

N



GU

22. Jahrgang 2012, Ausgabe 45

Nachrichten der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie

INFORMATION

WISSENSCHAFT / Nierenzellkarzinom

Editorial

Diagnostik und Staging
des Nierenzellkarzinoms

Management des
kleinen Nierentumors

Die organerhaltende
Nierentumor Chirurgie im
Wandel der Zeit

Laparoskopie &
roboterassistierte
Chirurgie beim
Nierenzellkarzinom

Chirurgische Aspekte des
fortgeschrittenen
Nierenzellkarzinoms

Nachsorge und
prognostische Faktoren
des Nierenzellkarzinoms

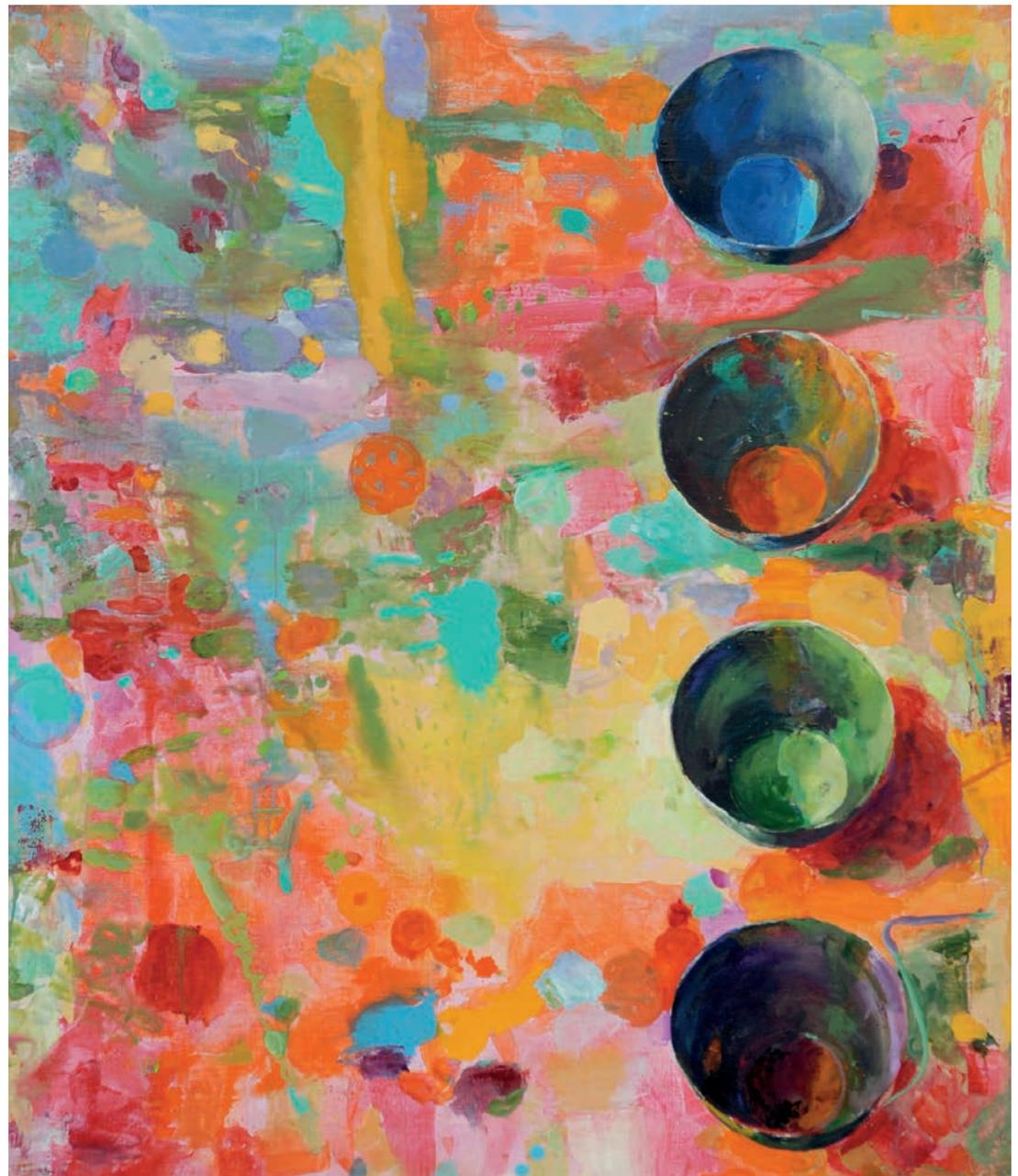
Aktueller Stand der
medikamentösen
Therapie des metastasier-
ten Nierenzellkarzinoms

FEUILLETON

Fortschritt mit
Verantwortung oder
verantwortungsloser
Fortschritt

urologia historica

Die „neue Sicht
in der Medizin“



Wolfgang Wiedner: Schalenaufstellung, 2007, 145 x 110 cm

HAUPTTHEMA:

Nierenzellkarzinom

INFORMATION	
Editorial	4
Die Seite des Präsidenten	6
Gedanken des Generalsekretärs	10
Aus dem Arbeitskreis für Andrologie und sexuelle Funktionsstörungen	13
Aus dem Arbeitskreis für Laparoskopie	14
Aus dem Arbeitskreis für Kinderurologie	16
Urologische Sitzung bei der 5. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für geschlechtsspezifische Medizin (ÖGGSM)	17
Zystektomieregister seit Ende Jänner 2012 online	18
WISSENSCHAFT – Nierenzellkarzinom	
Editorial (R. Zigeuner, Graz)	20
Diagnostik und Staging des Nierenzellkarzinoms (F. Thimary, Graz)	20
Management des kleinen Nierentumors (kNT): Activesurveillance, Ablation, Operation (M. Remzi, W. Hübner, Korneuburg)	24
Die organerhaltende Nierentumorchirurgie im Wandel der Zeit (M. Marszalek, Wien)	26
Laparoskopie & roboterassistierte Chirurgie beim Nierenzellkarzinom (St. Jeschke, Salzburg)	30
Chirurgische Aspekte des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms (W. Hörtl, Wien)	34
Nachsorge und prognostische Faktoren des Nierenzellkarzinoms (G. Hutterer, Graz)	38
Aktueller Stand der medikamentösen Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms (M. Schmidinger, Wien)	43
FEUILLETON	
Fortschritt mit Verantwortung oder verantwortungsloser Fortschritt – Ein Dilemma der Medizin	47
IN MEMORIAM	
Univ. Prof. Dr. Georg Bartsch †	50
urologia historica	
Die „neue Sicht in der Medizin“	51
TERMINE	
PRODUKTE / NEUHEITEN	

IMPRESSUM:

Herausgeber und für den Inhalt verantwortlich:

Univ. Prof. Dr. Stephan Madersbacher
Abteilung für Urologie und Andrologie
Donauspital – SMZ-Ost
Langobardenstraße 122, 1220 Wien
stephan.madersbacher@wienkav.at

Prim. Univ. Doz. Dr. Eugen Plas
Abteilung für Urologie
Hanusch-Krankenhaus
Heinrich-Collin-Straße 30, 1140 Wien
eugen.plas@wgkk.at

em. Prim. Univ. Prof. Dr. Othmar Zechner
o.zechner@aon.at

Wissenschaftlicher Beirat:

Prim. Univ. Prof. Dr. Wolfgang Hörtl,
Kaiser Franz Josef Spital, Wien

Prim. Dr. Klaus Jeschke, LKH Klagenfurt

Prim. Dr. Wolfgang Loidl,
KH der Barmherzigen Schwestern Linz

Univ. Doz. Dr. Josef Oswald
Univ. Klinik für Urologie, Innsbruck

Prim. Univ. Doz. Dr. Michael Rauchenwald,
Sozialmedizinisches Zentrum Ost –
Donauspital, Wien

Produktion / Marketing:

vermed, Fortbildung in der Medizin G.m.b.H.
St. Peter-Pfarrweg 34/11/47, 8042 Graz
Tel.: 0316 / 42 60 82
Fax: 0316 / 42 60 71
E-mail: office@vermed.at
Verantwortlich: Mag. Walter J. Stöckl

Folgenden Firmen sei für die Unterstützung herzlich gedankt:

- AMGEN GmbH
- ASTELLAS Pharma Ges.m.b.H.
- EASYPHARM GmbH & CoKG
- ELI LILLY GmbH
- G.L. Pharma GmbH
- HILLUS Engineering KG, Deutschland
- MADAUS Ges.m.b.H.
- Pharmazeutische Fabrik MONTAVIT Ges.m.b.H.
- PFIZER Corporation Austria GmbH
- Karl STORZ Endoskop Austria GmbH
- TAKEDA Pharma GmbH

Um den Lesefluss zu erleichtern, verzichten wir auf eine geschlechterspezifisch getrennte Schreibweise (z. B. Ärztln, Arzt/Ärztin bzw. Patient/Patientin).

TRM4402112, Stand Februar 2011 - Facharztinformationen siehe Seite

Ihr Patient muss nicht alt sein,
um ein Prostatakarzinom zu bekommen.
Aber er kann durchaus alt werden.



Effektive Therapie
durch Studien belegt



Innovative Dolenik
mit nur 1 ml Flüssigkeit



Fast schmerzfreie Applikation
und gute lokale Verträglichkeit

LEUPRORELIN
Trenantone[®]
LHRHa 3 Monats-Depot

LEUPRORELIN
Sixantone[®]
LHRHa 6-Monats-Depot



© Foto Baptist

Vor den Augen des geschätzten Lesers liegt das letzte Editorial, welches ich als verantwortlicher Herausgeber der NÖGU verfasst habe.

Mit Freude und auch ein klein wenig Stolz blicke ich auf die 10 Jahre zurück, seit ich diese Zeitschrift übernommen habe.

Herbert LIPSKY hat dieses Journal als informatives Medium für die damals noch wesentlich kleinere Anzahl an Mitgliedern unserer Gesellschaft ins Leben gerufen. Nach anfänglichem Zögern habe ich die Aufgabe der Herausgeberschaft von ihm übernommen und ich wäre ein Lügner, wenn ich dies ausschließlich als Belastung und nicht vielmehr als kreative Herausforderung empfunden hätte.

Es war mein grundsätzliches Bestreben, neben der wichtigen Aufgabe der administrativen Information, dem wissenschaftlichen Schwerpunkt auch einen etwas nachdenklichen und gesellschaftskritischen Akzent beizufügen. Inwieweit dies gelungen und nicht als unnötiges Beiwerk empfunden wurde, kann und mag nur die Leserschaft entscheiden.

Die für diese Zeitschrift wohl wichtigste Entscheidung wurde vom Vorstand der ÖGU getroffen, indem die NÖGU als das offizielle Verlautbarungsorgan der Gesellschaft anerkannt wurde.

Es erfüllt mich mit freudiger Zuversicht, dass diese meine Aufgabe nunmehr von Stephan MADERSBACHER und Eugen PLAS übernommen wird, zwei Kollegen, deren ärztliches und menschliches Profil außer jeder Debatte steht. Ich wünsche ihnen von ganzem Herzen, dass sie ebenso wie ich, Freude und Befriedigung an der Herausgabe die-

ses Journals empfinden.

Ich darf mich auch bei den Mitgliedern des wissenschaftlichen Beirates bedanken, die mir stets mit wohlwollender und engagierter Unterstützung zur Seite standen.

Das Erscheinungsbild dieser Zeitschrift war aber in maßgeblichem Umfang von der Kreativität und Umsicht des Verlages VERMED abhängig, dessen kleines aber schlagkräftiges Team letztlich die Publikation in der vorliegenden Form erst ermöglicht hatte.

In einer Zeit, in welcher sich diverse Interessensgruppen medial präsentieren wollen und demzufolge allenthalben neue Zeitschriften ins Kraut schießen, wird es angesichts knapper werdender Ressourcen aus der Industrie schwieriger, sich zu behaupten. Dieser Tatsache versuchen verschiedene Periodika durch den Wechsel in die digitale Präsentation zu entgehen.

Ich kann jedoch meine Überzeugung nicht verhehlen, dass mir der persönliche Diskurs mit einigen wenigen, wirklichen Freunden ungleich wertvoller ist, als das „chatten“ mit hunderten „facebook (s.g.)-Freunden“. Ebenso bereitet mir das Lesen eines guten Buches nach wie vor wesentlich mehr Wohlbehagen, als das Eintauchen in das Meer der digitalen Publikationen.

Wir sollten nicht verdrängen, dass wirkliche Werte nach wie vor Bestand haben, und dazu gehört meines Erachtens auch eine gute Zeitschrift.

Ich wünsche allen Lesern einen schönen Sommer

O. Zechner

Ich kann jedoch meine Überzeugung nicht verhehlen, dass mir der persönliche Diskurs mit einigen wenigen, wirklichen Freunden ungleich wertvoller ist, als das „chatten“ mit hunderten „facebook (s.g.)-Freunden“.

Bei überaktiver Blase

Trospium von Madaus,
die meistverordnete Therapie Österreichs!*

SPASMOLYT®

2 x 20 mg
flexible Therapie



Grüne Box

URIVESC®

1 x täglich
Dauertherapie



Grüne Box

 ROTTAPHARM | MADAUS

* Lt. IMS DPMÖ 2011

Die Seite des Präsidenten

K. Pummer

Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege!

Der Erfolg und das Gedeihen einer jeglichen Gesellschaft hängen im hohen Maße vom Engagement ihrer einzelnen Mitglieder und deren Bereitschaft sich selbst aktiv einzubringen ab. Die Österreichische Gesellschaft für Urologie und Andrologie darf sich glücklich schätzen, gleich über mehrere solcher Mitglieder zu verfügen – auf zwei möchte ich aus gegebenem Anlass etwas näher einzugehen.

Während des diesjährigen EAU Kongresses in Paris fand in den frühen Abendstunden des 27. Februar ein bemerkenswerter Festakt im Musée d'Histoire de la Médecine statt. Anlass war die Präsentation einer Replik des so genannten „Wiener Modells“ – ein für die Geschichte der Endoskopie bedeutendes Instrument des Wiener Arztes Johann Georg Ilg, das 1807 eine wesentliche Verbesserung des damals bekannten Bozzini'schen Lichtleiters darstellte. Ermöglicht wurde die Fertigung dieses Nachbaus durch unseren Archivar, Univ. Doz. Dr. Peter Paul Figdor, der im Oktober 2001 den über 200 Jahre hinweg verschollenen Bericht über das „Wiener Modell“ im Universitätsarchiv in Wien auffand und die Fa. Karl Storz zum erfolgreichen Nachbau des Instruments trotz fehlender Maßangaben und Skizzen ermutigen konnte. Ich möchte Kollegen Figdor aus diesem Anlass besonders herzlich dafür danken, dass er durch sein Engagement dieses für die Geschichte der Endoskopie so wichtige Gerät der Nachwelt erhalten konnte.

Die zweite Persönlichkeit ist Primarius Univ. Prof. Dr. Othmar Zechner, in dessen Händen die Schriftleitung der NÖGU während der letzten Jahre gelegen war. In seinen Editorials hat Othmar Zechner mehr als einmal aktuelle Themen und Entwicklungen unseres Faches oder unserer Fachgesellschaft aufgegriffen, treffsicher analysiert, kritisch kommentiert und sich dabei auch nicht gescheut, selbst weniger erfreuliche Thematiken aufzugreifen und anzusprechen. Ich möchte Dir, lieber Othmar, auf diesem

Weg herzlich für diese sicher nicht immer ganz einfache Aufgabe danken und gleichzeitig der Hoffnung Ausdruck verleihen, dass Du uns auch in Zukunft mit dem einen oder anderen Kommentar zum Nachdenken anregen wirst. Gleichzeitig darf ich Stephan Madersbacher und Eugen Plas, welche die Schriftleitung übernommen haben, viel Erfolg für diese Aufgabe wünschen.

Der Wechsel in der Schriftleitung ist die Folge des wohl verdienten Ruhestands, in den Othmar Zechner getreten ist. Aus diesem Grund hat er Anfang Juni auch zu einem höchst interessanten Symposium mit dem Titel „Fortschritt und Verantwortung in Medizin und Gesellschaft“ in das südsteirische Kitzeck geladen. Dabei referierten und diskutierten Mediziner und Vertreter des öffentlichen Lebens, wie der Wiener Bürgermeister Dr. Michael Häupl, Pater Georg Sporschill, Gouverneur Prof. Dr. Ewald Nowotny und viele andere Persönlichkeiten, gemeinsam die möglichen Folgen eines bedingungslosen und nicht an den individuellen Bedürfnissen des Menschen orientierten Fortschrittsglaubens. In seinem bemerkenswerten Schlussvortrag erinnerte Othmar Zechner dabei parabelhaft an das Schicksal der Osterinsel, deren einzelne Sippen aus reinem Prestigedenken – durch die Errichtung einer Vielzahl von Steinskulpturen zum Ausdruck gebracht – letztlich sämtliche Ressourcen aufbrauchten und so die Lebensgrundlage einer ganzen Gesellschaft vernichteten. Ich denke, gerade in der modernen Medizin sind wir gut beraten, uns solcher Parallelen von Zeit zu Zeit zu entsinnen.

Ganz gut passend zu Verantwortung und verfügbaren Ressourcen wurde ebenfalls in der ersten Jahreshälfte eine Studie von Ökonomen der Linzer Universität veröffentlicht, die zu dem Schluss kam, dass die Vorsorgeuntersuchung in ihrer derzeitigen Form zwar kostenintensiv ist (ca. 1.400 € über fünf Jahre pro Patient) aber ohne erkennbare positive Auswirkungen auf die Volksgesundheit bleibt, was mit unveränderten Krankenstandstagen, Spitalseinweisungen und



Univ. Prof. Dr. Karl Pummer

gleichbleibender Sterblichkeit begründet wurde. So ganz nebenbei wurde in diesem Bericht natürlich auch wieder einmal auf die Problematik eines „falsch-positiven“ PSA-Tests hingewiesen. Nur wenige Monate später, zeitgleich mit dem Jahreskongress der AUA, hat die U.S. Preventive Services Task Force in einer Presseaussendung eine klare Empfehlung gegen die PSA-Bestimmung bzw. das PSA-Screening ausgesprochen (sog. „Recommendation D“), wobei in erster Linie das negative Ergebnis der Amerikanischen Screening-Studie (PLCO) diesen Schritt triggerte. Die Verunsicherung in der Bevölkerung wie auch in der Ärzteschaft durch einen solchen, wohl ein wenig unüberlegten Schritt ist verständlicherweise groß und sämtliche Bemühungen und Erfolge der letzten 20 Jahre wie beispielsweise der dramatische Rückgang metastasierter Stadien bei Diagnosestellung scheinen plötzlich gefährdet. Natürlich reicht das Ergebnis der Europäischen Studie allein nicht aus, um auf einem organisierten Screening zu beharren, weil bei genauer Betrachtung eigentlich nur in zwei Ländern ein signifikanter Vorteil gefunden wurde. Man täte aber gut daran sich zu überlegen, was die vielfach kritisierte PLCO-Studie uns eigentlich wirklich zeigt. In den meisten einschlägigen Diskussionen wird nämlich die sog. Kontamination, also die vorangegangenen PSA-Bestimmungen bei nahezu der Hälfte der Kontroll-

Jeden Tag mit Leben füllen! Meine Therapie: SUTENT[®]



5. Jänner

16. April

11. November

24. Dezember

Schiurlaub

Start Golfkurs

Ganslessen

Weihnachtsfeier mit der Familie

Fachinformation siehe Seite 12

SUTENT[®] – gute Wirksamkeit bei mRCC³:

- 11 Monate progressionsfreies Überleben
- 26,4 Monate medianes Gesamtüberleben
- 47% Objektives Ansprechen

¹ SUTENT Fachinformation Dezember 2010

² NCCN Practice Guidelines in Oncology, Kidney Cancer v2.2013

³ Motzer R. et al.: J Clin Oncol 2009, 27: 3554-3590

Pfizer Oncology

www.pfizeroncology.at
Pfizer Corporation Austria G.m.b.H., Wien

SUTENT[®] Kapseln
Sunitinib

gruppe, als der methodische Schwachpunkt gesehen. Diese vermeintliche Schwäche eröffnet uns aber eine ganz wesentliche Perspektive, nämlich dass offensichtlich kein nennenswerter Unterschied zwischen einem „organisierten“ und einem „nicht-organisierten“ Screening besteht, was die derzeit gängige

Praxis der Früherkennung eher untermauert und in dieser Form auch in der S3-Leitlinie der DGU zum Ausdruck gebracht wird.

Ich möchte Ihnen, Ihren Familien und Freunden recht erholsame Sommertage wünschen und verbleibe mit kollegialen Grüßen aus Graz,

*Univ. Prof. Dr. Karl Pummer
Präsident der Österreichischen
Gesellschaft für Urologie und
Andrologie*

ANKÜNDIGUNG: Hauptthema NÖGU Nr. 46 (Dezember 2012)

Dysfunktion des unteren Harntraktes

Zum Titelbild



Wolfgang Wiedner

1953 in Feldbach geboren

1973-1979 Studium an der Akademie der Bildenden Künste in Wien

Einzelausstellungen: Graz, Wien, Madrid, Mannheim, Frankfurt / Main, Bologna, Triest, Salzburg, Istanbul

Kataloge: 2002, Nature morte; 2005, Asyl; 2007, Erlkönig im Elfenbeinturm; 2010 Kepos (alle Kataloge erschienen in Kooperation mit Galerie Schafschetzy, Graz).

Kontakt: Galerie Schafschetzy, Färbergasse 2, 8010 Graz, Tel.: 0316 / 82 89 82, www.galerie-schafschetzy.com



TEUFELSKREIS DURCHBRECHER

ED1000 von Medispec - Stoßwellentherapie bei erektiler Dysfunktion

ED1000 - niederenergetische Stoßwellen zur Behandlung von erektiler Dysfunktion (ED)

Niederenergetische Stoßwellen wirken anregend auf Gefäße und Gewebe. Die direkte Behandlung von Penis und Leisten mit Stoßwellen verbessert die Durchblutung der behandelten Zonen und sorgt für entscheidende Neovaskularisation. Bisherige Studien zeigen, dass sich die Behandlung durch den ED1000 äußerst positiv auf die Qualität der Erektion auswirkt und dem Betroffenen langfristig hilft – ganz ohne Operation oder Medikation.

Detaillierte Informationen erhalten Sie von unserem Beratern. Zögern Sie nicht – wir freuen uns von Ihnen zu hören!

Medispec Deutschland GmbH
Tel: +49 (0) 2151 93 70 720
www.medispec-deutschland.de
www.ed1000.de


MEDISPEC
Deutschland



Gedanken des Generalsekretärs

Rückblick – Ausblick – Kommentare

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Wegen eines Kommunikationsproblems konnte mein periodischer Artikel in der letzten Ausgabe nicht erscheinen. Allerdings weiß ich jetzt, dass ich zumindest zwei treue Leser habe. Heute möchte ich einer Anregung mehrerer Kollegen folgen, die mir die einfache oder auch schwierige Frage gestellt haben, wofür die Österreichische Gesellschaft für Urologie und Andrologie steht.

Da die ÖGU vernünftiger Weise und im Gegensatz zu anderen wissenschaftlichen Gesellschaften keine Untervereine für Teilgebiete des Fachs gegründet hat, ist sie gemeinsam mit dem Bundesfachgruppenobmann alleiniger Verhandlungspartner der Österreichischen Ärztekammer. Statutengemäß fördert die Gesellschaft durch gemeinsame Arbeit ihrer Mitglieder die Bereiche Wissenschaft, Forschung und Fortbildung.

Über die Beauftragungskette – Bundesministerium für Gesundheit – Österreichische Ärztekammer – wissenschaftliche Gesellschaften hat die ÖGU die Aufgabe, im Rahmen der gesetzlichen Vorgaben die Ausbildung zum Facharzt für Urologie zu organisieren und die theoretischen und praktischen Lerninhalte zu definieren. Die Österreichische Ärztekammer tritt lediglich als Moderator in Fällen von Einsprüchen anderer wissenschaftlicher Gesellschaften auf und das Gesundheitsministerium verleiht nach erfolgter Moderation dem endgültigen Rasterzeugnis den Status einer Durchführungsbestimmung zum Ärztegesetz. Da die Ausbildung fast ausschließlich an urologischen Abteilungen erfolgt, ist sie eine Kernkompetenz der ÖGU, die in enger Zusammenarbeit zwischen Ausbildnern (Abteilungsvorstände und deren Ausbildungsbeauftragte) sowie den auszubildenden Assistenten durchgeführt wird. Diese Aufgabe wird von der ÖGU sehr ernst genommen und durch die erfolgreiche Etablierung der einzigen Ausbildungsserie Europas, die kostenfrei durch das Sponsoring der ÖGU und der Industrie ermöglicht wird, wesentlich unterstützt. Eine sehr wichtige Aufgabe der Austrian School of

Urology ist neben der Vermittlung von leitliniengerechter Diagnose, Therapie und Nachsorge von urologischen Erkrankungen auch die Abdeckung von Lerninhalten, die nicht an allen Abteilungen angeboten werden können und in Zukunft auch im Rahmen einer Rotation absolviert werden sollen. Die Austrian School of Urology vermittelt auch Kenntnisse in Randgebieten der Urologie (z.B. urologische Neurologie, Dermatologie, Proktologie, Genetik, medikamentöse Tumorthherapie usw.) sowie Ausbildung in der Moderation uro-onkologischer Patienten in Tumorboards, Rehabilitation und Gutachterwesen.

Der Bereich Wissenschaft ist durch die klinische und theoretische Forschung der urologischen Abteilungen und der urologischen Universitätskliniken unter fallweiser Mitarbeit des niedergelassenen Bereichs zur Gänze abgedeckt. Die Ergebnisse dieser Tätigkeiten werden auf den großen internationalen Kongressen, wie dem Europäischen Urologenkongress, dem Bayrisch-Österreichischen Kongress und den großen nationalen Kongressen wie der DGU und der AUA präsentiert.

Eine ganz wesentliche Funktion der Arbeitskreise der ÖGU ist die Erstellung von Leitlinien, die größtenteils auf den europäischen Leitlinien basieren, jedoch die österreichischen Verhältnisse des Gesundheitssystems abbilden. Mitglieder der ÖGU, die in internationalen Arbeitsgruppen engagiert sind, nehmen die Aufgabe wahr, etablierten und insbesondere jüngeren wissenschaftlich tätigen Urologen die Möglichkeit zu Präsentationen und Moderationen an prominenter Stelle zu ermöglichen. Das ist insbesondere bei den Kongressen der DGU und den Österreichisch-Bayerischen Kongressen möglich, sollte aber in Zukunft auch in verstärktem Maße bei den Kongressen der EAU möglich sein.

Die Aktivitäten auf dem Gebiet Fortbildung sind naturgemäß weiter gestreut. Die ÖGU bietet die Fortbildungstage in Linz und Veranstaltungen der Arbeitskreise (z.B. onkologisch-andrologisches Herbstsymposium, Laparoskopie, Kinderurologie, medikamentöse



Prim. Priv. Doz. Dr. Walter Albrecht

onkologische Therapie usw.), der Berufsverband der Urologen seine jährliche Fortbildungsveranstaltung, die Industrie eine Reihe von Veranstaltungen (ohne Anspruch auf Vollständigkeit: Urocyclikum, Onkoforum, Nachlesen der großen Kongresse wie EAU, AUA, ASCO und ähnliche) an. Daneben gibt es noch diverse Veranstaltungen von einzelnen Abteilungen. All diese Meetings bieten eine Fülle von Auswahlmöglichkeiten für Interessierte.

Die Tatsache, dass die ÖGU vom Gesetz her ein gemeinnütziger Verein ist, bietet eine Reihe von steuerlichen Vorteilen, es muss aber eine entsprechende Sorgfalt hinsichtlich von Informationsaktivitäten, die objektiv auf die Verbesserung des monetären Ergebnisses hinzielen könnten und damit der Gemeinnützigkeit entgegenstehen, geachtet werden. Aktionen dieser Zielsetzung sind eindeutig Aufgabe des Berufsverbandes der Urologen, eine wissenschaftliche Beratung seitens der ÖGU kann natürlich stattfinden. Die in den Satzungen der ÖGU festgeschriebene und praktisch gelebte Verzahnung mit dem Berufsverband der Urologen wirkt sicherlich befruchtend auf die Arbeit beider Vereine. Diese Zusammenarbeit mit dem BvU ist durch deren Mitgliedschaft im Vorstand der ÖGU, deren Mitgliedschaft in der Fortbildungs- und in der Ausbildungskommission sowie durch garantierte Mitgliedschaften in einigen wichtigen Arbeitskreisen dokumentiert. So können die Bedürfnisse und Probleme der niedergelassenen Kollegen entsprechend

Entspannen – Harndrang unter Kontrolle



gelbe Box
RE2

1 x täglich: **5 mg** zu 10 Stück/30 Stück, RE2: **10 mg** zu 30 Stück, RE2.



Vesicare®
solifenacin



astellas
Leading Light for Life

berücksichtigt werden. In der Vergangenheit hat die ÖGU es leider verabsäumt, auch im Berufsverband durch definierte Vertreter die Entscheidungsfindung entsprechend beratend mitgestalten zu können. Das wird in Zukunft aus meiner Sicht eine wichtige Aufgabe sein. Es ist zwar richtig, dass der Mächtige am mächtigsten allein ist, aber ein mit vereinten Kräften beschrittener gemeinsamer Weg aller österreichischen

Urologen in der „Pfleger des Gemeinschaftsgeists unter den Urologen und des Ansehens der österreichischen Urologie“ (siehe § 2e der Statuten des BvU) wird in hohen Maße dienlich sein.

Mit meinen sich diesmal nur auf ein sehr komplexes Thema beschränkenden Gedanken wünsche ich allen Mitgliedern und ihren Familien einen wunderschönen Sommer. In der Hoffnung auf unser aller körperliche und geistige Erholung

und auf eine Konzentration auf die gemeinsame Arbeit unserer beiden Vereine im kommenden Herbst verbleibe ich mit herzlichen Grüßen

Euer Walter Albrecht
Tel.: 02572 / 3341-9600
walter.albrecht@mistelbach.lknoe.at

www.uro.at

Fachinformation von Seite 3

TRENANTONE®-Zweikammerspritze. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Zweikammerspritze mit 130 mg Pulver und 1 ml Lösungsmittel enthält: 11,25 mg Leuprorelinacetat, entsprechend 10,72 mg Leuprorelin. Sonstiger Bestandteil: Carmellose-Natrium, 5 mg/Zweikammerspritze. **Sonstige Bestandteile:** Pulver: Polymilchsäure, Mannitol. Lösungsmittel: Carmellose-Natrium, Mannitol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke, Essigsäure. **Anwendungsgebiete:** Trenantone wird angewendet bei Erwachsenen. *Bei Männern:* Zur symptomatischen Therapie des fortgeschrittenen hormonabhängigen Prostatakarzinoms. *Bei Frauen:* Mammakarzinom prä- und perimenopausaler Frauen, bei denen eine endokrine Behandlung angezeigt ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Leuprorelin oder andere GnRH-Analoga, Polymilchsäure oder einen anderen Bestandteil des Präparates; nachgewiesene Hormonunabhängigkeit des Karzinoms; intraarterielle Injektion. *Bei Männern:* Nach chirurgischer Kastration bewirkt Trenantone keine weitere Absenkung des Testosteronspiegels. *Bei Frauen:* Schwangerschaft und Stillzeit. **Pharmakologisch-therapeutische Gruppe:** GnRH-Analoga, ATC Code L02AE02. **Abgabe:** NR, Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgröße:** 1 Zweikammerspritze. Stand der Information: Jänner 2012

SIXANTONE®-Zweikammerspritze. Zusammensetzung: 1 Zweikammerspritze enthält 30,0 mg Leuprorelinacetat als 6-Monatsdepot. Sonstiger Bestandteil: Carmellose-Natrium, 5 mg/Zweikammerspritze. **Sonstige Bestandteile:** Retardmikrokapseln: Polymilchsäure, D-Mannitol. Suspensionsmittel: D-Mannitol, Carmellose-Natrium, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke, Essigsäure. **Anwendungsgebiete:** Zur palliativen Therapie des fortgeschrittenen hormonabhängigen Prostatakarzinoms. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Leuprorelin oder andere GnRH-Analoga, Polymilchsäure oder einen der sonstigen Bestandteile; nachgewiesene Hormonunabhängigkeit des Karzinoms; chirurgische Kastration; Frauen, Kinder und Jugendliche. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoga, ATC Code L02AE02. **Abgabe:** NR, Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgröße:** 1 Zweikammerspritze. **Stand der Information:** Jänner 2012.

Zulassungsinhaber: Takeda Pharma GmbH, 1070 Wien, Seidengasse 33-35, Tel. 01/524 40 64, Fax: 01/524 40 66. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Fachinformation von den Seiten 5 und 56

Spasmolyt 20 mg - Dragées. Zusammensetzung: Jede überzogene Tablette enthält 20 mg Trospiumchlorid. **Wirkstoffgruppe:** Urologisches Spasmolytikum, ATC Code G04BD09. **Anwendungsgebiete:** Zur symptomatischen Behandlung der Dranginkontinenz und/oder häufigem Wasserlassen und Harndrang bei Patienten mit dem Syndrom der überaktiven Blase (z.B. idiopathische oder neurologische Blasenstörung, Detrusorhyperreflexie). **Gegenanzeigen:** Trospiumchlorid ist kontraindiziert bei Patienten mit Harnretention, schweren gastrointestinalen Störungen (einschließlich toxischem Megacolon), Myasthenia gravis, Engwinkelglaukom und Tachyarrhythmien. Trospiumchlorid ist ebenfalls kontraindiziert bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Weizenstärke, Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Povidon, Croscarmellose-Natrium, Stearinsäure, Hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum; Tablettenmantel: Saccharose, Carmellose-Natrium, Talkum, Hochdisperses Siliciumdioxid, Calciumcarbonat (E 170), Macrogol 8000, Titaniumdioxid (E 171), Eisenoxidhydrat gelb (E 172), Gebleichtes Wachs, Carnaubawachs. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Zulassungsinhaber:** MADAU GmbH, Wien. **Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sowie zur Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Urivesc 60 mg Retardkapseln. Zusammensetzung: Jede retardierte Hartkapsel enthält 60 mg Trospiumchlorid. **Wirkstoffgruppe:** Urologisches Spasmolytikum; G04BD09. **Anwendungsgebiete:** Zur symptomatischen Behandlung der Dranginkontinenz und/oder häufigem Wasserlassen und Harndrang bei Patienten mit dem Syndrom der überaktiven Blase. **Gegenanzeigen:** Trospiumchlorid ist kontraindiziert bei Patienten mit Harnretention, schweren gastro-intestinalen Störungen (einschließlich toxischem Megacolon), Myasthenia gravis, Engwinkelglaukom und Tachyarrhythmien. Trospiumchlorid ist ebenfalls kontraindiziert bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile. **Sonstige Bestandteile:** Kapselinhalt: Saccharose, Maisstärke, Methylacrylat-Methylmethacrylat-Methacrylsäure-Copolymer, Ammoniumhydroxid, mittelkettige Triglyceride, Ölsäure, Ethylcellulose, Titandioxid (E 171), Hypromellose, Macrogol 400, Polysorbat 80, Triethylcitrat, Talkum; Kapselhülle: Gelatine, Titandioxid (E 171), Eisenoxid gelb (E 172), Eisenoxid rot (E 172); Druckertinte: Schellack (20% verestert), Eisenoxid schwarz (E 172), Propylenglycol. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Zulassungsinhaber:** MADAU GmbH 51101 Köln, D. **Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sowie zur Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Fachinformation von Seite 7

SUTENT 12,5 mg / 25 mg / 50 mg Hartkapseln. Zusammensetzung: Eine Hartkapsel enthält Sunitinibmalat, entsprechend 12,5 mg / 25 mg / 50 mg Sunitinib. **Sonstige Bestandteile:** Kapselinhalt: Mannitol (Ph. Eur.) (E 421), Croscarmellose-Natrium, Povidon (K 25), Magnesiumstearat (Ph. Eur.); Orangefarbene Kapselhülle (SUTENT 12,5 mg / 25 mg): Gelatine, Eisen(III)-oxid (E 172), Titandioxid (E 171); Karamellfarbene Kapselhülle (SUTENT 25 mg / 50 mg): Gelatine, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172), Eisen(II,III)-oxid (E 172); Druckertinte: Schellack, Propylenglycol, Natriumhydroxid, Povidon, Titandioxid (E 171). **Anwendungsgebiete:** **Gastrointestinale Stromatumoren (GIST):** SUTENT wird bei Erwachsenen zur Behandlung nicht resezierbarer und/oder metastasierter maligner gastrointestinaler Stromatumoren (GIST) eingesetzt, wenn eine Behandlung mit Imatinib wegen Resistenz oder Unverträglichkeit fehlgeschlagen ist. **Metastasierte Nierenzellkarzinome (mRCC):** SUTENT wird bei Erwachsenen zur Behandlung fortgeschrittener/metastasierter Nierenzellkarzinome (mRCC) eingesetzt. **Pankreatische neuroendokrine Tumoren (pNET):** SUTENT wird bei Erwachsenen zur Behandlung nicht resezierbarer oder metastasierter, gut differenzierter pankreatischer neuroendokriner Tumoren mit Krankheitsprogression eingesetzt. Die Erfahrung mit SUTENT als First-line-Behandlung ist begrenzt (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Arzneimittel, Protein-Kinase-Inhibitoren. **ATC-Code:** L01XE04. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Ltd, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. **Stand der Information:** Januar 2012. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Fachinformation von Seite 11

1. Bezeichnung des Arzneimittels: Vesicare 5 mg – Filmtabletten, Vesicare 10 mg – Filmtabletten. **2. Zusammensetzung (arzneilich wirksamer Bestandteil nach Art und Menge):** Jede Vesicare 5 mg Filmtablette enthält 5 mg Solifenacin succinat, entsprechend 3,8 mg Solifenacin bzw. jede Vesicare 10 mg Filmtablette enthält 10 mg Solifenacin succinat, entsprechend 7,5 mg Solifenacin. **3. Anwendungsgebiete:** Symptomatische Therapie der Dranginkontinenz und/oder der erhöhten Miktionsfrequenz und eines erhöhten Harndrangs, wie sie bei Patienten mit einer überaktiven Blase auftreten können. **4. Gegenanzeigen:** Solifenacin darf nicht angewendet werden bei Patienten mit Harnverhalten, einer schweren gastrointestinalen Erkrankung (einschließlich eines toxischen Megakolons), einer Myasthenia gravis oder einem Engwinkelglaukom sowie bei Patienten, die ein Risiko für diese Erkrankungen aufweisen. Ferner bei: • Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder gegenüber einem der Hilfsstoffe. • Hämodialyse-Patienten. • Patienten mit einer schweren Leberfunktionsstörung. • Patienten mit einer schweren Niereninsuffizienz oder einer mittelschweren Leberfunktionsstörung, wenn gleichzeitig eine Behandlung mit einem starken CYP3A4-Inhibitor, z. B. Ketoconazol erfolgt. **5. Pharmakologische Eigenschaften:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologische Spasmolytika; ATC-Code: G04B D08. **6. Pharmazeutische Angaben (Hilfsstoffe):** Tablettenkern: Maisstärke, Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Macrogol 8000, Talkum, Hypromellose, Titandioxid (E171), Eisenoxid gelb (E172) bei Vesicare 5 mg und Eisenoxid rot (E172) bei Vesicare 10 mg. **7. Pharmazeutischer Unternehmer:** Astellas Pharma Ges.m.b.H., Österreich. **8. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“, „Wechselwirkungen mit anderen Mitteln“ und „Nebenwirkungen“ sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Fachinformation von Seite 15

Vantas 50 mg Implantat. Zusammensetzung: Jedes Implantat enthält in etwa 50 mg Histrelinacetat entsprechend 41 mg Histrelin. **Sonstige Bestandteile:** Stearinsäure. Die Acryl-Copolymer-Hülle besteht aus: (2-Hydroxyethyl)methacrylat, (2-Hydroxypropyl)methacrylat, [2-Ethyl-2-(methacryloyloxyethyl)propan-1,3-diy]bis(methacrylat). Die Lösung für die Lagerung des Implantates besteht aus Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke. **Wirkstoffgruppe:** Gonadotropin-Freisetzungs-hormone, ATC-Code: H01CA03. **Anwendungsgebiete:** Palliative Behandlung bei fortgeschrittenem Prostatakrebs. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Histrelin oder einen der sonstigen Bestandteile des Implantats, GnRH, GnRH-Agonisten/-Analoga oder Stearinsäure. Es wurde auch von anaphylaktischen Reaktionen auf synthetisches LHRH oder LHRH-Agonisten/-Analoga berichtet. **Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen und Gewöhnungs-effekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** **Pharmazeutischer Unternehmer:** Orion Corporation, Orionintie 1, FI-02200 Espoo, Finnland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** Februar 2011

Aus den Arbeitskreisen

Sommerworkshop des Arbeitskreises für Andrologie und sexuelle Funktionsstörungen

F. Wimpissinger

Am 11. und 12. Mai 2012 fand der diesjährige Sommerworkshop des Arbeitskreises Andrologie und sexuelle Funktionsstörungen in Wien statt. Themen des Workshops waren unter anderem der Einfluss von Psychopharmaka auf die Sexualfunktion und Doping im Sport und dessen Auswirkungen auf die (sexuelle) Gesundheit unserer Patienten, sowie die Erarbeitung Österreich-spezifischer Leitlinien für die Abklärung sub- bzw. infertiler Männer.

