Abb. 4: Nebennierentumor in sagittaler Darstellung.

Zur wirtschaftlichen Aufklärungspflicht des Arztes

m Urteil des BGH vom 28.1.2020 geht es um die wirtschaftliche Aufklärungspflicht des Arztes (VI ZR 92/19), die seit Frühjahr 2013 in § 630c Abs. 3 BGB loziert ist. Danach muss er "Patienten vor Beginn der Behandlung über die voraussichtlichen Kosten der Behandlung in Textform informieren", wenn "eine vollständige Übernahme der Behandlungskosten durch einen Dritten nicht gesichert ist" oder sich hierfür nach den Umständen hinreichende Anhaltspunkte ergeben. Das erste BGH-Urteil dazu wurde mit Spannung erwartet und liegt nunmehr vor.

Sachverhalt

Der bekl. Chirurg hat sich auf minimalinvasive Behandlungen von Venenleiden spezialisiert und sieht sich mit einer Klage auf Rückzahlung des für eine Krampfadertherapie gezahlten Behandlungshonorars wegen Verletzung der Pflicht zur wirtschaftlichen Information konfrontiert. Ende 2013 - und damit bereits unter Geltung der im Frühjahr 2013 erlassenen §§ 630a ff. BGB - nahm er eine Krampfader-Behandlung mit einer neu entwickelten Methode vor, der ein "Behandlungsvertrag für neue Therapieverfahren" zugrunde lag, in dem es u.a. heißt, "dass die genannten Therapieverfahren in der gegenwärtig gültigen Fassung der GOÄ nicht gelistet sind und deshalb eine sogenannte Analogabrechnung, angelehnt an die GOÄ-Ziffern, durchgeführt



wird" und "die Rechnungslegung sich eng an die GOÄ anlehnt, damit weitgehend ein Zahlungsausgleich durch die PKV erfolgen kann." Gleichwohl lehnte der private Krankenversicherer der Patientin eine Kostenerstattung ab, weil es sich bei der (alternativen) Behandlung um ein wissenschaftlich nicht etabliertes Verfahren ohne medizinische Notwendigkeit handle. Nachdem die Patientin zunächst die Krankenversicherung erfolglos auf Kostenübernahme verklagt hat, sieht sich nunmehr der Bekl. mit der Forderung auf (Rück-)Zahlung der Behandlungskosten konfrontiert.

Prozessverlauf

Nach Auffassung der Vorinstanzen schuldet sie der Bekl., weil er entgegen § 630c Abs. 3 BGB nicht vor der Behandlung über deren voraussichtliche Kosten informiert habe, obwohl er hinreichende Anhaltspunkte hätte haben müssen, dass deren Übernahme durch den privaten Krankenversicherer nicht sicher war. Solche Anhaltspunkte hätten sich nämlich daraus ergeben, dass die angewandte Behandlungsmethode von der Schulmedizin nicht überwiegend anerkannt gewesen sei und sich in der Praxis noch nicht als ebenso erfolgversprechend bewährt habe. Eine Leistungspflicht bestehe in solchen Fällen grundsätzlich weder in der gesetzlichen noch in der privaten Krankenversicherung.

Ferner hätte er im Sinne von § 630c Abs. 3 BGB gewusst bzw. hinreichende Anhaltspunkte dafür haben müssen, "dass eine vollständige Übernahme der Behandlungskosten durch einen Dritten nicht gesichert ist". Anders als die Patientin habe er Kenntnis vom wissenschaftlichen Diskussionsstand über die angewandte neue Therapie und von den im Behandlungszeitpunkt noch fehlenden Langzeitergebnissen gehabt. Dies ergebe sich zwanglos aus entsprechenden Publikationen bzw. Studien. Er hätte von daher an der Kostenübernahme zweifeln müssen. Sein Vertrauen auf die Praxis der Krankenversicherung, solche Kosten zu tragen, wurde abgetan, weil sie die Behandlungskosten für die neue Methode bisher bloß im Einzelfall übernommen habe. Damit habe er davon ausgehen müssen, dass die Erstattung aufgrund der wissenschaftlichen Datenlage bloß auf Kulanz beruhe und sich jederzeit hätte ändern können.

