

Martin Praska: „Zeitverschiebung“ (2013; 85 x 75 cm, Öl, Acryl / Segeltuch)



Infektionen in der Urologie

Interview: o. Univ. Prof. Dr. Karlheinz Töchterle

IMPRESSUM:

Herausgeber und für den Inhalt verantwortlich:

Prim. Univ. Prof. Dr. Stephan Madersbacher, FEBU
Abteilung für Urologie und Andrologie
Kaiser-Franz-Josef-Spital
Kundratstraße 3, 1100 Wien
stephan.madersbacher@wienkav.at

Prim. Univ. Doz. Dr. Eugen Plas, FEBU, FECSM

Abteilung für Urologie
Hanusch-Krankenhaus
Heinrich-Collin-Straße 30, 1140 Wien
eugen.plas@wgkk.at

Wissenschaftlicher Beirat:

Univ. Prof. Dr. Wolfgang Hörtl, Wien

Prim. Dr. Klaus Jeschke, Klinikum
Klagenfurt am Wörthersee

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

Prim. Univ. Doz. Dr. Josef Oswald
KH der Barmherzigen Schwestern Linz

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

Univ. Prof. Dr. Othmar Zechner, 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

ISSN 2307-5597

Folgenden Firmen sei für die Unterstützung herzlich gedankt:

ASTELLAS Pharma Ges.m.b.H.

CSC Pharmaceuticals Handels GmbH

ELI LILLY GmbH

GEBRO Pharma GmbH

JANSSEN-CILAG Pharma GmbH

MADAUS Ges.m.b.H.

A. MENARINI Pharma Ges.m.b.H.

Pharmazeutische Fabrik MONTAVIT Ges.m.b.H.

SANDOZ GmbH

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

- 4 Editorial
- 7 Ihre Seite – Die Seite des Lesers
- 8 Die Seite des Präsidenten
- 10 Gedanken des Generalsekretärs
- 12 Aus der Ausbildungskommission
- 13 Zum Titelbild
- 14 **Aus dem Arbeitskreis Kinderurologie:** Arbeitskreissitzung Lech, 4. April 2014 (B. Haid, J. Oswald, Linz)
- 17 **Aus dem Arbeitskreis Andrologie und sexuelle Funktionsstörungen:** Testosteron – 16. Winterworkshop des AK Andrologie und sexuelle Funktionsstörungen (W. Costamoling, Linz)
- 20 Die Wirkung von Testosteron auf das metabolische Syndrom beim hypogonadalen Mann – Fakten und Hypothesen (F. Saad, Berlin)
- 24 **Aus dem Arbeitskreis Blasenfunktionsstörungen:** Diagnostik und Therapie der Blasenfunktionsstörung beim Kind (Z. Petrovic, Wien)
- 32 Aus aktuellem Anlass
- 34 „Urologische Studien in Österreich“

- 40 Chronisch rezidivierende Harnwegsinfekte und Harnwegsinfekte in der Schwangerschaft (A. Etele-Hainz, Wien)
- 42 Urosepsis – Critical urinary tract infection (A. Friedl, D. Pernkopf, C. Brössner, Wien)
- 46 Problemkeime in der Urologie (B. Hager, M. Seles, G. Feierl, K. Pummer, Graz)
- 51 Antibiotikagabe bei Prostatabiopsie (N. Swietek, Wien)
- 54 Das Fournier'sche Gangrän: VAC-Anlage revolutioniert initiale Therapie (W. Horninger, Innsbruck)
- 60 Urogenitale Tuberkulose (H. Bock, St. Madersbacher, Wien)

IM BRENNPUNKT

- 65 **Wissenschaft im Spannungsfeld von Realpolitik und Erwartungshaltung.** Interview mit o. Univ. Prof. Dr. Karlheinz Töchterle – Nationalratsabgeordneter und Wissenschafts- und Forschungssprecher der ÖVP (O. Zechner, Wien)

FEUILLETON

- 68 „Die Wahrheit ist eine Tochter der Zeit“ (O. Zechner, Wien)
- 71 **urologia historica**
- 75 **TERMINE**
- 78 **PRODUKTE / NEUHEITEN**

HAUPTTHEMA – Infektionen in der Urologie

- 36 Editorial (F. Thalhammer, G. Schatzl, Wien)
- 36 Akuter Harnwegsinfekt im Kindesalter (R. Altenhuber, H.C. Klingler, Wien)

Die Nr. 1 ...