Burnout, Antidepressiva und Sexualfunktion

Prim. Univ. Prof. Dr. Martin Aigner (Vorstand der Erwachsenenpsychiatrie des Landeskrankenhauses Donauregion in Tulln) eröffnete den Workshop mit einem Vortrag zum Thema „Burnout und die passende nicht kontrase sexuelle antidepressive Therapie.“

Burnout wurde mittlerweile zu einem Modebegriff, der in dieser Form meist nicht im Sinne des Fachbegriffes verwendet wird. Die Diagnose Burnout als Fachbegriff ist als Erschöpfungszustand (Z73.0) im ICD-10 Katalog aufgeführt.

Leitsymptome des Burnout sind:

- 1) Die emotionale Erschöpfung,
- 2) die Depersonalisation (im Sinne eines Zynismus) und
- 3) eine verminderte subjektive Leistungsbewertung.

Betroffene sind emotional und körperlich kraftlos, zeigen eine deutlich verminderte Empathie (z.B. gegenüber Patienten und Kollegen) und verlieren jegliches Vertrauen in die eigene Leistungsfähigkeit. Eine Objektivierung der Symptome erfolgt meist durch das evaluierte Maslach Burnout Inventory (MBI). Klinisch können die Symptome des Burnout als eine Stufe im chronologischen Verlauf zwischen Überlastung und Depression gesehen werden. Differentialdiagnosen des Burnout reichen von Anämie, kardialer Dekompensation und chronisch entzündlichen Erkrankungen bis hin zu Angst, Depression oder Essstörungen.

Therapeutisch stehen zu Beginn die psy-

chiatrische bzw. psychologische Betreuung sowie Coachings (Arbeitsplatz) im Vordergrund. Erst in zweiter Linie besteht die Möglichkeit der medikamentösen Behandlung.

Abgesehen von Patienten mit Burnout steht ein hoher Anteil der Männer in andrologischen Ambulanzen und Ordinationen unter medikamentöser antidepressiver Therapie. Psychische Erkrankung und Medikamentennebenwirkungen sind dann in ihrer Auswirkung auf Libido und Sexualfunktion oft schwer zu trennen.

Prof. Aigner lieferte in seinem Vortrag eine hervorragende Übersicht über sämtliche Substanzklassen und deren Einfluss auf Libido, Orgasmus und Erektion. Vor allem Präparate, die vorwiegend oder alleine auf das serotonerge System einwirken, haben auf alle Domänen der Sexualfunktion den größten (negativen) Einfluss. Deutlich günstigere Eigenschaften weisen zum Beispiel Agomelatin, Trazodon, Bupropion oder Moclobemid auf.

Ergibt sich bei einem Patienten der Hinweis auf sexuelle Nebenwirkungen antidepressiver Substanzen, können Dosisreduktion, Wechsel der Substanzklasse oder Präparate-Kombinationen hilfreich sein. Jegliche Maßnahme sollte jedoch immer in Absprache, oder sogar direkt durch den behandelnden Psychiater erfolgen.

Männliche Infertilität

Im Rahmen des Workshops in Wien haben die Mitglieder des Arbeitskreises begonnen, Österreich-spezifische Leitlinien zur Abklärung der Männlichen Infertilität zu erarbeiten. Die meisten andrologischen Erkrankungen sind heute durch internationale Leitlinien sehr gut abgedeckt, und eine laufende professionelle Aktualisierung nationaler Guidelines im Arbeitskreis sprengt jeglichen Rahmen unserer Kapazitäten. Die Abklärung der männlichen Infertilität erfordert jedoch nicht zuletzt aufgrund lokaler Regelungen (u.a. IVF Fond Gesetz) und national unterschiedlicher Kompetenzen (Urologe, Gynäkologe) durchaus

ein klares Statement unseres Arbeitskreises. Um alle Mitglieder der ÖGU dabei zu unterstützen, werden wir in den kommenden Monaten eine kompakte Leitlinie in Form einer Checkliste zur Abklärung der männlichen Infertilität zur Verfügung stellen. Damit wollen wir nicht zuletzt die Kompetenz des Urologen, die so ja auch gesetzlich geregelt ist, stärken.

Doping im Sport – andrologische Aspekte

Als zweiter Schwerpunkt der Fortbildung im Arbeitskreis hielt Frau **DDr. Eveline Ledl-Kurkowski** (Institut für präventive und rehabilitative Sportmedizin, Universitätsklinikum Salzburg) einen Vortrag über „Doping, Anabolika und Sexualfunktion.“ In unserer täglichen Praxis sind wir immer wieder mit andrologischen Problemen konfrontiert, die potenziell durch leistungssteigernde Maßnahmen im Sport hervorgerufen werden. Bei fehlendem Wissen über Verbreitung und Art der Substanzen, bleibt die Problematik oft verborgen und der Urologe tappt mit seinen Therapieansätzen im Dunkeln. Dabei ist Doping heute im Hobbysport mehr verbreitet als im Spitzen- und Profisport! Kommt ein Mann mit Azoospermie durch Anabolikaabusus in unsere Praxis, ist es durchaus wertvoll, die Richtige Diagnose zu stellen, und Abklärung und Therapie dementsprechend durchzuführen.

Die häufigsten Vergehen gegen Dopingrichtlinien sind die Anwendung oder Einnahme von Erythropoietin (EPO), Cera, Anabolika, THC, oder die Verweigerung der Dopingkontrolle. In zahlreichen Fällen werden Substanzen der „Dopingliste“ aus Unachtsamkeit missbraucht, weshalb jeder Arzt Grundzüge der Bestimmungen kennen sollte. Jeder Leistungssportler hat primär die Pflicht, sich seinem behandelnden Arzt gegenüber als solcher zu deklarieren. Dann liegt es in der Verantwortung des Arztes, erforderliche Therapien in Akkordanz mit den Bestimmungen zu planen. Die entsprechenden Listen sind jederzeit online einsehbar (www.nada.at). Besondere Vor-

sicht ist bei der Behandlung der COPD/Asthma und der arteriellen Hypertonie geboten. PDE-5-Hemmer sind aktuell nicht (mehr) auf der Dopingliste, ebenso befindet sich Koffein seit einigen Jahren nur mehr auf der sogenannten Watchlist.

Aufgrund der guten Nachweisbarkeit der Anabolika entfallen ca. 70% der Dopingfälle auf den Hobbysport. Mehr als ein Drittel des Marktes wird in Fitnessstudios und Sportvereinen umgesetzt, häufig an jugendliche Sportler.

Als anabol-androgene Steroide (AAS) kommen exogene (Nandrolon, Vebe-nolol, Turinabol, etc.) und endogene (Androstendion, DHEA, Testosteron etc.) zur Anwendung. Substanzen wie Tetrahydrogestrinon werden als Designersteroide bezeichnet. Weiters werden Androgenrezeptor-Modulatoren wie Clenbuterol oder Tibolon missbraucht.

Medizinisch besonders interessant sind die Medikamentencocktails und die zeitliche Abfolge in Form von regelrechten Kuren, in welchen AAS genommen werden. Neben dem primären AAS werden Substanzen wie Wachstumshormon (STH), Schilddrüsenhormone, Insuline und Diuretika zusätzlich verabreicht – um

nur einige zu nennen.

Die Nebenwirkungen des Dopings mit AAS sind Medizinern hinlänglich bekannt:

- Myokardhypertrophie ohne entsprechende Gefäßreaktion
- Leberfunktionsstörung
- Diabetes mellitus
- Gerinnungsstörungen
- Flüssigkeitsretention
- Höheres Verletzungsrisiko
- Alopezie
- Missverhältnis der Cholesterinfraktionen (HDL sinkt)
- Gynäkomastie
- Sexualfunktionsstörungen und Azoospermie

Gynäkomastie und Knotenbildung führen dazu, dass viele Sportler, welche AAS verwenden, früher oder später eine Brustoperation benötigen (oft bereits prophylaktisch!).

Gegen Ende einer „Kur“ mit AAS wird die körpereigene Testosteronproduktion häufig durch Gabe von Tamoxifen stimuliert.

Nicht selten kommt es im Rahmen von Dopingkontrollen auch zur Aufdeckung von Fällen „ungewollten Dopings.“ Dabei steht die Verunreinigung von Nahrungsergänzungsmitteln im Vordergrund. Der Konsum von Cannabis kann relativ lange nachgewiesen werden, was oft unterschätzt wird (v.a. sog. Fun-sportarten wie Surfen, Snowboarden etc.). Bei scheinbar harmlosen Medikamenten wird der Zusammenhang mit Substanzen der Dopingliste unterschätzt (z.B. Wick Erkältungssirup® und Coldar-gan® – enthalten Ephedrin, Volon A® – Glucocorticoid).

Zusammenfassend spielt Doping heute im Breitensport eine größere Rolle denn je. Diese Tatsache sollte in die Anamnese bei Patienten mit sexuellen Funktionsstörungen oder Fertilitätsproblemen bei entsprechendem Verdacht immer mit einfließen. Eine Grundkenntnis der missbrauchten Substanzen und deren Auswirkungen auf den menschlichen Organismus erleichtern dann Diagnostik und Therapie.

*Dr. Florian Wimpissinger, F.E.B.U
Vorsitzender des Arbeitskreises für
Andrologie und sexuelle
Funktionsstörungen der ÖGU*

Aus den Arbeitskreisen

Aktuelles aus dem Arbeitskreis für Laparoskopie

M. Dunzinger

Laparoskopische Hospitationszentren

Nach Abschluss einer österreichweiten Befragung über laparoskopische Aktivitäten urologischer Abteilungen wurden die Abteilungen mit mehr als 50 laparoskopischen Eingriffen pro Jahr kontaktiert. Diese Abteilungen wurden befragt, ob sie als Hospitationszentrum zukünftig für österreichische Urologen zur Verfügung stehen würden. Insgesamt haben sich 14 Abteilungen als Hospitationszentren angeboten.

Die Liste der Abteilungen wird auf unserer Homepage gestellt. Pro Zentrum wird es eine Ansprechperson geben, die von Interessenten per E-Mail kontaktiert werden kann. Auf der Homepage wird der Button „Hospitation“ dann ohne Passwort für alle Mitglieder der ÖGU zugänglich sein. Voraussichtlich ist ein Zu-

griff ab Herbst 2012 möglich. Alle ÖGU Mitglieder werden rechtzeitig informiert.

Homepage

Seit Dezember 2011 ist unsere Homepage des Arbeitskreises online gestellt. Jedes Mitglied der ÖGU ist gerne eingeladen, diese unter www.urolsk.at zu besuchen.

Videothek

In einem 2-tägigen Workshop im April haben Mitglieder des Arbeitskreises die geplante Erstellung einer Videothek begonnen.

Einerseits sollen zu den unterschiedlichen Themen (Niere, Prostata, etc.) sogenannte Standardvideos (geschnitten und aufbereitet) auf die Homepage gestellt werden, andererseits spannende

Videsequenzen österreichischer Abteilungen, wobei hier der Schwerpunkt auf laparoskopische „Pitfalls“ gelegt werden soll. Ziel ist also die ehrliche und kritische Auseinandersetzung mit laparoskopisch-technischen Problemen und deren Lösungen. Weiters werden wir auf die häufigsten Links zu internationalen Videodatenbanken auf unserer Homepage hinweisen. Der Zugang zu dieser Videothek wird zunächst, wie auch in der letzten Arbeitskreissitzung vereinbart, ausschließlich für Arbeitskreismitglieder mit deren Passwörtern zugänglich sein.

*Prim. Dr. Michael Dunzinger
Leiter des Arbeitskreises für
Laparoskopie der ÖGU*

www.urolsk.at

Wie der Geburtstag seines Enkels:
Einmal jährlich.

innovativ

präzise

effektiv

bewährt

CD

Fachinformation siehe Seite 12

Innovation in der PCa Therapie

VANTAS®

- Innovative Galenik
- Kontinuierliche Wirkstofffreisetzung über 12 Monate¹
- Effektive Senkung der Testosteron- und PSA-Spiegel¹
- Bewährt bei inzwischen 100.000 Applikationen

¹ Crawford. A review of the use of histal/inositate in the treatment of prostate cancer. BJU Int. 2009 Mar; 103 Suppl 2:14-22

Aus den Arbeitskreisen

Aus dem Arbeitskreis für Kinderurologie

Kinderurologie 2020

G. Klinglmair, J. Oswald

Die jährliche Sitzung des Arbeitskreises für Kinderurologie der ÖGU vom 20. bis zum 22. April im Schloss Goldrain im Vinschgau stand heuer unter dem Motto „Kinderurologie 2020“, also eine Bestandsaufnahme und ein Ausblick auf weitere medizinische Entwicklungen. Das Vortragsprogramm umfasste eine bunte Mischung aus Rückblicken und Ausblicken auf das vielschichtige Spezialgebiet.

Derzeit wird Kinderurologie in Österreich nicht nur von den beiden Abteilungen im Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern in Linz und der Universitätsklinik Innsbruck betrieben, sondern auch von verschiedenen urologischen und kinderchirurgischen Abteilungen in ganz Österreich. Ein Ausblick auf die Zukunft wirft diverse Fragen auf.

- Wie viele Kinderurologische Abteilungen braucht ein Land wie Österreich?
- Wer sollte Kinderurologie betreiben?
- Wie sind die Akzeptanz und das Interesse von Seiten junger Urologen für dieses Fach?

Die Kinderurologie ist ein hochspezialisiertes Gebiet im Fach der Urologie und doch fehlt vor allem von Seiten der Urologen oft ein gewisses Interesse bzw. Akzeptanz für dieses Gebiet. Warum?

Einerseits ist sie ein Gebiet, welches zum einen für eine urologische Abteilung nicht lukrativ erscheint, zum anderen logistisch wie fachlich nach wie vor als anspruchsvoll gilt. Last but not least ist der Umgang mit Eltern, welche sich im Hinblick auf eventuell nötige Operationen in einer Stresssituation befinden, nicht einfach. Damit beschäftigte sich der Vortrag von **OA Dr. Schweintzger** (Pädiatrie, Leoben), der mit einer ganzen Bandbreite an Tipps und Tricks im Umgang mit den Eltern aufwartete. Andererseits ist die Kinderurologie vor allem durch mangelnde mediale Präsenz nicht nur den Eltern, sondern auch vielen Ärzten gänzlich fremd. Eltern sind häufig

erstaunt, wenn sie zum ersten Mal davon hören das es für urologische Erkrankungen bei Kindern ein eigenes Spezialgebiet gibt.

Ein weiterer Themenschwerpunkt, nämlich minimal invasive Therapieansätze in der Kinderurologie, wurde von **Fr. OA Dr. Becker** (Kinderurologie Barmherzige Schwestern, Linz) behandelt. Sie sprach in Ihrem Vortrag über die Laparoskopie in der Kinderurologie und hier mit einem besonderen Augenmerk auf die roboterassistierte Laparoskopie. Hier ist die Situation für den Kinderurologen vor allem deshalb besonders schwierig, weil von Seiten der Industrie meist keine Instrumente in den geeigneten Größen hergestellt werden, sodass viele Techniken, die beim Erwachsenen zum laparoskopischen Standard gehören, beim Kind aufgrund zu großer Instrumente schlichtweg nicht machbar sind. Weiters sind viele Standardeingriffe, wie die Oberpolnephrektomie – eine mögliche Domäne der Laparoskopie – heute nicht mehr indiziert. Hier gilt es durch Aufklärung der Öffentlichkeit, insbesondere der betroffenen Eltern, eine differenzierte Sichtweise bezüglich der veränderten Indikationsstellung verschiedener Krankheitsbilder darzustellen. Das Motto sollte hier lauten: „Nicht alles was technisch möglich erscheint ist auch minimal invasiv“.

Ein Blick auf die häufigen Operationen der Kinderurologie mag verständlicherweise die Frage aufwerfen, ob dieses Spezialfach als solches überhaupt eine Berechtigung hat. So werden heutzutage Zirkumzisionen, Orchidopexien und andere kleinere kinderurologische Eingriffe hauptsächlich vom Erwachsenenurologen oder Kinderchirurgen durchgeführt. Die Herausforderungen für den Kinderurologen beginnen erst bei schwerwiegenden Fehlbildungen, wie Urethralklappen, der Blasenexstrophie, Hypospadien sowie Harnleiter- oder Nierenfehlbildungen. Hierfür wird jedoch eine

außerordentlich hohe – diagnostische wie therapeutische – Spezialisierung und Expertise benötigt, die ohne eine gewisse Fallzahl und Erfahrung nicht zu erreichen ist. Hierfür sind kinderurologische Zentren, in denen diese Operationen durchgeführt werden, absolut nötig.

Dies zeigt sich unter anderem in der Hypospadienchirurgie: Wo früher die Begradigung des Penis und die Möglichkeit einer „halbwegs normalen“ Miktion völlig ausreichend waren, änderten sich die Anforderungen in Zeiten der Körperoptimierung und des Selbstdesigns dramatisch. So ist heute nicht nur eine optimale Funktion, sondern auch ein kosmetisch ansprechendes Ergebnis nach Hypospadiekorrektur das Ziel. Dies wird vor allem bei der Revision von so genannten „failed therapy“-Fällen deutlich, bei denen es neben der Herstellung der „urethralen“ Funktion vor allem auch um kosmetische Korrekturen von „misslungenen“ Eingriffen geht. Diese Thematik wurde von **Prim. Univ. Doz. Dr. Riccabona** (Kinderurologie Barmherzige Schwestern, Linz) in seinem Vortrag über die Geschichte der Hypospadiekorrektur dargestellt.

Dies ist nur ein kleiner Abriss aus dem Programm dieser Arbeitskreissitzung, der uns zeigt, dass die Kinderurologie heute vor verschiedensten Herausforderungen steht, die bewältigt werden möchten. Wie diese gelöst werden, wird die Zukunft zeigen. Man darf auf jeden Fall gespannt sein.

*Ass. Dr. Gerald Klinglmair
Univ. Doz. Dr. Josef Oswald, FEAPU
Arbeitskreisvorsitzender des AK
für Kinderurologie der ÖGU
Abteilung für Urologie/Kinderurologie
Medizinische Universität Innsbruck
Anichstraße 35, 6020 Innsbruck
josef.oswald@uki.at*

*Universitätsklinik für Urologie
Medizinische Universität Innsbruck
Anichstraße 35, 6020 Innsbruck
gerald.klinglmair@uki.at*

Urologische Sitzung bei der 5. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für geschlechtsspezifische Medizin (ÖGGSM)

M. Eisenmenger

Die intensive Kooperation der Arbeitsgruppe „Geschlechtsspezifische Medizin in der Urologie“ der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie (ÖGU) mit der ÖGGSM führte zur Organisation einer wissenschaftlichen Sitzung im Rahmen ihrer 5. Jahrestagung. Diese Sitzung zum Thema „Gender und Urologie“ stand unter der Patronanz der ÖGU.

Nach Grußworten der Wiener Stadträtin für Gesundheit **Mag. Sonja Wehsely** und der früheren Gesundheitsministerin **Dr. Andrea Kdolsky**, Ehrenpräsidentin der ÖGGSM, erfolgte die Eröffnung der Veranstaltung durch Frau BM für Frauen und Öffentlicher Dienst **Gabriele Heinisch-Hosek**.

Es ist in der ÖGGSM Tradition geworden, jede Jahrestagung unter ein Schwerpunktthema zu stellen, das Bezug zu geschlechtsspezifischer Medizin hat, aber nicht aus dem medizinischen Bereich kommen muss. So stand die diesjährige Tagung unter dem Thema „Gewalt und Migration“. Die Schwerpunktsitzung wurde von Frau **Univ. Prof. Dr. Andrea Berzlanovich**, Institut für Gerichtsmedizin der Medizinischen Universität Wien (MUW), und **Dr. Andjela Bawert**, Univ. Klinik für Psychiatrie, MUW, organisiert und geleitet. Als erste berichtete **MEP Mag. Ulrike Lunacek** von den Überlegungen aus dem Europaparlament, wie durch eine Gender-Sensibilisierung die Grundlage für ein Leben ohne Angst geschaffen werden kann. Frau **Tamar Citak**, Interventionsstelle gegen Gewalt in der Familie, Wien, erläuterte die Möglichkeiten für Migrantinnen, sich gegen häusliche Gewalt zur Wehr zu setzen. Ein spezielles Thema beleuchtet **Mag. Birgit Köchl**, Klinik für Psychiatrie der Medizinischen Universität Wien. Sie sprach über die genderspezifischen Aspekte bei der Implementierung von Therapien bei Opioidabhängigen in Afghanistan.

Den medizinischen Part der Tagung läutete Frau **Univ. Prof. Dr. Marcela Hermann** vom Department für Medizinische Biochemie der Medizinischen Universität Wien ein. Sie referierte über die geschlechtsspezifischen Unterschiede in



Von der Eröffnung der 5. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Geschlechtsspezifische Medizin (ÖGGSM): Jeanette Strametz-Juranek, Andrea Berzlanovich, Michael Eisenmenger, Andrea Kdolsky, Ulrike Lunacek, Sonja Wehsely, Marcela Hermann, Gabriele Heinisch-Hosek, Andjela Bawert (v.l.n.r.)

der Grundlagenforschung und meinte, dass in der Grundlagenforschung, wo rein biologische und zelluläre Mechanismen analysiert werden, das Geschlecht aus einer spezifischen Perspektive betrachtet wird, nämlich dass weiblich und männlich als zwei verschiedene Versionen des gleichen Modells angesehen werden und dass es gerade durch diese Betrachtungsweise zahlreiche Möglichkeiten gibt, verschiedene Geschlechtsaspekte einzubeziehen. Abschließend meinte Hermann, dass schon bei der Projektplanung gut überlegt werden sollte, ob und in welcher Weise das biologische Geschlecht für die Zielsetzungen von Projekten und die ausgewählten Forschungsmethoden relevant ist. In dieser Sitzung wurde auch der Preis für das beste Poster vergeben. Der Titel des prämierten Posters lautete: „Sex matters! Influence of sex and etiology on Endostatin serum levels in patients with chronic heart failure“.

Die urologische Sitzung eröffnete **Prim. Univ. Doz. Dr. Eugen Plas**. Er schilderte die geschlechtsspezifischen Unterschiede bei den sexuellen Dysfunktionen, ED versus FSD. Die geschlechtsspezifischen Unterschiede bei der Harninkontinenz beleuchtete **Univ. Prof. Dr. Stephan Madersbacher**. Seine Take-home-Messages lauteten, dass die Gesamtprävalenz der Harninkontinenz bei Frauen höher liegt, die Dranginkontinenz im Alter bei Frauen und Männern nahezu gleich häufig vorkommt, aber dass die Häufigkeit

der Belastungsincontinenz bei Frauen deutlich größer ist. Abschließend meinte Madersbacher, dass neben der multifaktoriellen Genese und den geriatrischen Aspekten der geschlechtsspezifische Zugang zu diesem Problemkreis nicht vernachlässigt werden darf. Den Schluss in der urologischen Sitzung machte **Dr. Harun Fajkovic**, der die geschlechtsspezifischen Unterschiede beim Harnblasenkarzinom darstellte. Er kam zum Ergebnis, dass der schlechtere Therapieerfolg bei der Frau auf einerseits eine (zu) späte Vorstellung der Patientin mit Hämaturie beim Facharzt/ärztin für Urologie und andererseits auf eine eventuell zu zurückhaltende Resektion (Stichwort: dünne Blasenwand) zurückzuführen sein könnte.

Die folgende wissenschaftliche Sitzung behandelte die Genderaspekte in der Endokrinologie, insbesondere beim Diabetes mellitus. Die Lehrstuhlinhaberin für geschlechtsspezifische Medizin an der Medizinischen Universität Wien, Frau **Univ. Prof. Dr. Alexandra Kautzky-Willer** referierte über das unterschiedliche Risiko für Mann und Frau beim Diabetes mellitus und Frau **Univ. Prof. Dr. Witta Monika Strobl** über die Effekte von Östrogen und Testosteron auf den Fettstoffwechsel bei der gegengeschlechtlichen Hormontherapie bei Transsexualität.

Die abschließende kardiologische Sitzung stand unter der Patronanz der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft.

Prim. Prof. Dr. Franz Weidinger, 2. Medizinische Abteilung der KA Rudolfstiftung, präsentierte die geschlechtsspezifischen Unterschiede beim Akuten Koronarsyndrom. Frau Prof. Dr. Marianne Gwechenberger, Abteilung für Kardio-

logie (KIM II) der Medizinischen Universität Wien sprach über den Risikofaktor Vorhofflimmern mit dem Schicksalschlag Schlaganfall und Prim. Dr. Elmar Wiesinger vom Herz-Kreislauf-Zentrum Groß Gerungs über die Unterschiede der

Geschlechter bei der kardiologischen Rehabilitation.

*Dr. Michael Eisenmenger
Leiter AG Gendermedizin
in der Urologie
2. Vorsitzender der ÖGGSM*

Zystektomieregister seit Ende Jänner 2012 online

Der **Vorstand der ÖGU** hat beschlossen, eine **prospektive Erhebung zur radikalen Zystektomie in Österreich** durchzuführen und mich mit der Umsetzung beauftragt. Diesbezüglich verweise ich auf den **„Brief des Präsidenten“** in der im Dezember 2011 erschienenen **NÖGU**. National und auch International haben sich zu diesem Zweck Internet-basierte Datendankstrukturen als am sinnvollsten erwiesen und deshalb wurde eine solche in Zusammenarbeit mit der **Gesundheit Österreich GmbH** (www.goeg.at) entwickelt. Diese Datenbank wurde **Ende Jänner 2012 online** gestellt. Vorerst ist dieses Projekt auf drei Jahre anberaumt und wir hoffen bis dorthin etwa 1.000 Patienten prospektiv inkludiert zu haben. Mit dieser Datenbank verfolgen wir primär drei Ziele

- Qualitätssicherung auf hohem Niveau:** Diese Qualitätssicherung wird von uns zunehmend vor allem von der Politik gefordert und dieses Projekt soll das Interesse und Engagement der Österreichischen Urologie in diese Richtung dokumentieren.
- Generierung prospektiver Daten für eine wissenschaftliche Auswertung:** Für die radikale Zystektomie ist auch international die Datenlage doch noch relativ dünn, sodass eine prospektive, nationale Studie mit modernen Instrumenten (z.B. Clavien Klassifikation) und einer relativ großer Fallzahl Interesse finden sollte.
- Berufspolitische Aspekte:** Ein solches aufwändiges Projekt zur Qualitätssicherung, welches zu 100% über die ÖGU finanziert, lässt sich auch berufspolitisch gut argumentieren/verkaufen und sollte helfen, den Stellenwert der Urologie zu untermauern. Gerade unserem Fach hat man von verschiedenster Seite diesbezüglich mangelnde Initiative

vorgeworfen.

Eine Datenauswertung ist einmal pro Jahr geplant. Diese erfolgt zentral vom wissenschaftlichen Leiter (Univ. Prof. Dr. Stephan Madersbacher) in Zusammenarbeit mit der GÖG. In diesem jährlichen Bericht sieht dann jede Abteilung die eigenen Daten im anonymisierten Vergleich zu allen anderen teilnehmenden Zentren. Ein direkter, nicht-anonymisierter Vergleich zwischen den einzelnen Abteilungen ist nicht vorgesehen. Nachdem diese Datenbank zu 100% von der ÖGU finanziert wird und auch deren geistiges Eigentum ist, können Dritte (z.B. Landesholdings) keinen Einblick in die nicht-anonymisierten Daten erhalten (es sei denn, alle involvierten Abteilungen geben ihr schriftliches Einverständnis).

Bis dato haben 25 Abteilungen/Kliniken (inkl. aller 4 Universitätskliniken, siehe Liste) ihre Teilnahme zugesagt, einige Abteilungen führen keine Zystektomien durch, diese sind nicht angeführt.

All jene Abteilungen, die sich noch nicht zur Teilnahme entschlossen haben, bitte ich zu überlegen, ob Sie nicht doch teilnehmen möchten (ein kurzes E-mail an mich reicht; stephan.madersbacher@wienkav.at). Je größer die Teilnahmedichte, umso valider diese nationale Datenbank.

Ende Juni 2012 wird es ein erstes kurzes Update zur Studie geben, einen ausführlicheren Report Ende 2012. Ende 2012 ist auch eine Sitzung der teilnehmenden Studienzentren geplant, um die Ergebnisse zu diskutieren und um auch – falls erforderlich – ein Feintuning der Datenbank vorzunehmen.

Ich möchte mich – auch im Namen der ÖGU – bei allen teilnehmenden Zentren für Ihr großes Engagement danken.

*Univ. Prof. Dr. Stephan Madersbacher
Projektleiter*

Liste der teilnehmenden Zentren (Stand 9.2.2012)

- Wilhelminenspital der Stadt Wien
- Landeskrankenhaus Leoben
- Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Wien
- Hanusch-Krankenhaus, Wien
- Landeskrankenhaus Krems
- Sozialmedizinisches Zentrum Süd – Kaiser-Franz-Josef-Spital
- Landeskrankenhaus Oberwart
- Landeskrankenhaus Vöcklabruck
- Landeskrankenhaus Universitätsklinik Innsbruck
- Landeskrankenhaus Klagenfurt
- Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern vom Hl. Vinzenz von Paul, Ried
- AKH Linz
- AKH Wien
- Landeskrankenhaus – Universitätsklinikum Graz
- Krankenhaus der Elisabethinen Linz
- Landesklinikum Wiener Neustadt
- Klinikum Wels-Grieskirchen
- Landesklinikum Thermenregion Baden-Mödling
- Landeskrankenhaus Steyr
- Sozialmedizinisches Zentrum Ost der Stadt Wien – Donaospital
- Landeskrankenhaus Salzburg – Universitätsklinikum der PMU
- Krankenhaus Korneuburg
- Landesklinikum St. Pölten-Lilienfeld
- Göttlicher Heiland Wien
- Landesklinikum Weinviertel Mistelbach-Gänserndorf

Aglandin®

Tamsulosin

ret. 0,4 mg Kapseln



Androfin®

Finasterid

5 mg Filmtabletten



zur Steigerung der Effizienz ¹



02/15/11

1) UROL. UROGYNÄKOL. 2009; 16 (2)

GEROT  LANNACH

Ihr österreichischer Partner
im Bereich Urologie

Fachinformation siehe Seite 49

Editorial – Nierenzellkarzinom

R. Zigeuner

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Die aktuelle Ausgabe der NÖGU widmet sich diesmal dem Thema „Nierenzellkarzinom“. Wäre ein solches Hauptthema vor 15 oder 20 Jahren behandelt worden, es hätte wohl keinen großen Umfang erreicht.

Etwa um 1990 herum führte die Diagnose einer soliden renalen Raumforderung bei gesunder kontralateraler Niere nahezu reflexartig zur radikalen Nephrektomie, wie sie in den 1960er Jahren von Robson propagiert worden war. Die Basis für die geradezu dogmatisch erhobene Forderung nach radikaler Nephrektomie war eine retrospektive Studie von gerade einmal 88 Nierenzellkarzinomen aller Stadien, die in einen Topf geworfen wurden. Somit war eine radikale Nephrektomie inklusive Adrenalectomie und Lymphadenektomie selbst bei einem 3cm Tumor damals Standard. Die organerhaltende Operation war imperativen Indikationen mit Einzelniere vorbehalten. Zentren, die damals schon die elektive Nierenteilresektion durchführten, waren die große Ausnahme. Es wäre in der heutigen Medizin eine völlig undenkbbare Situation, dass eine retrospektive Analyse einer kleinen Population die Vorgangsweise weltweit über mehr als 20 Jahre vorgibt. In der metastasierten Situation war die Immuntherapie die einzige Option – mit den uns allen bekannten unbefriedigenden Ergebnissen. Damit wäre ein Hauptthema über das Nierenzellkarzinom auch schon wieder beendet gewesen.

Ab den 1990er Jahren wurde erst leise, dann immer lauter begonnen, das Robson'sche Dogma zu hinterfragen. Zunächst wurde die elektive Organerhaltung etwas zaghaft für Tumoren bis 4cm empfohlen. Die EORTC hat eine prospektiv randomisierte Studie zum Vergleich radikaler Nephrektomie versus elektiver Nierenteilresektion bei einer Tumorgöße von bis zu 5cm durchgeführt. Dann kam die Entwicklung der Laparoskopie, die wiederum das Pendel ein wenig in Richtung der radikalen Nephrektomie ausschlagen ließ.

Dies änderte sich wieder, als sich Daten mehrten, wonach

eine radikale Nephrektomie häufiger als zuvor angenommen eine Niereninsuffizienz mit erhöhtem Risiko hinsichtlich kardiovaskulärer Morbidität und auch Mortalität nach sich zieht. Auch wenn diese Daten aus retrospektiven Studien stammten und in der einzigen prospektiven Studie der EORTC nicht bestätigt werden konnten, hat sich in der Chirurgie des Nierenzellkarzinoms ein bemerkenswerter Paradigmenwechsel vollzogen: Wurde man vor 20 Jahren gerade in den USA noch heftig kritisiert, wenn man eine elektive Nierenteilresektion propagierte, so muss man heute eine radikale Nephrektomie selbst bei gesunder kontralateraler Niere schon mit guten Argumenten rechtfertigen.

Die rapide Erweiterung des Spektrums zum Thema Nierenzellkarzinom ist damit aber bei weitem nicht erschöpft. Die Entwicklung der operativen Techniken führte von der offenen Chirurgie über die „klassische“ konventionelle Laparoskopie hin zur roboterassistierten und single-port Techniken. Verbesserungen der Bildgebung erleichtern die Indikationsstellung bei zunehmender Zahl von Therapieoptionen. Mit ins Boot kamen ablative Techniken wie die Kryoablation und die Radiofrequenzablation sowie das Konzept der active surveillance. In der Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms ist seit sechs Jahren die Ära der „targeted therapies“ angebrochen, welche die Immuntherapie weitgehend verdrängt hat. Gleichwohl erscheint eine Heilung der metastasierten Erkrankung immer noch in weiter Ferne.

All diese Aspekte werden Ihnen in diesem Heft von ausgewiesenen Experten auf Ihrem Gebiet näher gebracht. Viel Spaß beim Lesen wünscht

Univ. Prof. Dr. Richard Zigeuner



Diagnostik und Staging des Nierenzellkarzinoms

F. Thimary

Einleitung

Das Nierenzellkarzinom ist neben dem Prostatakarzinom und dem Urothelkarzinom der Harnblase der dritthäufigste urologische Tumor.

Da die typischen klinischen Symptome eines Nierenzellkarzinoms wie Hämaturie oder einseitiger Flankenschmerz meist erst in einem fortgeschrittenen Tumorstadium auftreten, wird ein Nierenzellkarzinom häufig inzidentuell im Rahmen einer anderwärtig durchgeführten Untersuchung entdeckt. Ca. ein Drittel der

Tumore stellen somit Zufallsbefunde dar, es besteht eine Bevorzugung des männlichen Geschlechts von ca. 2:1 (m:w).

Der Hauptmanifestationszeitpunkt liegt zumeist zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr. Als ätiologische Risikofaktoren gelten Rauchen, Übergewicht sowie chronischer Diuretikagebrauch bzw. Analgetikaabusus. Bei jüngeren Patienten mit Hippel-Lindau-Syndrom bzw. tuberöser Sklerose besteht ein erhöhtes Tumorrisiko.

Bei Nierenzellkarzinomen mit einer

Größe von unter 3cm ist mit einem sehr geringen Metastasierungsrisiko zu rechnen, größere Tumore zeigen Metastasierungen (in abnehmender Häufigkeit) von Lunge, Weichteilen und Knochen, Leber, Lymphknoten sowie Nebennieren und ZNS.

Histologie des Nierenzellkarzinoms

Das Nierenzellkarzinom zeigt mehrere histologisch zu differenzierende Subtypen mit teils deutlich unterschiedlichen

Tab. 1: TNM Klassifikation des Nierenkarzinoms (nach UICC 2002)

Primärtumor T

TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T1	Tumor 7cm oder weniger in größter Ausdehnung, begrenzt auf Niere
T1a	Tumor 4cm oder weniger in größter Ausdehnung
T1b	Tumor mehr als 4cm aber nicht mehr als 7cm in größter Ausdehnung
T2	Tumor > 7cm in größter Ausdehnung, begrenzt auf Niere
T3	Tumor breitet sich in größere Venen aus oder infiltriert Nebenniere oder perirenales Gewebe, jedoch nicht jenseits der Gerota-Faszie
T3a	Tumor infiltriert Nebenniere oder perirenales Fettgewebe, aber nicht jenseits der Gerota-Faszie
T3b	Tumorausdehnung in Nierenvene(n) oder V. cava unterhalb des Zwerchfells
T3c	Tumorausdehnung in V. cava oberhalb des Zwerchfells
T4	Tumorausdehnung über die Gerota-Faszie hinaus

Lymphknoten N

NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Kein Anhalt für regionäre Lymphknotenmetastasen
N1	Metastase in einem regionären Lymphknoten
N2	Metastasen in mehr als einem regionären Lymphknoten

Metastasen M

MX	Vorhandensein von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden
M0	Kein Anhalt für Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

bildmorphologischen Erscheinungsformen. Das klarzellige Nierenzellkarzinom stellt mit ca. 70% den häufigsten Tumortyp dar und ist in ca. 80% der Fälle hypervaskulär mit den typischen bildmorphologischen Features. 10-20% der klarzelligen Karzinome zeigen zystische Anteile.