Die Pflichtverletzung des Bekl. habe zudem einen Vermögensschaden der Patientin verursacht, obwohl nicht sicher sei, dass sie sich selbst für den Fall des Eingriffs unterzogen hätte, dass sie die Kosten nicht bloß eventuell, sondern definitiv hätte selbst tragen müssen. Der Bekl. sei nämlich dafür beweisbelastet, dass sich die Patientin selbst in diesem Fall für die kostenträchtige Behandlung entschieden hätte. Der Zweck der wirtschaftlichen Aufklärungspflicht, Patienten eine sachgerechte Entscheidung zu ermöglichen, werde nämlich bloß erreicht, wenn Unklarheiten, die durch eine Aufklärungspflichtverletzung bedingt seien, zu Lasten des Arztes gehen. Mit dieser Begründung verurteilte die Vorinstanz den Bekl. zur Honorarrückzahlung.

BGH-Urteil

Dagegen wehrte er sich beim BGH mit Erfolg. Im Ansatz, dass er § 630c Abs. 3 BGB verletzt hat, stimmt er der Vorinstanz zwar zu. Wörtlich heißt es: "Gemäß § 630c Abs. 3 Satz 1 BGB muss der Behandelnde den Patienten vor Beginn der Behandlung über die voraussichtlichen Kosten der Behandlung in Textform informieren, wenn er weiß, dass eine vollständige Übernahme der Behandlungskosten durch einen Dritten nicht gesichert ist oder sich hierfür nach den Umständen hinreichende Anhaltspunkte ergeben." Darin sieht er eine Ausprägung der Ärzten obliegenden wirtschaftlichen Aufklärungspflicht: "Die in § 630c Abs. 3 Satz 1 BGB kodifizierte Pflicht zur wirtschaftlichen Information soll den Patienten vor finanziellen Überraschungen schützen und ihn in die Lage versetzen, die wirtschaftliche Tragweite seiner Entscheidung zu überschauen." Anschließend macht er aber zugleich den Vorbehalt, dass sie keinesfalls auf umfassende Aufklärung des Patienten über wirtschaftliche Folgen der Behandlung abzielt.

Im Übrigen ist bei § 630c Abs. 3 BGB "zwischen gesetzlich und privat versicherten Patienten zu differenzieren. Ein Vertragsarzt wird regelmäßig wissen, ob er für die eigenen Leistungen von der zuständigen Krankenkasse eine Vergütung erhält oder nicht. Denn er kennt die für den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung maßgeblichen Richtlinien des gemeinsamen Bundesausschusses (§ 92 SGB V) aus seiner Abrechnungspraxis, da diese für die Leistungserbringer gemäß § 91 Abs. 6 SGB V verbindlich sind und gemäß § 94 Abs. 2 Satz 1 SGB V bekannt gemacht werden [...]. Demgegenüber stellt sich die Situation bei Patienten mit privater Krankenversicherung anders dar. Hier liegt die Kenntnis vom Umfang des Versicherungsschutzes grundsätzlich im Verantwortungsbereich des Patienten. Der Deckungsschutz privat krankenversicherter Patienten ergibt sich nicht aus dem Gesetz. Entscheidend sind vielmehr die Bedingungen des konkreten Versicherungsvertrags und die Regulierungspraxis des im Einzelfall zuständigen Versicherers, zu dem allein der Patient in einer vertraglichen Beziehung steht und bei dem dieser vorab eine vorherige Erstattungszusage einholen kann [...]. Gleiches gilt, soweit die Kosten von der Beihilfe getragen werden. Für sie sind je nach Anstellungskörperschaft (Bund, Länder) oder -anstalt unterschiedliche Vorschriften und Richtlinien maßgeblich. Deshalb ist bei der Annahme einer Informationspflicht in diesem Bereich grundsätzlich Zurückhaltung geboten [...]."

Außenseitermethode

Im Anschluss bemüht der BGH freilich einen anderen Aspekt für eine Verletzung der wirtschaftlichen Aufklärungspflicht durch den Bekl.: Er habe schließlich "ein nicht allgemein anerkanntes, den Korridor des medizinischen Standards verlassendes Behandlungskonzept angewandt", bei dem hinreichende Anhaltspunkte dafür bestehen, "dass eine vollständige Übernahme der Behandlungskosten durch den privaten Krankenversicherer der Patientin nicht gesichert war. Denn der Arzt, der eine neue, noch nicht allgemein anerkannte Behandlungsmethode anwendet, muss die Möglichkeit in den Blick nehmen, dass der private Kran-

kenversicherer die dafür erforderlichen Kosten nicht in vollem Umfang erstattet [...]. Dass der Beklagte diese Möglichkeit auch im Streitfall in Betracht gezogen hat, ergibt sich ohne weiteres aus der [...] formularmäßigen Einverständniserklärung, in der darauf hingewiesen wird, dass die private Krankenversicherung unter Umständen nicht alle Gebührenziffern der analogen GOÄ-Rechnung anerkennen werde und sich die Rechnungslegung eng an die GOÄ anlehne, damit ein Zahlungsausgleich durch die private Krankenversicherung weitgehend erfolgen könne."