... bei überaktiver Blase! *

URV-030413

Tropium von Madaus ist die meistverordnete Therapie Österreichs *

Spasmolyt® 2 x 20 mg, flexible Therapie
Urivesc® 1 x täglich, Dauertherapie

* IMS 2013



Grüne Box

Editorial

Endlich ist das Zeitalter der personalisierten Medizin da – wir haben es geschafft !!

Diese Schlagzeile begleitet uns beinahe täglich und vermittelt uns, dass offensichtlich die letzten hundert, ja sogar tausend Jahre Medizin nicht personalisiert sondern – was ist der Kontrapunkt zur personalisiert? – gruppenorientiert oder depersonalisiert erfolgte.

Unter personalisierter Medizin versteht man, dass jeder Patient unter weitgehender Einbeziehung individueller Gegebenheiten, über die reine Krankheitsdiagnose hinaus, behandelt wird. Verwendet wird der Begriff vor allem für eine „maßgeschneiderte“ Pharmakotherapie (Was ist das? Kennen wir diese wirklich?), welche zusätzlich zum Krankheitsbild individuelle molekularbiologische Konstellationen berücksichtigt, die mit modernen Biomarkern ermittelt werden können und unter denen die genetische Ausstattung (Genom) des Patienten eine besondere Rolle spielt. (http://de.wikipedia.org/wiki/Personalisierte_Medizin).

Die Verwendung des Begriffs „personalisierte/individualisierte Medizin“ in dieser eingeschränkten biologischen Bedeutung wird allerdings kontrovers gesehen. Die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung in Deutschland hebt in ihren Leitbegriffen hervor, dass der Begriff „personalisierte Medizin“ in seinem Bedeutungskontext insofern irreführend sei, „als die personale Seite des Menschen, also seine Fähigkeit zur Reflexion und Selbstbestimmung, zunächst gar nicht gemeint ist, sondern auf fundamentale biologische Strukturen und Prozesse abgehoben wird.“ Der Vorsitzende der zentralen Ethikkommission der Dt. Bundesärztekammer kritisierte, dass personale Eigenschaften sich nicht auf molekularer, sondern auf personaler Ebene manifestieren. Heiner Raspe vom Zentrum für Bevölkerungsmedizin und Versorgungsforschung der Universität zu Lübeck wirft der Ver-

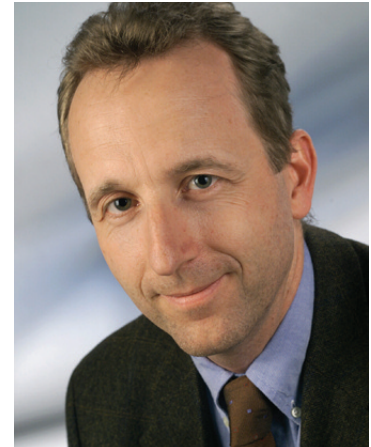
wendung des Begriffs „personalisierte Medizin“ im Sinne der pharmakogenomisch basierten Therapie Einseitigkeit vor; so gebe es neben den „Biomarkern“ auch „Psychomarker“ und „Soziomarker“, die ebenso Beachtung in der Wahl der medizinischen Therapie verdienen, wie ausgewählte Beispiele zeigten. Der Ausschuss für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung des Bundestages schlägt den Begriff „stratifizierte Medizin“ vor, der in der internationalen Literatur („*stratified medicine*“) zunehmend verwendet wird (http://de.wikipedia.org/wiki/Personalisierte_Medizin). Einheitlichkeit und Einklang liest sich anders. Gerade in der Onkologie wird mit der personalisierten Medizin beinahe euphorisch umgegangen und ihre Vorteile und Möglichkeiten gepriesen.