Die zweithäufigste Gruppe der Nierenzellkarzinome stellt das papilläre NCC mit ca. 15-20% dar, welches in der Bildgebung als hypovaskulärer Tumor imponiert. Histologisch kann zwischen einem basophilen (Typ I) sowie einem eosinophilen (Typ II) Typ unterschieden werden. Die dritthäufigste Tumorentität mit ca. 5-10% ist das chromophobe NCC, welches sich in der Bildgebung ebenso als hypovaskulärer Tumor abbildet [1].

Seltene Subtypen wie das Ductus Bellini Karzinom, neuroendokrine Tumoren sowie unklassifizierte Karzinome kommen mit einer Häufigkeit von weniger als 1% vor.

Stellenwert der Bildgebung

Die Bildgebung nimmt eine zentrale Rolle in der Diagnostik und dem Staging

des Nierenzellkarzinoms ein [13], indem sie genaue Informationen über die Ausdehnung und Morphologie des Tumors liefern kann, ein exaktes Staging, sowie eine präoperative Planung vor organerhaltender Teilnephrektomie ermöglicht.

Des Weiteren liefern insbesondere die Schnittbildverfahren eine gute Übersicht über die angrenzenden anatomischen Strukturen bzw. etwaige bestehende Tumordinfiltrationen in die regionären Lymphknoten oder Gefäße.

Sonographie

Die Sonographie stellt oft die erste Untersuchungsmodalität im Rahmen der Abklärung eines Nierenprozesses dar, und ermöglicht eine gute Unterscheidung zwischen soliden oder zystischen Läsionen. Bei eindeutig glattwandig simplen Nierenzysten ist keine weitere Bildgebung erforderlich, im Falle von Subseptierungen, unregelmäßigen Zystenverdickungen oder soliden Anteilen ist jedoch in der Regel der Einsatz eines Schnittbildverfahrens indiziert [9].

Die bekannten Limitationen der Sonographie sind die Abhängigkeit von der

Patientenkonstitution wie auch der Erfahrung des Untersuchers.

Bei suspektem Sonographiebefund empfiehlt sich grundsätzlich der Einsatz moderner Schnittbildverfahren wie Multidetektor Computertomographie (MDCT) oder Magnetresonanztomographie (MRT), welche als Standardverfahren zur Diagnostik und zum Staging des Nierenzellkarzinoms anzuwenden sind.

Prinzipiell sind beide Verfahren für das lokale Staging von Nierentumoren als gleichwertig zu betrachten mit jedoch spezifischen Vor- und Nachteilen der einzelnen Modalitäten.

Die MDCT ermöglicht im Gegensatz zur MRT ein komplettes Staging des Nierenzellkarzinoms, da in einer einzigen Untersuchung der gesamte Thorax, das Abdomen, sowie das Becken abgedeckt werden können. Weiters stellt die Computertomographie das insgesamt robustere, sowie aufgrund der Geschwindigkeit für den Patienten das weniger belastende diagnostische Verfahren dar. Die MRT hingegen kann Vorteile beim lokalen Staging des Nierenzellkarzinoms, insbesondere bei der Differenzierung zwischen zystischen und soliden Anteilen bieten und erlaubt einen Kontrastmitteleinsatz auch bei eingeschränkter Nierenfunktion.

Multidetektor-Computertomographie (MDCT)

Die Computertomographie gilt als das bildgebende Verfahren der 1. Wahl, moderne Multidetektor-Computertomographen liefern zuverlässige stabile Bildergebnisse und ermöglichen exakte Bildinformationen hinsichtlich der Lokalisation und Größe des Tumors, etwaige Infiltration der Gefäße oder Nachbarstrukturen wie auch ein komplettes Staging in einer einzigen Untersuchung.

Nachteile der Computertomographie sind insbesondere bei jüngeren Patienten die Strahlenexposition, sowie die obligate intravenöse Kontrastmittelapplikation, welche nur bei Patienten mit normaler Nierenfunktion möglich ist.

Das etablierte Standardprotokoll wird in mehreren Kontrastierungsphasen durchgeführt und umfasst neben einer nativen Phase eine kortikomedulläre (arterielle) Phase sowie eine nephrographische (venöse) Phase. Je nach Fragestellung kann ergänzend noch eine urographische Spätphase (CT-Urographie) hinzugefügt werden.

Die native Phase ist die Basis der zu bestimmenden Dichtewerte (Hounsfield-

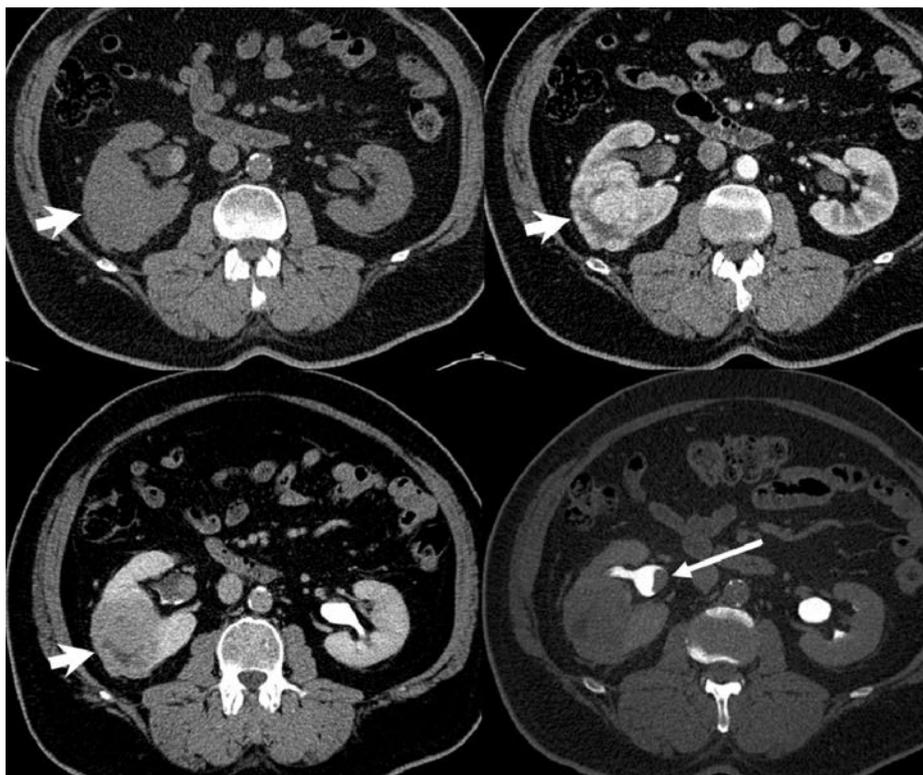


Abb. 1: 54-jähriger Patient mit Hämaturie, histologisch gesichertes klarzelliges Nierenzellkarzinom; multiphasisches CT: inhomogen, kräftig Kontrastmittel – aufnehmende Läsion mit wash out in der nephrographischen Phase (kurze Pfeile). Blutkoagel im Nierenbecken (langer Pfeil) in der CT-Urographie.



Abb. 2: Gleicher Patient wie Abb.1, Fokaler Tumoreinbruch in das Nierenbeckenkelchsystem (Pfeil) als Auslöser der Hämaturie (CT-Urographie)

Einheiten, HE). Basierend auf diesem Ausgangswert kann dann die Kontrastmittelaufnahme gemessen werden. Als signifikant gilt eine Veränderung von mehr als 10 HE, eine Kontrastaufnahme von mehr als 20 HE gilt als dringend malignitätsverdächtig [2]. Des Weiteren ermöglicht die native Phase die Detektion von Fettanteilen oder Verkalkungsstrukturen in der Nierenläsion.

Die Kombination aus arterieller und (porto-)venöser Kontrastmittelpphase ermöglicht eine morphologische Beurteilung der Raumforderung und die Unterscheidung zwischen hyper-, und hypovaskulären Läsionen und somit oftmals eine Zuordnung zu den drei großen histologischen Subtypen [1,2,10]. Zusätzlich stellt sich in der arteriellen und portovenösen Phase die Gefäßanatomie einschließlich möglicher vorhandener Gefäßeinbrüche, sowie der retroperitoneale Lymphknotenstatus sehr gut dar. Eine CT-Urographie mit Kontrastierung der ableitenden Harnwege kann bei Tumorinvasion ins Nierenbecken hilfreich sein.

Im Rahmen dieses multiphasischen CT-Stagings werden auch sämtliche Oberbauchorgane miterfasst. Bei modernen MDCT werden in der Regel zusätzlich zu den axialen Bildern auch koronale, oder sagittale Rekonstruktionen angefertigt, welche eine übersichtliche Darstellung der anatomischen Strukturen ermöglichen.

Im Rahmen der radiologischen Abklärung renaler Raumforderungen müssen benigne Differentialdiagnosen zum NCC ausgeschlossen werden. Hinsichtlich der Einschätzung der Dignität von Nierenzysten, bzw. zystischen Tumoren hat die Klassifikation nach Bosniak auch nach 25 Jahren noch im Wesentlichen ihre Gültigkeit [3,5].

Während das Angiomyolipom aufgrund seines makroskopisch erkennbaren Fettanteils in der Regel keine Probleme verursacht, kann eine Abgrenzung zum Onkozytom, wenn es nicht charakteristische Bildmerkmale wie das so genannte Radspeichen-Phänomen aufweist, nach wie vor schwierig bis unmöglich sein [4].

In seltenen Fällen können auch ausgedehnte entzündliche Prozesse Schwierigkeiten in der differentialdiagnostischen Abgrenzung zu malignen Prozessen bereiten.

Magnetresonanztomographie (MRT)

Hinsichtlich der Diagnose und des lokalen Stagings eines Nierenzellkarzinoms stellt die MRT eine ausgezeichnete Alter-

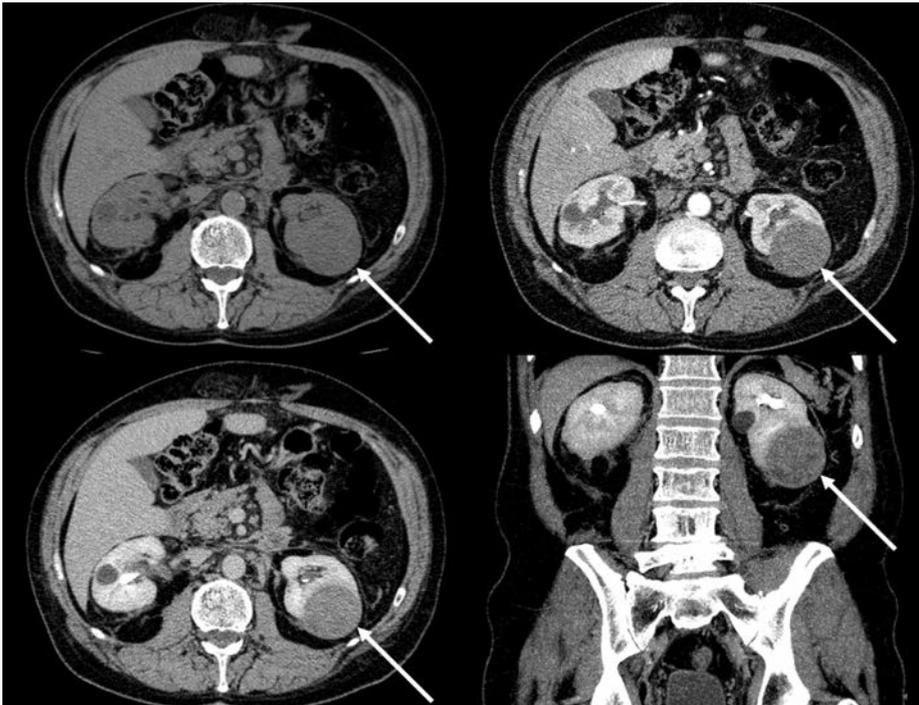


Abb. 3: 61 jähriger Patient mit histologisch gesichertem papillärem NCC. Multiphasisches CT, der Tumor (Pfeil) zeigt nur ein geringes Kontrastenhancement von 25HE

native zur CT dar, welche insbesondere bei Kontraindikationen (Kontrastmittel / Jodallergie) zum Einsatz kommt. Weiters kann die MRT bei unklaren CT-Befunden ergänzend eingesetzt werden. Aufgrund des besseren Weichteilkontrastes kann eine genauere Differenzierung von vorwiegend zystischen Läsionen oder nur gering Kontrast aufnehmenden Läsionen erreicht werden [8].

Ein weiterer Vorteil der MRT gegenüber der CT ist die fehlende Strahlenbelastung, insbesondere im Einsatz bei jüngeren Patienten. Nachteile gegenüber der CT ergeben sich in den deutlich längeren Untersuchungszeiten, sowie den bekannten Kontraindikationen wie Schrittmachern oder ferromagnetischen Fremdkörpern.

Da auch in der MRT die Kontrastmittelapplikation (gadoliniumhaltige Kontrastmittel) obligat zur Diagnostik einer Raumforderung notwendig ist, muss die zwar seltene, jedoch mögliche, Nebenwirkung einer nephrogen systemischen Fibrose (NSF) berücksichtigt werden. Da dies fast ausschließlich bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate < 30ml/min) beobachtet wurde, ist ein Einsatz bei diesen Patienten nur bei strenger Indikationsstellung möglich.

Routinemäßig angewandt werden in der Diagnostik von Nierenzellkarzinomen in der MRT native T1 und T2 gewichtete Sequenzen sowie die intravenöse Kontrast-

mittelapplikation mit Akquirierung von dynamischen kontrastgestützten Sequenzen, ähnlich zur Computertomographie mit kortikomedullären, nephrographischen sowie urographischen Bildserien. Die nativen T2 gewichteten Sequenzen erlauben eine eindeutige Charakterisierung von zystischen Läsionen, welche mit einem homogen, hyperintensiven Signal abgebildet werden. Komplizierte oder eingeblutete Nierenzysten sind durch eine geringere Signalintensität auf T2 gewichteten Bildern gekennzeichnet. Solide Zystenanteile, verdickte Subseptierungen bzw. Tumoranteile demarkieren sich in den kontrastgestützten Serien gegenüber den nativen Serien durch ein eindeutiges Kontrastenhancement und erlauben eine gute morphologische Differenzierung.

Konkordant zur Computertomographie stellt sich ein klarzelliges Nierenzellkarzinom als überwiegend hypervaskulä-

re, stark kontrastmittel-aufnehmende Raumforderung dar, papilläre oder chromophobe NCC's hingegen zeigen eine moderate Kontrastmittelaufnahme [7,8]. Schwierigkeiten können sich ebenso bei der Abgrenzung zu Onkozytomen ergeben, wenn deren typische Merkmale nicht nachweisbar sind.

Die MRT bietet des Weitern die Möglichkeit der funktionellen Bildgebung, welche als diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI) vermehrt in die klinische Routine Eingang findet. So zeigen Tumore in Folge des hohen Zellgehaltes in der Regel reduzierte Diffusionskoeffizienten [6,7]. Der Stellenwert der so genannten BOLD-Bildgebung (blood oxygenation level dependent), wird derzeit in wissenschaftlichen Studien evaluiert und erlaubt eine quantitative Bestimmung der Perfusionsverhältnisse ohne die Applikation eines Kontrastmittels.

PET-CT, Szintigraphie

Die PET-CT wird zum Staging des NCC's in der klinischen Routine nicht vorrangig eingesetzt, da sie nur eine mäßige Sensitivität aufweist und zu falsch negativen Ergebnissen führen kann [11,12].

Eine Skelettszintigraphie sollte bei Verdacht auf ossäre Filisierung durchgeführt werden, insbesondere wenn die vorangegangene Diagnostik bereits einen solchen ergeben hat.

Zusammenfassung

Die MDCT stellt derzeit die erste Wahl bei Diagnostik und Staging des Nierenzellkarzinoms dar, ermöglicht ein komplettes Staging in einer Untersuchung, liefert stabile Bildergebnisse mit hoher Genauigkeit und Erfassung von etwaigen Fernmetastasen. Nachteilig zu bewerten ist die Strahlenexposition der CT.

Die MRT bietet ausgezeichnete Ergebnisse im lokalen Staging des Nierenzellkarzinoms, ist in manchen Fällen bei der Charakterisierung komplexer zystischer

Fact Box

- **Sonographie:** oftmals Erstuntersuchung, bei Tumorverdacht Schnittbildverfahren einsetzen
- **MDCT:** erste Wahl bei Diagnostik, komplettes Staging, Kontrastmittelgabe obligat, ausreichende Nierenfunktion erforderlich
- **MRT:** lokales Staging gleichwertig zu CT, ergänzend bei unklaren CT-Befunden oder komplex zystischen Läsionen. Primärer Einsatz bei jungen Patienten, oder eingeschränkter Nierenfunktion
- **Cave:** Onkozytom nicht immer von NCC zu differenzieren

Prozesse der CT überlegen und sollte insbesondere bei jungen Patienten aufgrund der fehlenden Strahlenexposition bevorzugt angewandt werden. Nachteilig zu bewerten ist die längere Untersuchungsdauer sowie bestehende Kontraindikationen wie Schrittmacher oder ferromagnetischen Implantate. Neuere MRT Methoden der funktionellen Bildgebung stehen derzeit noch nicht flächendeckend zur Verfügung und sind Gegenstand aktueller Studien hinsichtlich Ihrer Wertigkeit.

Korrespondenzadresse:

Dr. Felix Thimary
Univ. Klinik für Radiologie
Auenbruggerplatz 9, 8036 Graz
felix.thimary@klinikum-graz.at

Literatur:

- [1] Srinivasa R. Prasad, Peter A. Humphrey, Jay R. Catena, et al. Common and Uncommon Histologic Subtypes of Renal Cell Carcinoma: Imaging Spectrum with Pathologic Correlation. *Radiographics* November-December 2006 26:6 1795-1806#
- [2] Raghunandan Vikram, Chuan S. Ng, Pheroze Tamboli, et al. Papillary Renal Cell Carcinoma: Radiologic-Pathologic Correlation and Spectrum of Disease. *Radiographics* May-June 2009 29:3 741-754
- [3] M. A. Bosniak, The current radiological approach to renal cysts. *Radiology* January 1986 158:1 1-10
- [4] Jingbo Zhang, Robert A. Lefkowitz, Nicole M. Ishill, et al. Solid Renal Cortical Tumors: Differentiation with CT. *Radiology* August 2007 244:2 494-504
- [5] Morton A. Bosniak, The Bosniak Renal Cyst Classification: 25 Years Later. *Radiology* March 2012 262:3 781-785
- [6] Ashkan A. Malayeri, Riham H. El Khoul, Atif Zaheer, et al. Principles and Applications of Diffusion-weighted Imaging in Cancer Detection, Staging, and Treatment Follow-up. *Radiographics* October 2011 31:6 1773-1791
- [7] Bachir Taouli, Ravi K. Thakur, Lorenzo Mannelli,

et al. Renal Lesions: Characterization with Diffusion-weighted Imaging versus Contrast-enhanced MR Imaging. *Radiology* May 2009 251:2 398-407

- [8] Ivan Pedrosa, Maryellen R. Sun, Matthew Spencer, et al. MR Imaging of Renal Masses: Correlation with Findings at Surgery and Pathologic Analysis. *Radiographics* July-August 2008 28:4 985-1003
- [9] Farrelly C, Delaney H, McDermott R, Malone D. Do all non-calcified echogenic renal lesions found on ultrasound need further evaluation with CT? *Abdom Imaging*. 2008 Jan-Feb;33(1):44-7
- [10] Ruppert-Kohlmayr AJ, Uggowitz M, Meissnitzer T, Ruppert G. Differentiation of renal clear cell carcinoma and renal papillary carcinoma using quantitative CT enhancement parameters. *AJR Am J Roentgenol*. 2004 Nov;183(5):1387-91.
- [11] Michael A. Blake, Ajay Singh, Bindu N. Setty, et al. Pearls and Pitfalls in Interpretation of Abdominal and Pelvic PET-CT. *Radiographics* September-October 2006 26:5 1335-1353
- [12] Kang DE, White RL Jr, Zuger JH, Sasser HC, Teigland CM. Clinical use of fluorodeoxyglucose F 18 positron emission tomography for detection of renal cell carcinoma. *J Urol*. 2004 May;171(5):1806-9
- [13] U. Kramer; G. Gakis; C.D. Claussen. Bildgebende Diagnostik des Nierenzellkarzinoms. *Der Onkologe* (February 2010), 16 (2), pp. 121-130

Management des kleinen Nierentumors (kNT): Activesurveillance, Ablation, Operation

M. Remzi, W. Hübner

Einleitung

Die organerhaltende Operation von Nierentumoren (NSS) ist der derzeitige Standard in der Behandlung von sogenannten kleinen Nierentumoren (kNT; $\leq 4\text{cm}$) (Abb 1). Mit dieser Behandlung erreichen wir tumor-spezifische Überlebensraten von bis zu 97%.

Etwa 60 bis 85 Prozent aller neu entdeckten Nierentumore werden heute zufällig im Rahmen von Ultraschall-, CT- und MRI-Untersuchungen diagnostiziert. Die größte Steigerung in der Inzidenz findet sich bei sogenannten kNT. Zwi-

schen den Jahren 1983 und 2002 kam es zu einer dreifachen Steigerung der Inzidenz von Nierentumoren $< 2\text{ cm}$ und $2\text{-}4\text{ cm}$ in einer amerikanischen SEER-Datenanalyse. In Österreich ist es, nach einer Steigerung in den letzten drei Jahrzehnten, zu einer Abnahme der Inzidenzen seit dem Jahr 2002 gekommen (2002: 14/100.000 Männer bzw. 7/100.000 Frauen bis 2008: 10/100.000 Männer beziehungsweise 5/100.000 Frauen). Die größte Zunahme findet sich bei älteren Patienten (über 70 Jahre alt), die naturgemäß häufig auch andere Erkrankungen aufweisen.

Activesurveillance – Überwachungsstrategie

Untersuchungen zeigten, dass die Größe allein kein verlässlicher Marker für die zugrundeliegende Aggressivität des Nierentumors ist. Ab einer Größe von 3cm scheinen Tumore ein deutlich größeres aggressives Potential zu besitzen. Je nach Serie sind rund 20 Prozent gutartig. Bei dem restlichen Anteil handelt es sich um Nierenzellkarzinome (NZK). Radiologische Parameter und auch die

Tumorgöße allein können selten zwischen gutartigen und aggressiven Tumoren unterscheiden. So können auch kNT zwar selten, aber doch, metastasieren. Da die allermeisten Nierentumore nach Diagnostik chirurgisch entfernt werden, ist die Datenlage bezüglich des natürlichen Verhaltens sehr schwach. In den letzten Jahren haben wir einiges dazu erfahren. Allerdings waren alle Studien retrospektiv und inkludierten oft nur geringe Fallzahlen von stark selektierten Patienten. Erste Hinweise kamen 2004 aus Toronto und zeigten, dass nur etwa ein Drittel der kNT bei überwachten Patienten eine Progression zeigte. Das wurde in einer Metaanalyse 2006 bestätigt. Diese Progression zeigte ein lineares Wachstum von ca. $0,28\text{ cm/Jahr}$ bei einem medianen Nachsorgezeitraum von drei Jahren. Zu einer metastatischen Progression kam es nur selten (2%). Schwächen der Studie: Geringe Biopsierate (zugrundeliegende Histologie unbekannt), das Wachstum korrelierte nicht mit der primären Größe, Gutartigkeit bzw. Bösartigkeit oder Fuhrman-Grad unbekannt.



Abb. 1

Advokaten der Überwachungstherapie wie Jewett aus Toronto initiierten aufgrund dessen eine prospektive Phase-II-Studie, deren erste Ergebnisse im European Urology 2011 erschienen sind. In diese Studie wurden 178 Patienten (209 Tumore, klinisch T1aN0M0) aus Kanada inkludiert. Alle diese Patienten waren nicht fit genug für eine chirurgische Therapie (Lebenserwartung < 2 Jahre, systemische Therapie anderer Malignome in den letzten 12 Monaten vor Diagnosestellung, genetisches Nierenzellkarzinom-Syndrom). Alle sollten eine perkutane Biopsie erhalten und eine Bildgebung (US, CT, MRI). Die Nachsorge erfolgte nach drei und sechs Monaten und dann halbjährlich für 3 Jahre. Eine Progression wurde als Wachstum ≥ 4 cm, eine Verdoppelung des Tumorumfanges innerhalb eines Jahres oder das Auftreten von Metastasen definiert. Das durchschnittliche Alter betrug 73 Jahre und der Tumordurchmesser 2,1 cm. Es kam bei 27 Patienten (15,2%) zu einer Progression.

Davon zeigten 13 Patienten eine Größenzunahme auf über 4cm, 12 eine Tumorumfungsverdoppelung, und zwei entwickelten Metastasen (nach 5 und 12 Monaten). Nur neun der 25 Patienten erhielten eine aktive Therapie, da die anderen weiterhin zu krank waren. Zehn Patienten starben während der Studie an anderen Erkrankungen.

Das durchschnittliche Wachstum betrug nur 0,13 cm/Jahr, 63% zeigten ein



Abb. 2



Abb. 3

Wachstum, während 26 Prozent der Läsionen eine Reduktion der Größe zeigten.

Ein großes Problem der Überwachungsstrategie liegt darin, dass es nur wenig valide Daten bezüglich des klinischen Verhaltens und der nötigen Untersuchungsfrequenz des Tumors gibt. Somit bleibt nur die „richtige“ Patientenselektion. Weder Wachstum im Rahmen von Serienbildgebungsverfahren (CT oder MRT) noch das pathohistologische Biopsieergebnis (inklusive molekularbiologischer, genetischer und immunhistochemischer Verfahren) können valide die Aggressivität eines Tumors vorhersagen. Es finden sich sowohl bei Größenkonstanten als auch bei wachsenden Tumoren bis zu 80 Prozent NZK in der endgültigen pathologischen Untersuchung.

Crispen et al. zeigten aber auch, dass eine verzögerte Therapie bei Patienten, bei denen zunächst eine Überwachung begonnen wurde, kein schlechteres Ergebnis zeigte, als bei denen, die eine sofortige Therapie erhielten.

Die Überwachung von kleinen lokalisierten Nierentumoren wird heute auch als Alternative in den Richtlinien der Amerikanischen Gesellschaft für Urologie bei selektionierten Patienten zur Diskussion gestellt.

Ablation

Vorraussetzungen für den Erfolg von Ablationsverfahren sind:

1. Vergleichbare onkologische Ergebnisse mit der Standardtherapie (NSS) (95-100% tumorspezifisches Überleben nach 5-10 Jahren bei einer Lokalrezidivrate von ca. 5% nach 10 Jahren,

2. geringere Morbidität des Eingriffs im Vergleich zur NSS und
3. exzellente Erhaltung der Nierenfunktion.

Neben der Cryoablation (Cryo) (Abb. 2) und der Radiofrequenz Ablation (RFA) (Abb. 3) kommt auch die HIFU (high-intensity focused ultrasound) zum Einsatz. Alle Methoden können perkutan oder laparoskopisch durchgeführt werden. Die Cryo wird häufiger laparoskopisch (75%), die RFA eher perkutan (84%) durchgeführt. Die Nachsorgezeiträume in der Literatur betragen derzeit ca. 19,5 Monate für die Cryo (n=463) und 22,9 Monate für die RFA (n = 528). Mögliche Vorteile der Ablation gegenüber dem Standardverfahren sind geringere Morbidität, geringere Hospitalisationsdauer sowie Alternative bei chirurgisch nicht fiten Patienten. Mögliche Nachteile wären: Tumorgewebe bleibt im Körper und kann daher nicht pathologisch im Einzelnen aufgearbeitet werden; die Definition von onkologisch und funktionell erfolgreicher Operation ist nicht evidenzbasiert und Studien dazu zeigten in 47% einen noch vitalen Tumor trotz radiologischer Effektivität und die Nachsorge beinhaltet zahlreiche bildgebende Verfahren mit Kontrastmittel.

Patienten, die eine Ablation erhalten, sind in der Regel älter (68 vs. 60 Jahre, $P < 0,001$), haben kleinere Tumore (2,6 vs. 3,1 cm, $P < 0,001$) als Patienten, die mittels NSS behandelt wurden. In einer rezenten Metanalyse im European Urology 2011 zeigten Klatt und Remzi, dass die Cryo der NSS onkologisch unterlegen ist, die Cryo aber eine geringere Morbidität als die NSS aufweist.

Die Patientenselektion ist der wichtigste Parameter für den Erfolg einer Ablationsbehandlung.

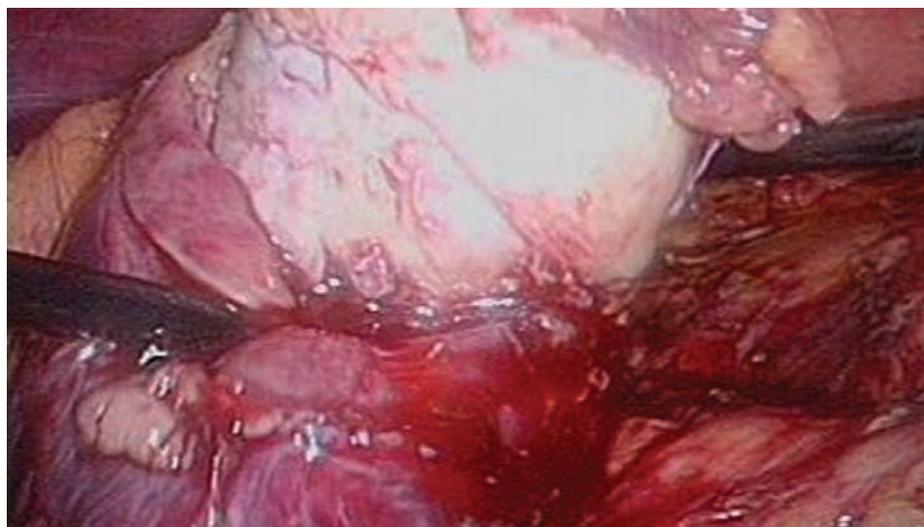


Abb. 4

Nierenerhaltende Operation (NSS)

Die organserhaltende Nierenteilresektion (NSS) ist heute Standard beim klinisch T1a Tumor und wird heute auch zunehmend häufiger beim T1b und auch T2 Tumor eingesetzt. Der gesunde Patient sollte eine NSS erhalten. Die Wahl zwischen offenen oder laparoskopischen (roboterchirurgischen) Eingriffen (Abb. 4) hängt heute nur von der Erfahrung des Operateurs und von tumorbedingten Faktoren ab. Eine rezente Metaanalyse zeigte eine schwerwiegende Komplikationsrate von 6,3% für die offene und 9% für die laparoskopische NSS (p>0,05). Die Reinterventionsraten lagen nach offener NSS bei 2,2% und nach laparoskopischer bei 1,6% (p>0,05).

Zusammenfassung

Der kleine suspekte Nierentumor sollte beim gesunden Patienten immer mit einer nierenerhaltenen Operation therapiert werden. Für den Patienten mit einer eingeschränkten Lebenserwartung stehen mit den Ablationstechniken effektive Alternativen zu Verfügung. Die aktive Überwachungsstrategie ist den Patienten vorbehalten, bei denen man vermutet, dass diese nicht am, sondern mit dem Tumor sterben werden.

Korrespondenzadresse:

Priv. Doz. Dr. Mesut Remzi
 Prim. Univ. Doz. Dr. Wilhelm Hübner
 Urologische Abteilung
 Landesklinikum Weinviertel-Korneuburg
 Wiener Ring 3-5, 2100 Korneuburg

Literatur beim Verfasser

Die organerhaltende Nierentumor-chirurgie im Wandel der Zeit

M. Marszalek

Die Geschichte der organerhaltenden Nierentumorchirurgie ist untrennbar mit dem Namen **Vincenz Czerny** verbunden – er führte 1889 erstmals eine geplante Nierenteilresektion bei einem malignen Nierentumor durch. Doch bis zum endgültigen Durchbruch dieser Operation sollte es noch viele Jahre dauern.

Der eher unrühmliche Beginn der organerhaltenden Nierentumorchirurgie liegt 145 Jahre zurück, als 1867 Spielberg im Rahmen einer Leberzystenoperation irrtümlich eine halbe Niere entfernte. Die erste geplante Nierenteilresektion wurde nur wenige Jahre später (1870) von **Gustav Simon** durchgeführt [1]. Simon hatte zu diesem Zeitpunkt seit 3 Jahren den Lehrstuhl für Chirurgie an der Universität Heidelberg inne und kurz zuvor ebenfalls die erste geplante Nephrektomie erfolgreich durchgeführt. Mit diesem Eingriff, dem zahlreiche Tierversuche vorangegangen waren, konnte er zeigen, dass der Mensch mit nur einer Niere überleben kann und fügte die Nephrektomie dem chirurgischen Standardrepertoire hinzu. Nach dem Bekanntwerden und der Einführung antiseptischer Massnahmen war schließlich auch die Häufigkeit der oft tödlich verlaufenden, postoperativen Wundinfektion und Peritonitis rückläufig, und bis zur Jahrhundertwende stieg die Zahl der in Europa und den USA durchgeführten Nephrektomien stetig an. 1887 war es schließlich Vincenz Czerny, der die erste geplante Nierentumorresektion bei einem malignen Tumor, in diesem Fall einem Angiosarkom, durchführte [2]. Czerny war Simon als Lehrstuhlinhaber

in Heidelberg nachgefolgt, als dieser 1877 an einem Aortenaneurysma verstarb und führte in weiterer Folge auch die erste cervikale Ösophagusresektion, die erste vaginale Uterusexstirpation wegen eines Malignoms, die erste Total-exstirpation der Prostata auf Grund eines Karzinoms sowie die erste Hirntumoroperation durch.

Die Nierentumorresektion konnte jedoch zunächst nicht richtig Fuß fassen: Grund hierfür waren hohe Komplikationsraten, zumeist geprägt durch dramatischen Blutverlust beziehungsweise eine Urinextravasation, verbunden mit einer abschreckenden perioperativen Mortalität von 12%. Auch auf Grund der primär schlechten onkologischen Ergebnisse wurde die Nierenteilresektion als für die Behandlung von malignen Nierentumoren ungeeignet eingestuft, wohingegen sie bei benignen Erkrankungen (z.B. Cysten, Steine oder Fisteln) immer häufiger zum Einsatz kam. In dieser Zeit wurde zur Behandlung von Malignomen der Niere die Tumornephrektomie standardisiert: **Gregoire** berichtete 1903 als erster über die en bloc Entfernung von Nierentumoren mittels Nephrektomie unter Einbeziehung des umgebenden Nierenfettes sowie der Nebenniere und Lymphknoten [3]. Die Mehrzahl der Patienten dieser Zeit wurde auf Grund der klassischen Trias von Flankenschmerz, Hämaturie und tastbarem Tumor auffällig, fast alle Tumore waren größer als 7 cm. Somit bot sich der Organerhalt in der Nierentumorchirurgie eher selten an und war in seiner Indikation beschränkt auf Patienten mit Einzelnieren, schlech-

Tab.1: Meilensteine der Nierenteilresektion

1870	Erste geplante Nierenteilresektion durch Gustav Simon
1877	Erste geplante Nierenteilresektion bei einem malignen Tumor durch Vincenz Czerny
1950	Vermooten postuliert lokalisiertes Wachstumsmuster des Nierenzellkarzinoms und befürwortet die organerhaltende Resektion mit Sicherheitsabstand
1959/60	Einführung der Hypothermie durch Kerr und Klotz
1993	Erste Laparoskopische Nierenteilresektion durch Winfield
2004	Erster Bericht über roboterassistierte Nierenteilresektion durch Gettman

ter Nierenfunktion oder bilateraler Erkrankung. Daran konnte auch die 1950 erschienene Arbeit von **Vermooten** über das lokalisierte, nur selten invasive Wachstumsmuster und die zumeist hämatogene Metastasierung des klarzelligeren Nierenzellkarzinoms vorläufig nur wenig ändern [4]. Auch sein Vorschlag, diese Tumore mit einem Saum gesunden Nierenparenchyms zu exzidieren, wurde erst viele Jahre später in die klinische Routine übernommen. Wesentliche Fortschritte um die Nierenteilresektion gab es Anfang der 60er Jahre mit der Einführung der lokalen Hypothermie durch **Kerr** und **Klotz** [5], wodurch längere und komplexere Eingriffe unter Vermeidung eines Ischämieschadens der Niere ermöglicht wurden. Publikationen über komplexe ex-vivo Resektionen von Nierentumoren in imperativer Indikation datieren aus den folgenden Jahren. Die organerhaltende Nierentumor Chirurgie gewann nun wieder an Aufmerksamkeit und wurde in weiterer Folge auch auf elektive Fälle ausgeweitet. Die zeitgleiche Einführung und Verbreitung von Sonographie und Computertomographie ließ die Inzidenz kleiner, asymptomatischer Nierentumore deutlich ansteigen und führte dazu, dass heute über 70% aller Nierentumore als Zufallsbefund einer aus anderen Gründen durchgeführten Bildgebung diagnostiziert werden. Dadurch war nun auch der dringende Bedarf an einer organerhaltenden Operationsmethode gegeben – als Alternative zum damaligen Goldstandard – der von **Robson** beschriebenen radikalen Tumornephrektomie [6]. Nach einer Reihe von Kasuistiken und kleinen Serien zur elektiven Nierentumorresektion brachte Licht 1993 im Rahmen einer Studie mit größeren Fallzahlen endlich auch die lange erwarteten positiven onkologischen Ergebnisse [7]. Weitere Publikationen von Herr [8] und **Fergany** [9] folgten, bestätigten die initialen Resultate auch im Langzeit-Follow-up von 10 Jahren und bereiteten so den Weg für eine breite Akzeptanz und Anwendung der organerhaltenden Nierentumor Chirurgie. Dies ist umso mehr von Bedeutung, als bis zu 30 Prozent der durch die verbesserte Bildgebung nun häufiger diagnostizierten renalen Raumforderungen benignen Natur sind.