Beweislast

Von daher hat der BGH eine Verletzung der Ärzten gemäß § 630c Abs. 3 BGB obliegenden wirtschaftlichen Aufklärungspflicht angenommen: Der Bekl. hat seine Pflicht zur wirtschaftlichen Information verletzt, indem er es unterlassen hat, seiner Patientin die voraussichtlichen Behandlungskosten in der gebotenen Form mitzuteilen. Deren Schaden liegt wiederum darin, dass sie die Kosten der ärztlichen Behandlung trotz der abgeschlossenen Krankenversicherung selbst tragen muss, ohne dass sie vom privaten Krankenversicherer übernommen werden.

Der Bekl. hat aber dennoch obsiegt, weil seine Informationspflichtverletzung nicht kausal für diesen Schaden war bzw. er insofern nicht beweisbelastet ist. Dazu heißt es vom BGH: "Besteht die Pflichtverletzung - wie im Streitfall - in einem Unterlassen, ist dieses für den Schaden nur dann kausal, wenn pflichtgemäßes Handeln den Eintritt des Schadens verhindert hätte [...]. Die Beweislast hierfür trägt regelmäßig der Anspruchsteller [...]. Denn nach allgemeinen Regeln ist es grundsätzlich seine Sache, die Entstehungsvoraussetzungen eines Schadensersatzanspruchs [...] - mithin auch den Ursachenzusammenhang zwischen der Pflichtverletzung und dem Schaden - darzulegen und zu beweisen [...]." Die Beweislast dafür, dass der Patient bei korrekter Information über die voraussichtlichen Behandlungskosten die in Rede stehende Behandlung abgelehnt hätte, trägt danach der Patient.

Anschließend überlegt der BGH, ob da-

Prof. Dr. iur. Matthias Krüger, Juristische Fakultät der Universität München.



von abzugehen und eine Beweislastumkehr zu Lasten des Bekl. geboten ist. Im Ergebnis verneint er es mit normativen Überlegungen, die Ärzte nicht weiter interessieren müssen. Insbesondere lehnt er es ab, sie Vermögens- oder Versicherungsberatern gleichzustellen, bei denen man eine solche Beweislastumkehr annimmt, wenn sie unzureichend beraten und dadurch ggf. Vermögensschäden verursachen. Anders als sie ist der Arzt aber nicht Sachwalter der wirtschaftlichen Interessen des Patienten und insbesondere nicht dazu verpflichtet, sie umfassend wirtschaftlich zu beraten. Seine Pflicht zur wirtschaftlichen Information des Patienten ist bloß vertragliche Nebenpflicht. Gegen eine Beweislastumkehr spricht schließlich noch § 630h Abs. 2 Satz 2 BGB, der expressis verbis voraussetzt, dass "die Aufklärung nicht den Anforderungen des § 630e" BGB genügt. Die wirtschaftliche Aufklärungspflicht ist aber gerade nicht in § 630e BGB, sondern vielmehr in § 630c Abs. 3 BGB loziert.

Fazit

Aus haftungsrechtlicher Sicht droht Ärzten damit nicht allzu viel Ungemach, wenn sie die wirtschaftliche Aufklärungspflicht gemäß § 630c Abs. 3 BGB verletzen. Dennoch ist Vorsicht geboten: Zum einen verlieren Ärzte vor Zivilgerichten, wenn Patienten der geschilderte Beweis gelingt. Selbst wenn es Patienten am Ende des Rechtsstreits misslingt, sehen sich Ärzte bis dahin des - jahrelangen und eventuell rufschädigenden -Vorwurfs einer Aufklärungspflichtverletzung ausgesetzt. Im Übrigen stellt der BGH unmissverständlich klar, dass der Bekl. seine Pflicht zur wirtschaftlichen Information aus § 630c Abs. 3 BGB verletzt hat. Diesen Vorwurf sollten sich Ärzte tunlichst ersparen. ◀