Endlich, nach Begriffen der „evidence based medicine“ und „eminence based medicine“, kommt anhand von „peer reviewed“ Publikationen, nationalen sowie internationalen Leitlinien (Umfragen bestätigen, dass weniger als 3% die Vorgaben der Leitlinien umsetzen), die natürlich alle in der „personalisierten Medizin“ Einklang finden, auch schon der neue Begriff der „stratifizierten Medizin“.

Wissen wir bei all den Begriffen noch, was wir tun??

Stehen Begriffe im Vordergrund oder sehen wir noch den Betroffenen, mit seinen berechtigten oder unberechtigten Sorgen?

Wer schafft es besser, Patienten, Medien, Interessensgruppen, Konzerne etc. für sich zu gewinnen und mit endlich „klaren und eindeutigen“ (wann gibt es diese in der Medizin?) Aussagen, dem Betroffenen seine personalisierte Medizin zugutekommen zu lassen. Im Zeitalter des enormen Konkurrenzkampfes, des Buhlens um Patienten, Einkommen, Reputation, etc. ist auch in unseren Breiten akzeptiert, jedes vorhandene Mittel, ob seriöser Natur, wissenschaftlich haltbar, etc. zu verwenden, um oben



Prim. Univ. Prof. Dr. Stephan Madersbacher, FEBU

Foto: Wilke



Prim. Univ. Doz. Dr. Eugen Plas, FEBU, FECSM

Wissen wir bei all den Begriffen noch, was wir tun?? Stehen Begriffe im Vordergrund oder sehen wir noch den Betroffenen, mit seinen berechtigten oder unberechtigten Sorgen?

mCRPC 3-FACH UNTER KONTROLLE

XTANDI – ein neuer Therapieansatz bei metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC):

- Neuer Wirkmechanismus hemmt alle drei Phasen des Androgenrezeptor-Signalwegs^{1,2}
- Signifikanter Überlebensvorteil von 4,8 Monaten¹ (Median)
- Verbesserte Lebensqualität und Schmerzlinderung^{3,4}
- Gute Verträglichkeit¹ und einfache Dosierung ohne spezielles Monitoring¹



1. Bezeichnung: Xtandi 40 mg Weichkapseln **2. Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge):** Jede Weichkapsel enthält 40 mg Enzalutamid. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Weichkapsel enthält 52,4 mg Sorbitol. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1 **3. Anwendungsgebiete:** Xtandi ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom, deren Erkrankung während oder nach einer Chemotherapie mit Docetaxel fortgeschritten. **4. Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; Frauen, die schwanger sind oder schwanger werden können (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation) **5. Pharmakologische Eigenschaften:** Pharmakotherapeutische Gruppe: noch nicht zugewiesen, ATC-Code: noch nicht zugewiesen **6. Pharmazeutische Angaben (Hilfsstoffe):** 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile: Kapselhülle: Macroglyglycolicacrylate 400, Butylhydroxyanisol (E 320), Butyl-

hydroxytoluol (E 521); Kapselhülle: Gelatine, Lösung von partiell dehydratisiertem Sorbitol (Sorbitol, Sorbitan), Glycerol, Titandioxid (E 171), gereinigtes Wasser; Druckfarbe: Eisen(III)-oxid (E 172), Poly(phtalsäure-co-vinylacetat) **7. Pharmazeutischer Unternehmer:** Astellas Pharma Europe B.V., Sylviusweg 62, 2535 BL Leiden, Niederlande **8. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und 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.“ 06/2015

Literaturnachweis: 1. XTANDI: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. 2013. 2. Tran C et al. Science 2009; 324(5928): 787–790. 3. Scher H et al. N Engl J Med. 2012; 367(15): 1187–1197. 4. Fizazi K et al. Vortrag anlässlich des ESMO, Wien 2012.

[NEU]
Xtandi®
Enzalutamid

genannte „Player“ von unseren personalisierten Möglichkeiten zu überzeugen.