Zeitgleich hielten aber auch die bis dahin in den Kinderschuhen steckenden minimalinvasiven Operationsmethoden Einzug in die Nierentumor Chirurgie. **Clayman** führte 1990 die erste laparoskopische Tumornephrektomie durch [10], drei Jahre später **Winfield** die erste laparoskopische Nierenteilresektion [11]. Be-

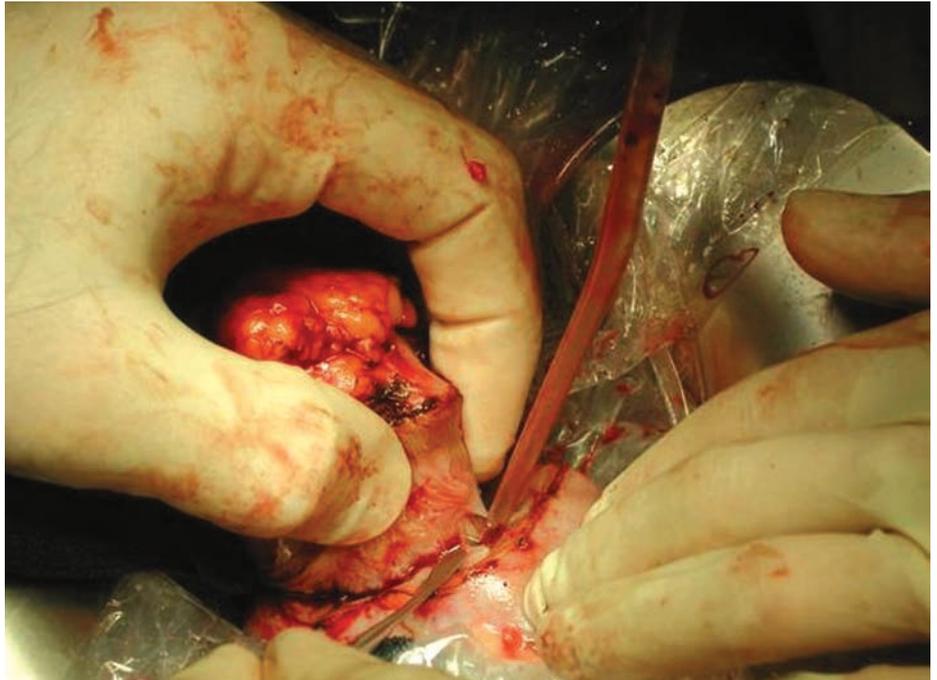


Abb. 1: Offene Nierenteilresektion (Quelle: M. Rauchenwald)

sonders bei der Nierenteilresektion werden die Vorteile der Laparoskopie durch den Wegfall des traumatischen Zuganges augenscheinlich. Doch zeigte die Laparoskopie nun wiederum Probleme auf, die man bereits gelöst geglaubt hatte: Blutstillung und Rekonstruktion nach der Tumorresektion sind laparoskopisch wesentlich anspruchsvoller als in der offenen Chirurgie. Doch vor allem die fehlende Möglichkeit einer lokalen Hypothermie stellte ein Problem dar. Laparoskopische Nierenteilresektionen verursachten beträchtliche warme Ischämiezeiten, wodurch eine dauerhafte Schädigung der Nierenfunktion zu befürchten war. Zahlreiche Versuche zur Organkühlung im Rahmen der laparoskopischen Nierenteilresektion wurden unternommen, von kühlenden Substanzen/Gelen, die über Trokare in das Retroperitoneum eingebracht wurden, bis hin zur Perfusionskühlung des Nierenhohlraumsystems oder der von **Janetschek** beschriebenen arteriellen Perfusionskühlung der Niere selbst [12]. Eine zufriedenstellende suffiziente Kühlung konnte nur mit letzterer Methode erreicht werden, der enorme technische Aufwand verhinderte jedoch ihre Aufnahme in die operative Routine. Letztendlich bewirkte die zunehmende Erfahrung in der laparoskopischen Nierenteilresektion auch eine Verfeinerung der Operationstechnik. Mit der Kombination von Naht- und Kliptechniken, fortlaufenden und selbstverankernden Nähten sowie der „early unclamping“ Technik

konnte die durchschnittliche warme Ischämiezeit an Zentren mit entsprechender Expertise deutlich auf ein akzeptables Maß von 20 Minuten oder darunter gesenkt werden.

Die offene Nierenteilresektion ist heute ein oftmals zu Ausbildungszwecken assistierter Eingriff, ganz anders die laparoskopische Operation, die beträchtliche Expertise und Erfahrung in der Anwendung minimalinvasiver Operationstechniken verlangt. Zusätzlich zum Zeitdruck, den der Eingriff in warmer Ischämie auf den Operateur ausübt, stellt hier (ganz besonders im Rahmen der Retroperitoneoskopie) die ungewohnte zweidimensionale Orientierung und die nur geringe Angulation und Manövrierfähigkeit der Instrumente ein Problem dar. Diese Hindernisse hoffte man mit der Unterstützung des Operateurs durch ein Robotersystem überwinden zu können: 2004 berichtete **Gettman** über die ersten Erfahrungen mit der roboterassistierten Nierenteilresektion unter Verwendung des daVinci Robotersystems [13]. Unbestreitbare Vorteile wie dreidimensionale Sicht und freie Bewegungsmöglichkeit der robotischen Instrumente stehen dem nun vollständigen Verlust jeglichen taktilen Elements, insgesamt längerer Narkosezeit und vor allem exorbitanten Kosten in Anschaffung und laufendem Betrieb gegenüber – bei zur konventionellen Laparoskopie vergleichbaren Ergebnissen [14]. Wie jede Operationstechnik erfährt auch die roboterassistierte Nierenteilresektion eine Weiterent-

wicklung. Der Markteintritt alternativer Geräteanbieter wird die mit dem roboterunterstützten Operieren verbundene finanzielle Belastung mindern und so vielleicht auch in Zeiten von „Gesundheitsreform“ und „Sparpaket“ die Popularität solcher Systeme steigern; alleine der für den Patienten spürbare Benefit gegenüber der konventionellen Laparoskopie bleibt noch zu zeigen.

Heute gilt die offene Nierenteilresektion als Goldstandard zur operativen Behandlung von Nierentumoren im klinischen Stadium T1, zahlreiche Studien zeigten die onkologische Ebenbürtigkeit von Nierenteilresektion und radikaler Tumornephrektomie bei frühen Tumorstadien [15]. Mehr als bei der radikalen Tumornephrektomie ist beim organerhaltenden Eingriff auch das Risiko eines positiven Schnittrandes zu beachten. Aus diesem Grund wurde Anfangs auch die Einhaltung eines 1cm messenden Sicherheitsabstandes zum resezierten Tumor empfohlen. Rezente Arbeiten, auch zum Thema der Tumorenukleation, konnten aber zeigen, dass der Abstand der Resektionslinie zum Tumor letztendlich irrelevant ist, solange die Resektion im gesunden Gewebe geführt wird [16]. Insgesamt ist das Risiko eines positiven Schnittrandes im Rahmen einer Nierenteilresektion als gering einzustufen (0-7%), und nur wenige Patienten mit positivem Schnittrand werden ein Erkrankungsrezidiv erleiden. Somit ist in einer solchen Situation allgemein ein enges Nachsorgeschema einer Reoperation (mit dem potentiellen Risiko des Organverlustes) vorzuziehen [17].

Mittlerweile sind der Zusammenhang von chronischer Niereninsuffizienz und kardiovaskulärem Risiko und deren negative Auswirkung auf das Gesamtüberleben durch Studien ausreichend belegt, wodurch die Bedeutung des Erhaltes von funktionstüchtigem Nierenparenchym noch weiter unterstrichen wird [18]. Dies ist umso wichtiger, als bis zu 30% der Patienten schon vor einer Nierenteilresektion eine beeinträchtigte Nierenfunktion aufweisen. Aktuelle Zahlen zur Anwendung von Nierenteilresektion oder Tumornephrektomie aus Europa und den USA reflektieren diese Daten zumindest zu einem gewissen Grad: Einer aktuellen Analyse der SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) Database kann man entnehmen, dass 1999 in den USA beim Nierentumor bis 4cm nur in knapp 20% der Fälle ein organerhaltendes Verfahren gewählt wurde, im Jahr 2006 waren es zumindest schon 45% der Fälle. Ein etwas anderes Bild zeichnet sich in europäischen Referenzzentren ab, wo in vergleichbarem Tumorstadium in über 70% der Fälle die Nierenteilresektion als Verfahren der Wahl zum Einsatz kommt. Die Gründe für diese doch deutlichen Unterschiede in der Anwendung der organerhaltenden Nierentumor Chirurgie zwischen Europa und den USA sind vielfältiger Natur. Zum einen muss festgehalten werden, dass die Organerhaltstraten an US-amerikanischen Referenzzentren und Institutionen mit dichtem Patientenaufkommen deutlich höher sind als im Durchschnitt. Zum anderen haben offensichtlich nicht alle Patienten Zugang zu Einrichtungen, die

einen solchen mitunter komplexen uroonkologischen Eingriff durchführen können. Nicht zuletzt ist auch die laparoskopische Tumornephrektomie durch geringere postoperative Schmerzen, eine kürzere Rekonvaleszenz und ein gutes kosmetisches Ergebnis in eine gewisse Konkurrenz zur offenen Nierenteilresektion getreten [19]. Wenn auch immer noch zu wenige Nierenteilresektionen und zu viele Tumornephrektomien durchgeführt werden, so dürfte doch ein Paradigmenwechsel stattgefunden haben: Bisher waren Größe und Lage des Nierentumors vorrangige Entscheidungsgrundlagen für die Wahl des operativen Verfahrens, heute ist es der Anteil an erhaltbarem Nierenparenchym, der immer mehr im Vordergrund steht und wann immer möglich die Wahl auf die Nierenteilresektion fallen lassen sollte.

Vor diesem Hintergrund erfährt die organerhaltende Nierentumor Chirurgie in letzter Zeit auch eine klinische Ausweitung der Indikation hin zu größeren Tumoren in fortgeschrittenen Tumorstadien. Knapp ein Drittel aller Tumore bis 7 cm werden mittlerweile in Europa organerhaltend operiert. Da das Überleben von Patienten mit größeren Nierentumoren eher durch das Auftreten von Fernmetastasen als durch Lokalrezidive beeinflusst wird, ist die Erhaltung der Nierenfunktion auch hinsichtlich einer möglichen Systemtherapie der metastasierten Erkrankung von Bedeutung.

In Zukunft wird die Nierenteilresektion immer mehr dem Begriff „nephron-sparing surgery“ gerecht werden. Mit dem Ziel der maximalen Organpreservation werden alternative Operationstaktiken wie auch neue Applikationen Aufnahme in das chirurgische Repertoire finden: Die selektive Ligatur der tumorversorgenden Gefäße vermeidet eine generelle Ischämie des ganzen Organes und rechtfertigt den zusätzlichen präparatorischen Aufwand in jenen Fällen, in denen eine Tumorsektion auf Grund der Lage oder des Tumorwachstums nicht gänzlich ohne Arterienklemmung durchgeführt werden kann. Die offenchirurgische Laserresektion von kleineren, exophytischen Nierentumoren bei aufrechter Perfusion zeigt jetzt schon vielversprechende Ergebnisse, zur Implementierung in die laparoskopischen Operationstechniken fehlt es nur noch am entsprechenden Instrumentarium. Die real-time Fusion präoperativ erlangter Bilddaten mit dem intraoperativen Kamerabild wird die Orientierung im Operationsfeld sowie das Auffinden des Tumors und seiner Gefäßversorgung erleichtern und

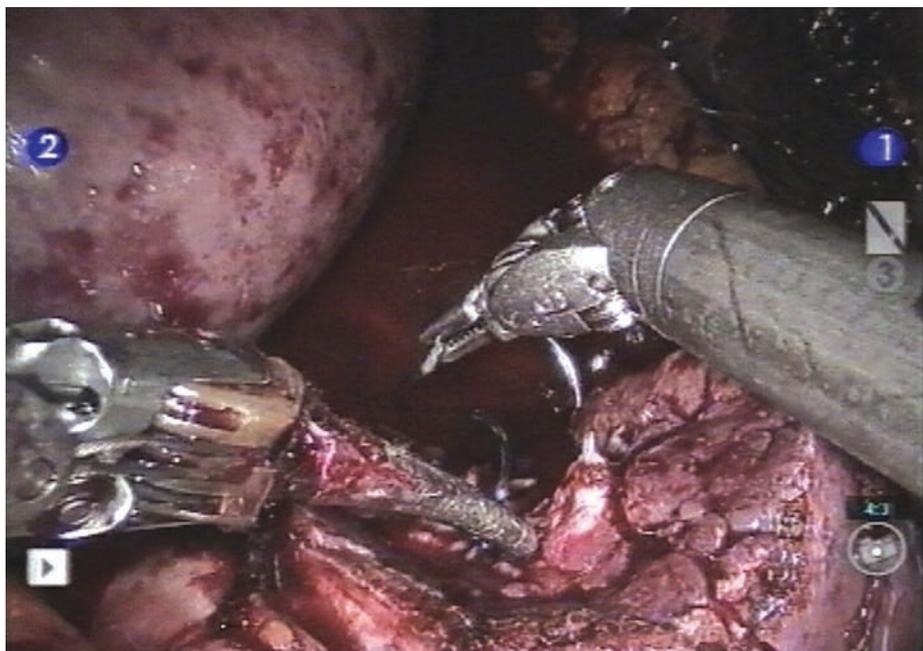


Abb. 2: Roboterassistierte Nierenteilresektion (Quelle: R. Wimhofer)

damit die Präzision der laparoskopischen Nierenteilresektion steigern. Ein weiteres Verfahren zur visuellen Unterstützung des Operateurs bei der Identifikation der idealen Resektionslinie ist die Nahinfrarot-Fluoreszenz, die durch unterschiedliche intrazelluläre Aufnahme eines intraoperativ applizierten Fluoreszenzmarkers eine Unterscheidung von Tumorgewebe und regulärem Nierenparenchym erlaubt [20].

Die Nierenteilresektion hat nach knapp 120 Jahren Evolution ihren festen Platz in der uroonkologischen Chirurgie und ist aus dieser nicht mehr wegzudenken. Trotz dieser langen Entwicklungsdauer und der bisher erzielten Erfolge sind Möglichkeiten und Potential der Nierenteilresektion noch nicht ausgeschöpft. Die Vermeidung eines Ischämieschadens und somit ein nachhaltiger Erhalt der Organfunktion bedarf einer Verbesserung, und auch die Anwendung des Eingriffs selbst sollte intensiviert werden. Die organerhaltende Nierentumorchirurgie hat im Laufe ihrer Geschichte eine Wandlung erfahren, von einem riskanten, komplikationsträchtigen Eingriff ohne breite Akzeptanz hin zum heutigen Goldstandard in der Behandlung des klinischen T1 Nierentumors – eine klassische Erfolgsgeschichte.

Korrespondenzadresse:

Priv. Doz. Dr. Martin Marszalek
 Abteilung für Urologie und Andrologie
 Sozialmedizinisches Zentrum Ost –
 Donauespital
 Langobardenstraße 122, 1220 Wien

Referenzen:

[1] Simon G. Chirurgie der Nieren. Stuttgart: Ferdinand Enke 1876; II: 314
 [2]. Herczel E. Über Nierenextirpation. Bietr Klinisch Chirurg 1890; 6: 485
 [3] Gregoire W. Les propagations du cancer du rein. Bull Med Soc Anat 1903; 78: 764
 [4] Vermooten V. Indications for conservative surgery in certain renal tumors: a study based on the growth pattern of the clear cell carcinoma. J Urol 1950; 64: 200
 [5] Kerr WK, Kyle VN, Keresteci AG, Smythe CA. Renal hypothermia. J Urol. 1960; 84: 236
 [6] Robson CJ. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol 1963; 89: 37
 [7] Licht MR, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma. J Urol 1993; 149: 1
 [8] Herr HW. Partial nephrectomy for unilateral renal carcinoma and a normal contralateral kidney: 10-year follow up. J Urol 1999; 161: 33
 [9] Fergany AF, Hafez KS, Novick AC. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year follow-up. J Urol 2000; 163: 442
 [10] Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Dierks SM, Merety KS, Darcy MD et al. Laparoscopic nephrectomy. N Engl J Med 1991; 324: 1370
 [11] Winfield HN, Donovan JF, Godet AS, Clayman RV. Laparoscopic partial nephrectomy: initial case report for benign disease. J Endourol 1993; 7: 521
 [12] Janetschek G, Abdelmaksoud A, Bagheri F, Al-Zahrani H, Leeb K, Gschwendtner M. Laparoscopic partial nephrectomy in cold ischemia: renal artery perfusion. J Urol 2004; 171: 68
 [13]. Gettman MT, Blute ML, Chow GK, Neururer R, Bartsch G, Peschel R. Robotic assisted laparoscopic partial nephrectomy: technique and initial clinical experience with daVinci robotic system. Urology 2004; 64: 914
 [14] MacLennan S, Imamura M, Lapitan MC, Omar MI, Lam TBL, Hilvano-Cabungcal AM, et al. European Urology Systematic Review of Oncological Outcomes Following Surgical Management of

Localised Renal Cancer. Eur Urol 2012; 61: e41
 [15] Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, et al. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. Eur Urol 2011; 59: 543
 [16] Carini M, Minervini A, Masieri L, Lapini A, Serni S. Simple Enucleation for the Treatment of pT1a Renal Cell Carcinoma: Our 20-Year Experience. Eur Urol 2006; 50: 1263
 [17] Marszalek M, Carini M, Chlosta P, Jeschke K, Kirkali Z, Knüchel R, et al. Positive surgical margins after nephron-sparing surgery. Eur Urol. 2012; 61: 757
 [18] Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med 2004; 351: 1296
 [19] Patel SG, Penson DF, Pabla B, Clark PE, Cookson MS, Chang SS, et al. National trends in the use of partial nephrectomy: a rising tide that has not lifted all boats. J Urol 2012; 187: 816
 [20] Tobis S, Knopf JK, Silvers C, Messing E, Yao J, Rashid H, et al. Robot-Assisted and Laparoscopic Partial Nephrectomy with Near Infrared Fluorescence Imaging. J Endourol 2012; 2 [Epub ahead of print]

Fact Box

Die Nierenteilresektion ist die Methode der Wahl zur chirurgischen Behandlung von Nierentumoren im klinischen Stadium T1. Die mit einer chronischen Niereninsuffizienz einhergehende erhöhte kardiovaskuläre Morbidität sowie Mortalität unterstreicht die Bedeutung der organerhaltenden Nierentumoroperation.
 Eine Verkürzung der (warmen) Ischämiezeiten auf unter 20 Minuten ist anzustreben.
 Der Abstand der Resektionslinie zum Tumor ist irrelevant, solange die Resektion im gesunden Gewebe geführt wird. Möglichst wenig reguläres Nierenparenchym sollte geopfert werden.
 Die Mehrzahl der Patienten mit positivem Schnitttrand nach Nierenteilresektion erfährt kein Erkrankungsrezidiv. Daher kann in dieser Situation ein enges Nachsorgeschema gegenüber einer Reoperation bevorzugt werden.

Laparoskopie & roboterassistierte Chirurgie beim Nierenzellkarzinom

St. Jeschke

Die meisten Nierenoperationen können heute minimal invasiv laparoskopisch durchgeführt werden. Gerade in der Nierenchirurgie wurden in den letzten 20 Jahren die Vorteile der Laparoskopie evident. 1991 ist es **Clayman** erstmals gelungen, eine laparoskopische Nephrektomie durchzuführen. Mittlerweile gilt die laparoskopische Tumornephrektomie (LTN) als Goldstandard.

Laparoskopische Tumornephrektomie

Prinzipiell war das Ziel der LTN, die Ergebnisse der offenen radikalen Tumornephrektomie (OTN) mit gleicher onkologischer Effizienz zu reproduzieren. Die erste publizierte Serie hinsichtlich LTN wurde im *Urology* 1998 im Rahmen einer Multicenter-Studie publiziert. Die Arbeit wurde primär vom *Journal of Urology* abgelehnt. In fünf Zentren wurden damals knapp 160 Patienten eingeschlossen. Es zeigte sich eine 5-Jahres Rezidivfreiheit von 91%. Weiters konnte keine karzinomspezifische Mortalität festgestellt werden.

In prospektiven Analysen mit Nachbeobachtung von fünf Jahren zeigten sich keine onkologischen Unterschiede zwischen OTN und LTN – auch bei großen Tumoren (Stadium T2) – sofern der Chirurg die Lernkurve überwunden hat [1].

Zu Beginn der laparoskopischen onkologischen Chirurgie war die potentielle Gefahr des Tumorspillages eine berechtigte Sorge. Hauptursache sollte ein mechanisches Spillage bzw. eine Inokulation sein. Als Risikoort galt immer der Ort der Präparatbergung – die Trokareinstichstelle oder der Bergeschnitt. Weiters war fraglich, ob sich Tumorzellen im CO₂-Pneumoperitoneum streuen. Die Befürchtungen haben sich nicht bestätigt.

Desai et al. haben die LTN mit der retroperitoneoskopischen Tumornephrektomie verglichen, um die technische Herausforderung bzw. die Auswirkung auf die Morbidität des Patienten zu beurteilen. Es konnten keine signifikanten klinischen Unterschiede festgestellt werden [2].

Auch in unserer prospektiven randomisierten Studie aus dem Jahr 2004 zeigte

sich bei diesen beiden Operationstechniken hinsichtlich Operationszeit, Blutverlust und Morbidität kein signifikanter Unterschied [3]. Es stellte sich heraus, dass die Entscheidung des Zuganges letztendlich auf die Präferenz des Chirurgen zurückzuführen ist. Für große Tumoren (> 7-8 cm) haben wir einen transperitonealen Zugang auf Grund besserer Exposition empfohlen.

Gampule et al. konnten den großen Vorteil der Laparoskopie hinsichtlich kürzeren stationären Aufenthaltes sowie geringeren Schmerzmittelbedarfes nachweisen [4]. Patienten, die laparoskopisch operiert wurden, konnten im Schnitt „30%“ früher zu normalen Aktivitäten bzw. in den Beruf zurückkehren. Eine randomisierte Arbeit von **Bourges et al.** aus dem Jahr 2007 (ebenfalls der Vergleich LTN vs. OTN) zeigte einerseits die oben beschriebenen Vorteile der Laparoskopie, andererseits konnte bei der laparoskopischen Patientengruppe eine signifikant geringere Komplikationsrate nachgewiesen werden.

Laut EAU Guidelines gilt die LTN seit 2006 als Standardeingriff.

Laparoskopische Nierenteilresektion

Die Inzidenz des Nierenzellkarzinoms nimmt durch die bildgebenden Untersuchungen in den westlichen Ländern jährlich um 2-3% zu. Ermutigt durch die günstigen onkologischen und funktionellen Resultate der organerhaltenden Operation bei imperativer Indikation, hat sich in den vergangenen Jahren mit der

organerhaltenden Nierentumorchirurgie auch für kleinere asymptomatische Tumoren mit gesunder Gegenniere eine Alternative zur radikalen Nephrektomie etabliert [5]. Dieser Paradigmenwechsel führt immer häufiger zur Nierenteilresektion, was eine erfreuliche Entwicklung darstellt, da viele Patienten mit kleinen organbegrenzten Tumoren mit einer Nephrektomie übertherapiert wären. Die Lebensqualität und das Gesamtüberleben bei Teilnephrektomierten ist zudem besser als bei nephrektomierten Patienten mit gleicher Indikation [6,7].

Die erste laparoskopische Nierenteilresektion (LNTR) wurde 1993 durchgeführt. Um den folgenden Anforderungen gerecht zu werden, wurden die Operationstechniken weiterentwickelt.

Onkologisches Outcome

Eine Übersicht der Literatur zeigt, dass die elektive Nierenteilresektion bei der Behandlung des Nierenzellkarzinoms im Stadium T1 die gleichen onkologischen Ergebnisse erzielt wie die radikale Nephrektomie und das auch im Stadium T1b. In einer kürzlich erschienen Publikation wurde die tumorspezifische Überlebensrate nach offener Nierenteilresektion (ONTR) bei 798 Patienten untersucht. Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug knapp 98% bei kleinen Tumoren (unter 4cm) und knapp 96% bei großen Tumoren (4-7cm). Die entsprechenden 10-Jahres-Überlebensraten waren 95% und 96% [8].

In einer Publikation aus dem Jahr 2010 bestätigte sich das onkologische Out-

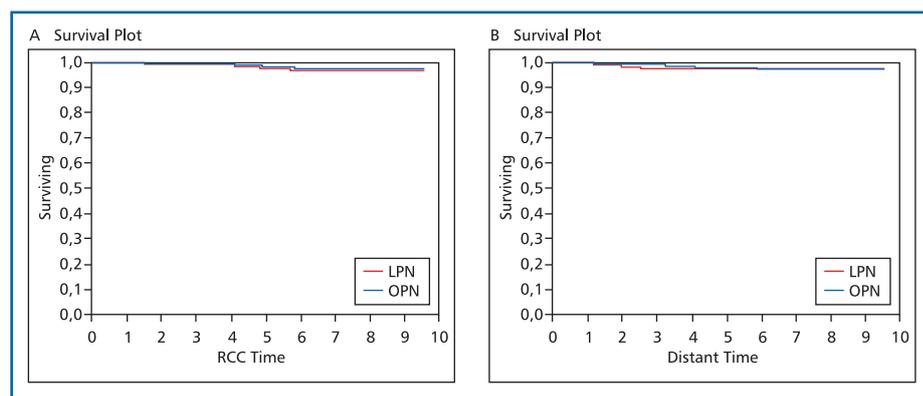


Abb. 1: Kaplan Meier Kurve A) Karzinomspezifisches Überleben B) Metastasenfreies Überleben bei LNTR und ONTR

come beim Vergleich der LNTR und ONTR über ein Followp-Up von 7 Jahren (Abb. 1) [9]. Eingeschlossen wurden 2.246 Patienten, die an einem Nierenzellkarzinom mit klinischen Stadium T1 erkrankt waren.

Komplikationen

Inderbir Gill hat 2010 im Journal of Urology anhand von ihm selbst laparoskopisch operierten Patienten (800!) seine Lernkurve in eindrucksvoller Weise dargestellt [10]. Die Komplikationsrate wurde genau aufgeschlüsselt (Tab. 1). Ein Review von Preder et al. schlüsselt die perioperative sowie postoperative Komplikationsrate in Abhängigkeit des laparoskopischen Niereneingriffes auf [11]. Im Speziellen sind signifikante Blutungen mit Transfusionspflichtigkeit, Urinleckagen sowie positive Schnittländer als häufigste Komplikationen zu erwähnen.

In unserer Serie – publiziert im Jahr 2008 im European Urology – zeigte sich eine Bluttransfusionsrate sowie Urinleckage von knapp 6% [12].

Zusammenfassend hat die LNTR eine etwas höhere Komplikationsrate als die ONTR, dies selbst in der Hand eines geübten Laparoskopieurs.

Erhaltung der Nierenfunktion

Houston Thompson et al. analysierten den Einfluss der ONTR auf die Nierenfunktion [13]. 537 Patienten wurden eingeschlossen, 85 Patienten wurden ohne Ischämie, 174 Patienten in warmer Ischämie und 278 Patienten in kalter Ischämie operiert. Es zeigte sich eine deutlich erhöhte Inzidenz von akutem

Nierenversagen bei einem „cut off“ von 20 Minuten bei warmer Ischämie bzw. 35 Minuten bei kalter Ischämie. Das Risiko einer chronischen Nierensuffizienz lag bei 41%, das Risiko einer permanenten Dialysepflichtigkeit bei 10%, sofern die warme Ischämiezeit von 20 Minuten überschritten worden ist. In der Gruppe der kalten Ischämie zeigte sich diesbezüglich ein Risiko von 19% bzw. 4%.

In univariaten und multivariaten Analysen konnte keine Korrelation zwischen Alter des Patienten, Bodymass-Index, ASA, Tumorgrad, -größe und -lage sowie präoperativen Kreatininwert bzw. Operationszeit, warmer Ischämiezeit und den perioperativen Komplikationen während der LNTR nachgewiesen werden [14].

Gill et al. haben 2008 einen Vergleich zwischen LNTR und ONTR bei Einzelniere angestellt [15]. Im Zeitraum von 7 Jahren wurden knapp 200 Patienten retrospektiv analysiert. 30 Patienten davon wurden laparoskopisch nierenteilnephrektomiert. Im Schnitt war die warme Ischämiezeit 9 Minuten länger in der laparoskopischen Gruppe. Im Vergleich zur offenen Nierenteilresektion (0,6%) zeigte sich in der laparoskopischen Patientengruppe eine akute Dialyse rate von 10% sowie chronische Dialyse rate von 6,6%.

Im Jahr 2008 wurde somit die ONTR der LNTR vorgezogen, wenngleich tendenziell bereits die Empfehlung ausgesprochen wurde, dass die LNTR bei entsprechender Expertise in laparoskopischen Zentren als Alternative zur ONTR gesehen werden kann. Mittlerweile ist die Erfahrung stetig gewachsen und die

Technik hat sich weiterentwickelt, so dass wir auch bei der Auswertung unserer Daten aus dem Jahr 2009 zeigen konnten, dass die LNTR in geübter Hand der ONTR – Bezug nehmend auf die Ischämiezeit – um nichts hinten ansteht. In einem Kollektiv von knapp 50 Patienten zeigte sich in der ONTR eine mediane Ischämiezeit von 19 vs. 20 Minuten in der laparoskopischen Gruppe. 3 Jahre später liegen die Ischämiezeiten an unserer Abteilung im Schnitt bei 15 Minuten.

Gerade in den ersten Daten von Gill ist zu sehen, dass die Ischämiezeit im Rahmen des laparoskopischen Eingriffes deutlich höher war als bei der offenen Chirurgie. Technische Modifikationen haben in den letzten Jahren zu einer Lösung dieses Problems geführt. Man hat sich auf die Exposition sowie die Technik des Abklemmens und letztendlich die Nahttechnik konzentriert.

Baumert et al. haben einen prospektiven Vergleich zwischen zwei verschiedenen Klemmtechniken am Nierenhilus gezeigt [16]. An jeweils 20 Patienten wurde entweder die herkömmliche warme Ischämie oder die Technik des Early Declampings durchgeführt. Die warmen Ischämiezeiten betrugen 27 vs. 14 Minuten. Nach der ersten Parenchymnaht wurde der Hilus für die Blutversorgung wieder freigegeben, somit wurde die mediane warme Ischämiezeit damit um 10 Minuten reduziert.

Kalte Ischämie

Die kalte Ischämie stellt eine Alternative zur warmen Ischämie dar, wobei dies im Rahmen der Laparoskopie nicht leicht zu

Tab. 1: Komplikationen in der 1. und 3. Lernphase

	No. Era 1 (%)	No. Era 2 (%)	No. Era 3 (%)	p Value	
				1	2
Overall complications	66 (23,9)	43 (14,9)	25 (10,6)	0,0002	<0,0001
Intraop:	9 (3,3)	9 (3,1)	6 (2,6)	0,89	0,49
Visceral injury	5 (1,8)	4 (1,4)	2 (0,9)	0,65	0,24
Open conversion	2 (0,7)	3 (1,0)	0	0,31	0,17
Conversion to LRN	2 (0,7)	2 (0,7)	4 (1,7)	0,44	0,20
Postop:	61 (22,1)	36 (12,5)	20 (8,5)	<0,0001	<0,0001
Hemorrhage	18 (6,5)	10 (3,5)	5 (2,1)	0,035	0,034
Urine Leakage	10 (3,6)	5 (1,7)	4 (1,7)	0,24	0,037
Conversion to LHN	2 (0,7)	1 (0,4)	1 (0,4)	0,80	0,75
Urological complications	26 (9,4)	14 (4,8)	9 (3,8)	0,017	0,0077
Nonurological complications	35 (12,7)	22 (7,6)	11 (4,7)	0,0043	0,0004
Blood transfusion	39 (14,1)	25 (8,7)	36 (15,3)	0,043	0,83

erzielen ist. Im Journal of Traumatology konnten **Wuz et al.** 1999 den protektiven Schutzmechanismus der kalten Ischämie für die Niere belegen. Auf Basis dieses Wissens haben **Janetschek et al.** im Jahr 2004 im Journal of Urology die Technik der kalten Ischämie mittels arterieller Perfusion publiziert. Damit reduzierte sich der Operationsstress. Diese Technik wurde bei zu erwartender hoher Ischämiezeit (über 20 Minuten) angewendet. Insbesondere zentral situierte Tumore oder voroperierte Patienten wurden eingeschlossen. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Nierenfunktion trotz Ischämiezeiten über 40 Minuten komplett erhalten bleibt.

Im Jahr 2008 publizierten **Berry et al.** das funktionelle und onkologische Outcome der Patienten, die sich einer LNTR mit kalter Ischämie (arterielle Perfusion) unterziehen mussten [17]. Die Nierenfunktionsevaluierung erfolgte über eine MAG 3 Clearance bzw. gesplittete MAG 3 Clearance. Die postoperative MAG 3 Clearance war insgesamt vermindert, da es nach der Nierenteilresektion zu einem Parenchymverlust gekommen ist. Die Peak-Konzentrationszeit wurde herangezogen, um zwischen ischämischen Schaden bzw. „lediglich“ Parenchymverlust durch die Exzision zu unterscheiden. Sie war unverändert.

Michl et al. haben am DGU 2009 die kalte Ischämietechnik mittels Gelice im Tierversuch vorgestellt. Dabei wird mittels perirenal appliziertem Gel die Niere intraoperativ gekühlt. Auf Grund der bis dato fehlenden „klinischen Genehmigung“ des Präparates konnte diese Technik nach wie vor am Menschen nicht angewendet werden.

„Zero ischemia“

Eine völlig konträre innovative Technik stellten **Gill et al.** im Jahr 2011 vor – die so genannte „Zero ischemia partial nephrectomy“ [18]. Zur exakten Verifizierung und Beurteilung des Tumors und insbesondere der intraparenchymatösen Gefäßversorgung wurde präoperativ eine 3D-Computertomographie oder eine Magnetresonananz in 2-3 mm Schichten durchgeführt. Intraoperativ erfolgte eine sogenannte hypotensive Anästhesie (intraoperative Elektrokardiogrammüberwachung sowie transösophageale Echokardiographie, Überwachung des pulmonalen Druckes, etc ...), insgesamt also eine sehr aufwändige Technik, jedoch mit dem Ergebnis, dass die Exzision des Tumores bei allen 15 konsekutiv durchgeführten Patienten bei Null Ischämie Zeit möglich war. Durch minutiöse Dissek-

tion und Setzen von mikrochirurgischen Clips konnte während der Tumorexcision eine Blutleere erzielt werden und somit eine optimale Tumorexcision erfolgen. In allen 15 Fällen zeigte sich eine R0 Resektion.

Eine alternative Technik der Zero Ischämie könnte die LNTR mittels Laser darstellen. Auf unserer Abteilung werden diesbezüglich Eingriffe durchgeführt und demnächst die ersten Daten publiziert.

Grenzen der Laparoskopie

Freiheitsgrade

Um die fehlenden Freiheitsgrade in der Laparoskopie zu kompensieren, werden derzeit motorisierte laparoskopische Instrumente getestet. Die Fa. Terumo arbeitet an der Entwicklung von laparoskopischem Werkzeug, das sich ähnlich den Greifarmen des Da Vinci Roboters bewegt. Dieses ist aktuell im Versuchsstadium.

3D Sicht

Ein weiterer Entwicklungsschritt in der Laparoskopie stellt das 3D System von Storz dar. Es ist weit leichter zu bedienen als die bis dato entwickelten 3D Systeme in der Laparoskopie. Der Operateur trägt lediglich eine Art Sonnenbrille. Es ist kein zusätzlicher „Kabelsalat“ erforderlich. Auch dieses neue 3D System steckt noch in den Kinderschuhen.

Roboterassistierte Nierenchirurgie

Anfang dieses Jahrhunderts hat die roboterassistierte Chirurgie in der Urologie Einzug genommen. Dieses Verfahren wurde letztlich eingeführt, um etwaige Nachteile der konventionellen Laparoskopie zu verringern und die Vorzüge der Laparoskopie weiter auszubauen.

Ausgereifte Roboter wie das Da Vinci Gerät arbeiten nach dem Mensch-Maschine-Prinzip. Am Da Vinci Telemanipulator sitzt der Operateur an einer Steuerkonsole mit dreidimensionalen Bild und arbeitet mit Fußpedalen und Zweifingerinstrumentengriffen für jede Hand. So werden die verschiedenen Instrumente (Endeffektoren sowie die Optik) den Erfordernissen der Operation angepasst. Ein Tremorfilter unterdrückt das Zittern der menschlichen Hand. Die zu dem Da Vinci gehörenden endoskopischen Endo Wrist Instrumente sind an der Spitze mit einem speziellen Gelenk versehen, welches die gleiche Bewe-

gungsfreiheit bietet wie das menschliche Handgelenk. Damit werden die wesentlichen Schwachstellen der konventionellen Laparoskopie kompensiert.

Die Operationsschritte in der roboterassistierten Technik sind identisch mit der „konventionellen laparoskopischen Nierenteilresektion“. Roboterassistiert ist ein transperitonealer wie auch retroperitoneoskopischer Zugang möglich. Viele laparoskopische Operateure sind bereits auf roboterassistierte Chirurgie umgestiegen, nicht zuletzt auf Grund der kurzen Lernkurve.

Einige Studien belegen die Gleichwertigkeit aber nicht Überlegenheit der roboterassistierten Chirurgie im Vergleich zur Laparoskopie [19-22].

Ist der Da Vinci Roboter jedoch das Maß der Dinge?

Die Nachteile der roboterassistierten Chirurgie bestehen in dem fehlenden taktilen Feedback. Der Chirurg wird vom Patienten getrennt. Dadurch ist dieser durchaus von der Assistenz am OP-Tisch abhängig. Wichtige Schritte wie das Setzen von Gefäßklemmen oder eine Konversion dürfen keine Verzögerung erleben.

Die hohen Kosten des Da Vinci Robotersystemes stellen ein schlagendes Argument gegen dieses System dar.

Für das System spricht die verbesserte visuelle 3D Sicht sowie die abgewinkelten Instrumentenspitzen, die eine präzise Tumorexcision und Naht auf engstem Raum ermöglichen.

Single Port/single site Surgery (LESS)

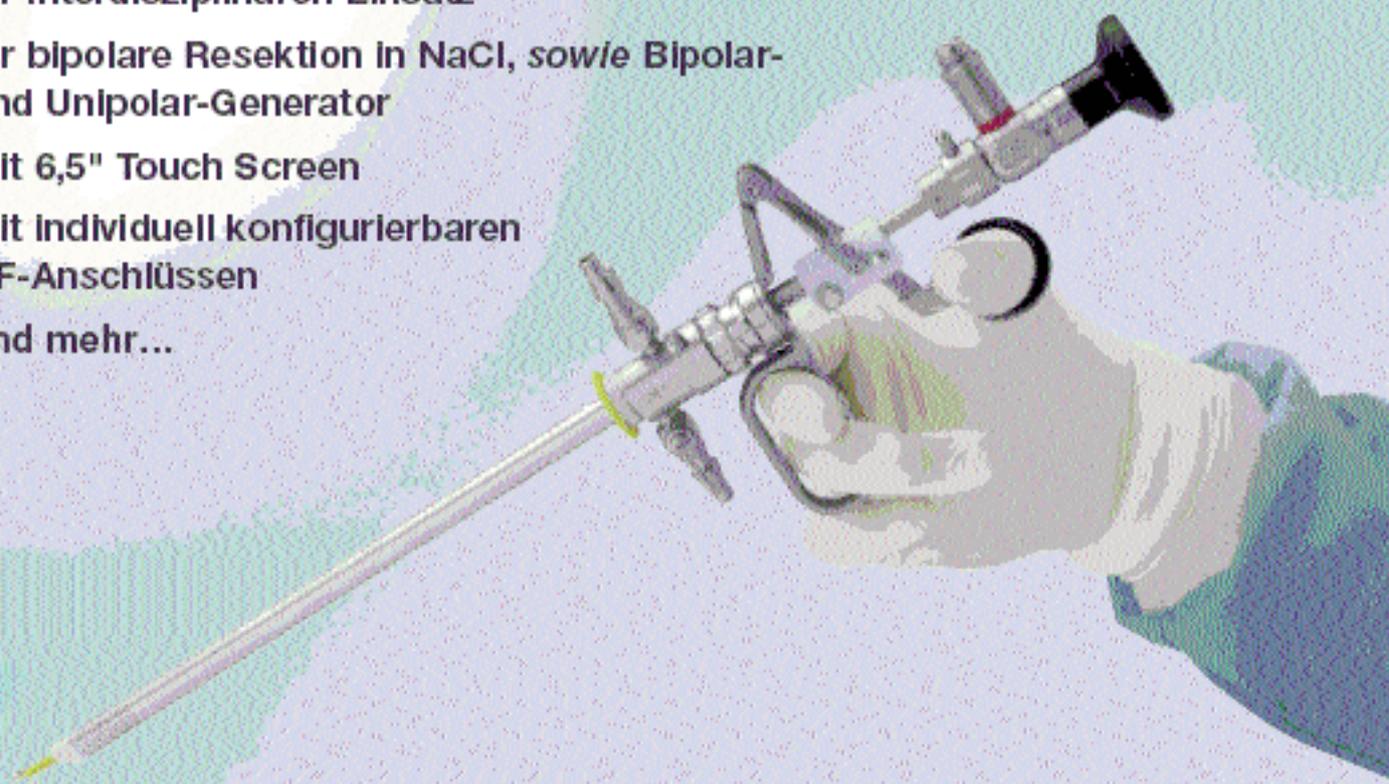
Seit 2009 berichten Publikationen über die Laparoendoscopic Single Site (LESS) Tumornephrektomie oder die LESS Nierenteilresektion [23-26]. Die erste Case Control Study führten Raman et al. durch [27]. Berichtet wird von „lediglich subjektiv“ kosmetischen Vorteilen, auch wenn diese nicht messbar oder objektiv quantifizierbar waren. **Greco et al.** konnten zeigen, dass das Tumorstadium sowie ein hoher ASA score prognostische Faktoren für perioperative Komplikationen im Rahmen der LESS sind [28]! Auch die roboterassistierte LESS NTR wird von **Han et al.** beschrieben [29]. Jedoch wurde ein zusätzlicher Trokar für eine Gefäßklemme (Abklemmen des Hilus) benötigt.