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

IQWiG-Abschlussbericht PSA-Screening: Nutzen wiegt den Schaden nicht auf

er Nutzen eines generellen PSA-Screenings für Männer ohne Verdacht auf Prostatakrebs kann den dadurch entstehenden Schaden nicht aufwiegen. Zu diesem Ergebnis kommt das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IOWiG) in seinem Abschlussbericht nach Auswertung der weltweiten Studienlage zum Thema. Zwar nutzt eine Reihenuntersuchung mittels PSA-Test einigen Männern, indem ihnen eine metastasierte Krebserkrankung erspart bleibt oder diese zeitlich verzögert. Zugleich müssen aber deutlich mehr Männer damit rechnen, wegen Überdiagnosen und damit einhergehender Übertherapie dauerhaft inkontinent oder impotent zu werden - und das in relativ jungen Lebensjahren. Maßnahmen wie zum Beispiel die Beschränkung der Biopsie auf Männer mit einem hohen Risiko oder die Anwendung neuer Biopsie-Methoden sind vielversprechende Ansätze, um das Nutzen-Schaden-Verhältnis des PSA-Screenings perspektivisch zu verbessern. Zum jetzigen Zeitpunkt fehlen allerdings Studien, die dies belegen.

Die vorliegende IQWiG-Nutzenbewertung beruht auf der Auswertung von 11 randomisierten kontrollierten Studien mit weltweit mehr als 400 000 eingeschlossenen Teilnehmern. Alle diese Studien vergleichen ein Prostatakarzinom-Screening mittels PSA-Test mit keinem Screening auf Prostatakrebs.

In der Gesamtabwägung mehr Schaden als Nutzen

Insgesamt schadet das Prostatakarzinom-Screening mittels PSA-Test deutlich mehr Männern durch Überdiagnosen als es Männern durch eine frühere Diagnose des Krebses nutzt. Daher kommt das IQWiG zusammenfassend zu der Bewertung, dass der Nutzen des PSA-Screenings den Schaden auf Basis der vorliegenden Studien nicht aufwiegt. Mit dieser Bewertung nach sorgfältiger Abwägung befindet sich das Institut in guter Gesellschaft: Weltweit sprechen sich nahezu alle nationalen Gesundheitsbehörden und auch Fachgesellschaften gegen ein allgemeines PSA-Screening aus.

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Urologie zum Abschlussbericht des IQWiG "PSA-Screening"

rotz der zahlreichen und umfangreichen Stellungnahmen nationaler und internationaler medizinischer Fachgesellschaften ist das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IOWiG) in seinem Abschlussbericht "Prostatakrebs-Screening mittels PSA-Test" bei seiner Interpretation des Begriffes Screening analog zur Bewertung des kontrovers diskutierten Mammografie-Screenings vorgegangen. Hierbei legt das IQWiG die Auffassung zu Grunde, dass bei einem Prostatakrebs-Screening mittels PSA-Test alle Männer in einem bestimmten Alter unabhängig von Begleiterkrankungen und Risikoprofil zu einem PSA-Test aufgefordert werden. Auch nach der intensiven Diskussion im Anhörungsverfahren beim IQWiG wurde an dieser Interpretation des Begriffes durch das IQWiG festgehalten, obwohl ein derartiges PSA-basiertes Screening weder von den medizinischen Fachgesellschaften, noch den gängigen Leitlinien, noch von Patientenvertretern gefordert oder empfohlen wird.

Im Unterschied zu dem vom IQWiG betrachteten systematischem, rein altersbezogenem Screening mittels PSA erfolgt seit Jahren, gemäß der gängigen Leitlinien, nach Beratung und Aufklärung der Patienten eine risikoadaptierte PSA-Diagnostik als Baustein der PCa-Früherkennung.

Zwar habe IOWiG die Plausibilität des Konzepts einer PSA-basierten Frühdiagnostik eingeräumt, hatte dazu aber auf die erst in 2028 zu erwartenden Ergebnisse der ProScreen-Studie aus Finnland und der Göteborg-Studie hingewiesen, statt auf die Ergebnisse der PROBASE-Studie zu warten, die Ende des Jahres publiziert werden. Die Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. ist mit den anderen an der Behandlung der Prostatakarzinom-Patienten beteiligten Fachgesellschaften der Meinung, dass nicht bis 2028 gewartet werden sollte, um nach Beratung und Aufklärung durch einen Urologen die individualisierte Früherkennung des Prostatakarzinoms unter Einbeziehung des PSA-Wertes allen informierten und interessierten Männern

angemessen honorierte Leistung der gesetzlichen Krankenkassen zu ermöglichen. Nur so kann eine rechtzeitige Erkennung und Therapie des häufigsten Tumors des Mannes gewährleistet werden und das vermehrte Auftreten von metastasierten Erkrankungsstadien verhindert werden.