Medizin ist seit ihren Anfängen damit verbunden, sich um das Individuum zu kümmern – wie gerne würden wir, um aus dem Bereich des Sports einen Begriff zu übernehmen, das 1:1 Spiel verlassen und aus pekuniären Interessen, ein Produkt gleichzeitig zigfach verkaufen. Wäre es nicht herrlich, endlich in einer Patientensitzung gleichzeitig hunderte Betroffene zu therapieren, selbstverständlich mit dem Link zum Bankkonto (ob dieser Link heutzutage noch sicher ist, sei dahingestellt). Wir haben und werden uns wohl immer mit einem einzelnen Patienten zumindest vorübergehend beschäftigen müssen und so wie bisher, personalisiert, dh. aufs Individuum bezogen und unter Berücksichtigung von „Science“ Markern (darunter verstehen wir „state of the art“), Biomarkern (wenn vorhanden), Psychomarkern (soweit wir sie einschätzen können) und Soziomarkern (ebenso eher eine Schätzangabe als evidence based) die vermeintlich bestmögliche Lösung suchen und hoffentlich finden. Nachdem namhafte Experten (auch dies ein inflationärer Begriff) mit eminentbasierter Medizin nicht weitergekommen sind, wird nun personalisierte Medizin strapaziert oder doch schon bald nur mehr die stratifizierte Medizin.

Müssen wir mit allen Trends mitschwimmen und -spielen? Gibt es auch noch kritische Stimmen innerhalb unserer Gesellschaft, die so manchen Missstand aufgreifen und bewusst offen diskutieren. Erschreckend, jedoch ein Abbild der Gesellschaft war erst kürzlich ein Artikel in einer großen Österreichischen Tageszeitung. Hier wurde von der Autorin der fehlende Diskurs der österreichischen Politik mit Wirtschaftstreibenden des Landes kritisiert. Wiederholt wurde darauf verwiesen, dass, hinter vorgehaltener Hand und ohne Angabe von Namen, Kritik geäußert wurde, jedoch aus „Angst“ vor Repressalien der Großteil nicht genannt werden wollte. Vergleich-

***Wir erwarten uns diese
Courage von den
kommenden
Generationen und
versuchen sie auch,
dahingehend ent-
wickeln zu lassen –
können sie dies
wirklich? Ersticken wir
die Keime nicht in
vielen Fällen und
freuen uns über
Mainstream und
Peer-Group-Verhalten?***

bar ist dies mit vermeintlichen oder vorhandenen Missständen in der Medizin und/oder Urologie? Kritische Stimmen hören wir beinahe täglich – jedoch wird diese konstruktive Kritik nicht zur Diskussion gestellt, sondern unter dem Verweis – „wer im Glashaus sitzt, soll nicht mit Steinen werfen!“ nicht öffentlich ausgetragen. Wie oft finden wir uns damit konfrontiert, dass Unstimmigkeiten zwar im „kleinen“ Kreis besprochen werden, aber die betroffene Person nicht Teil der Gruppe ist. Ist es wirklich nicht mehr möglich, ohne Sorge vor Behinderungen, seine Meinung zu äußern und im gemeinsamen Diskurs zumindest die Möglichkeit zu schaffen, die verschiedenen Perspektiven zu sehen, vielleicht sogar zu verstehen und deren Potential zu erkennen?

Doch – wir netzwerken wie wild vor uns

hin, in der Hoffnung, bestmögliche Ausgangspositionen für Zukünftiges zu schaffen! Bringt es das bei kritischer Betrachtung wirklich?? Warum fehlt uns die Courage aufzustehen und respektvoll überlegt Kritik anzubringen? Oft gewinnt man den Eindruck, dass Anbiedere und „Schweigen“, mitschwimmen im medizinischen Strom (neudeutsch „Medstream“, abgewandelt von „Mainstream“) besser ankommt als sich Gedanken zu machen und dafür auch einzustehen.

Wir erwarten uns diese Courage von den kommenden Generationen und versuchen sie auch, sich dahingehend entwickeln zu lassen – können sie dies wirklich? Ersticken wir die Keime nicht in vielen Fällen und freuen uns über Mainstream und Peer-Group-Verhalten?