Im Moment liegen ausschließlich Machbarkeitsstudien vor, die in keinem therapeutischen Anforderungspunkt eine Über-

Die *echte* Bipolare TUR – mit **KARL STORZ AUTOCON® II 400!**

Weltweit das erste HF-Gerät:

- ✓ für interdisziplinären Einsatz
- ✓ für bipolare Resektion in NaCl, sowie Bipolar- und Unipolar-Generator
- ✓ mit 6,5" Touch Screen
- ✓ mit individuell konfigurierbaren HF-Anschlüssen
- ✓ und mehr...



URO 57/D/1/05/A

STORZ
KARL STORZ — ENDOSKOPE
THE DIAMOND STANDARD

legenheit gegenüber der konventionellen Laparoskopie oder roboterassistierten Chirurgie zeigen konnten.

Betont wird lediglich das „bessere“ kosmetische Outcome.

Viele Zentren haben bereits schrittweise die Operationsschritte der konventionellen Laparoskopie in der LESS Chirurgie umgesetzt. Jedoch hat die LESS nach wie vor selbst in so genannten High-Volume-Zentren die konventionelle Laparoskopie nicht ersetzt.

Die LESS Technik ist nicht ergonomisch und bedeutet für den Chirurgen eine signifikante Erschwernis mit potentieller Komplikationsrate (längere Ischämiezeit, ...) und damit schlechterer Qualität. Die Operationszeiten sind deutlich länger. Diese Einbußen werden hingenommen für das kosmetische Outcome, das hinsichtlich der Morbidität bis dato keinerlei Verbesserung für den Patienten bedeutet.

Im Übrigen ist in den meisten Studien zu lesen, dass eine sogenannte Hybridtechnik, also ein zusätzlicher Arbeitstrokar

neben dem Single Port, zum Einsatz gekommen ist! Absurde Diskussionen werden geführt, ob ein zusätzlicher Trokar von 3mm im Vergleich zu 5mm noch als LESS Chirurgie gilt oder schon als konventionelle Laparoskopie. Ein zusätzlicher Trokar von 5-12mm wird als „reduced port laparoscopy“ bezeichnet?!

Die Bedeutung der LESS Technik in der Nierentumor Chirurgie ist noch nicht beurteilbar.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Stephan Jeschke
Universitätsklinik für Urologie und Andrologie
LKH Salzburg – Universitätsklinikum der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität
Müllner Hauptstraße 48
5020 Salzburg

Referenzen:

- [1] Himal et al. J Urol 2007
[2] Desai et al. J Urol. 200
[3] Nambirajan et al. Urology 2004

- [4] Gampule et al. Indian Journal of Urology 2008
[5] Fergany et al. J Urol 2006
[6] Pahernik et al. J Urol 2006
[7] Weight et al. Eur Urol 2010
[8] Crispin et al. J Urol
[9] Lane and Gill et al. J Urol 2010
[10] Gill et al. J Urol 2010
[11] Preder et al. Eur Urol 2009
[12] Latouff et al. Eur Urol 2008
[13] Houston Thompson et al. J Urol 2007
[14] Gill et al. J Urol 2007
[15] Gill et al. hat J Urol 2008
[16] Baumert et al. Eur Urol 2008
[17] Berry et al. im J of Endourology 2008
[18] Gill et al. Eur Urol 2011
[19] Hemal et al. World Journal of Urol 2009
[20] Ljungberg et al. Eur Urol 2007;
[21] Aron et al. Eur Urol 2007
[22] Singh et al. J Minim access Surg 2009
[23] Greco et al. 2011 Eur Urol
[24] White et al. Urology 2009
[25] Desai et al. Urology 2009
[26] Tugcu et al. J Endourol 2010
[27] Raman et al. Eur Urol 2009
[28] Greco et al. Eur Urol 2012
[29] Han et al. Urology 2011

Fact Box

- Die Tumornephrektomie sollte laut EAU Guidelines 2006 laparoskopisch durchgeführt werden.
- Die laparoskopische Nierenteilresektion ist der Tumornephrektomie onkologisch ebenbürtig.
- Technische Entwicklungen haben die laparoskopische Nierenteilresektion reproduzierbar gemacht, sodass die primär höhere Komplikationsrate im Vergleich zur offenen Nierenteilresektion in geübter Hand faktisch ident ist.
- Die roboterassistierte laparoskopische Nierentumor Chirurgie ist der Standard-Laparoskopie gleichwertig, aber nicht überlegen. Sie ist Zentren mit außerordentlichen finanziellen Ressourcen vorbehalten.
- Die LESS Technik ist nicht ergonomisch und bedeutet für den Chirurgen eine signifikante Erschwernis mit potentiell höherer Komplikationsrate (z.B. längere Ischämiezeit). Es liegen lediglich Machbarkeitsstudien vor.

Chirurgische Aspekte des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms

W. Höftl

Die Chirurgie des lokal fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms ist eine Domäne der offenen Chirurgie.

Die Inzidenz fortgeschrittener Nierenzellkarzinome hat in den letzten 20-30 Jahren deutlich abgenommen. Ursache dafür war der intensive Einsatz der Sonographie; dies führte zur Zunahme kleinerer Tumoren in früheren Tumorstadien. Bis Anfang der 80er Jahre galt die radikale Tumornephrektomie nach Robson

als das Therapieverfahren der Wahl [1]. Nach Einführung der regionalen Hypothermie wurde die Nierenteilresektion zu einer weitgehend gefahrlosen Operation unter Erhalt des gesunden Nierenparenchyms [2]. In der EAU-Guideline 2010 wird bei anatomisch gerechter Tumorage eine Tumorgöße bis zu 7 cm im DM in elektiver Indikation als Grenze angegeben. Die Erfahrungen mit der Teilresektion haben gezeigt, dass die Ergebnisse hinsichtlich des Auftretens von

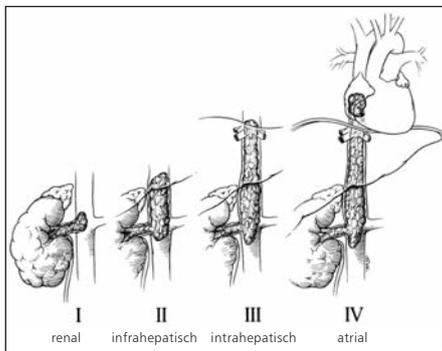
Rezidivereignissen und tumorfreiem Überleben im Vergleich zur radikalen Tumornephrektomie gleich sind [6,10].

Die Folge der sonographischen Diagnostik ist, dass (glücklicherweise) die Zahl der fortgeschrittenen Karzinome deutlich rückläufig ist.

Die laparoskopische Nephrektomie fortgeschrittener Karzinome ist grundsätzlich möglich aber abhängig vom lokalen Tumorstadium, der Größe (die nicht mit

dem klinischen Stadium kongruent sein muss) und vor allem der Expertise des Operateurs [3]. Anderenfalls ist die transperitoneale Tumornephrektomie das Verfahren der Wahl.

Der folgende Beitrag beschäftigt sich daher nur mit der offenen Chirurgie der fortgeschrittenen Karzinome, die für einen laparoskopischen Zugang ungeeignet sind. Dies sind sehr große klinische T3b, T3c und T4 Nx Tumoren mit oder ohne Cavathrombus. Die Tumorthromben in der Vena cava stellen eine besondere operative Herausforderung dar: die chirurgische Vorgangsweise wird im Folgenden dargestellt.



Klassifikation der Cavathromben (Mayo-Klassifikation)

Zugang: Mediane Laparotomie oder Chevroninzision

Grundsätzlich gilt in der onkologischen Chirurgie großer Tumoren der Grundsatz: Klare Abgrenzung und größtmögliche Schonung der umgebenden gesunden Strukturen sowie Sicherung der großen Gefäße.

Operative Expertise in der Gefäßchirurgie ist Voraussetzung [4].

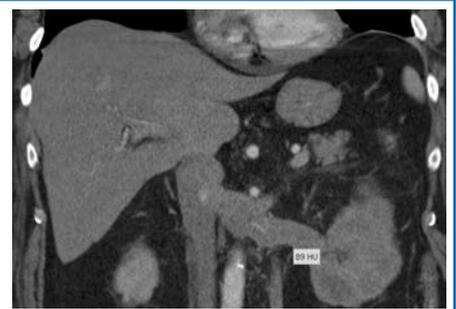
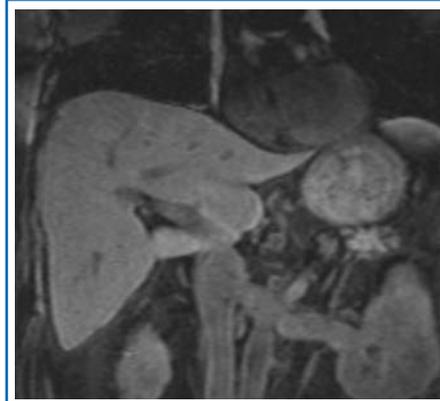
Im Detail:

Linksseitiger Cavathrombus

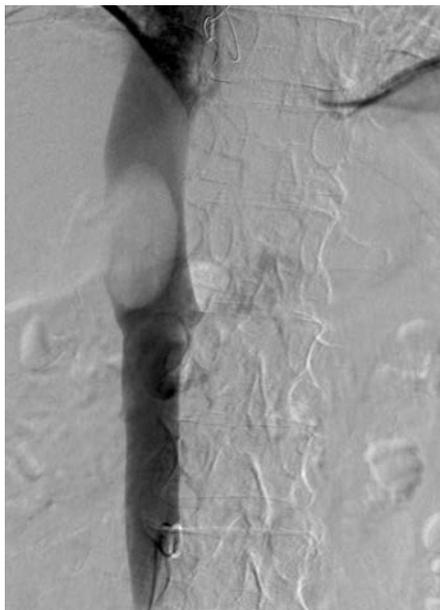
Primäre Ligatur der A. renalis sinistra am Stamm. Dazu ist es erforderlich, die tu-



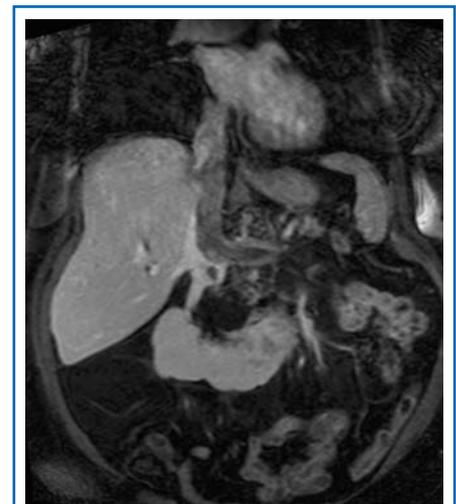
Linksseitiger Cavathrombus Level III



Fall 1: Links: MRT: Level III-Thrombus links. Oben: CT: Level III-Thrombus links



Fall 2: Cavographie – Cavathrombus Level I-II



Fall 4: Hufeisenniere, linksseitiger Nierentumor mit Cavathrombus Level III



Fall 3: Nierentumor rechts, Cavathrombus Level III

mortragende linke Nierenvene freizulegen und vorsichtig anzuheben. Die Durchtrennung der Arterie ist erst nach Entfernung der Nierenvene mit dem Tumorthrombus notwendig.

Anschlingen der Vena cava unterhalb der Einmündung der Nierenvenen und am Durchtritt durch das Zwerchfell (Cave:

Nebennierenvenen) und Anschlingen der Vena renalis dextra.

Rechtsseitiger Cavathrombus

Anschlingen der linken Nierenvene und Anheben derselben, primäre Ligatur der A. renalis dextra interaortocaval am Stamm. Gleiche Vorgangsweise an der Cava. Level I-Thromben können durch einfaches Ausklemmen der Einmündungsstelle in die V. cava und Cavotomie entfernt werden. Level II Thromben werden, sofern sie nicht an der Cavawand adhärent sind, mit einem Ballonkatheter, der parallel zum Thrombus vorsichtig nach kranial vorgeschoben und geblockt wird, herausluxiert. Zuvor kann es gelegentlich notwendig sein, größere Lumbalvenen zu klippen, um größeren Blutverlust durch lumbalen Backflow zu verhindern.

Level III sollten über einen thorako-abdominalen Zugang operiert werden. Es ist meist erforderlich die Leber nach medial zu mobilisieren und die Lebervenen darzustellen und zu sichern.

Level IV-Thromben müssen in Zusammenarbeit mit Herz-Thoraxchirurgen operiert werden [5].

Lymphadenektomie

Bislang konnte in der Literatur in randomisierter Phase III-Studie (EORTC) kein Überlebensvorteil für die Gruppe der lymphadenektomierten Patienten nachgewiesen werden [7]. Die bildgebenden Verfahren sind in hohem Maße unspezifisch, da peritumorale entzündliche Reaktionen bis zu 70% vergrößerte Lymphknoten hervorrufen können [8]. Die hilären Lymphknoten sollten aber aus Staginggründen mitentfernt werden.

Adrenalektomie

Die Adrenalektomie ist nur dann erforderlich, wenn in der Bildgebung eine direkte Tumorfunktion nachgewiesen ist oder der Nierentumor anatomisch (Gerota'sche Fascie) nicht eindeutig abzugrenzen ist [9,10].

Zytoreduktive Nephrektomie

In zwei randomisierten Phase III-Studien mit einer Gesamtzahl von 331 Patienten konnte ein Überlebensvorteil für die operierte Gruppe von ca. 3 Monaten gezeigt werden. Allerdings stammen die Daten aus der Zeit, in der die adjuvante Therapie in Form mittels Interferon durchgeführt wurde [11,12].

Die Therapie mit Thysosinkinaseinhibitoren (TKI) wird dzt. in prospektiven Studien untersucht, Daten dazu sind noch nicht verfügbar [13,14]. In einer retrospektiven Analyse konnte gezeigt werden, dass die Gruppe der nephrektomierten Patienten, die mit einem TKI behandelt wurden einen Überlebensvorteil bis zu 9 Monaten hatten im Gegensatz zu den nur medikamentös behandelten [15].

Voraussetzung zum kombinierten Vorgehen ist eine strenge Selektion: Guter AZ, resektabler Tumor, keine ZNS-Metastasen, keine lebensbedrohenden Komorbiditäten [16].

Neoadjuvante TKI-Therapie

Die neoadjuvante Therapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms ist wenig effektiv, eine Volumenreduktion um ca. 10% kann erreicht werden. Somit ergibt sich keine Indikation für dieses Vorgehen vor der Nephrektomie [17]. Bei lokal in bildgebenden Verfahren als inoperabel klassifizierten Tumoren kann eine neoadjuvante TKI-Therapie versucht werden. Einzelfälle sind publiziert, in denen eine inoperable Situation in eine operable konvertiert werden konnte [17].

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ. Prof. Dr. Wolfgang Hörtl
Urologische Abteilung
Sozialmedizinisches Zentrum Süd –
Kaiser-Franz-Josef-Spital mit Gottfried
von Preyer'schem Kinderspital
Kundratstraße 3, 1100 Wien

Literatur:

- [1] Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. J Urol. 2002 Feb;167(2 Pt 2):873-5; discussion 876-7.
- [2] Marberger M, Pugh RC, Auvert J, Bertermann H, Costantini A, Gammelgaard PA, Petterson S, Wickham JE. Br J Urol. 1981 Dec;53(6):528-32.
- [3] Hemal A.K. et al.: J Urol 177: 862-866, 2007.
- [4] Nesbitt J.C. et al.: Ann Thorac Surg 63: 1592-1600, 1997.
- [5] Chowdhury U.K. et al.: Ann Thorac Surg 83: 1731-1736, 2007.
- [6] Lau W.K.O. et al.: Mayo Clin Proc 75: 1236-1242, 2000.
- [7] Blom JH, van Poppel H, Maréchal JM, Jacqmin D, Schröder FH, de Prijck L, Sylvester R; EORTC Genitourinary Tract Cancer Group. Eur Urol. 2009 Jan;55(1):28-34.
- [8] Studer UE, Scherz S, Scheidegger J, Kraft R, Sonntag R, Ackermann D, Zingg EJ. J Urol. 1990 Aug;144(2 Pt 1):243-5.
- [9] Kuczyk M, Münch T, Bokemeyer C, Merseburger A, Wefer A, Kollmannsberger C, Kondoh M, Wegener G, Jonas U, Stenzl A. Urologe A. 2003 Mar;42(3):366-73.
- [10] Zini L. et al.: Cancer 115: 1465-1571, 2009.
- [11] Flanigan R.C. et al.: J Urol 171: 1071, 2004.
- [12] Mickisch G.H. et al.: Lancet 358: 966, 2001.
- [13] Biswas S. Et al.: Oncologist 14: 52-59, 2009.
- [14] Bellmunt J.: Ann Oncol 20 (Suppl1): i13-17, 2009.
- [15] Choueiri T.K. et al.: J Urol 185: 60-66, 2011.
- [16] Garcia J.A. et al.: CA Cancer J Clin 57 : 112-125, 2007.
- [17] Abel E.J. et al. : Eur Urol 59: 10-15, 2011.

Fakt Box

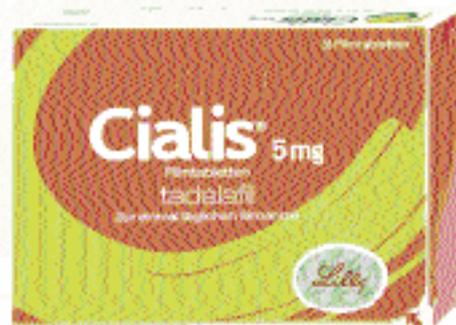
- Jeder lokal fortgeschrittene Tumor muss entfernt werden, sofern er technisch operabel erscheint.
- Die Cavathromben beeinträchtigen die Überlebensraten nicht.
- Die radikale Lymphadenektomie bringt keinen Überlebensvorteil.
- Die zytoreduktive Nephrektomie sollte in selektiver Indikation angestrebt werden.
- Die neoadjuvante TKI-Therapie ist kein approbiertes Standardverfahren.

Gemeinsam stark! ED – rEDen wir darüber



*„Ich möchte sicher sein,
dass ich könnte, wenn ich wollte!“*

7 von 10 Männern geht es weniger darum mehr Sex zu haben als primär sicher zu sein, dass sie kommen wann immer sie möchten.*



Lilly

Antworten, auf die es ankommt.

Für ein Sexualleben fast wie früher

Fachinformation siehe Seite 42

Nachsorge und prognostische Faktoren des Nierenzellkarzinoms

G. Hutterer

Nachsorge

Einleitung

Unterzieht man die derzeit geltenden Leitlinien der europäischen und amerikanischen urologischen Fachgesellschaften bezogen auf die Nachsorge des Nierenzellkarzinoms nach stattgehabter definitiver Therapie einer kritischen Betrachtung, resultiert daraus gleichsam eine Art „Potpourri“ an Empfehlungen verschiedener Evidenzgrade, welche in Summe die „Sicherheit“ des geneigten Lesers in Bezug auf eine adäquat scheidende Vorgangsweise nicht zwangsläufig erhöht ...

Grundsätzliche Einigkeit unter Experten bezüglich der Nachsorge-Notwendigkeit von Nierenzellkarzinompatienten besteht vor allem zur Identifikation folgender Faktoren:

- Erfassung postoperativer Komplikationen
- Überwachung der Nierenfunktion
- Früherkennung von Lokal-Rezidiven nach Nierenteilresektion / ablativen Therapiemodalitäten
- Früherkennung kontralateraler renaler Rezidive
- Früherkennung von Fernmetastasen

Es gibt bis dato keine wissenschaftliche Evidenz darüber, ob sich eine Früh- vs. Späterkennung von Lokal-Rezidiven überhaupt in Form eines verlängerten Gesamtüberlebens von Nierenzellkarzinompatienten niederschlägt. Postoperative Komplikationen sowie Nierenfunktion

lassen sich verhältnismäßig einfach durch exakte Anamneseerhebung, klinische Untersuchung und Laborbestimmung von Serum-Kreatinin und der eGFR erheben. Eine wiederholte Langzeitüberwachung der eGFR ist bei präoperativer NINS, respektive postoperativer Verschlechterung der Nierenfunktion angezeigt. Nierenfunktion und Gesamtüberleben lassen sich, wenn technisch durchführbar, durch den Einsatz organerhaltender chirurgischer Verfahren bei T1 und T2 Tumoren verbessern [1-6] (LE: 3). Die Entstehung von Lokal-Rezidiven im Tumorbett ist selten (2,9%) [7,8], ebenso die Entwicklung kontralateraler renaler Rezidive (1,2%), welche mit positivem Schnittrand, Multifokalität und Tumorgad assoziiert ist [9] (LE: 3).

Der eigentliche und somit entscheidende Grund jeglicher Nachsorge liegt in der Frühdiagnostik von Lokal-Rezidiven und/oder einer Metastasierung; in besonderem Maße gilt dies für ablative Therapiemodalitäten (Kryotherapie/Radiofrequenzablation), welche, verglichen mit konventionellen chirurgischen Verfahren, mit einer höheren Lokal-Rezidivrate behaftet sind, da grundsätzlich bei solchen Patienten eine kurative Therapie (wiederholte Ablation/radikale Nephrektomie) zumindest theoretisch möglich scheint [10] (LE: 3).

Follow-Up Stratifizierung

Eine intensive radiologische Überwachung sämtlicher Patienten nach definitiver Therapie gilt als nicht notwendig, insbesondere eingedenk einer exzellenten Prognose chirurgisch resezierter

pT1a, Low-Grade, R-0 Tumore. Obgleich eine randomisierte Evidenz nicht zur Verfügung steht, lassen sich anhand klinischer Studien mit hoher Fallzahl und langzeitigem Follow-Up einige Empfehlungen abgeben [11-13] (LE: 4):

- Bei niedriger Rezidiv-Wahrscheinlichkeit ist die Durchführung eines Thorax-Röntgen und abdomineller Sonographie empfohlen, wobei die Sensitivität des Thorax-Röntgen insbesondere für kleine Fernmetastasen niedrig ist.
- Bei intermediärer oder hoher Rezidiv-Wahrscheinlichkeit gilt die Durchführung eines Etagen-CT (Thorax/Abdomen/Becken) als Methode der Wahl, wobei die signifikante Morbidität durch kumulative Strahlenschäden bei wiederholter Untersuchung zu berücksichtigen ist [14].
- Bei höherer Lokal-Rezidivrate (insbesondere nach ablativen Therapiemodalitäten, s.o.) mag die Einhaltung strikterer Follow-Up Schemata sinnvoll sein. Über die generelle Dauer des Follow-Up herrscht unter Experten Uneinigkeit (Tab. 1). Der Argumentation, das radiologische Follow-Up sei nach 5 Jahren ökonomisch nicht mehr vertretbar, sei entgegengehalten, dass gerade zeitlich spät auftretende Fernmetastasen meist solitärer Natur sind und somit als potentiell kurativ resektabel gelten. Zusätzlich in Er-

Tab. 1

Risk profile	Treatment	Surveillance						
		6 months	1 year	2 years	3 years	4 years	5 years	After 5 years
Low	RN/PN only	CXR and US	CXR and US	CXR and US	CXR and US	CXR and US	CXR and US	Discharge
Intermediate	RN/PN/cryo/RFA	CT	CXR and US	CT	CXR and US	CXR and US	CT	Yearly CXR and US
High	RN/PN/cryo/RFA	CT	CT	CT	CT	CT	CT	CXR/CT alternate years

RN=radical nephrectomy; PN=partial nephrectomy; CXR=chest X-ray; US=ultrasound of kidneys and renal bed; CT=CT of chest and abdomen; cryo=cryotherapy; RFA=radiofrequenz ablation

wägung zu ziehen ist der Umstand, dass Patienten mit kontralateralem renalem Rezidiv (bis zu einer gewissen Größe) einer organerhaltenden Operation zuführbar sind, umso mehr, als pT1a Tumore (<4cm) im Follow-up keinen Unterschied in der Rezidivrate zeigen, unabhängig davon, ob chirurgisch eine partielle oder radikale Nephrektomie durchgeführt wurde [15] (LE: 3).

Gerade im Hinblick auf die in den letzten Jahren erfolgreiche Implementierung von „targeted therapies“ des Nierenzellkarzinoms im „metastasierten Setting“ (resultierend in verlängerten Gesamt- wie auch krebsspezifischen Überlebenszeiten), wurden anhand zahlreicher klinischer und pathologischer Variablen, verschiedene „Scoring-Algorithmen“ (mit unterschiedlichem Outcome) zur genaueren Risiko-Abschätzung und Prognosevorhersage von Nierenzellkarzinompatienten entwickelt und mittlerweile auch extern validiert [16-24]. Zu nennen wären an dieser Stelle insbesondere das Kattan-Nomogramm zur Vorhersage der Rezidivwahrscheinlichkeit nach kurativer chirurgischer Therapie [16]; der Mayo Clinic SSIGN Score, entwickelt von Frank et al., zur Vorhersage des krebsspezifischen Überlebens [25]; der UCLA-UISS Score, entwickelt von Zisman et al., zur Vorhersage des 2- und 5-jährigen postoperativen Überlebens [26]; das Karakiewicz-Nomogramm, entwickelt anhand multizentrischer Daten, zur Vorhersage des postoperativen krebsspezifischen Überlebens nach 1, 2, 5 und 10 Jahren [19]; der Leibovich Prognosis Score, eine gleichsam modifizierte Variante des Mayo Clinic SSIGN Score, entwickelt von Leibovich et al., zur Vorhersage postoperativen metastasenfrieren Überlebens [18], sowie eine Reihe weiterer Modelle. Aus obigem ergibt sich eine letztlich zwingend bestehende Notwendigkeit zur Implementierung von Scoring-Algorithmen, nicht nur zur Überwachung von Nierenzellkarzinompatienten nach stattgehabter definitiver Therapie, als vielmehr auch zur Qualitätssicherung und Beurteilung der Wirksamkeit diverser gesetzter therapeutischer Maßnahmen, ganz zu schweigen von der sich stetig erweiterten Therapieoptionen im metastasierten Setting (Tab. 2).

Schlussfolgerungen

Die Nachsorge von Nierenzellkarzinompatienten sollte sich an individuellen Risikofaktoren, und an der Art der verabfolgten Therapiemodalität orientieren,

wobei der Sinn jeglicher Nachsorge in einer möglichst frühzeitigen Erkennung von Lokal-Rezidiven/Fernmetastasen liegt, um eine möglichst chirurgisch kurative Sanierung noch durchführen zu können. Empfehlungen der EAU-Leitlinien:

- Niedriges Risikoprofil: unregelmäßige Durchführung von Etagen-CTs möglich (LE: 4).
- Intermediäres Risikoprofil: intensiviertes Follow-up mit Durchführung von Etagen-CTs in periodischen Zeitintervallen gemäß eines risiko-stratifizierten Nomogrammes empfohlen (LE: 4).
- Hohes Risikoprofil: Durchführung routinemäßiger Etagen-CTs empfohlen (LE: 4).

Prognostische Faktoren

Gemäß EAU-Leitlinien lassen sich unter den prognostischen Faktoren des Nierenzellkarzinoms anatomische, histopathologische, klinische und molekulare Faktoren unterscheiden.

Anatomische Prognosefaktoren

Anatomische Prognosefaktoren inkludieren Tumorgöße, vaskuläre Invasion, Nierenkapsleinbruch, Nebennierenbeteiligung, sowie lymphogene und Fernmetastasierung, vereint in Form des TNM Klassifikationssystems. Die rezente 7. Version des TNM Klassifikationssystems für das Nierenzellkarzinom (2010) beinhaltet einige Veränderungen verglichen mit der 6. Version (2002), welche unter Experten als nicht unumstritten gelten, und ist nach derzeitigem Wissensstand im besten Falle als ‚suboptimal‘ zu bezeichnen. Beispielhaft seien erwähnt: Tumore mit Einbruch in das Sinus-Fettgewebe werden als pT3a klassifiziert, obgleich die Datenlage eindeutig zeigt, dass eine Sinus-Fettgewebsteilnahme potentiell als prognostisch ungünstiger einzustufen ist, als ein perirenal Fett-

gewebseinbruch (ohne Sinusbeteiligung); trotzdem werden beide im Stadium pT3a kategorisiert [27-29] (LE: 3). Nachdem zahlreiche Studien einen Nebenniereneinbruch als prognostisch äußerst ungünstiges Zeichen nachweisen konnten, wird jener nunmehr in das Stadium pT4 klassifiziert [30-32] (LE: 3). Weiters konnte in zahlreichen Studien eine unabhängige prognostische Wertigkeit des V. cava-Einbruchs vs. eines solitären Nierenvenen-Einbruchs gezeigt werden; diesem Umstand wurde in Form einer nunmehr separaten Klassifizierung (pT3a/b) Rechnung getragen [30]. Nicht zuletzt sei erwähnt, dass auch die prognostische Wertigkeit der N1-N2 Subklassifikation in Frage gestellt wurde [33] (LE: 3).

Fakt ist nach derzeitigem Wissensstand, dass prädiktive Scoring-Algorithmen (s. Nachsorge) existieren, welche Variablen wie Lebensalter, Fuhrman Grad, histologischen Subtyp, vaskuläre Invasion, histologische Tumornekrose, und molekulare Charakteristika (microRNA-Profile, Einzelnukleotid-Polymorphismen, Methylierungs-Muster, Peptid-Fragmentierung) in sich vereinen, und letztlich das TNM Klassifikationssystem in puncto Vorhersagegenauigkeit übertreffen [23-26, 34-36]. Sobald sich, was letztlich nur einer Zeitfrage entspricht, für das chirurgisch resezierte lokalisierte Nierenzellkarzinom eine adjuvante Therapiemodalität mit eindeutigem klinischen Benefit herauskristalisieren wird, diesbezügliches haben laufende Phase-3-Studien zu evaluieren, dürfte sich die Wertigkeit prognostischer Vorhersagemodelle schlagartig erhöhen.

Histopathologische Prognosefaktoren

Histopathologische Prognosefaktoren beinhalten Fuhrman Grad, histologischen Subtyp, sarkomatoide Differenzierung, mikrovaskuläre Invasion, histologische Tumornekrose sowie Invasion

Tab. 2

<i>Treatment</i>	<i>Risk or prior treatment</i>	<i>Recommended agent</i>
1st-line therapy	Low- or intermediate-risk	Sunitinib Bevacizumab+IFN-alpha Pazopanib
	High risk	Temsirolimus
2nd-line therapy	Prior cytocine	Sorafenib Pazopanib
	Prior VEGFR	Everolimus
	Prior mTOR(-)	Clinical trials

Tab. 3

Prognostic Models		Variables				
		TNM Stage	ECOG PS	Karnofsky PS	RCC related symptoms	Fuhrmann grade
Localised RCC	UISS	X	X			X
	SSIGN	X				X
	Post operative Karakiewicz’s nomogram	X			X	X
Metastatic RCC	MSKCC prognostic system			X		
	Heng’s model			X		

des Sammelrohrsystems. Der Fuhrman Grad an Kernatypie (I-IV) gilt derzeit als das am global häufigsten verwendete histologische Grading-System des Nierenzellkarzinoms [37]; obwohl mit untersucherabhängigen Variabilitäten behaftet, ist der Fuhrman Grad ein unabhängiger prognostischer Faktor [38], wobei eine Vereinfachung in ein 2-oder 3-stufiges Schema vorgeschlagen wurde [39,40] (LE: 3).

Die WHO stratifiziert 3 hauptsächliche histologische Subtypen des Nierenzellkarzinoms: konventionell (klarzellig) 80-90%, papillär (10-15%), chromophob (4-5%) [41]. Univariat lässt sich ein prognostisch günstigerer Trend chromophob vs. papillär vs. klarzellig demonstrieren, welcher allerdings nach Stratifizierung entsprechend dem Tumorstadium verloren geht [12] (LE: 3). Das papilläre Nierenzellkarzinom lässt sich in

2 prognostisch unterschiedliche Subtypen klassifizieren [42]:

- Typ I Low Grade Tumore mit chromophilem Zytoplasma und günstiger Prognose.
- Typ II meist High Grade Tumore mit eosinophilem Zytoplasma und Metastasierungs-Neigung (LE: 3).

Die histopathologische Klassifizierung des Nierenzellkarzinoms wurde auf molekularer Ebene genetisch und zytogenetisch bestätigt [43,44] (LE: 2b).

Klinische Prognosefaktoren

Klinische Prognosefaktoren beinhalten den Performance-Status des Patienten, Lokalsymptome, Kachexie, Anämie und Thrombozytenzahl [45-48] (LE: 3).

Molekulare Prognosefaktoren

Zahlreiche zur Zeit untersuchte molekula-

re Marker für das Nierenzellkarzinom beinhalten Carbonic Anhydrase IX (CaIX), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Hypoxia Inducible Factor (HIF), Ki67, p53, PTEN (phosphatase and tensin homolog), E-cadherin sowie CD44 [49,50] (LE: 3). Bis dato konnte keiner der genannten molekularen Marker die Vorhersagegenauigkeit existierender prognostischer Modelle erhöhen, weshalb gemäß der EAU-Leitlinien eine Routineanwendung nicht empfohlen wird. Ebenso wenig konnten sich bis zum jetzigen Zeitpunkt durch „Gen-Profilings“ neue prognostisch relevante Faktoren etablieren.

Prognostische Modelle und Nomogramme

Extern validierte prä- wie auch postoperative prognostische Modelle und Nomogramme, welche unabhängige Prädiktoren kombinieren, mögen, so die europäischen Leitlinien, eine genauere Prognosevorhersage ermöglichen, als das TNM Klassifikationssystem oder Fuhrman Grad alleine [16-26] (LE: 3) (Tab. 3). Gerade in jüngerer Zeit wurden mehrere auch präoperative Nomogramme mit hoher Vorhersagegenauigkeit entwickelt [24].

Schlussfolgerungen

Die Erhebung von TNM Stadium, histologischem Subtyp und Fuhrman Grad bei Nierenzellkarzinompatienten ist obligat, da sie relevante prognostische Informationen enthalten (LE: 2). Prognostische Modelle sollten im metastasierten Setting Anwendung finden, ihre Verwendung beim lokalisierten Nierenzellkarzinom gilt als experimentell (LE: 2).

Empfehlungen (Tab. 4)

Tab. 4

	Grade
Die Verwendung des TNM Klassifikationssystems ist empfohlen, da sie prognostische und therapeutische Konsequenzen beinhaltet.	B
Histologische Subtypisierung und Fuhrman Grading sollten verwendet werden.	B
Im metastasierten Setting soll ein Stratifizierungssystem eingesetzt werden, um eine adäquate first-line Therapie zu wählen.	B
Beim lokalisierten Nierenzellkarzinom ist die Verwendung prognostischer Modelle oder Nomogramme nicht routinemäßig empfohlen, auch wenn sie zur Patientenrekrutierung in klinischen Studien eingesetzt wird.	B
Kein molekularer Marker ist derzeit für eine Routineanwendung empfohlen.	B

Tumor necrosis	Tumor size	Delay between diagnosis and treatment	LDH	Corrected calcium	Hemoglobin	Neutrophil count	Platelet count
X	X						
	X						
		X	X	X	X		
		X		X	X	X	X

Korrespondenzadresse:

Priv. Doz. Dr. Georg Hutterer
 Universitätsklinik für Urologie
 Medizinische Universität Graz
 Auenbruggerplatz 5/6, 8036 Graz

All Tables are original reprints from the recent EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma (2010).

Referenzen

[1] Pettus JA, Jang TL, Thompson RH, et al. Effect of baseline glomerular filtration rate on survival in patients undergoing partial or radical nephrectomy for renal cortical tumors. *Mayo Clin Proc* 2008;83(10):1101-6.

[2] Snow DC, Bhayani SB. Chronic renal insufficiency after laparoscopic partial nephrectomy and radical nephrectomy for pathologic T1A lesions. *J Endourol* 2008;22(2):337-41.

[3] Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, et al. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared to partial nephrectomy. *J Urol* 2008;179(2):468-71.

[4] Huang WC, Elkin EB, Levey AS, et al. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors – is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? *J Urol* 2009;181(1):55-61.

[5] Zini L, Perotte P, Capitanio U, et al. Radical versus partial nephrectomy: effect on overall and noncancer mortality. *Cancer* 2009;115(7):1465-71.

[6] Jeldres C, Patard JJ, Capitanio U, et al. Partial versus radical nephrectomy in patients with adverse clinical or pathologic characteristics. *Urology* 2009;73(6):1300-5.

[7] Bruno JJ, Snyder ME, Motzer RJ, et al. Renal cell carcinoma local recurrences, impact of surgical treatment and concomitant metastasis on survival. *BJU Int* 2006;97(5):933-8.

[8] Sandhu SS, Symes A, A'Hern R, et al. Surgical excision of isolated renal-bed recurrence after radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *BJU Int* 2005;95(4):522-5.

[9] Bani-Hani AH, Leibovich BC, Lohse CM, et al. Associations with contralateral recurrence following nephrectomy for renal cell carcinoma using a cohort of 2,352 patients. *J Urol* 2005;173(2):391-4.

[10] Matin SF, Ahrar K, Cadeddu JA, et al. Residual and recurrent disease following renal energy ablative therapy: a multi-institutional study. *J Urol* 2006;176(5):1973-7.

[11] Lam JS, Shvarts O, Leppert JT, et al. Renal cell carcinoma 2005: new frontiers in staging, prognostication and targeted molecular therapy. *J Urol* 2005;173(6):1853-62.

[12] Capitanio U, Cloutier V, Zini L, et al. A critical assessment of the value of clear cell, papillary and chromophobe histological subtypes in renal cell carcinoma: a population-based study. *BJU Int* 2009;103(11):1496-500.

[13] Scoll BJ, Wong YN, Egleston BL, et al. Age, tumor size and relative survival of patients with localized renal cell carcinoma: a surveillance, epidemiology and end results analysis. *J Urol* 2009;181(2):506-11.

[14] Ionising Radiation (Medical Exposures) Regulations 2000. National Radiation Protection Board 2000. www.hpa.org.uk

[15] Patard JJ, Shvarts O, Lam JS, et al. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience. *J Urol* 2004;171(6 Pt 1):2181-5.