Der Gemeinsame Bundesausschusss (G-BA) soll nun prüfen, ob und wie über das Thema der Erstattungsfähigkeit der Beratung, Aufklärung und des PSA-Tests entschieden wird. Der medizinische Nutzen des risikoadaptiert eingesetzten PSA-Tests als Baustein der PCa-Früherkennung bleibt unbestritten. Es liegt an jedem einzelnen Patienten, sich hierüber bei einem Facharzt für Urologie zu informieren und zu entscheiden. Die DGU wird die Patientenvertreter des BPS weiter dabei unterstützen, ihrer Position in den Entscheidungsgremien Gehör zu verschaffen, den PSA-Test als wichtigen Baustein der Prostatakrebsfrüherkennung anzuerkennen.

Quelle: DGU e.V.

Neu: Soltive Laser System für Urologie

Olympus kündigt die Markteinführung des Soltive™ SuperPulsed Laser Systems (Soltive Laser System) an – einem Laser der Thulium-Faserlasertechnologie, die zur Stein-Lithotripsie und Anwendungen an Weichteilgewebe verwendet wird. Das Produkt ist ab sofort verfügbar.

Das neue Laser System bietet eine verbesserte Lithotripsie-, Schneide- und Hämostaseleistung. Es sind Lasermodulkonfigurationen und Einstellungen möglich, einschließlich sehr niedriger Puls-Energien und hoher Frequenzen. Ausgesendet wird eine Laserenergie mit 1940 nm, das entspricht der optimalen Wellenlänge für Spitzenabsorption in Wasser.

Das Soltive Lasersystem hat kompakte Außenmaße, die nur ein Achtel der Größe anderer Holmium-YAG-Systeme beträgt und passt auf einen Standard-OP-Wagen. Es ist deutlich leiser als andere Lasersysteme und erzeugt bei Messungen unter vergleichbaren Einstellungen 50 Prozent we-

niger Betriebsgeräusche als vergleichbare Holmium YAG-Lasersysteme. ◀

Quelle: Olympus

Neuer Test in der Prostatakrebs-Diagnostik

Ein neuer blutbasierter Test Proclarix® kann bei Männern mit erhöhtem PSA-Wert zuverlässig einen Prostatakrebs diagnostizieren. Proclarix® eignet sich für Patienten mit erhöhten PSA-Werten von 2-10 ng/ml, einem vergrößerten Prostatavolumen und unauffälliger digitaler rektaler Untersuchung (DRE), teilte das Unternehmen mit.

Für den Test werden Biomarker Thrombospondin-1 (THBS1) und Cathepsin D (CTSD) verwendet, deren Gehalt im Blut des Patienten gemessen wird. Aus diesen Daten zusammen mit dem Alter des Patienten und dem gemessenen PSA-Wert wird der sog. Proclarix Risk Score ermittelt, der sich in klinischen Studien als zuverlässiger Indikator

für das Vorhandensein von klinisch signifikantem Prostatakrebs erwiesen hat. ◀

Quelle: Proteomedix

Dutacomp® - 1 A Pharma® 0,5 mg/0,4 mg Hartkapseln

A Pharma erweitert ihr Urologie-Portfolio um eine weitere Therapieoption bei benigner Prostatahyperplasie (BPH). Dutacomp® -1 A Pharma® 0,5 mg/0,4 mg Hartkapseln sind zur Behandlung moderater bis schwergradiger BPH-Symptome und zur Senkung des Risikos von akutem Harnverhalt und operativen Eingriffen bei BPH-Patienten zugelassen. Das Medikament ist eine kostengünstige Alternative zu Duodart® und ab 1. Juli 2020 in zahlreichen Open-House-Verträgen vertreten. Die Fixkombination aus den Wirkstoffen Dutasterid und Tamsulosin wird in der Wirkstärke 0,5 mg/0,4 mg angeboten und steht in den Packungsgrößen 30 (N1) und 90 (N3) Hartkapseln zur Verfügung. Quelle: 1 A Pharma

urologen.info

18. Jahrgang 2020 www.andrologen.info www.urologen-infoportal.de

Herausgeber:

Prof. Dr. Dr. J.F. Schindler Dr. med. Jörn H. Witt 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

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 Dr. med. Ulrike Hohenfellner Prof. Dr. med. Theodor Klotz Prof. Dr. iur. Matthias Krüger PD Dr. med. Hans-Joachim Luboldt Dr. med. Stefan Machtens Prof. Dr. med. Matthias Oelke 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 Prof. Dr. med. Vahudin Zugor Prof. Dr. med. Aksam A. Yassin

Druckauflage: 4 600



Lektorat: Martin Werner

Anzeigenpreise:

Es gelten die Mediadaten vom 01.01.2020

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, Anwendungs-hinweisen, 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

Dr. med. Alwin Weber

Anzeige