Fachgesellschaften wie unsere leben vom Gemeinsamen und Miteinander, jedoch auch vom kritischen Blick, der in Worte gefasst und besprochen werden muss. Jede Stimme der Mitglieder ist zu hören, sie haben bei jeder Wahl denselben Stellenwert, unabhängig von Eminenz oder Evidenz, Geschlecht, Gehalt, Reputation, etc. Natürlich ist eine homogene Gruppe „angenehm“ und unkompliziert; alleine das Risiko besteht, durch Homogenität Langeweile und Desinteresse zu erzeugen – fördern und fordern wir doch den kritischen Diskurs und respektvollen Umgang. Sprechen wir Missstände oder Unzulänglichkeiten aus und suchen wir, als Österreichische Gesellschaft für Urologie und Andrologie gemeinsam jene Zukunft zu schaffen, die diesem Fach entspricht – eine rosige!! Sehen Sie dies als aktive Mitglieder der ÖGU nicht als Pflicht an, sondern als Chance, Ihre Ideen und Überlegungen einer Gruppe zur Kenntnis zu bringen, die zumindest einen gemeinsamen Nenner bereits hat – die Urologie. Dieses Potential muss man nützen und nicht durch Adaptation an „gesellschaftliche Normen“ im Keim ersticken.

St. Madersbacher
E. Plas

ANKÜNDIGUNG: Hauptthema NÖGU Nr. 50 (Dezember 2014)

Jubiläumsausgabe der NÖGU: Urologie 2030

Univ. Prof. Dr. Othmar
Zechner (links),
Univ. Prof. Dr. Herbert
Lipsky



Ein Weinstock für Herbert Lipsky, den Gründer und langjährigen Herausgeber der NÖGU, am Demmerkogel (St. Andrä-Höch) in der Südsteiermark.

Dieser Weinstock wurde Herbert Lipsky als kleines Dankeschön von den Mitarbeitern der vermed GmbH (Elfi Schnattl, Walter J. Stöckl, Herwig Schöfer) gewidmet.

Wir vermissen Ihre Beiträge!!!

„The Big Five“

In Anlehnung an Präsidenten anderer Gesellschaften unterbreitet heuer erstmalig der Präsident der österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie im Rahmen der ersten Vorstandssitzung im Jänner 2014, fünf große Themen zum Jahresbeginn („Big Five“).

Diese sollten als Schwerpunktprogramm gelten und eine Art Leitlinie für das Wirken des Vorstandes der Gesellschaft darstellen.

1. Strukturierung der Fortbildungen

Wunsch des Vorstandes ist eine firmenunabhängige Fortbildung mit besserer Strukturierung durch die österreichische Gesellschaft für Urologie und Andrologie.

Hebung des Qualitätsniveaus: Dies kann durch verschiedene Maßnahmen gesteuert werden. Eine der Maßnahmen wäre eine ÖGU-Zertifizierung von überregionalen Veranstaltungen.

Qualitätskriterien wären folgende:

- Sponsoring der Veranstaltung von zumindest mehr als einer Firma.
- Keine Präsentation von fertigen Firmenfolien.
- Verpflichtende Nennung von Verbindungen zur Industrie (Disclosures) durch die Vortragenden.
- Verpflichtung, dass der Inhalt des Vortrages den heutigen wissenschaftlichen Erkenntnissen untergeordnet ist.

2. Internationale Adaptation der sogenannten Verpflichtung der Nennung der Verbindungen zur Industrie (Disclosures).

D.h. bei Vorträgen müssen ÖGU-Mitglieder die Firmen angeben, die im Zusammenhang mit dem Vortrag und der Präsentation stehen.