[16] Kattan MW, Reuter V, Motzer RJ, et al. A postoperative prognostic nomogram for renal cell carcinoma. *J Urol* 2001;166(1):63-7.

[17] Lam JS, Shvarts O, Leppert JT, et al. Postoperative surveillance protocol for patients with localized and locally advanced renal cell carcinoma based on a validated prognosticated nomogram and risk group stratification system. *J Urol* 2005;174(2):466-72.

[18] Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer* 2003;97(7):1663-71.

[19] Karakiewicz PI, Briganti A, Chun FK, et al. Multi-institutional validation of a new renal cancer-specific survival nomogram. *J Clin Oncol* 2007;25(11):1316-22.

[20] Cindolo L, Patard JJ, Chiodini P, et al. Comparison of predictive accuracy of four prognostic models for nonmetastatic renal cell carcinoma after nephrectomy: a multicenter European study. *Cancer* 2005;104(7):1362-71.

[21] Skolarikos A, Alivizatos G, Laguna P, et al. A review on follow-up strategies for renal cell carcinoma after nephrectomy. *Eur Urol* 2007;51(6):1490-500.

[22] Chin AI, Lam JS, Figlin RA, et al. Surveillance strategies for renal cell carcinoma patients following nephrectomy. *Rev Urol* 2006;8(1):1-7.

[23] Sorbellini M, Kattan MW, Snyder ME, et al. A postoperative nomogram predicting recurrence for patients with conventional clear cell renal cell carcinoma. *J Urol* 2005;173(1):48-51.

[24] Karakiewicz PI, Suardi N, Capitanio U, et al. A preoperative prognostic model for patients treated with nephrectomy for renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2009;55(2):287-95.

[25] Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. An outcome prediction model for patients with clear cell renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumour stage, size, grade and necrosis: the SSIGN score. *J Urol* 2002;168:2395-400.

[26] Zisman A, Pantuck AJ, Dorey F, et al. Improved prognostication of renal cell carcinoma using an integrated staging system. *J Clin Oncol* 2001;19:1649-57.

[27] Bertini R, Roscigno M, Freschi M, et al. Renal sinus fat invasion in pT3a clear cell renal cell carcinoma affects outcomes of patients without nodal involvement or distant metastases. *J Urol* 2009;181(5):2027-32.

[28] Poon SA, Gonzalez JR, Benson MC, et al. Invasion of renal sinus fat is not an independent predictor of survival in pT3a renal cell carcinoma. *BJU Int* 2009;103(12):1622-5.

[29] Bedke J, Buse S, Pritsch M, et al. Perinephric and renal sinus fat infiltration in pT3a renal cell carcinoma: possible prognostic differences. *BJU Int* 2009;103(10):1349-54.

[30] Sobin LH, Gospodariwicz M, Wittekind C (eds). TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 7th edn. Wiley-Blackwell, 2009:pp.255-7.

[31] Han KR, Bui MH, Pantuck AJ, et al. TNM T3a renal cell carcinoma: adrenal gland involvement is not the same as renal fat invasion. *J Urol* 2003;169(3):899-903.

[32] Thompson RH, Leibovich BC, Cheville JC, et al. Should direct ipsilateral adrenal invasion from renal cell carcinoma be classified as pT3a? J Urol 2005;173(3):918-21.

[33] Terrone C, Cracco F, Porpiglia F, et al. Reassessing the current TNM lymph node staging for renal cell carcinoma. Eur Urol 2006;49(2):324-31.

[34] Weng L, Wu X, Gao H, et al. MicroRNA profiling of clear cell renal cell carcinoma by whole-genome small RNA deep sequencing of paired frozen and formalin-fixed, paraffin-embedded tissue specimens. J Pathol 2010;222(1):41-51.

[35] Breault JE, Shiina H, Igawa M, et al. Methylation of the gammacatenin gene is associated with poor prognosis of renal cell carcinoma. Clin Cancer Res 2005;11:557-64.

[36] Wood SL, Rogers M, Cairns DA, et al. Association of serum amyloid A protein and peptide fragments with prognosis in renal cancer. Br J Cancer 2010;103:101-11.

[37] Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol 1982;6(7):655-63.

[38] Lang H, Lindner V, de Fromont M, et al. Multicenter determination of optimal interobserver agreement using the Fuhrman grading system for

renal cell carcinoma: assessment of 241 patients with > 15-year follow-up. Cancer 2005;103(3):625-9.

[39] Rioux-Leclercq N, Karakiewicz PI, Trinh QD, et al. Prognostic ability of simplified nuclear grading of renal cell carcinoma. Cancer 2007;109(5):868-74.

[40] Sun M, Lughezzani G, Jeldres C, et al. A proposal for reclassification of the Fuhrman grading system in patients with clear cell renal cell carcinoma. Eur Urol 2009;56(5):775-81.

[41] Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al (eds). In: Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. World Health Organization Classification of Tumours. Lyons: IARC Press, 2004, p.7.

[42] Delahunt B, Eble JN, McCredie MR, et al. Morphologic typing of papillary renal cell carcinoma: comparison of growth kinetics and patient survival in 66 cases. Hum Pathol 2001;32(6):590-5.

[43] Linehan WM, Vasselli J, Srinivasan R, et al. Genetic basis of cancer of the kidney: disease specific approaches to therapy. Clin Cancer Res 2004;10(18 Pt 2):6282S-9S.

[44] Furge KA, Tan MH, Dykema K, et al. Identification of deregulated oncogenic pathways in renal cell carcinoma: an integrated oncogenomic

approach based on gene expression profiling. Oncogene 2007;26(9):1346-50.

[45] Bensalah K, Leray E, Fergelot P, et al. Prognostic value of thrombocytosis in renal cell carcinoma. J Urol 2006;175(3):859-63.

[46] Kim HL, Belldregrun AS, Freitas DG, et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. J Urol 2003;170(5):1742-6.

[47] Kim HL, Han KR, Zisman A, et al. Cachexia-like symptoms predict a worse prognosis in localized T1 renal cell carcinoma. J Urol 2004;171(5):1810-3.

[48] Patard JJ, Leray E, Cindolo L, et al. Multi-institutional validation of a symptom based classification for renal cell carcinoma. J Urol 2004;172(3):858-62.

[49] Sabatino M, Kim-Schulze S, Panelli MC, et al. Serum vascular endothelial growth factor and fibronectin predict clinical response to high-dose interleukin-2 therapy. J Clin Oncol 2009;27(16):2645-52.

[50] Li G, Feng G, Gentil-Perret A, et al. Serum carbonic anhydrase 9 level is associated with postoperative recurrence of conventional renal cell cancer. J Urol 2008;180(2):510-3.

Fachinformation von Seite 37

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: CIALIS 2,5 (5) [10] [20] mg Filmtabletten. **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Tablette enthält 2,5 (5) [10] [20] mg Tadalafil. Sonstige Bestandteile: Jede Filmtablette enthält 92 (127) [179] [245] mg Lactose-Monohydrat. Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1. **4.1 Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung der erektilen Dysfunktion bei erwachsenen Männern. Tadalafil kann nur wirken, wenn eine sexuelle Stimulation vorliegt. CIALIS ist nicht angezeigt zur Anwendung bei Frauen. **4.3 Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. In klinischen Studien wurde gezeigt, dass Tadalafil die blutdrucksenkende Wirkung von Nitraten verstärkt. Dies wird auf eine gemeinsame Wirkung von Nitraten und Tadalafil auf den Stickstoff-monoxid / cGMP-Stoffwechsel zurückgeführt. Daher ist die Anwendung von CIALIS bei Patienten kontraindiziert, die organische Nitrate in jeglicher Form einnehmen (siehe Abschnitt 4.5). Männer mit kardialen Erkrankungen, denen von sexueller Aktivität abgeraten wird, dürfen Arzneimittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion - einschließlich CIALIS - nicht verwenden. Ärzte müssen das potentielle kardiale Risiko einer sexuellen Aktivität bei Patienten mit einer vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankung berücksichtigen. Die folgenden Patientengruppen mit Herz-Kreislauf-Erkrankung waren in klinische Studien nicht eingeschlossen und daher ist die Anwendung von Tadalafil kontraindiziert: Patienten mit Herzinfarkt während der vorangegangenen 90 Tage, Patienten mit instabiler Angina pectoris oder einer Angina pectoris, die während einer sexuellen Aktivität auftrat, Patienten mit Herzinsuffizienz Schweregrad II oder höher nach New York Heart Association (NYHA) während der letzten 6 Monate, Patienten mit unkontrollierten Arrhythmien, Hypotonie (< 90/50 mm Hg) oder unkontrollierter Hypertonie, Patienten mit einem Schlaganfall während der vorangegangenen 6 Monate. Bei Patienten, die aufgrund einer nicht arteriellen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) ihre Sehkraft auf einem Auge verloren haben, ist CIALIS kontraindiziert, unabhängig davon, ob der Sehverlust mit einer vorherigen Einnahme eines PDE5-Hemmers in Zusammenhang stand oder nicht (siehe Abschnitt 4.4). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Arzneimittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion (ATC Code G04BE). **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Triacetin, Titandioxid (E171), Talkum. Filmüberzug 2,5 mg: Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen (III)-oxid (E172). Filmüberzug 5, 10 & 20 mg: Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **7. INHABER DER ZULASSUNG:** Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Niederlande. NR, Apothekenpflichtig. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Kurzfachinformation: September 2010.

Fachinformation von Seite 45

Vivanza 10 mg Filmtabletten; **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 10 mg Vardenafil (als Hydrochlorid). Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Crospovidon, Magnesiumstearat, Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid. Filmüberzug: Macrogol 400, Hypromellose, Titandioxid (E171), Eisenoxidhydrat (E172), Eisen(III)-oxid (E172). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Urologika, Mittel bei erektiler Dysfunktion, ATC-Code: G04BE09. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der erektilen Dysfunktion bei erwachsenen Männern. Erektile Dysfunktion ist die Unfähigkeit, eine für einen befriedigenden Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion des Penis zu erreichen oder aufrechtzuerhalten. Damit Vivanza wirken kann, ist eine sexuelle Stimulation erforderlich. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Die gleichzeitige Anwendung von Vardenafil und Nitraten oder Stickstoffmonoxid-Donatoren (wie Amylnitrit) in jeder Form ist kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). Bei Patienten, die aufgrund einer nicht arteriellen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) ihre Sehkraft auf einem Auge verloren haben, ist Vivanza kontraindiziert, unabhängig davon, ob der Sehverlust mit einer vorherigen Einnahme eines Phosphodiesterase-5 (PDE5)-Hemmers in Zusammenhang stand oder nicht (siehe Abschnitt 4.4). Arzneimittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion dürfen generell nicht von Männern angewendet werden, denen von sexuellen Aktivitäten abzuraten ist (z. B. Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie instabiler Angina pectoris oder schwerer Herzinsuffizienz [New York Heart Association III oder IV]). Bei folgenden Untergruppen von Patienten wurde die Sicherheit von Vardenafil nicht untersucht, daher ist die Anwendung kontraindiziert, bis weitere Daten vorliegen: Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh C), im Endstadium einer Nierenfunktionsstörung mit Dialysepflicht, Patienten mit Hypotonie (Blutdruck <90/50 mmHg), mit kürzlich erlittenem Schlaganfall oder Herzinfarkt (innerhalb der letzten 6 Monate), - mit instabiler Angina pectoris sowie mit bekannten erblich bedingten degenerativen Retinaerkrankungen wie Retinitis pigmentosa. Bei Männern über 75 Jahre ist die gleichzeitige Anwendung von Vardenafil mit den starken CYP3A4-Inhibitoren Itraconazol und Ketoconazol (orale Darreichungsform) kontraindiziert. Die gleichzeitige Anwendung von Vardenafil mit HIV Protease-Inhibitoren wie zum Beispiel Ritonavir und Indinavir ist kontraindiziert, weil sie sehr starke CYP3A4-Inhibitoren sind (siehe Abschnitt 4.5). **Inhaber der Zulassung:** Bayer Pharma AG, 13342 Berlin, Deutschland. **Verschreibungs-/Apothekenpflicht:** Rezeptpflichtig (NR), apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** Juli 2011

Fachinformation von Seite 64

Inkontinanz Filmtabletten. Zulassungsinhaber: Pharm. Fabrik Montavit Ges.m.b.H., 6060 Absam/Tirol. **Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält 15 mg Trosipiumchlorid (1 Filmtablette enthält 30 mg Trosipiumchlorid) Hilfsstoffe: Titandioxid, mikrokristalline Zellulose, Methylhydroxypropylcellulose, Lactose, Maisstärke, Natrium-Stärkeglykolat, Polyvidon K25, hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung der Detrusorinstabilität oder Detrusorhyperreflexie mit den Symptomen häufiges Harnlassen, Harndrang und unfreiwilliger Harnabgang mit oder ohne Harndrang. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen Bestandteil des Präparates, Harnverhaltung, Engwinkelglaukom, Tachyarrhythmien, Myasthenia gravis, schwere Colitis ulcerosa, toxisches Megacolon, dialysepflichtige Niereninsuffizienz (Kreatininclearance unter 10ml/min/1,73 m²). Kinder unter 12 Jahre. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig ATC-Code: G04BD. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Aktueller Stand der medikamentösen Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms

M. Schmidinger

Einleitung

Die medikamentöse Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms (mRCC) hat sich in den letzten 6 Jahren erheblich verändert. Mittlerweile wurden sechs neue zielgerichtete Therapien zugelassen, die alle entweder direkt oder indirekt Neo-Angiogenese inhibieren. Alle neuen Substanzen haben in der Erstlinien- oder Zweitlinientherapie einen klinisch relevanten und statistisch signifikanten Benefit im Sinne von objektiven Remissionsraten (ORR), Progressionsfreies Überleben (PFS) und/oder Gesamtüberleben (OS) gegenüber dem früheren Standard Interferon-alpha (IFN) oder Placebo gezeigt.

Ergebnisse neuer Therapien in der Erstlinie

Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse randomisierter Studien in der Erstlinientherapie des mRCC. In der Erstlinientherapie für Patienten mit günstigem oder intermediärem Risiko haben zwei Strategien eine Überlegenheit gegenüber Interferon-alpha gezeigt: Sunitinib und Bevacizumab in Kombination mit Interferon-alpha. Pazopanib wird ebenfalls für die Erstlinientherapie empfohlen, hier gibt es jedoch keine Vergleichsdaten zu IFN, da das Medikament gegen Placebo getestet wurde. Auch gibt es hier keine publizierten PFS-Daten über die häufigste Subgruppe, Patienten mit intermediärem Risiko. Für Patienten mit ungünstigem Risiko ist Temsirolimus als Therapie der Wahl anzusehen; diese Substanz hat gegenüber IFN nicht nur

einen PFS- sondern auch OS-Benefit gezeigt. Um den maximalen Benefit aus diesen Therapien herauszuholen, gibt es einiges zu beachten. So sollte zum Beispiel bei Sunitinib darauf geachtet werden, die Dosis beizubehalten, da es eine eindeutige Assoziation zwischen Dosis und Wirkung gibt. Dosisreduktionen, die die Gefahr einer verminderten Wirkung bergen, können durch effizientes prophylaktisches Nebenwirkungsmanagement deutlich reduziert werden. Eine randomisierte Phase II Vergleichsstudie für 50mg 4/2 versus 37,5mg kontinuierlich zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied für beide Arme, jedoch waren die Nettozahlen im 50 mg 4/2-Arm besser. Bei der Bevacizumab+IFN-Therapie sollte bedacht werden, dass die IFN-Dosis nicht zwangsläufig so hoch (9 MIU dreimal wöchentlich) sein muss, wie in der Zulassungsstudie untersucht. In einer nachfolgenden Phase II Studie mit niedrig dosiertem IFN (3 MIU) konnte im Vergleich zur Population der Zulassungsstudie sogar ein besseres PFS erreicht werden. Zudem war die Kombination aus niedrig-dosiertem IFN mit Bevacizumab deutlich weniger toxisch. Wer für seinen Patienten eine Temsirolimus-Therapie plant, muss nochmals überprüfen, ob der Patient ein den Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC)-Kriterien entsprechendes ungünstiges Risiko hat. Die Definition für ungünstiges Risiko der Temsirolimus-Studie unterscheidet sich von der MSKCC-Klassifikation; Patienten mit MSKCC-intermediärem Risiko waren auch in der Temsirolimus-Studie vertreten, hatten

aber im Vergleich zu IFN-alpha keinen Benefit von Temsirolimus.

Ergebnisse neuer Therapien in der Zweitlinie

In der Zweitlinie gibt es in Abhängigkeit von der Vortherapie ebenfalls verschiedene Therapieoptionen. Sollten sich noch Patienten finden, die in der Erstlinie mit IFN-alpha behandelt wurden, wären Sorafenib – aufgrund der Ergebnisse der Target-Studie – oder Pazopanib eine Option. Die Pazopanib-Zulassungsstudie hatte nicht nur Therapie-naive, sondern auch Patienten nach Zytokin-Therapie inkludiert, weswegen es hierzu auch Daten über die Überlegenheit im Vergleich zu Placebo gibt. Zu Sunitinib nach Zytokinen gibt es nur zwei Phase II Studien, diese jedoch mit sehr guten Ergebnissen in Bezug auf PFS und ORR. Tabelle 2 zeigt Studienergebnisse in der Zweitlinie nach Zytokinversagen.

Der Großteil der Patienten wird heute jedoch in der Erstlinie mit einer der neuen zielgerichteten Therapien behandelt und demnach für die Zweitlinie kein passender Kandidat für diese zwei Optionen sein. Die derzeit einzig zugelassene Substanz in der Zweitlinie nach Versagen von Tyrosinkinase-Inhibitoren ist Everolimus. Diese Therapie hat in einer randomisierten, Placebo-kontrollierten, Phase III Studie einen signifikanten Benefit gezeigt (PFS: 4,9 versus 1,9 Monate; Hazard Ratio: 0,33). Wenngleich diese Therapie derzeit als Standard gilt, muss bedacht werden, dass der Großteil der Patienten in dieser Studie eigentlich in einer Drittlinien-

Tab. 1

In der Erstlinie getestete Therapie	Besser als IFN?	ORR %	PFS Monate	OS Monate
Sunitinib	ja	47 vs 12	11 vs 5	26,4
Bevacizumab+IFN	ja	31 vs 12	10,2 vs 5,4	23,3
Bevacizumab+IFN	ja	26 vs 13	8,5 vs 5,2	18,3
Sorafenib	nein	5,2 vs 8,4	5,7 vs 5,6	n.r.
Pazopanib	?	32 vs 4	11,1 (vs 2,8)	22,9
Temsirolimus	ja	8,6 vs 4,8	3,8 vs 1,9	10,9

situation war: 65% der Patienten hatten zuvor Zytokine, manche auch zwei Tyrosinkinase-Inhibitoren zuvor: insgesamt waren 75% der Patienten in der Zulassungsstudie in einer Drittlinien-Situation; diese Tatsache könnte den möglichen Benefit der Therapie ein wenig verschleiern, da es sich doch um ein biologisch späteres Krankheitsstadium handelt. Mittlerweile wurde eine weitere Option in der Zweitlinie untersucht. Der sehr potente Tyrosinkinase-Inhibitor Axitinib wurde in einer randomisierten Phase III Studie gegen Sorafenib bei reinen Zweitlinien-Patienten untersucht. Wengleich alle Patienten höchstens eine Vortherapie hatten, ist auch hier die Interpretation der Daten ein wenig schwierig, da viele Patienten keine Sunitinib-Therapie, sondern z.B. Zytokine, Bevacizumab+IFN oder Temsirolimus in der Erstlinie erhalten hatten. Daher sollte eigentlich jede Subgruppe getrennt beurteilt werden. Axitinib steht vor der Zulassung und ist sicher eine enorme Bereicherung des therapeutischen Armamentariums, es stellt sich aber die Frage, ob diese Therapie wirklich in der Zweitlinie bestens eingesetzt ist: eine so hochwirksame Therapie könnte unter Umständen in der Erstlinie noch größere Benefits liefern. **Tabelle 3** zeigt die Ergebnisse der Axitinib-Studie nach Vorbehandlung.

Wenn man nur jene Patienten vergleicht, die in der Everolimus-Studie Sunitinib als einzige antineoplastische Vor-Therapie hatten, ergibt sich für beide Substanzen folgendes PFS: 4,6 Monate mit Everolimus, 4,8 Monate mit Axitinib, der Unterschied beträgt also nur 0,2 Monate.

Da Axitinib wie bereits erwähnt eine der potentesten VEGFR-TKI's ist, werden die Ergebnisse zur Wirkung in der Erstlinie mit großer Spannung erwartet.

Werden derzeit laufende Studien den Therapiealgorithmus erheblich verändern?

Tabelle 4 zeigt eine Auflistung einiger derzeit laufender Studien;

- a) **Neue Substanzen:** Mit großen Erwartungen werden die endgültigen Ergebnisse einer randomisierten Phase III Studie mit dem neuen Tyrosinkinase-Inhibitor Tivozanib erwartet. Diese Substanz zeichnet sich ähnlich wie Axitinib durch enorm hohe Affinität zur Tyrosinkinase des Vascular endothelial growth factor Rezeptor (VEGF-R) aus. Im Jänner 2012 wurde per

Tab. 2

Therapien	ORR %	PFS Monate	HR
Sorafenib	451 10	5,5 vs 2,8	0,44
Pazopanib	135 29	7,4 vs 4,2	0,54
Sunitinib	106 34	8,3	–

Tab. 3

Resistent auf	n	PFS Axitinib	PFS Sorafenib	HR	p
alle	741	6,7	4,7	0,665	<0,0001
Sunitinib	389	4,8	3,4	0,741	0,011
Zytokine	251	12,1	6,5	0,464	<0,0001
Temsirolimus	24	10,1	5,3	0,511	0,142
Bevacizumab+ IFN-α	59	4,2	4,7	1,147	0,6

Tab. 4

Studie	Phase	n	Substanzen
COMPARZ (NCT00720941)	3	927	Pazopanib vs Sunitinib
PISCES (NCT01064310)	3	169	Pazopanib vs Sunitinib
TIVO-1 (NCT01030783)	3	517	Tivozanib vs Sorafenib
AGILE (NCT00920816)	3	447	Axitinib vs Sorafenib
NCT00835978	2	200	Axitinib with or without dose titration
NCT01024920	2	99	BIBF-1120 vs Sunitinib
INTORACT (NCT00631371)	3b360	791	Temsirolimus + Bevacizumab vs Bevacizumab + IFN
BeST (NCT00378703)	2	360	Bevacizumab vs Bevacizumab + Temsirolimus vs Bevacizumab + Sorafenib vs Sorafenib + Temsirolimus
RECORD-2 (NCT00719264)	2	364	Everolimus + Bevacizumab vs Bevacizumab + IFN

Pressemitteilung bekannt, dass der primäre Studienendpunkt erreicht wurde. In diese Studie wurden nur Patienten eingeschlossen, die zuvor keine VEGFR-TKI-Therapie hatten. Das PFS im Tivozanib-Arm lag bei 12,7 Monaten, jenes im Sorafenib-Arm bei 9,1 Monaten. Die Studienergebnisse werden zu ASCO 2012 erwartet. Wichtig werden auch die Daten der AGILE Studie sein, wo Axitinib gegen Sorafenib als Erst-

linie – oder bei Sunitinib+/- Zytokin-vorbehandelten Patienten untersucht wird.

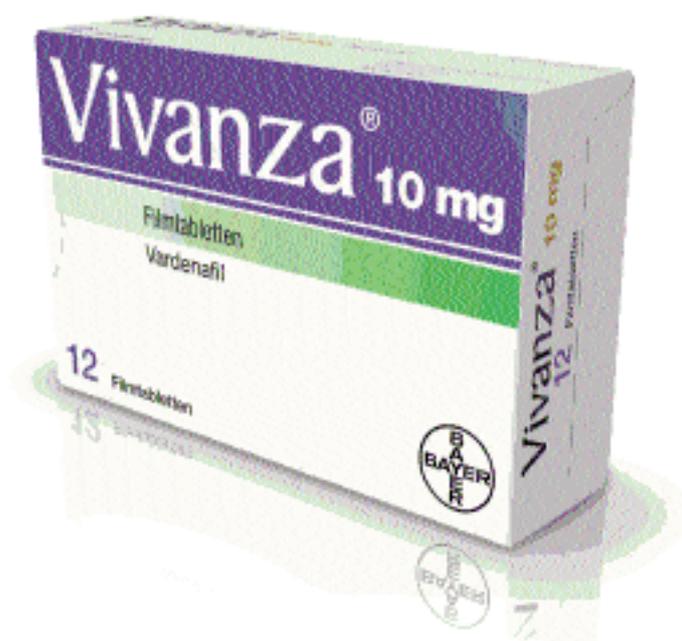
- b) **Vergleich existierender Substanzen:** Studien wie die COMPARZ oder PISCES Studie untersuchen Pazopanib versus Sunitinib in der Erstlinie. Das Ziel der COMPARZ-Studie ist es zu zeigen, dass Pazopanib in Bezug auf das PFS Sunitinib nicht unterlegen ist. PISCES untersucht die Patientenpräferenz.

Vivanza®

VARDENAFIL

Der günstigste Preis für Ihre ED-Patienten

Was sonst?¹⁾



Preisvergleich PDE-5 Hemmer²⁾

Standarddosierung in der größten angebotenen Packungsgröße³⁾

Produkt	Stückzahl	Apothekenverkaufspreis (inkl. MwSt.)	Tablettenpreis (inkl. MwSt.)
Vivanza® 10mg	12	EUR 123,90	EUR 10,33
Levitra® (Vardenafil) 10mg	8	EUR 117,50	EUR 14,69
Viagra® (Sildenafil) 50mg	12	EUR 178,80	EUR 14,90
Cialis® (Tadalafil) 10mg	4	EUR 79,90	EUR 19,98

¹⁾ bezogen auf den Preisvorteil gegenüber den derzeit am Markt erhältlichen PDE-5 Hemmern

²⁾ Vivanza® 10mg, 4 Stück: MPP 47,10 (TP 11,78) / Levitra® 10mg, 4 Stück: MPP 62,50 (TP 15,63) / Viagra® 50mg, 4 Stück: MPP 63,90 (TP 15,98) / Cialis® 10mg 4 Stück: MPP 79,90 (TP 19,98)

³⁾ Stand Warenverzeichnis Mai 2012 (MPP)

Tab. 5: Therapiealgorithmus mRCC

	<i>Setting</i>	<i>Phase III</i>
Therapie-naiv	Good or intermediate MSKCC risk status	Sunitinib Bevacizumab + IFN- α Pazopanib
	Poor MSKCC risk status	Temsirolimus Sunitinib
Vorbehandelt	Mit Zytokinen	Sorafenib Pazopanib Sunitinib
	Mit VEGFR-TKI	Everolimus (Axitinib)

c) **Kombinationsstudien:** Aus heutiger Sicht sind Kombinationen bislang wenig gelungen, da primär Toxizität im Vordergrund stand. Bedenkt man auch welche hochwirksamen neuen Therapien bald verfügbar sein werden (Axitinib, Tivozanib), stellt sich die Frage, ob Kombination sowohl aus toxischer als auch ökonomischer Sicht viel Zukunft haben wird.

Aktueller Therapie-Algorithmus und offene Fragen

Der vorläufige Therapiealgorithmus ist in **Tabelle 5** dargestellt. Das Potential der neuen Therapien geht jedoch weit über die Erst- und Zweitlinientherapie hinaus. Längst haben RCC-Spezialisten erkannt, dass Resistenzen auf eine Therapie temporär sind, und dass durch mehrfachen – klug überdachten Einsatz der existierenden Therapien – das Überleben über die Zweitlinie hinaus noch erheblich verlängert werden kann. Auch der Einsatz bereits etablierter onkologischer Thera-

pien sollte hierbei nicht zu kurz kommen; es ist bislang unbekannt, in welchem Ausmaß diese das Ergebnis aktueller Therapiestrategien noch verbessern können. Allen voran ist an Zoledronsäure zu denken. Diese Therapie hat ihr Potential in RCC-Subgruppenanalysen großer randomisierter Studien längst bewiesen; abgesehen von den Benefits in Bezug auf existierende Knochenmetastasen hat Zoledronsäure vermutlich auch erhebliches Potential auf extraossäre Metastasen.

Offen ist die Frage, ob in der Ära moderner RCC-Therapien der Primärtumor im Metastasenstadium noch entfernt werden muss. Bisher ist dies ungeklärt, eine Studie beschäftigt sich mit exakt dieser Fragestellung (CARMENA), die Ergebnisse sind jedoch noch ausständig. Es sollte jedoch bedacht werden, dass der Großteil der Patienten in den Phase III Studien keinen Primärtumor mehr hatte, die Ergebnisse der Medikamentenwirkung sind daher nicht einfach auf nicht-nephrektomierte Patienten umzulegen. Außerdem zeigen größere retrospektive Analysen, dass auch in der Ära

moderner Therapien das Entfernen des Primärtumors ein unabhängiger Überlebensfaktor ist.

Korrespondenzadresse:

Univ. Prof. Dr. Manuela Schmidinger
Klin. Abt. für Onkologie
Univ. Klinik für Innere Medizin I
Med. Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien

Literatur in alphabetischer Reihenfolge

Choueiri T et al., J Urol 2011
Escudier B, et al. Lancet. 2007;370:2103-2111
Escudier B, et al. N Engl J Med. 2007;356:125-134
Hudes G, et al. N Engl J Med. 2007;356:2271-2281
Motzer RJ et al., J Clin Oncol 2002
Motzer RJ et al., JAMA 2006
Motzer RJ, et al, for the RECORD-1 Study Group Lancet. 2008;372:449-456
Motzer RJ, et al. JAMA. 2006;295:2516-2524
Motzer RJ, et al. N Engl J Med. 2007;356:115-124
Rini BI, et al. J Clin Oncol 2008
Rini B, et al. J Clin Oncol 2010
Rini B et al., Lancet 2011
Sternberg C et al., J Clin Oncol 2010
<http://clinicaltrials.gov>

Fact Box

- Erkenntnisse über die Bedeutung des Vascular Endothelial Growth Factor-Signalweges beim RCC haben die Therapiestrategien in den letzten 6 Jahren vollkommen verändert
- 6 neue Therapien sind etabliert und zugelassen, weitere stehen vor der Zulassung oder werden derzeit untersucht
- Der richtige Einsatz neuer Therapien kann die in den Phase III Studien demonstrierten Vorteile noch weiter verbessern und Toxizitäten reduzieren

Fortschritt mit Verantwortung oder verantwortungsloser Fortschritt – Ein Dilemma der Medizin

O. Zechner

Wenn man den „einfachen Mann auf der Straße“ danach fragt, was er denn vom „Fortschritt“ ganz allgemein hielte, so würden sicher die meisten darauf antworten, dass dies doch eine „tolle Sache“ sei. Aber wie sieht es aus, wenn man unter die oberflächliche Schale der Banalität schaut?

Die meisten Menschen halten die Weiterentwicklung und Verbreitung der erneuerbaren Energiequellen für erstrebenswert – aber nicht den Windgenerator in Sichtweite ihres Wohnzimmerfensters.

Selbstverständlich freut man sich das halbe Jahr auf die gebuchte Fernreise mit kostengünstigen Charterflügen und erwartet pünktliche Abflug- und Ankunfts-termine sowie keine Überbuchungen – aber wenn man zufällig in der Nachbarschaft eines Flughafens wohnt, tritt man militant gegen den Ausbau zusätzlicher Landebahnen und für ein absolutes Nachtflugverbot ein.

Was lernen wir daraus? Die Sichtweise in der Beurteilung des Fortschrittes ist und bleibt eine zutiefst subjektive.

Auch in der Medizin zeigt der Fortschritt eine durchaus „Janusköpfige“ Perspektive:

Seit den rasanten Entwicklungen, welche in der Chirurgie, der Pharmazie und der technisierten Medizin mit Beginn des 20. Jahrhunderts ihren Einzug gehalten haben und sich gerade in den letzten Jahrzehnten des vorigen Jahrhunderts und auch in diesem exponentiell vermehren, hat sich die Lebenserwartung der Menschen substantiell erhöht. Dies wird überall als großer Erfolg der Modernen Medizin gewürdigt, ob das in jedem Fall auch ein „Gewinn“ ist, wenn man die Lebensqualität ins Kalkül zieht, möchte ich dahingestellt lassen.

Man könnte also sagen, die moderne Medizin hat Pocken, Pest, Syphilis und Polio besiegt, die meisten Infektionen im Schach gehalten (von Siegen kann angesichts der Entstehung hochvirulenter Keime nicht die Rede sein) und hat sich durch die Verlängerung der Lebenserwartung das Problem mit dem Krebs und der Demenz eingehandelt. Früher sind die Menschen ganz einfach nicht alt genug geworden, um

die heutigen Massenerkrankungen der Gesellschaft zu erleben. Auf einen derart einfachen Nenner kann natürlich der Fortschritt in der Medizin nicht gebracht werden.

Wenn man die Art und Weise beobachtet, wie heutzutage Fortschritt und Erfolg in der Behandlung von Krankheiten der Öffentlichkeit vermittelt werden, so kann man in vielen Facetten ein Spiegelbild der Mechanismen in den Abläufen unserer Gesellschaft erkennen.

Die Sichtweise in der Beurteilung des Fortschrittes ist und bleibt eine zutiefst subjektive.

Wie auf den Schlachtfeldern moderner Kriege werden z.B. im Kampf gegen den Krebs die Medien als Instrumente voreiliger, verfrühter und nicht selten unwahrer Erfolgsmeldungen benützt. Eitelkeit und persönliche Ressentiments werden manchmal in ihrer Wertigkeit weit über die Interessen der Patienten (= Opfer) gestellt. Der Einsatz von Hochtechnologie wird immer als Fortschritt gepriesen, z.B. die Laser- oder Roboterchirurgie – ob diese neuen Methoden im Vergleich zu den hergebrachten überhaupt einen Vorteil darstellen bzw. welche (ev. zusätzlichen!) Kosten sie verursachen, wird meistens verschwiegen.

Erfolge durch den Einsatz neuer Behandlungsstrategien werden umgehend in den Massenmedien proklamiert, die Niederlagen finden höchstens in den Tabellen der wissenschaftlichen Publikationen unter der Rubrik „Therapieversager“ ihren Niederschlag.

Besonders bedenklich wird es, wenn im Rahmen von Studien, welche von pharmazeutischen Firmen in Auftrag gegeben werden, die Publikation negativer Erfolgsdaten untersagt wird.

Solche „fehlenden Studiendaten“ sind nicht nur ein akademisches Problem. So

kann eine Fehleinschätzung von Therapieeffekten als Folge mangelhafter Informationen den Patienten zum Schaden gereichen oder zu unnützen Kosten führen, wie im renommierten Brit. Med. Journal recherchiert wurde.

„Krebs beginnt und endet mit dem Menschen. Diese eine elementare Tatsache wird bei aller wissenschaftlichen Abstraktion zuweilen vergessen ... Ärzte behandeln Krankheiten, aber sie behandeln auch Menschen, und diese Grundgegebenheit ihrer beruflichen Existenz zieht sie manchmal gleichzeitig in entgegen gesetzte Richtungen.“ Diese Erkenntnis beschreibt **June Goodfield** in ihrem Buch „*The Siege of Cancer*“ 1975 und erläutert darin die manchmal divergierenden Intentionen, welche Ärzte der Planung ihrer therapeutischen Strategie zugrunde legen. Diese Worte werfen ein Schlaglicht auf das Dilemma, welchem viele Ärzte heutzutage ausgesetzt sind: wer würde nicht gerne im Scheinwerferlicht der Öffentlichkeit über therapeutische Erfolge in der Behandlung von Krankheiten referieren – ob diese Erfolge, die meistens in einer Verlängerung der Überlebenszeit resultieren auch immer ein Gewinn an Lebensqualität für das Individuum darstellen – diese Frage ist angesichts derzeitiger Usancen nur von limitiertem Interesse und wird interessanterweise auch selten hinterfragt!

Hinter diesem Faktum versteckt sich ein veritables ethisches Problem: die meisten Karzinome sind ab einem bestimmten Stadium bzw. Ausbreitungsgrad nicht mehr heilbar. Also werden therapeutische Strategien entwickelt mit dem Ziel, eine Remission der Erkrankung zu erzielen oder zumindest für eine gewisse Zeit, ein Fortschreiten zu verhindern. Wenn in kontrollierten Studien eine statistische Signifikanz errechnet wird, so bezeichnet die moderne Medizin mit wohlwollender Zustimmung der produzierenden pharmazeutischen Industrie dies als Erfolg.

Nun manifestieren sich solche „Erfolge“ manchmal in einem statistisch dokumentierten Überlebensvorteil von z.B. nur 2 Monaten. Dabei steht nur die Verlängerung der Lebenszeit als solitärer Parameter zur Diskussion, nicht aber, in

Manche therapeutischen Optionen, welche am Horizont der wissenschaftlichen Forschung herauf dräuen, sind derart kostenintensiv, dass sie sicherlich nicht in der derzeitigen Form der Finanzierung unseres Gesundheitssystems für alle Betroffenen anwendbar sein werden.

welchem Zustand sich der Patient in dieser Zeit befindet.

In diesen Fällen – und das sind gar nicht so wenige – wird ein auf solidarischem Konzept basierendes Gesundheitssystem, wie das österreichische, sehr bald mit der Frage konfrontiert sein, was noch finanzierbar ist bzw. ob eine Patientenselektion unumgebar wird. Manche therapeutischen Optionen, welche am Horizont der wissenschaftlichen Forschung herauf dräuen, sind derart kostenintensiv, dass sie sicherlich nicht in der derzeitigen Form der Finanzierung unseres Gesundheitssystems für alle Betroffenen anwendbar sein werden. Dies gilt aber durchaus auch für den Einsatz konventioneller Behandlungsverfahren wie teure Operationen, welche bislang noch ohne Ansehen der Person zur Anwendung gebracht werden. Demzufolge wird eine gewisse Form der Patientenselektion unvermeidbar sein – ob sie Ausmaße wie z.B. in Großbritannien einnehmen muss, möchte ich derzeit nicht diskutieren.

Lebensverlängerung als einzige und ultimative Zielsetzung einer fortschrittlichen Medizin anzusehen wird einerseits in Zukunft nicht mehr vorbehaltlos finanzierbar sein, andererseits widerspricht diese Vorgangsweise auch dem Konzept einer ganzheitlichen Sicht des Patienten mit der Würde einer unikalen Persönlichkeit.

Interessant sind in diesem Zusammenhang Interviews, welche mit Ärzten und Pflegepersonen an Intensivstationen durchgeführt wurden. In diesen geben nahezu drei Viertel der Befragten an, dass sie einerseits eine ihrer Ansicht nach

„unnötige Überbehandlung“ der Patienten belastet, andererseits monieren sie mangelnde „Verteilungsgerechtigkeit“, wenn manche, nicht berücksichtigte, Patienten ihrer Meinung nach der Behandlung nötiger bedürften.

Es wird somit einer vorsichtigen und überaus verantwortungsvollen Entscheidungsfindung bedürfen, für welche Patienten aufwändige und kostenintensive Behandlungsformen eingesetzt werden sollten.

Auf alle Fälle darf man solche Entscheidungen, wenn sie einmal nötig sein werden, nicht den Ärzten allein überlassen – das Allerschlechteste ist allerdings die Variante, sie berufsfremden Personen, wie z.B. Juristen zu überantworten!