3. Kommunikation ÖGU und BvU

Der Vorstand der österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie möchte die Zusammenarbeit mit dem Berufsverband der Urologen Österreichs intensivieren, dahingehend werden erste Schritte bereits unternommen. Von Seiten des BvU wurde für Herbst 2014 eine gemeinsame Besprechung im Sinne einer Klausur festgelegt. Jeweils drei Abgeordnete der Gesellschaften werden sich bezüglich der weiteren gemeinsamen Schritte intensiv austauschen

4. Follow-up aller Karzinome in Österreich

Eine standardisierte Nachsorge im niedergelassenen Bereich würde sowohl für die Ärzte als auch für die Patienten von großem Vorteil sein. Insgesamt wäre mehr Platz für Akutmedizin und weniger Verwaltungsaufwand. Gleichzeitig wäre ein Austausch von Daten zwischen behandelten Kliniken und den Niedergelassenen für die Ergebnisse der Pa-



Prim. Dr. Wolfgang Loidl

tienten von großem Vorteil. Andere Gesellschaften haben dies bereits vorbildlich organisiert.

5. Reglementierung von Gesellschaftsgründungen

Aufgrund der Flut von neuen, sogenannten wissenschaftlichen Gesellschaften in und um die Urologie herum, ist es der ausdrückliche Wunsch, diesem Wildwuchs Einhalt zu gewähren. Es sollte damit wieder mehr innerhalb der Gesellschaft gearbeitet werden, auch in den Arbeitskreisen wären durch mehr Produktivität sichtbare Ergebnisse erzielbar.

Im Sinne dieser 5 Punkte wurden bereits einige Schritte im Verlauf der ersten Monate dieses Jahres gesetzt.

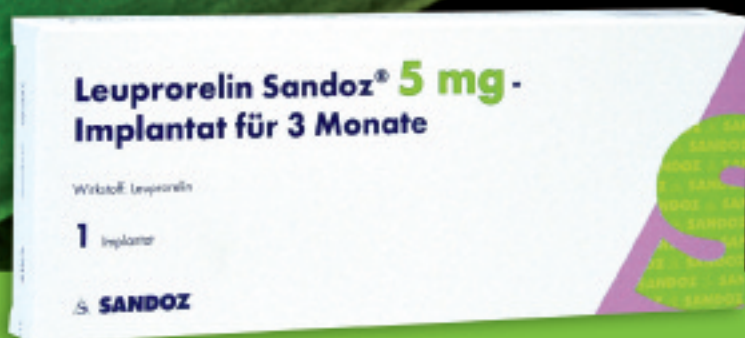
Der gesamte Vorstand wünscht sich mehr Dynamik und mehr Aktivität mit besseren Rahmenbedingungen mit strukturierten Möglichkeiten und mehr Pluralität mit weniger Einfluss aus der Industrie.

Prim. Dr. Wolfgang Loidl
Präsident der Österreichischen
Gesellschaft für Urologie und
Andrologie



Leuprorelin Sandoz®

Effektiv. Einfach. Wirtschaftlich.



FACHKURZINFORMATION

Bezeichnung des Arzneimittels: Leuprorelin Sandoz 5 mg - Implantat für 3 Monate. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Implantat enthält 5 mg Leuprorelin (als Acetat). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Hormone und verwandte Mittel, Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoga. ATC-Code: L02AE02.

Anwendungsgebiete: Palliative Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem hormonabhängigen Prostatakarzinom. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Leuprorelin, andere GnRH-Analoga oder gegen Polymilchsäure. Bei nachgewiesener Hormonunabhängigkeit des Karzinoms ist die Behandlung mit Leuprorelin Sandoz 5 mg - Implantat für 3 Monate nicht indiziert. Nach chirurgischer Kastration bewirkt Leuprorelin Sandoz 5 mg - Implantat für 3 Monate keine weitere Absenkung des Testosteronspiegels. Leuprorelin Sandoz 5 mg - Implantat für 3 Monate ist bei Frauen und pädiatrischen Patienten kontraindiziert. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Polymilchsäure. **Inhaber der Zulassung:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** 05/2012. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sowie Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.



Aus Österreich. Aus Tirol. Aus Kundl.