Bis zu diesem Punkt haben wir uns nur mit den Problemen in der Behandlung von schweren Krankheiten auseinandergesetzt. Aber alte, kranke und auch demente Menschen bedürfen einer Pflege, und auch diese gibt es nicht umsonst.

Den Medien entnehme ich, dass allein in Österreich 7.000 Personen im Pflegebereich fehlen. Dieser evidente Mangel steht in geradezu absurdem Gegensatz zu den Profilierungstendenzen der Pflege im Spitalsbereich.

Pflege als eigenständige Spezialdisziplin im Betrieb eines Krankenhauses zu sehen ist abstrus, da sie eine zwar unverzichtbare aber dennoch additive Maßnahme zur ärztlichen Behandlung darstellt. Genährt werden diese Intentionen zur Profilierung durch das realitätsverweigernde Prinzip der „Kollegialen Führung“ in unserem Spitalswesen.

Demgegenüber ist die auf hohem Ausbildungsniveau basierende Pflege das maßgebliche Element in der Versorgung alter und/oder behinderter Menschen! Durch den dramatischen Mangel an entsprechend ausgebildeten Fachkräften und von der Politik über Jahrzehnte versäumten Maßnahmen, eine solide Grundlage für eine adäquate Finanzierung dieser wichtigen Säule des Gesundheitswesens sicherzustellen, wird in unserem Lande diese Aufgabe meistens durch Personen anderer Nationalitäten mit zum Teil hervorragender manchmal leider auch insuffizienter Ausbildung wahrgenommen.

Die Zukunft und der wahre Fortschritt auf dem Gebiet der Pflege wird es sein, die Maßnahme der „Verwahrung“ dieser Menschen in Heimen auf dem Schutthaufen der Fehler der Gesellschaft zu entsorgen, und diese Gruppe der Bevölkerung durch kundige Obsorge und

Behandlung an die individuellen Möglichkeiten aber auch Grenzen ihrer intellektuellen und körperlichen Kapazitäten heranzuführen. Dies wird, angesichts der sich ständig verschiebenden Alterspyramide unserer Bevölkerung, einer der zentralen Herausforderungen der zukünftigen Zivilgesellschaft sein.

Es gilt, den Menschen im Alter und/oder mit Behinderung auch unter dem Aspekt reduzierter Attribute der so genannten „Persönlichkeit“ als unikales Individuum wertzuschätzen.

Dass auch andere Lösungsmöglichkeiten für diese Problematik angedacht werden, zeigen Initiativen in Ländern, wo Euthanasie gestattet ist. Dort wird z.B. ein „Recht auf Selbsttötung“ für Menschen ab dem 70. Lebensjahr, gleich ob gesund oder krank, eingefordert. Dies sollte auch für unheilbar kranke Menschen jüngeren Alters gelten. Steckt hinter dieser, unter der Fahne der „Eigenverantwortlichkeit“ eines jeden Menschen proklamierten Meinung, nicht vielleicht der Wunsch, diese Gruppe von alten, kranken oder behinderten Menschen, die eigentlich gesteigerter Zu- und Aufwendungen bedürfte, auf elegante Art zu „entsorgen“?

Noch gibt es auch in diesen Ländern gesetzliche Beschränkungen, aber mich treibt die Sorge um, ob und wann aus einer freiwilligen Willensentscheidung eine öffentlich gebilligte und manchmal aus dem jeweiligen Umfeld motivierte Aufforderung wird!

Das größte Hindernis zu einer engagierten und kreativen Entwicklung im Umgang mit alten, kranken und/oder behinderten Menschen ist meines Erachtens der „Zeitgeist“ unserer Gesellschaft, in welchem ein Mangel an Konformität oder Behinderung als Grund für eine Minderung der Menschenwürde und möglicherweise auch der Lebensberechtigung

Pflege als eigenständige Spezialdisziplin im Betrieb eines Krankenhauses zu sehen ist abstrus, da sie eine zwar unverzichtbare aber dennoch additive Maßnahme zur ärztlichen Behandlung darstellt.

Aglandin®
Tamsulosin
ret. 0,4 mg Kapseln



Androfin®
Finasterid
5 mg Filmtabletten

KOMBINATIONSTHERAPIE bei BPH zur Steigerung der Effizienz

Aglandin® (Tamsulosin)

- Symptomverbesserung bis **50%**
- Anstieg der maximalen Harnflussrate bis **35%**
- Beste kardiovaskuläre Sicherheit



Androfin® (Finasterid)

- Symptomverbesserung innerhalb von **6 Wochen**
- Volumenreduktion der Prostata bis **25%**
- Positiver Einfluss auf das Fortschreiten der Erkrankung

Quelle: J Urol Urogyntkol 2000; 16(2): 14-18

Aglandin® wird 0,4 mg-Kapseln Zusammensetzung: 1 Kapsel enthält 0,4 mg Tamsulosinhydrochlorid. Sonstige Bestandteile: Kapselhülle: Mikrodextrin, Cellulose, Methylcellulose-Diethylacrylat-Copolymer, Polyacrylat 36, Methylcrotylcarbazol, Triethylcitrat und Talkum. Kapselhülle: Gelatine, Indigotin, Titandioxid, Gelbes Eisenoxid, Rotes Eisenoxid und Schwarzes Eisenoxid. Druckfarbe: Schellack, Schwarzes Eisenoxid und Propylenglycol. Anwendungsgebiete: Behandlung von Symptomen des unteren Harntrakt (LUTS) bei der benignen Prostatihyperplasie (BPH). Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen Tamsulosin oder einen der sonstigen Bestandteile. Arzneimittel-Induzierte Angiodödem; Arzneimittel bedingte orthostatische Hypotonie. Schwere Lebererkrankung. Wirkstoffgruppe: Prostanolinderivatives. ATC-Code: G04CA02. Inhaber der Zulassung: LANNACH-ERHÄLMITTEL, GmH mbH, 6552 Lannach. Verschreibungspflichtig. Apothekenpflichtig. Rezept- und apothekenpflichtig. Packungsgrößen: 10 und 30 Stück.
Androfin® 5 mg - Filmtablette. Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält 5 mg Finasterid. Sonstige Bestandteile: Tablettenhülle: Nethylmaleimid, veresterisierte Stärke, Lactose-Monohydrat, Mikrodextrin, Cellulose, Dicarboxymethylcellulose-Natrium (Type A) und Magnesiumstearat. Tablettenoberzug: Opofilin 800 (bestehend aus: Hypromellose, mikrodextrin Cellulose, Macrogol-4-Stearat Typ 1). Anwendungsgebiete: Benigne Prostatihyperplasie (BPH). Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Frauen (siehe Abschnitt Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sowie Schwangerschaft und Stillzeit), Kinder. Wirkstoffgruppe: Pharmakologische Gruppe: Urologika, Testosteron-5- α -Reduktase-Hemmer. ATC-Code: G04CA01. Inhaber der Zulassung: G.L. Pharm GmbH, 6552 Lannach. Verschreibungspflichtig/Apothekenpflichtig. Rezept- und apothekenpflichtig. Packungsgrößen: 28 Stück.
Weitere Angaben zu Wirkstoffname und Wirkstoffkategorie: Erste Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wirkstoffen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gegenanzeigen entnehmen Sie bitte der vollständigen Fachinformation.

gung angesehen wird. Und diese Überzeugung greift nicht erst am Ende des Lebensbogens Platz, sondern viel, viel früher – vorzugsweise im Mutterleib ...

Diese in diesem Artikel darlegten Überlegungen lassen, gleichwohl bar jeglichen Anspruches auf Vollständigkeit, den Ausblick auf die Zukunft der modernen Medizin unter den Auspizien, unter

denen wir sie bislang als solidarisches Element unserer Gesellschaft gewohnt waren, keinen optimistischen Aspekt zu. Ich fürchte vielmehr, dass in nicht allzu ferner Zukunft eine Entscheidung entweder in Richtung limitierter Verfügbarkeit der so genannten Spitzenmedizin oder nivelliertem Qualitätsverlust getroffen werden muss. Denn die Forderung, dass

jeder Einzelne zum Erhalt einer allgemein verfügbaren, höchstqualitativen Versorgung wesentlich mehr beitragen wird müssen, diese Forderung wird in unserem Lande wohl kaum jemals ein Politiker zu artikulieren wagen. Mit Sparmaßnahmen allein wird dieses Unterfangen nämlich nicht zu bewerkstelligen sein.

Nachruf: Univ. Prof. Dr. Georg Bartsch †

Mit Prof. Georg Bartsch betrauern wir einen großen Mann der Urologie, der großartiges geleistet hat, der bei vielen Mitarbeitern, seinen Schülern und Patienten in stetiger Erinnerung bleiben wird und der in vielen seiner Ideen seiner Zeit weit voraus war.

Die Universitätsklinik für Urologie leitete Univ. Prof. Dr. Bartsch von 1987 bis zu seiner Emeritierung 2010, wobei er sich in der Erforschung und Behandlung der benignen Prostatahyperplasie und des Prostata-Karzinoms weltweit einen Namen machte.

Frühe Forschungstätigkeit und starkes Engagement

Nach Abschluss des Medizinstudiums in Mindestzeit setzte Dr. Georg Bartsch seine Ausbildung an der Pathologie der Universitätsklinik Innsbruck fort, wobei die dortige Grundlagenforschung sein Interesse an der Onkologie weckte. Bei aller Wertschätzung der Wissenschaft und der Pathologie fehlte dem engagierten Mediziner der Kontakt zum Patienten, worauf er an die Urologie wechselte und sein Wissen bereits in den 70er Jahren durch Forschungsaufenthalte in den USA vertiefte. Später sollte Univ. Prof. Dr. Bartsch selbst zum gefragten Experten und Vortragenden in den USA, eines der führenden Länder in der Prostata-Karzinom-Forschung, werden. Zeitlebens blieb er der dortigen Kultur und Mentalität verbunden, wie er einmal anmerkte, und schätzte als Liebhaber klassischer Musik etwa die Carnegie Hall wie auch die Metropolitan Opera in New York.

Vorbildliche Initiativen und internationale Reputation

Kurz nach seiner Ernennung zum Vorstand der Urologischen Universitätsklinik 1987 begründete Bartsch das Molekular-

biologische Labor mit dem Forschungsschwerpunkt Prostatakrebs. Schon ein Jahr darauf initiierte er in Kooperation mit der Tiroler Gebietskrankenkasse ein kostenloses, flächendeckendes Prostata-Screening, das dazu beitrug, die Prostatakrebs-Sterberate in Tirol kontinuierlich zu senken. Ebenso nachhaltig zeigte sich die Einführung der „nerverhaltenden radikalen Prostatektomie“, wie sie Prof. Bartsch an der Johns Hopkins University, Baltimore bei seinem Lehrer und Freund Prof. Patrick Walsh kennenlernte.

Flankiert wurde dieses klinische Programm von zahlreichen Studien zum Androgenrezeptor, Vaskularisierung von Tumoren, Ultraschalldarstellung von Prostatatumoren und zahlreichen molekularbiologischen Arbeiten, in Kooperation mit führenden wissenschaftlichen Labors weltweit.

Daneben begründete und förderte er den Aufbau eines auf Immuntherapie von urologischen Tumoren – vornehmlich Nieren und Prostatakarzinom – ausgerichteten Labors.

Unter den zahlreichen Originalarbeiten, Buchbeiträgen, und von ihm herausgegebenen Büchern sei vor allem der Operationsatlas „Urologische Zugangswege“ erwähnt, wo unter anderem einige seiner anatomischen Arbeiten zum Verlauf der für Potenz und Kontinenz notwendigen autonomen Nerven Eingang fanden.

Für seine Verdienste in Forschung, Früherkennung und Behandlung erhielt Georg Bartsch zahlreiche Auszeichnungen, darunter die „Harry Metcalf Spence Medaille“ als international höchste Auszeichnung für Urologie sowie den „Life Award“ der Amerikanischen Urologischen Gesellschaft.

Überschattet waren die letzten Jahre seines Lebens durch eine heimtückische Erkrankung und Probleme in der klinischen



Univ. Prof. Dr. Georg Bartsch

Ausführung einer großartigen, zukunftsweisenden Idee zur Behandlung von postoperativer oder altersbedingter Rhabdosphinkterschwäche und daraus resultierenden Harninkontinenz. Seine Frau Heidi und seine Familie standen ihm in dieser schweren Zeit aufopfernd bei.

Im Gedenken eines großen Mediziners

Bei seinem großen und breiten Engagement, so auch als Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirates der UMIT oder als Vizerektor der Medizinischen Universität Innsbruck fand der allseits geschätzte Klinikchef Ausgleich beim Bergsteigen, Skitourengehen und stets starken Rückhalt in seiner Familie.

Dieser gilt im Besonderen das Mitgefühl aller ehemaligen Kollegen und Mitarbeiter von Prof. Dr. Georg Bartsch an „seiner Urologie“, die das Andenken an einen großen und engagierten Mediziner, an den „Doyen der österreichischen Prostatakrebsforschung“, in Ehren halten werden.

Univ. Prof. Dr. Wolfgang Horninger
Direktor Urologische Klinik Innsbruck

Die „neue Sicht der Medizin“

Fortsetzung aus NÖGU 44/2011

P.P. Figdor

Im vorhergehenden Artikel (NÖGU 44/2011) wurde erwähnt, dass das, was zuerst in der „modernen Medizin“ (der „neuen Sicht in der Medizin“) auffällt, dass man sich – zum ersten Mal in der Medizin – bemühte, danach strebte, bei der Erstellung der Diagnose und der Planung der Therapie des Patienten **kausal vorzugehen**, „Tatsachen“ verlangte. Es reichten den Ärzten nicht mehr Theorien oder gar (pseudo-) dogmatische Feststellungen. Dies wurde – anfangs in der „neuen Sicht in der Medizin“ – dadurch erreicht, dass man bei der Sektion in den Körpern von verstorbenen Patienten nach makroskopischen pathologischen Veränderungen in Organen oder Körperbereichen suchte und auch bemüht war, die Lage, die Position, des „pathologischen Gewebes“ im Körper anzugeben.

Selbstverständlich konnte die Sektion nicht das Ziel der ärztlichen Bestrebungen sein! Aber man hoffte, mit der Gegenüberstellung einer ausführlichen Krankengeschichte mit einer gezielt ausgeführten Sektion **im Laufe der Zeit zu erlernen, die Krankheit des Patienten auch ohne Obduktion „erraten“ zu können**. Die „klassischen Mediziner“ meinten, dass man aus den Symptomen eines Patienten ausreichend auf die vorliegende Krankheit schließen könne. Doch dies erwies sich als Irrtum. Selbst in der „Boerhaave’schen Periode“, in der man Patienten sehr eingehend untersuchte (und vielleicht auch viel mehr Interesse für den Patienten selbst aufbrachte als in der „klassischen Medizin“), war ein solches „Vorhaben“ sehr schwierig. In der „Boerhaave’schen Periode“ begann man (nicht nur Symptome) bereits auch Krankheiten zu beschreiben. Der große **Thomas Sydenham** (London, 1624-1689) brachte es – nach einer Zusammenfassung mehrerer Biographien – auf zwölf Erkrankungen; dies war überraschend wenig. Sydenham war auch nicht der Erfinder dieser Bestrebung! Was uns aber am meisten hierbei störte war, dass bei vielen Symptomen die Aussagekraft für spezielle Krankheiten oft sehr gering war (Eine akute Appendizitis lässt sich – zumeist – recht gut diagnostizieren; bei der Fülle von unterschiedlichen Arten von Fiebern, die es in der „klassischen Medizin“ und auch in der „Boerhaave’schen Periode“ gab, war

dies schon viel schwieriger!).

Doch da erkannte **Jean Nicolas Corvisart des Marets** (Paris, 1755-1821) den Vorteil von weiteren (anfangs nur physikalischen) Möglichkeiten der Untersuchung von Kranken. Es ist das, was wir (möglichst weit umfassend) als **„ergänzende Untersuchungen“** bezeichnen: Bildgebende Verfahren, Isotopen, Laborbefunde usw. An der Corvisart’schen Klinik (Charité in Paris) war die Perkussion des **Leopold Joseph Edler von Auenbrugger** (Graz, Wien, 1722-1809) aus 1761 seit Anfang des letzten Viertels des 18. Jahrhunderts regelmäßig verwendet worden (Publikation von **Corvisart** 1808). Auskultiert wurde von Corvisart’s Assistenten und Nachfolger **René Theophile Hyacinthe Laennec** (Paris, 1781-1826) ab 1816 (Publikation von 1819). Diese beiden Verfahren waren wichtig für die Schaffung einer neuen Methode der Untersuchungen der Lungen- und Herzkrankheiten (Publikation von Corvisart aus 1806: *„Essai sur les maladies et les lésions organiques du cœur et des gros vaisseaux“*). Die Dritte der ersten „ergänzenden Untersuchungen“ war (1805) die Endoskopie von **Philipp Bozzini** (1773-1809); wissenschaftliche Erfassung dieser Instrumente erfolgte an der Josephinischen Akademie in Wien 1806-1807). An gleicher Stelle wurde 1806 ein neuer Typus von Endoskopen hergestellt; dieses Instrument wurde erstmals im Jänner 1807 an der Akademie vorgestellt.

Zur pathologischen Anatomie

Obwohl an vielen Orten Europas durch viele Jahrhunderte Obduktionen vorgenommen wurden, begegnet man **erst ab dem 16. Jahrhundert** vereinzelt Berichten über die Begegnung mit pathologisch verändertem Gewebe bei Sektionen.

An sich ist dies bemerkenswert, da doch die angehenden Chirurgen an Sektionen beteiligt sein mussten, um sich – später bei ihren chirurgischen Eingriffen – „zurecht zu finden“. Außerdem gab es berühmte anatomische Institute an Universitäten, die gelegentlich auch namhafte Künstler beauftragten, zur Herstellung von Stichen jener hervorragenden anatomischen Präparate, die in diesen Instituten hergestellt wurden. Als

Beispiel wäre etwa Professor **Govert Bidloo** (Leiden, 1649-1713) zu nennen, der Leibarzt des englischen Königs William III (eines Oraniers). Die Abbildungen der Bidloo’schen *„Anatomia corporis humani ...“* wurden vom berühmten **Gerard Lairesse** angefertigt. Ein ganz besonderes Team gab es an der Universität in Leiden mit dem Professor für Anatomie und Chirurgie **Bernhard Siegfried Albinus** und dem Künstler **Jan Wandelaar** (1690-1759). In der Zeit von B. Siegfried Albinus hatte die Anatomie ihren Höhepunkt erreicht; **Albrecht von Haller** (1708-1777) spricht von einer *„Anatomes perfectio“*, was man so ungefähr mit „höher geht es nicht mehr mit der Anatomie“ übersetzen könnte.

Giovanni Battista Morgagni (Bologna Pavia Padua, 1682-1771)

„Mit 7 Jahren verliert Morgagni seinen Vater, und dass er weiter lebte, verdankte er einem Passanten, der ihn vor dem Ertrinken rettete. Er studiert Latein und Griechisch, und begibt sich als 16-jähriger zum Medizinstudium nach Bologna. Anatomie lernt er bei Antonio Maria Valsalva (Bologna, Padua, Parma, 1666-1723). Auf Grund seines hervorragenden Gedächtnisses inskribierte er gleichzeitig: Philosophie, Mathematik, Archäologie und Fremdsprachen. 1701 wurde er Doktor der Medizin und der Philosophie; er widmete sich dem Studium der Anatomie und der klinischen Medizin im Hospital Santa Maria della Morte als Assistent von Valsalva, dessen Nachfolger er 1706 wurde. In diesem Jahr erschien sein erstes großes Werk: die „Adversaria anatomica“, das schon den künftigen Meister erkennen ließ.“

1707 verlässt er Bologna und er geht nach Venedig, um als Schüler des Professors der Anatomie und Medizin **Giovanni Domenico Santorini** (1681-1736) seine Technik in Sezieren zu vervollkommen. Morgagni wird in seiner Heimat (Forlì) praktischer Arzt. (*„Er heiratet Paula Vergeriani mit der er 15 Kinder haben wird“*). „Er zählte die meisten italienischen Anatomen des 18. Jahrhunderts zu seinen Schülern, unter ihnen den großen **Antonio Scarpa** (Modena Pavia: 1752-1832). Sein Hauptverdienst

liegt auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie.“ (*Le fondateur de l'anatomie pathologique, surnommé „Sa Majesté anatomique“*).

„Seine Hauptaufgabe geht dahin, die in der Leiche vorgefundenen Veränderungen mit den während des Lebens beobachteten Krankheitserscheinungen in Verbindung zu bringen. Damit trat die pathologische Anatomie in den Dienst der Diagnostik und das Werk Morgagni's wurde zur Grundlage von der Auffassung dieses Faches, welche mit voller Klarheit in den Arbeiten der Schule von Paris, durch (P. A. Prost), Antoine Etienne Serres (Paris, 1787-1866), Alois Rudolf Vetter (Wien, Krakau, 1765-1806), Jean Nicolas Corvisart des Marets (Paris, 1755-1821), Gaspard Laurent Bayle (Paris, 1774-1816), René Theophile Hyacynthe Laennec (1781-1826) und andere zu Tage tritt.“ Corvisart wird als „le fondateur de la méthode anatomo-clinique française“ bezeichnet. Dabei handelt es sich um den Beginn von dem, das wir als „neue Sicht in der Medizin“ genannt haben. Er führte bei der Erstellung der Diagnosen als Erster – neben der Verwendung der vom Patienten angegebenen Beschwerden, Symptome – weitere Verfahren wie die Perkussion und die Auskultation ein; diese weiteren Untersuchungen haben wir in die jetzt bereits sehr große Gruppe der „ergänzende Untersuchungen“ untergebracht, zusammengefasst. Die berühmte „zweite Wiener medizinische Schule“ arbeitete auf gleiche Weise, jedoch – leider aus lokalen Gründen – erst 30-50 Jahre später.

Mehr als 40 Jahre hat Morgagni an seinem Projekt (die Gegenüberstellung von Krankengeschichte und Obduktionsbefund) gearbeitet. Diese Berichte sandte er in Form von Briefen an seine Freunde. Erst 1761 (da war Morgagni bereits 79 Jahre alt) kam es zur Veröffentlichung seines Hauptwerkes: „*De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis*“. Man kann den Titel als Programm leichter verstehen, wenn man die ersten Worte vertauscht; („Die Erkrankungen, verursacht durch pathologisch-anatomische Gewebsveränderungen und die Bestimmung, Erfassung, der genauen Lage der pathologischen Veränderungen durch die Obduktion.“ Ein Jahr später (1762) erscheint eine zweite Veröffentlichung offensichtlich des gleichen Materials in 5 Kapitel geteilt, und „zwar die Veränderungen im Kopfbereich, im Thorax und das Abdomen betreffend, chirurgische und allgemeine Erkrankungen sowie ergänzende Bemerkungen“. In

dieser Publikation aus 1762 „wurden zum ersten Mal in der Geschichte die anatomischen Veränderungen der erkrankten Organe beschrieben: Die Hypertrophie der Herzwände, die Endocarditis verucosa, Atherome im Coronarbereich, vaskulär bedingte Apoplexien, Aortenaneurysmen, perikardiale Verwachsungen, Mitralstenosen, Cirrhosen, Magentumoren, Morbus Crohn, syphilitische Läsionen“. Morgagni verdanken wir die erste Beschreibung der Meningitis tuberculosa. Er war einer der Ersten, der die Generalisation des Karzinoms, die Ausbreitung des Krebses, erkannt hat und vieles mehr.

Erst in seinem 79. Lebensjahr fasste er 1761 sein wissenschaftliches Material, das vorerst „nur aus Briefen bestand, die er an befreundete Ärzte geschrieben hatte“, zu einem Buch zusammen: „*De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis libri V*“. Die Publikation zeigt schon im Titel dieses neue Programm: „Durch Sektion zu versuchen, die Ursache der Krankheiten aufzufinden, zu lokalisieren.“ Morgagni's Buch wurde in kurzer Zeit in Europa in mehrere Sprachen übersetzt. Dass man die (mögliche) Ursache **für eine bestimmte Erkrankung** in einem **bestimmten Organ oder Körperabschnitt** mittels einer Sektion **versuchte zu finden**, war wohl einer der ganz großen Schritte in der Entwicklung der Medizin.

Es war, so könnte man sagen, auch für die Zeitgenossen beeindruckend, mit welcher Konsequenz und welchem Durchhaltevermögen Morgagni sein wissenschaftliches Programm – wir nehmen an über 40 Jahre – durchgezogen hat. Wir müssen daher dem Schicksal dankbar sein, dass Morgagni mit 79 bzw. 80. Jahren noch im Stande war, sein Lebenswerk so erfolgreich abzuschließen. Wir haben mehrmals darauf hingewiesen, dass man sich erst so spät mit der pathologischen Anatomie beschäftigt hat, die Voraussetzung für die „neuen Sicht in der Medizin“, die kausale Erstellung der Diagnose bzw. kausal begründete Behandlung der Patienten. Tatsache ist, dass es aber bereits vor Morgagni einige wenige Ärzte gab, die sich mit dieser Thematik beschäftigt haben.

Pathologische Anatomie vor Morgagni

Wir fanden in der „*Companion Encyclopedia of the History of Medicine*“ von Bynum und Porter, Routledge, London, New York 1997 einige Hinweise auf ein wahrscheinliches Datum der Entstehung

der so wichtigen Pathologie. Wer auch immer diesen Begriff erstmals verwendet haben mag – in der „*Companion Encyclopedia*“ wird diesbezüglich Jean Fernel (Paris, 1497-1558) angeführt – es waren nur sehr wenige Mediziner, die von einer Begegnung mit „pathologisch veränderten Gewebe“ während der üblichen Obduktion berichtet haben. Man darf aber als einigermaßen sicher annehmen, dass es der sehr eingehenden, durch Jahrzehnte ausgeführten Beschäftigung mit dieser Thematik durch Giovanni Battista Morgagni in Padua (1682-1771) zu verdanken ist, dass sich die Pathologie (pathologische Anatomie) so rasch verbreitete, was wieder zu den so einschneidenden Änderungen in der Medizin – der „neuen Sicht in der Medizin“ – geführt hat.

Wir möchten aber noch etwas Zweites aus der Publikation „*Companion Encyclopedia of the History of Medicine*“ hier anführen, das uns nicht ganz verständlich ist. Dort wird nämlich als positiv hervorgehoben, dass es im 17. bis ins 19. Jahrhundert zu einer **Annäherung** von **Anatomie** und **Pathologie** gekommen wäre. Uns scheint es jedoch, dass die **anatomische Obduktion** etwas ganz anderes ist, anders verläuft als die „Obduktion nur zur Suche und Lokalisation“ von erkrankten, pathologisch veränderten Körperbereichen eines während der Behandlung verstorbenen Patienten.

Bei der **anatomischen Obduktion** werden die einzelnen Bereiche und die verschiedenen Organe des Körpers mit ihren Blut- und Lymphgefäßen, ihrer Nervenversorgung und einigem Anderen möglichst exakt und mit großer Akribie dargestellt. Ziel war es, den Bau des menschlichen Körpers möglichst genau kennen zu lernen und den Schülern darstellen zu können. Dies wurde durch viele Jahrhunderte so geübt. Es war eine der besonderen Aufgaben vor allem an den Chirurgeschulen. Es war daher verständlich, dass die Anatomie seit Jahrhunderten zur Grundausbildung eines Chirurgen gehörte, selbst in jener „unglücklichen Zeit“, in der die Chirurgen und Barbieri eine gemeinsame Innung hatten. Es gab außerdem berühmte (wissenschaftlich besonders hoch stehende) anatomische Institute an Universitäten; viele dieser Professoren der Anatomie waren auch als Chirurgen tätig.

Wenn man Albrecht von Haller (1708-1777) glauben darf, hatte die **Anatomie** unter Bernard Siegfried Albinus (1697-1770) bereits **ihren Höhepunkt erreicht**

(Übrigens waren beide, B. Siegfried Albinus und Albrecht von Haller, Schüler von **Hermannus Boerhaave**, Leiden, 1668-1738). Vielleicht könnte daher damals der Anreiz zur weiteren anatomischen Forschung nicht mehr ganz so groß gewesen sein wie früher, während fast zur gleichen Zeit die „pathologische Anatomie“ begann en vogue zu werden! Die „pathologisch anatomische Obduktion“ verlangte zumeist ein viel „flüchtigeres Sezieren“, wie es auch wir im klinischen Alltag erlebt haben. Wie hätten sonst die vielen tausenden Sektionen vorgenommen werden können, von denen berichtet wurde. Und es war ja vorläufig nur die Aufgabe, den „pathologischen Herd“ aufzufinden, mit makroskopischer Untersuchung zu lokalisieren. In „*Companion Encyclopedia ...*“ wird auch auf das rasche Wachsen der Städte hingewiesen. Um die vielen und armen Patienten unterzubringen, behandeln zu können, baut man Krankenhäuser nach Art großer Kaufhäuser. Es wird so verständlich, dass es zu so vielen Obduktionen kommen konnte.

In der Publikation „*Companion Encyclopedia of the History of Medicine*“ wird noch eine zweite Person genannt, die – vor Morgagni – gleichfalls sehr an Pathologie interessiert war, und der aus einer französisch bzw. schweizerischen Arztfamilie stammte, nämlich **Theophile Bonet** (1620-1689). Zwischen Jean Fernel (Paris, 1497-1558) und Theophile Bonet scheint es eine dritte Person gegeben zu haben und zwar: **Guillaume de Baillou** (Paris, 1538-1616). Da es sich bei allen drei Ärzten – auch für die Medizin – um sehr namhafte Persönlichkeiten handelt, stellen wir sie in einer kurzen Biographie hier vor.

Jean FERNEL (Paris, 1506-1558)

Fernel gehörte zu den berühmten Medizinern des 16. Jahrhunderts. Mit 19 Jahren kommt er nach Paris an das „collège Saint-Barbe“ und wird auf diese Weise Mitschüler von **Ignatius von Loyola**; er studiert dort Philosophie und Mathematik (Michel Dupont). Außerdem auch Medizin. Für **S. Musitelli** ist Fernel in seiner Zeit einer der kompetentesten Schüler von **Galen**. Er strebte eine Verbindung der arabischen Medizin mit der des Galen an, was ihm den Namen „moderner Galen“ einbrachte.

1529 erlangte er den Grad eines Mag. Artium. Er veröffentlichte mathematische, astronomische, cosmologische und physikalische Arbeiten; man bietet ihm die Professur für Logik an. Er lehnt die

Professur aber ab, um Medizin fertig zu studieren. 1532 erlangt er das Doktorat für Medizin und 1534 werden Fernel und **Johann Winther von Andernach** Professoren der Fakultät. Bekannt ist Fernel's Buch „*Medicina*“ (1554), das immer wieder als „*Universa medicina*“ („Die gesamte Medizin“) gedruckt wurde. Fernel dachte – wie **Hippokrates** und **Galen**, „... dass Harn jene Flüssigkeit ist, die das Blut leichter durch die Venen fließen ließ.“ (S. Musitelli). Doch er unterschied bereits zwischen initialer *Haematurie* (verursacht durch Erkrankungen in der Harnröhre und am Blasenhal) und terminaler *Haematurie* (hervorgerufen durch „Veränderungen“ in der Blase oder der Niere). Er unterschied bereits zwischen primären und sekundären Steinen.“ Noch deutlicher ist seine Einstellung zur Bedeutung der (kommenden) pathologischen Anatomie, wenn er bei einem Kind eine Peritonitis beschreibt infolge einer Perforation des Appendix (dies ist wohl die erste Beschreibung einer Peritonitis im Rahmen einer Appendicitis). Beim Ikterus unterschied er jenen, der durch Obstruktion der Gallenwege hervorgerufen wurde, vom Ikterus infolge eines Leberleidens und beschrieb die „harte Leber“ verursacht durch Alkohol.

Fernel war als Arzt sehr angesehen und war sehr mit seiner Praxis beschäftigt. Dies nicht nur, weil sein Schwiegervater der Leibarzt des Dauphin war (in dieser Funktion folgte Fernel seinem Schwiegervater nach). Er heiratete **Diana de Poitiers**, wurde Leibarzt von **König Heinrich II**, „... dessen Gemahlin (**Katharina von Medici**) Fernel von ihrer Sterilität befreit haben soll. Diese ihm zugeschriebene Leistung gewann ihm das Vertrauen des Königs in so hohem Grade, dass er denselben auf allen seinen Reisen begleiten musste. Auf einer dieser Reisen, die bei heftiger Winterkälte ausgeführt wurde, verlor Fernel seine Frau durch den Tod, ein Ereignis, welches ihn so erschütterte, dass er am 26. April 1558, wenige Wochen nach ihrem Tode, ihr nachfolgte.“

Guillaume de Baillou (Paris, 1538-1616)

Genannt der „französische Sydenham“, der Gründer der „Epidemiologie“.

Baillou war Calvinist und lernte daher Latein und Griechisch im College Montaigu. Er wurde 1568 Baccalaureus für Medizin. Er wurde Schüler bei Fernel und 1570 Doktor der Medizin. Anscheinend war er sehr streng, denn bei den Studenten hieß Baillou schlechthin

„Geisel der Baccalaureaten“! Er wird ordentlicher Professor, danach Dekan der medizinischen Fakultät in Paris 1580. Er wurde Leibarzt von **Heinrich VI.** und **Ludwig XIII.** Er war ein berühmter Arzt, aber – anders als sein Lehrer Fernel – ganz gegen die arabische Medizin eingestellt; es ist das Ende des Einflusses der arabischen Medizin in Frankreich. Jedoch wie Fernel ist auch er ein Anhänger von Hippokrates.

Baillou erarbeite die Prinzipien, die später **Thomas Sydenham** (1624-1689) beeinflussen werden (Dupont, 1999). Aber schauen wir jetzt, wie dies Gurlt in „*Biographisches Lexikon hervorragender Ärzte*“ sieht: „*Baillou war ein berühmtes Mitglied der Pariser Facultät jener Zeit, dessen Einflüssen es in erster Linie zuzuschreiben ist, dass die Pariser Schule sich den Traditionen der Araber entwand und zum unmittelbaren Studium der alten Griechen und consequenterweise zu dem der Natur zurückkehrte ... sein Ruf als Lehrer war bedeutend, die Schärfe und Gewandtheit in der Discussion und Dialektik geradezu gefürchtet.*“

„Dennoch war er nicht ganz frei von den Vorurtheilen und Irrthümern seiner Zeit – er glaubte z.B. noch an den Einfluss der Gestirne“ (vergessen wir nicht, dass viele Personen in dieser Zeit so handelten: Die „Sterne befragen“ liebten viele, bevor sie etwas unternehmen wollten! Dies regte uns aber nicht so sehr auf, als das, was jetzt kommt). Gurlt schreibt weiter: „*Baillou inaugurierte auf diese Weise die Richtung, die später von Sydenham mit so viel Erfolg verfolgt wurde, und demzufolge liegt auch die Bedeutung, die er auf sein Jahrhundert und auf das unserige (?) hatte, ganz besonders auf praktischen Gebiete. Baillou war der Erste, der ein ursächliches Verhältnis zwischen atmosphärischen Einflüssen und dem Auftreten von Krankheiten zu bestimmten Jahreszeiten und bestimmten Klimaten behauptete und deren gegenseitige Beziehungen auch zu erforschen strebte. Baillou starb 1616; die beiden Bände der Publikation von Baillou mit dem Titel: „Epidemiorum et ephemeridum libri duo“ sind 1640 in Paris erschienen. Diese Thematik wurde von Sydenham offensichtlich bearbeitet. Ihr wurde früher – nicht nur in England – viel Interesse entgegengebracht.“ Für den modernen Mediziner ist dies kaum verständlich. „Was Baillou's Publikationen betrifft, wurden „sämtliche Werke von seinem Neffen **J. Thévert** gesammelt und – nach Baillou's Tod – unter dem Titel: „*Opera omnia medica Ballonii*“ 1835-1649 veröffentlicht“.*

Wir haben auch deshalb Baillou hier vorgestellt, weil in Biographien über den zweiten, bedeutenden „frühen pathologischen Anatomen“ **Théophile Bonet** erwähnt wird, dass Bonet's Interesse für die Pathologie von Baillou, dem Schüler von Jean Fernel, her stammt. Auf diese Weise könnte man auf eine „gewisse Verwandtschaft“ in der Reihe der „ersten (bekanntesten) Pathologen“ schließen

Théophile Bonet (Genf, Neuchâtel, 1620-1689)

Théophile Bonet, dieser zweitgenannte und bedeutende „frühe Pathologe“ stammt aus einer französisch-schweizerischen Arztfamilie, dessen erstes Mitglied **Pierre Bonet** war, der Mitte des 16. Jahrhunderts in Lyon lebte. Théophile Bonet war das berühmteste Mitglied dieser Familie und war Leibarzt von **Henri d'Orléans**. Dem 1620 in Genf geborenen Théophile Bonet wurde in seinen jungen Jahren die Möglichkeit gegeben, „umfangreiche Studienreisen zu machen; er promovierte 1643 in Bologna und war anschließend in seiner Vaterstadt Genf als praktischer Arzt tätig.

Im „*Biographischen Lexikon hervorragender Ärzte*“ heißt es ein wenig traurig: „Eine Berufung zum Leibarzt des **Henri d'Orlean**, die Taubheit, die ihn schon in jungen Jahren befiel, der lebhafteste Trieb zu pathologisch-anatomischen Studien, denen er sich nach seinem Rücktritt aus der Praxis ganz überließ, sein trauriger Tod im Jahre 1689 an Hydrophobie, bilden das äußere Gerüst seines Lebens.“ Vielleicht könnte man dies etwas positiver darstellen: Théophile Bonet hatte nun einmal im Zusammenhang mit einer großen Praxis sein unangenehmes Leiden – eben schlecht zu hören – und ist sehr von der „pathologisch anatomischen Tätigkeit des Jean Fernel angetan. Er wird Leibarzt des **Henri d'Orlean**, hatte wahrscheinlich dadurch (feste Bezahlung) die Möglichkeit, jetzt – seinem Wunsch entsprechend – wissenschaftlich zu arbeiten; und er ist dabei sehr erfolgreich! Über Theophile Bonet's große Publikation „*Sepulchretum anatomicum (anatomischer Friedhof) seu anatome practica ex cadaveribus morbo denatis proponens historias et observationes, quae pathologiae genuinae tum nosologiae orthodoxae fundatrix dic? meretur*“ (Genf, 1679) schreibt Professor Musitelli

ungefähr: „Es handelt sich dabei um eine Sammlung von 3.000 pathologisch anatomischen Beobachtungen, die zum großen Teil auf der Arbeit anderer beruhen (zum Teil aber auch auf eigener Erfahrung beruhen). Theophile Bonet's Publikation wurde sogar von Morgagni und Albrecht von Haller geschätzt, und wurde von Letzterem mehrmals zitiert.“ Théophile Bonet wird im „*Dictionnaire historique des Médecins, Larousse: Michel Dupont*“ als „Gründer der „anatomopathologie“ und als Vorläufer von Morgagni bezeichnet.“ Dupont meint: „... dass Bonet's Werk Morgagni veranlasste, sein berühmtes Werk über die pathologische Anatomie („*De sedibus et causis morborum ect.*“) zu schreiben“. Im „*Biographischen Lexikon der hervorragenden Ärzte aller Zeiten und Völker*“ heißt es: „Theophile Bonet gilt mit Recht (gleichgültig, ob er die Anregung dazu aus einer Notiz Baillou's geschöpft hat oder nicht) als Vorläufer von Morgagni, dem Haller mehr als den Ruhm eines Compilators (Sammlers) sichern wollte.“

Univ. Doz. Dr. Peter P. Figdor
Urologisches Archiv Wien der ÖGU
Floridsdorfer Hauptstraße 1, 1210 Wien



SAVE THE DATE

Internationales Fortbildungssymposium

Takeda UROcyclicum 2012

19. – 21. Oktober 2012,
Hotel Scalaria, St. Wolfgang

Wissenschaftliche Leitung:
Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Hörtl
Univ.-Prof. DDr. Christian Kratzik

Bitte beachten Sie die neuen Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes, wobei die Einladung bzw. Kostenübernahme nur für Personen gestattet ist, die zur Verschreibung oder Abgabe von Arzneimitteln berechtigt sind.



TRWA01122, Stand Januar 2012

FORTBILDUNGSTAGUNG
der Österreichischen Gesellschaft für

UROLOGIE UND ANDROLOGIE

mit Jahreshauptversammlung der ÖGU

Themenschwerpunkt:
Geschlechtsspezifische Urologie



LINZ, REDOUTENSÄLE, 9.–10. NOVEMBER 2012

Anmeldung und Information: www.conventiongroup.at/uro



Berufsverband **bvU**
der österreichischen Urologen

EU*ACME



ghost.comcompany
convention.group

Veranstalter:

Fortbildungskommission der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie

Wissenschaftliches Programm:

Priv.-Doz. Univ.-Lektor Dr. Mesut Remzi F.E.B.U.
LKH Korneuburg

Gesamtorganisation:

ghost.com | convention.group
Donauwörther Straße 12/1, 2380 Perchtoldsdorf
T: +43 1 869 21 23 512 | F: +43 1 869 21 23 510
office@conventiongroup.at | www.conventiongroup.at

Überaktive Blase beim älteren Patienten: Trospium auch 1 x täglich

Anticholinergika stellen einen Eckpfeiler in der Behandlung der überaktiven Blase (OAB) dar. Unter ihnen nimmt Trospiumchlorid (TCL) eine Sonderstellung ein: Zum einen, weil es nicht durch die Blut-Hirn-Schranke gelangt und daher keine ZNS-Nebenwirkungen zu erwarten sind. Zum anderen, weil es kaum Potential für Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten gibt. TCL ist daher in der Gruppe der älteren und multimorbiden Patienten das Mittel der Wahl, wenn es um die medikamentöse Behandlung der überaktiven Blase geht [1].

Gehirn und Harnblase: Prekäres Wechselspiel

Die Funktion von Harnblase und Gehirn steht in engem Zusammenhang. Sowohl Harninkontinenz als auch Demenz haben im Alter eine hohe Prävalenz und können sich krankheits- sowie medikationsbedingt gegenseitig beeinflussen. Mehr als 80% aller an Demenz erkrankten Personen in Pflegeheimen sind inkontinent, im Vergleich zu 40% bei kognitiv intakten Heimbewohnern. Diese Zahlen unterstreichen eindrücklich den Zusammenhang zwischen Gehirn- und Blasenfunktion.

Demenz als Preis für Kontinenz?

Untersuchungen haben gezeigt, dass die meisten Anticholinergika, die zur Behandlung der Harninkontinenz eingesetzt werden, das Gedächtnis aufgrund ihrer ZNS-Affinität beeinträchtigen können. Einzig Trospium passiert die intakte Blut-Hirn-Schranke nicht. Aus diesem Grund sind für Trospium keine zentralnervösen Nebenwirkungen zu erwarten [1]. Insbesondere bei Polymedikation hat Trospium auch weniger Potential für ZNS-Wechselwirkungen als Tolterodin, Oxybutynin, Darifenacin und Solifenacin [2]. Der Grund hierfür liegt darin, dass Trospium nicht über das P450 System abgebaut wird, und dadurch die Metabolisierung anderer Medikamente nicht beeinflusst.

Beurteilung: Trospium im Alter

Werden zusätzlich zu verhaltenstherapeutischen Maßnahmen Medikamente eingesetzt, so ist insbesondere bei älteren



ren Patienten auf deren ZNS-Nebenwirkungen (Gedächtnisstörungen) zu achten. Trospium (nicht liquorgängig) bzw. Darifenacin (wenig Affinität zum M1 Rezeptor) haben diesbezüglich Vorteile.

Verbessertes Nebenwirkungsprofil

Trospiumchlorid ist in Österreich der vorherrschende Wirkstoff in der Behandlung der OAB [3]. Mit Urivesc® steht TCL auch als 1-mal-tägliche Retardkapsel zur Verfügung. Neben der patientenfreundlichen Einmal-Gabe besticht vor allem das verbesserte Nebenwirkungsprofil: die Inzidenz der Mundtrockenheit ist bei Urivesc® gegenüber der Gabe von 2 x 20 mg TCL auf etwa die Hälfte reduziert (10,7% vs. 20,1%).

Rasch wirksam

Die Wirksamkeit von Urivesc® wurde in zwei groß angelegten Studien der Phase III an 1.165 Patienten mit OAB untersucht [4,5]. Die Ergebnisse zeigen signifikante Verbesserungen bei der Miktions-

häufigkeit und der Anzahl der Inkontinenz-Episoden. Eine Symptombesserung trat bereits in den ersten Tagen der Urivesc®-Therapie ein.

Grüne Box

Urivesc® 60 mg Retardkapseln stellen eine innovative, einmal täglich dosierte Darreichungsform von Trospiumchlorid dar. Sie verbinden die hervorragende Wirksamkeit und Verträglichkeit der bewährten Wirksubstanz Trospiumchlorid mit den Vorteilen einer guten Compliance und eines verbesserten Nebenwirkungsprofils.

Urivesc® 60 mg Retardkapseln sind frei verschreibbar (Grüne Box).

Packungsgrößen: 7 und 28 Retardkapseln.

Literatur:

- [1] Böhmer F., Madersbacher H., Marksteiner J. et al.: Sonderdruck in CliniCum, Oktober 2007
- [2] Chancellor M: Rev Urol 2007, 9 (2): 81-83
- [3] Quelle: IMS
- [4] Staskin D. et al.: J Urol. 2007; 178: 978-984
- [5] Dmochowski R. et al.: Urology 2008; 71: 449-454

Weitere Informationen:

Mag. Jutta Werner, Madaus GmbH
j.werner@madaus.at

Knochenmetastasen beim Prostatakarzinom

XGEVA® reduziert das Risiko für Skelettkomplikationen

Der Knochen steht beim Prostatakarzinom an erster Stelle bei der Fernmetastasierung. Bis zu drei Viertel aller Männer mit einem PCa entwickeln Knochenmetastasen. Diese sind oft von skelettassoziierten Ereignissen (SREs – skeletal related events) wie pathologischen Frakturen, Knochenbestrahlung, Rückenmarkskompressionen, Notwendigkeit operativer Eingriffe am Skelett gefolgt.

Ein wichtiges Therapieziel stellt daher die Verzögerung dieser Ereignisse dar.

Knochendestruktion

Im Mittelpunkt der Knochendestruktion steht der von Osteoblasten sekretierte RANK (Receptor Activator of NF-κB)-Ligand. Er bindet an den RANK-Rezeptor monozytärer Osteoklasten-Vorläuferzellen und fördert somit deren Differenzierung zu Osteoklasten. Auch die Osteoklasten selbst werden aktiviert. Tumorzellen verstärken die RANK-Ligand-Sekretion, die daraus resultierende Osteolyse setzt Zytokine frei, die wiederum die Proliferation der Tumorzellen fördern.

Wirkweise von Denosumab

Der vollhumane monoklonale Antikörper Denosumab kann diesen Teufelskreis durchbrechen. Denosumab bindet spezifisch an den RANK-Liganden und hemmt dadurch Bildung, Funktion und Überleben von Osteoklasten. 2011 wurde XGEVA® (Denosumab 120 mg s.c. 1x

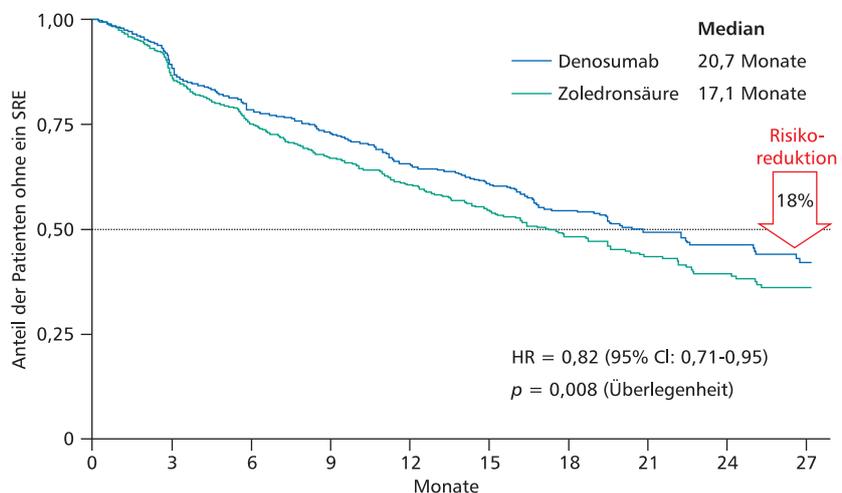


Abb. 1: Signifikante Verlängerung der Zeit bis zum ersten SRE unter Denosumab (Fizazi et al., Lancet 2011; 377: 813-22)

alle 4 Wochen) von der EMA für die Prävention von skelettbezogenen Komplikationen bei Erwachsenen mit Knochenmetastasen aufgrund solider Tumoren zugelassen (XGEVA® Fachinformation, März 2012).

SRE – Risikoreduktion mit XGEVA®

Mit XGEVA® kann die Zeit bis zum ersten SRE im Vergleich zu Zoledronsäure signifikant verlängert werden (Abb. 1). In einer Phase-III-Studie (Fizazi et al., Lan-

cet 2011; 377: 813-22) wurde bei 1.901 Patienten die Wirksamkeit von Denosumab 120mg s.c. 1x alle 4 Wochen versus Zoledronsäure 4mg i.v. 1x alle 4 Wochen hinsichtlich der Prävention von SREs bei CRPC-Patienten mit Knochenmetastasen verglichen. 950 Patienten erhielten Denosumab 120mg subkutan plus Placebo intravenös, 951 Patienten erhielten Zoledronsäure 4mg intravenös plus Placebo subkutan, jeweils einmal alle vier Wochen, wobei der primäre Endpunkt die Zeit bis zum ersten SRE war.

Knochenmetastasierung (bei ausgewählten soliden Tumoren)

	Prävalenz (weltweites 5-Jahresüberleben; in Tausend) ¹	Auftreten von Knochenmetastasen (%) ²	Mittlere Überlebensrate (Monate) nach dem Auftreten v. Knochenmetastasen
Mammakarzinom	4.408	65-75	20 ² -24 ³
Prostatakarzinom	2.369	65-75	12-53 ³
Bronchuskarzinom	1.362	30-40	3-6 ²
Blasenkarzinom	1.110	40	7 ⁴

nach ¹Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin. 2005;55(2):74-108;

²Coleman RE. Metastatic bone disease: clinical features, pathophysiology and treatment strategies. Cancer Treat Rev. 2001;27(3):165-76; ³Coleman RE. Skeletal complications of malignancy. Cancer. 1997;80(8 Suppl):1588-94;

⁴Otto T, Krege S, Suhr J, Rübber H. Impact of surgical resection of bladder cancer metastases refractory to systemic therapy on performance score: a phase II trial. Urology. 2001;57(1):55-9



Fact Box

XGEVA® (Denosumab 120mg s.c., 1 mal alle 4 Wochen), befindet sich seit 1. April 2012 in Österreich in der Grünen Box des Erstattungskodex (IND: Knochenprozesse neoplastischer Genese, OP 2). XGEVA® ist für die Prävention von skelettasoziierten Komplikationen wie pathologische Fraktur, Bestrahlung des Knochens, Rückenmarkskompression oder operative Eingriffe am Knochen bei Erwachsenen mit Knochenmetastasen aufgrund solider Tumoren zugelassen.

Unter Therapie mit XGEVA® trat das erste SRE während der Studie (primärer Endpunkt) im Median um 3,6 Monate später auf als unter Zoledronsäure (Median 20,7 Monate vs. 17,1 Monate) (HR 0,82, 95% CI: 0,71-0,95), womit eine Risikoreduktion von 18 Prozent erreicht wurde. Auch das Risiko für ein weiteres SRE (sekundärer Endpunkt – Mindestabstand von 21 Tagen) sank um 18 Prozent (HR 0,82).

Verträglichkeit

In beiden Therapiearmen waren die Nebenwirkungen vergleichbar häufig, Kieferosteonekrosen traten generell selten auf (2% unter Denosumab versus 1% unter Zoledronsäure, nicht signifikant). Unter Denosumab gab es seltener Akute-Phase-Reaktionen (8 vs. 18 Prozent) und renale Nebenwirkungen (15 vs. 16%). In der Denosumab-Gruppe kam es häufiger zu Hypokalzämien (Grad 3/4: 5 vs. 1%), sie waren allerdings reversibel und hatten keine klinischen Folgen. Unter XGEVA® waren weder eine Dosisanpassung noch ein Monitoring der Nierenfunktion notwendig.

Nähere Informationen:

Amgen GmbH
Prinz-Eugenstraße 8-10, 1040 Wien
Tel.: +43-1-502 17

Entgeltliche Einschaltung

XGEVA® 120 mg Injektionslösung. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche enthält 120 mg Denosumab in 1,7 ml Lösung (70 mg/ml). Denosumab ist ein humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in einer Säugetierzelllinie (CHO) hergestellt wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Essigsäure 99%*, Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung)*, Sorbitol (E 420), Wasser für Injektionszwecke, *Der Acetatpuffer wird durch Mischen von Essigsäure mit Natriumhydroxid gebildet. **Anwendungsgebiete:** Prävention von skelettbezogenen Komplikationen (pathologische Fraktur, Bestrahlung des Knochens, Rückenmarkskompression oder operative Eingriffe am Knochen) bei Erwachsenen mit Knochenmetastasen aufgrund solider Tumoren. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, schwere, unbehandelte Hypokalzämie. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel zur Behandlung von Knochenkrankungen – Mittel mit Einfluss auf die Knochenstruktur und die Mineralisation, ATC-Code: M05BX04. **Inhaber der Zulassung:** Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, NL, Vertreter in Österreich: Amgen GmbH, 1040 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** März 2012. **Weitere Angaben zu Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Stellenwert der Nykturie in der BPH-Therapie

Auch wenn die benigne Prostatahyperplasie (BPH) eine altersbedingte Organveränderung darstellt, leidet trotzdem der Großteil der Männer an den Symptomen. Vor allem in der Nacht, wenn häufige Toilettengänge zu Durchschlafstörungen führen und in der Folge die Lebensqualität massiv beeinträchtigt wird wie etwa durch verminderte kognitive Leistungsfähigkeit, herabgesetzte Tagesaktivität und Depressionsneigung.

Schlafprobleme

Bereits seit längerem ist bekannt, dass nächtliche Blasenentleerungen die häufigste Ursache für Durchschlafstörungen bei älteren Menschen sind. Eine Arbeit von Middelkoop HAM et al [1] von der Universität Leiden aus dem Jahr 1996 belegt dies in eindrucksvoller Weise. Die epidemiologische Studie, die in den Niederlanden durchgeführt wurde und an der 1.485 Frauen und Männer im Alter zwischen 50 und 93 Jahren teilnahmen, untersuchte Einschlaf- und Durchschlafstörungen in dieser für die Bevölkerung repräsentativen Studienpopulation. Den Teilnehmern wurde ein 26 Fragen umfassender Fragebogen zum Thema Schlaf sowie allgemeinen Lebensgewohnheiten vorgelegt, außerdem wurden die Probanden zu Einschlafschwierigkeiten, nächtlichem Erwachen (mehr als 3-mal) und Tagesmüdigkeit befragt. Die Hauptursachen für Schlafprobleme wurden in die Kategorien: Kreislauf-, respiratorische, urologische, neurologische, dermatologische, skelettale, gastrointestinale sowie andere Probleme eingeteilt. Die Auswertung der Fragebögen ergab folgendes Bild: Einschlafschwierigkeiten waren hauptsäch-

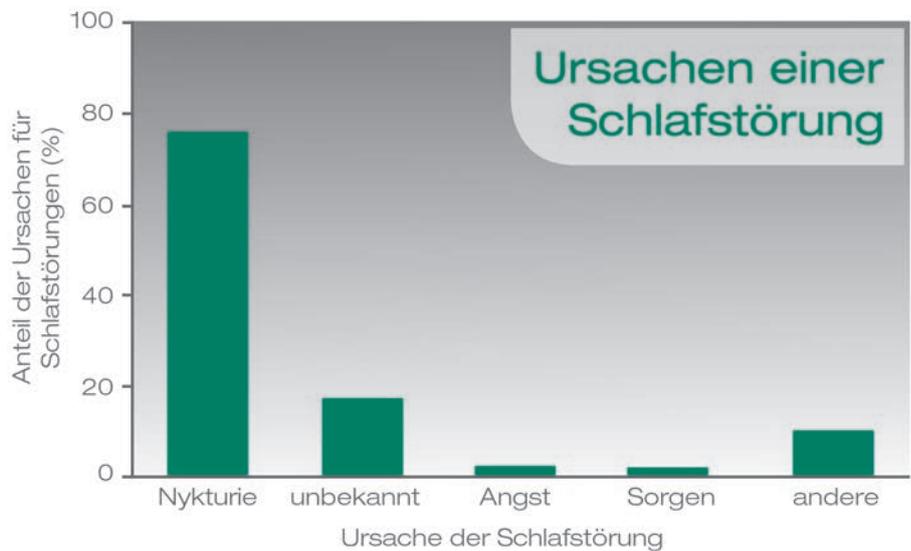


Abb. 1: Nykturie, die häufigste Ursache für Schlafstörungen bei älteren Männern (50-93 Jahre)

lich auf Sorgen begründet, Durchschlafprobleme wurden zu einem überwiegenden Teil durch Nykturie verursacht (Abb. 1). Interessant war die Tatsache, dass es sich um ein weit verbreitetes Problem handelte – im Durchschnitt litt jeder Vierte an Durchschlafproblemen. Bei 72% der Männer und 63,5% der Frauen ist die Nykturie Ursache für nächtliches Erwachen. Als spezifisch männliches Problem stellte sich die Zunahme der Schlafprobleme mit höherem Alter heraus. Die Konsequenzen, die durch die Durchschlafprobleme verursacht wurden, waren beeinträchtigte Tagesaktivität, Depressionsneigung und verminderte kognitive Leistungsfähigkeit. Die Schlafstörungen im Zuge der Nykturie haben also einen bedeutenden Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen und bilden einen relevanten Risikofaktor für nächtliche Stürze und Frakturen mit all ihren ökonomischen Konsequenzen. Die Studienautoren forderten bereits damals die Suche nach der Lösung des Problems.

Langzeitdaten für Männer mit BPH

Der Alpha-1-Blocker Tamsulosin, für den Langzeitdaten betreffend die Wirksamkeit und Verträglichkeit bei der Behandlung von Patienten mit BPH zur Verfügung stehen, ermöglicht auch eine sichere und effektive Behandlung der Nykturie bei Männern mit BPH. So wird

das Durchschlafen erleichtert bzw. Betroffene wachen seltener in der Nacht auf. Die US-Multicenter-Studie von Narayan P et al. [2], aus der diese erfreulichen Erkenntnisse stammen, umfasste einen Beobachtungszeitraum von bis zu 6 Jahren. Darin wurden insgesamt 609 Patienten mit LUTS bei BPH untersucht – eine Subgruppe von 109 Männern über den gesamten Zeitraum von 6 Jahren. Die Patienten erhielten Tamsulosin gegen die BPH-Symptome. Die Auswertung der Behandlung erfolgte alle 3 Monate und richtete sich nach dem AUA-Symptom-Index sowie außerdem nach dem Boyarsky-Symptom-Score. Neben den typischen Werten der Veränderung des Q_{max} , dem Residualvolumen und der Lebensqualität wurden Veränderungen in Bezug auf eine Nykturie untersucht.

Wie bereits in Kurzzeitstudien zeigte sich, dass das Medikament von den Patienten gut vertragen wurde und in der Anwendung sicher war. Hinsichtlich der primären Wirksamkeitsendpunkte (Q_{max} -Veränderung gegenüber dem Ausgangswert, total AUA-Symptom-Index und die jeweiligen Responder-Raten) zeigte sich, dass das rasche Ansprechen auf die LUTS-Therapie mit Tamsulosin durch alle 6 Jahre anhielt. So verbesserte sich der Q_{max} im Durchschnitt zwischen 1,01 und 2,29ml/s gegenüber dem Basiswert. Zwischen 71,6% und 80,7% der behandelten Patienten wiesen über den gesamten

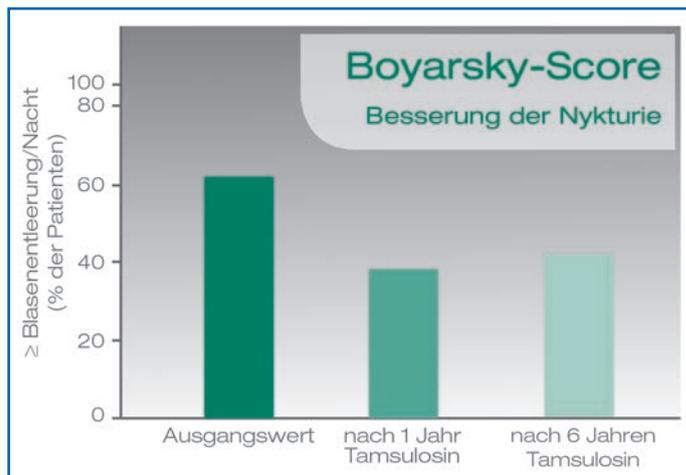
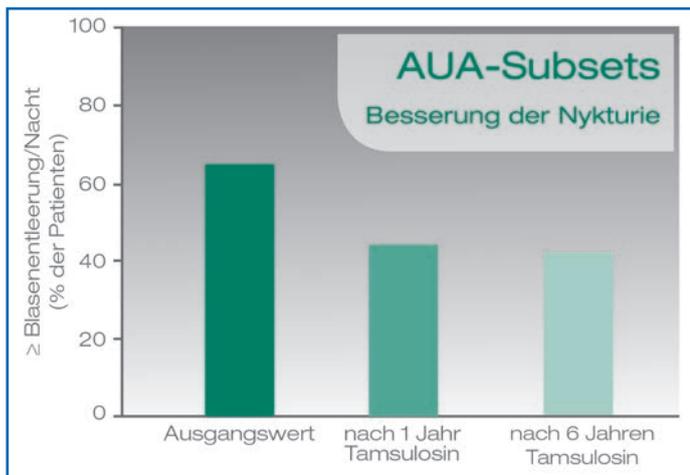


Abb. 2 und 3: Unter Tamsulosin nimmt die Nykturie bereits nach einem Jahr ab. Eine Reduktion konnte auch langfristig verzeichnet werden. AUA-Symptom-Score (Subset Nykturie) und Boyarsky-Symptom-Score (nach Narayan P et al.) [2]

Zeitraum einen Abfall des AUA-Symptom-Index von mehr als 25% auf. Bei den sekundären Wirksamkeitsendpunkten AUA-Subset-Scores und Boyarsky-Symptom-Scores wurde auch die Verbesserung der Nykturie berücksichtigt. Für Tamsulosin zeigte sich in beiden Fällen bereits im ersten Jahr (Abb. 2 und 3) eine signifikante Verbesserung der Nykturie (Anzahl der Patienten mit einer nächtlichen Blasenentleerungsfrequenz ≥ 2). Diese hielt trotz des durch die Middelkoop-Studie aufgezeigten mit dem Alter der Männer steigenden Nykturierisikos bemerkenswert gut über die 6-jährige Beobachtungszeit an. Dies galt ebenso für die Verbesserung der Lebensqualität über den gesamten Behandlungszeitraum von 6 Jahren. Die Studie zeigt, dass sich das positive Wirkungs- und Sicherheitsprofil aus den Kurzzeituntersuchungen auch über den

Beobachtungszeitraum von 6 Jahren ausdehnen lässt.

Daten durch weitere Untersuchung gestützt

Zu ebenso positiven Langzeitresultaten in der BPH-Therapie mit Tamsulosin gelangt auch eine europäische Studie unter der Führung von Prof. Claude Schulman von der Erasmus Universitätsklinik in Brüssel, die 2001 im Journal of Urology erschienen ist. Darin wurden 516 Patienten aus 2 europäischen Studien untersucht. Die Teilnehmer erhielten einmal täglich Tamsulosin 0,4mg, wobei die Therapie über einen Zeitraum von vier Jahren beobachtet wurde. Es kam zu einer signifikanten Verbesserung des Q_{max} – diese lag zwischen 1,2 und 2,2ml/s ($p < 0,001$) – die über die gesamte Beobachtungszeit anhält. Der Boyarsky-

Symptom-Score sank verglichen mit dem Basiswert zwischen 4,1 und 4,7 Punkten signifikant ($p < 0,001$) ab – und auch diese Verbesserung erwies sich als nachhaltig. Die Zahl der Patienten, bei der der Symptom-Score um 25% oder mehr sank, blieb über 4 Jahre hinweg stabil und lag nach einer kurzen Anfangsphase kontinuierlich bei etwas unter 80%. Auch in dieser Studie zeigte sich ein positives Sicherheitsprofil. 95% der Teilnehmer blieben beim Medikament.

Literatur:

- [1] Middelkoop HAM et al, J Gerontol 1996; 51A: M108–115
- [2] Narayan P et al, J Urol 2003; 170: 498–502
- [3] Schulmann CC et al, J Urol 2001; Suppl. 1358–1363



Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:
 G.L. Pharma GmbH
 Dr. med. Hugo Leodolter
 hugo.leodolter@gl-pharma.at

Vantas® – das einzigartige Jahres-Implantat zur palliativen Therapie des Prostatakarzinoms mit kontinuierlich niedrigem Testosteronspiegel [1]

Ab sofort steht eine neue Möglichkeit zur palliativen Therapie des Prostatakarzinoms zur Verfügung. Erstmals gibt es die Möglichkeit, mit einem Implantat eine kontinuierliche Jahrestherapie durchzuführen und dadurch den für das progressionsfreie Überleben so wichtigen, konstant niedrigen Testosteronspiegel [1] zu erreichen.

Der therapeutische Fortschritt ist offensichtlich: Progressionsfreies Überleben ist abhängig von konstant niedrigen Testosteronspiegeln unter 20 ng/dl [2]. Wie sich in den einzelnen Subgruppen der Studie von J. Morote et al. [2] zeigt, kann ein kontinuierlicher Testosteronspiegel unter 20ng/dl das progressionsfreie Überleben von 72 Monaten auf 106 Monate verlängern (fast 3 Jahre!).



VANTAS®

Progressionsfreies Überleben [2]:

- Keine Durchbrüche >20 ng/dl Testosteron, 106 Monate
- Mind. 1 Durchbruch >20<50 ng/dl Testosteron, 90 Monate
- Mind. 1 Durchbruch >50 ng/dl Testosteron, 72 Monate

Untersuchungen zeigen, dass derzeit weniger als die Hälfte aller Patienten unter GnRH-Therapie das notwendige Kastrationsniveau erreicht [2].

Mit Vantas® erzielen Sie ab der 4. Therapiewoche Testosteronwerte von 11,8 ng/dl (median). Diese bleiben konstant bis zur Woche 60 (bisheriger Beobachtungszeitraum) [1,3].

Vantas® ist der einzige GnRH-Agonist mit 12-monatiger Wirkdauer

- Applikationsform: Hydrogel-Implantat (flexibel & biokompatibel)
- Ein Implantat enthält 50 mg Histrelinacetat
- Applikation erfolgt subkutan in die Innenseite des Oberarms
- Seit 2004 in den USA bereits mehr als 90.000 eingesetzt
- Das Implantat ist nicht abbaubar und sollte nach 12 Monaten ausgetauscht werden
- Gleichmäßig niedrige Testosteronspiegel [4]
- Gleichmäßige Wirkstofffreisetzung [5]
- Keine Testosterondurchbrüche [6]
- 12 Monate Wirksamkeit [4]
- Höchste Wirkpotenz [7]
- Schnelle Testosteron-Recovery nach Therapieende [8]

Literatur:

- [1] Shore et al. Long-term efficacy and tolerability of once-yearly histrelin acetate subcutaneous implant in patients with advanced prostate cancer. *BJU Int.* 2012 Jan;109(2):226-32.
- [2] J Morote et al. Redefining clinically significant castration levels in patients with prostate cancer receiving continuous androgen deprivation therapy. *J Urol.* 2007 Oct; Vol 178: 1290–1295
- [3] Crawford. A review of the use of histrelin acetate in the treatment of prostate cancer. *BJU Int.* 2009 Mar; 103 Suppl 2:14-22
- [4] Schlegel et al. Efficacy and safety of histrelin subdermal implant in patients with advanced prostate cancer. *J Urol.* 2006 Apr;175(4):1353-8.
- [5] Schlegel. A review of the pharmacokinetic and pharmacological properties of a once-yearly administered histrelin acetate implant in the treatment of prostate cancer. *BJU Int.* 2009 Mar;103 Suppl 2:7-13
- [6] Djavan et al. Analysis of testosterone suppression in men receiving histrelin, a novel GnRH agonist for the treatment of prostate cancer. *Can J Urol* 2010 Aug;17(4):5265-71
- [7] Hardman et al. *The Pharmacological Basis of Therapeutics.* 10th ed. 2001
- [8] Fridmans et al. Reversibility of androgen deprivation therapy in patients with prostate cancer. (*J Urol* 2005 Mar;173(3):784-9.

easypharm
einfach. gesund. aus Österreich

Für weitere Informationen:

Easypharm GmbH & CoKG
Hauptstraße 3, 2372 Gießhübl
Tel.: +43-2236 / 32 00 38

Der Effekt von „Low-Intensity-Shockwave-Therapy“ bei erektiler Dysfunktion

Schleicher P., Brückl D., München; Siegmund P., Rosenheim

Die vaskulär bedingte erektile Dysfunktion ist eine weit verbreitete Erkrankung im mittleren bis höheren Mannesalter. Die therapeutischen Möglichkeiten sind begrenzt und meist auf medikamentöse Therapie abgestimmt. Invasive Eingriffe, wie die Revaskularisierung und Prothesenimplantationen, sind nicht ohne Risiko und können die Mikrozirkulation im Corpus cavernosum kaum beeinflussen. Mittlerweile liegt ein gut dokumentiertes neues Therapieverfahren mit akustischen Wellen, den extrakorporalen Schockwellen, vor, das besonders gute Ergebnisse nach der Durchführung von neun Behandlungen aufzeigt.

Diese Schockwellen zielen auf Blutgefäße ab und führen zur Neovaskularisierung im Penis (Schwellkörperschenkel). Diese niedrig dosierten Schockwellen setzen den „vascular growth-factor – VEGF“ und seinen Rezeptor „Flt-1“ frei. Außerdem konnte in Studien ein positiver Effekt auf Vorläuferzellen für Blutgefäße nachgewiesen werden, so wie Endothelialzellen und Fibroblasten. Neben dem angiogeneseabhängigen „Growth-factor“ wird auch „ENOS – Endothelial Nitric Oxid Synthase“ freigesetzt, was zu einer Weitstellung der Gefäße im betroffenen Gebiet führt.

Methode

In einem von der Fa. Medispec entwickelten Gerät zur Behandlung der erektilen Dysfunktion werden Schockwellen einer ganz bestimmten Qualität entwickelt. Dabei werden die Patienten insgesamt 9 x jeweils in 3er-Blöcken behandelt. Beschallt werden dabei Penischaft und Schwellkörperschenkel. In verschiedenen Studien wurden die Ergebnisse, die wir im klinischen Bereich bei



Dr. Peter Schleicher, Dorothea Brückl, Dr. Patrick Siegmund (v.l.n.r.)

der Anwendung ermitteln konnten, bestätigt.

Alleine 70% der behandelten Patienten waren wieder potent nach der Einnahme von PDE-5-Inhibitoren und zeigten Erektionen, die vorher nicht mehr aufgetreten waren. Die meisten Patienten konnten nach der Durchführung der Therapie mit EDSWT wieder normal Geschlechtsverkehr durchführen. Über 50% berichteten über positive Einflüsse nach der Behandlung mit Schockwellen und mussten dabei keine zusätzlichen Hilfsmittel, wie Medikamente, Vakuumpumpen, Injektionen oder Implantate einsetzen.

Die Behandlung ist schmerzfrei, natürlich und sicher. Nebenwirkungen treten nicht auf.

Ergebnisse

Die Zusammenfassung der unterschiedlichen zu diesem Thema aufgeführten Studien zeigte im Mittel sehr gute Ergebnisse der Schockwellentherapie bei erektiler Dysfunktion. Dabei zeigte sich im Mittel signifikant ein Prozentsatz von 72,4% an Patienten, die mit kompletter erektiler Dysfunktion wieder auf PDE-5-Inhibitoren ansprachen. 76% der Patienten

zeigten eine umfangreiche Verbesserung der vaskulären Impotenz, der gemessene Blutfluss im Penis verdoppelte sich. Auch dieses Ergebnis war signifikant.

Kontaktadresse:

Schockwave-Center München
Zentrum für Spezialbehandlung von chronischen Herzerkrankungen und erektiler Dysfunktion

Dr. med. Peter Schleicher (Immunologie)

Dr. med. Patrick Siegmund (Kardiologie)

Ismaninger Str. 65, 81675 München, D

Tel.: +49-89 / 419 453-0

Fax: +49-89 / 419 453-10

praxis@praxis-schleicher.de

Literatur:

[1] The Effect of Low Intensity Shock Wave Therapy in Severe ED Patients Not Responding To Oral Medication; 13th Congress of the European Society for Sexual Medicine, Malaga/Spain, November 2010; Prof. Y. Vardi, Neuro-Urology unit, Rambam Healthcare Campus, Haifa, Israel

[2] Is Low Intensity Shock Wave Therapy A Curative Treatment For Erectile Dysfunction? A 1-Year-Follow-up Pilot Study; 14th World Meeting of the International Society for Sexual Medicine, Seoul/ South Korea, September, 2010; Prof. Y. Vardi, Neuro-Urology unit, Rambam Healthcare Campus, Haifa, Israel

[3] Penile Low Intensity Shock Waves, a new treatment modality in patients with vasculogenic erectile dysfunction – a Sham Controlled Double Blind Study; 26th Annual EAU (European Association of Urology) Congress, Vienna/Austria, March 2011; Yoram Vardi, Boaz Appel, Omar Massarwa, Elliot Sprecher, Ilan Gruenwald, Neuro-Urology unit, Rambam Healthcare Campus, Haifa, Israel

[4] Low intensity shock waves: A novel effective treatment for ED in patients not responding for oral medication; I. Gruenwald, B. Appel, O. Massarwi, Y. Vardi, Neurourology Unit, Rambam Healthcare Campus and the Technion, Faculty of Medicine, Haifa, Israel

Zusammenfassung

Mit dem neuen Gerät „ED 1000“ von Medispec zur Behandlung der erektilen Dysfunktion mit Schockwellen steht ein äußerst bedienungsfreundliches nebenwirkungsfreies Therapiekonzept zur Verfügung.

Das Gerät kann mit seiner besonderen Anordnung

- kleine Gebiete beschallen,
- ist über normal elektrische Versorgung einsatzfähig,
- hat kurze Behandlungszeiten (20 Minuten pro Sitzung),
- ist kosten- und energieeffektiv und
- ist von der Anordnung her hygienisch und gut zu pflegen.

In den aufgeführten klinischen Studien zeigt sich eine signifikante Langzeitwirkung nach einer 1-Jahres-Follow-up-Untersuchung.

Für weitere Informationen:

Dr. Marcus Kroh
Tel.: 0664 / 19 000 91
marcus.kroh@hillus.de

Karl Storz 3D System

Sehr gute Bildqualität und exakte Tiefenwahrnehmung

Als führender Hersteller in der endoskopischen Bildgebung hat das Unternehmen Karl Storz kontinuierlich Meilensteine gesetzt, wie zum Beispiel mit dem Full HD System IMAGE1 HUB™ HD. Aus dieser über Jahrzehnte gewachsenen Erfahrung mit bildgebenden Technologien entstand nun das neue und innovative Karl Storz 3D System.

Die 3D Technik von Karl Storz zeichnet sich durch eine sehr gute Bildqualität aus und vermittelt dem Chirurgen einen exzellenten Tiefeneindruck. Exakte Hand-Augen-Koordination ist mit diesem 3D System möglich. Es erleichtert dem Chirurgen schwierige endoskopische Aufgaben wie Nähen, Knoten und Präparieren in Kombination mit exakter räumlicher Orientierung.

Das System ist extrem leicht und ergonomisch im Design. Das innovative Videoendoskop 3D TIPCAM1® integriert Optik und Kamera in einer Einheit und verfügt über eine intuitive Bedienung. Exakt abgestimmte Elektronik, leistungsfähige Kameratechnik und neueste 3D-Monitore mit leichten passiven Brillen unterstützen den Arzt auch bei langen Operationen.

Eine exakte Tiefenwahrnehmung innerhalb des menschlichen Körpers ist essentiell für jeden endoskopischen Eingriff. Das Karl Storz 3D System bietet dem Operateur exzellente Tiefenschärfe kombiniert mit einer außergewöhnlichen Hand-Augen-Koordination. Speziell bei Aktionen mit hoher Anforderung an räumliche Wahrnehmung, wie Nähen und Knoten, ist dieses hochklassige, stereoskopische System besonders wertvoll. Das Karl Storz 3D System ermöglicht genaue Lagebestimmung bei minimalen Ermüdungserscheinungen und schafft dadurch eine signifikante Steigerung an Effizienz und Patientensicherheit im Operationsraum.

Das Design der 3D TIPCAM1® ist angelehnt an ein 0° Endoskop mit aufgesetztem Kamerakopf. An der gewohnten Handhabung des Endoskops ändert sich somit nichts, was es für den Anwender sehr einfach macht. Licht- und Datenkabel treten proximal aus dem Endoskop aus, um dem Chirurgen höhere Flexibilität zu bieten.

Das kleine und leichte Design ist herausragend für ein 3D-Endoskop. Kombiniert



mit dem ergonomisch geformten Griff eröffnet die 3D TIPCAM1® mit integriertem Endoskop völlig neue Dimensionen in der stereoskopischen Darstellung, ohne auf eine angenehme Handhabung verzichten zu müssen.

Die beiden Bildsensoren am distalen Ende der 3D TIPCAM1® sind mechanisch exakt aufeinander ausgerichtet. Ergänzt durch die präzise Elektronik von Endoskop und Kamerakontrolleinheit generieren sie ein naturgetreues endoskopisches 3D-Bild.

In Verbindung mit 3D-Monitoren der neuesten Generation erhält der Chirurg ein Gesamtsystem, das auch bei langen Operationen zu keinen Ermüdungserscheinungen führt.

Für weitere Informationen:

Karl Storz Endoskop Austria GmbH
Telefon: 01 / 715 60 47-0
storz-austria@karlstorz.at

Inkontan

Wirkstoff: Trosipiumchlorid

HARNINKONTINENZ FLEXIBEL THERAPIEREN



- + Nicht liquorgängig
- + Gut kombinierbar
- + Individuelle Dosierung durch Snap-Tab
- + Signifikanter Preisvorteil



Montavit

Fachinformation siehe Seite 42

WIEDER FREI FÜHLEN ...