SANDOZ

Eine gesunde Entscheidung

Gedanken des Generalsekretärs

St. Madersbacher

Liebe Freunde,

als Generalsekretär der ÖGU nehme ich (in Absprache mit dem Präsidenten) an den Sitzungen der Programmkommission der DGU teil. Ich hatte seit 3-4 Jahren das Gefühl, dass die Anzahl der österreichischen Präsentationen deutlich abgenommen hat und bat deshalb Prof. Fichtner (Präsident der DGU) um eine dementsprechende Aufstellung.

Anzahl der eingereichten Abstrakts für die DGU			
Jahr	D	Ö	CH
2009	721	52	35
2010	689	60	53
2011	645	41	35
2012	639	31	38
2013	601	27	38
2014	610	26	39

Leider bestätigte sich dieses Gefühl: Wie leicht ersichtlich, hat sich die Anzahl der eingereichten Abstrakts aus Österreich in den letzten fünf Jahren halbiert. Vergleicht man die Daten zur Schweiz, so erkennt man, dass die Schweizer Urologie ca. 50% mehr Abstrakts einreichen als wir Österreicher, die Schweiz hat aber knapp unter 200 Urologen im Vergleich zu annähernd 600 bei uns: Die Ratio Abstrakt/Urologe ist in der Schweiz ca. 4x höher als bei uns. 2014 wurden insgesamt 26 Abstrakts eingereicht (bei 4 Univ. Kliniken und etwa 25 urologischen Abteilungen).

Ich finde, dass das eine sehr bedauerliche Entwicklung ist und wir sollten alle Anstrengungen unternehmen, die Hintergründe aufzudecken und diesen Abwärtstrend stoppen und umzukehren.

Auch wenn man aus heutiger Sicht viele der Abstrakts aus den Jahren 2009 und 2010 durchaus kritisch sehen muss, so stimmt der Vergleich zur Schweiz doch nachdenklich.

Was sind die Gründe für diese signifikant nachlassende wissenschaftliche Aktivität? Als erster ist hier wohl die sinkende Attraktivität des Arztberufes zu nennen, was wohl dazu geführt hat, dass die ambitioniertesten jungen Menschen zu Studien mit deutlich besseren Verdienstmöglichkeiten tendieren. Der häufig zitierten Generation Y ist – durchaus verständlich – die work-life Balance wichtiger als Publikationen, Datenbanken und der Impact Factor. Die Sinnhaftigkeit einer akademischen Karriere wird zunehmend hinterfragt. Die immer schlechter werdenden Verträge an den Universitätskliniken (als Hauptträger der wissenschaftlichen Aktivität), die mangelnden Zukunftsperspektiven der klinischen Forschung (inkl. der zunehmenden Schwierigkeit, Studien zu publizieren, da der internationale Konkurrenzdruck oft übermächtig ist), die viel zu kleinen Fallzahlen und die kaum vorhandene Unterstützung der öffentlichen Hand, all dies hat zu diesem nachlassenden Interesse geführt. Eine weitere Ursache liegt in unserer Ausbildungsordnung, welche die wissenschaftliche Aktivität weder fördert noch fordert.

Als wissenschaftliche Gesellschaft muss es unser aller Anliegen sein, die wissenschaftliche Aktivität unserer Gesellschaft wieder zu steigern und dazu sind alle Mitglieder aufgerufen. Hier sind an vorderster Front die vier Universitätskliniken zu nennen, welche auf Grund der Personalausstattung, der Anzahl habilitierter Mitarbeiter und des universitären Umfeldes die besten Voraussetzungen in Österreich haben. Meiner Meinung nach müssten die Kollegen der Universitätskliniken auch in den Arbeitskreisen der ÖGU führend vertreten sein, leider gibt es immer wieder Sitzungen der Arbeitskreise, an denen kein einziges (!) Mitglied einer Universitätsklinik anwesend ist. Aber auch die nicht-universitären Abteilungen müssen Ihren Beitrag leisten und sei es auch nur in dem diese Patienten in Datenbanken (wie das Zystektomieregister der ÖGU) eingeben (mir ist der zusätzliche Zeitaufwand dieser



Foto: Wilke

Prim. Univ. Prof. Dr. Stephan Madersbacher, FEBU

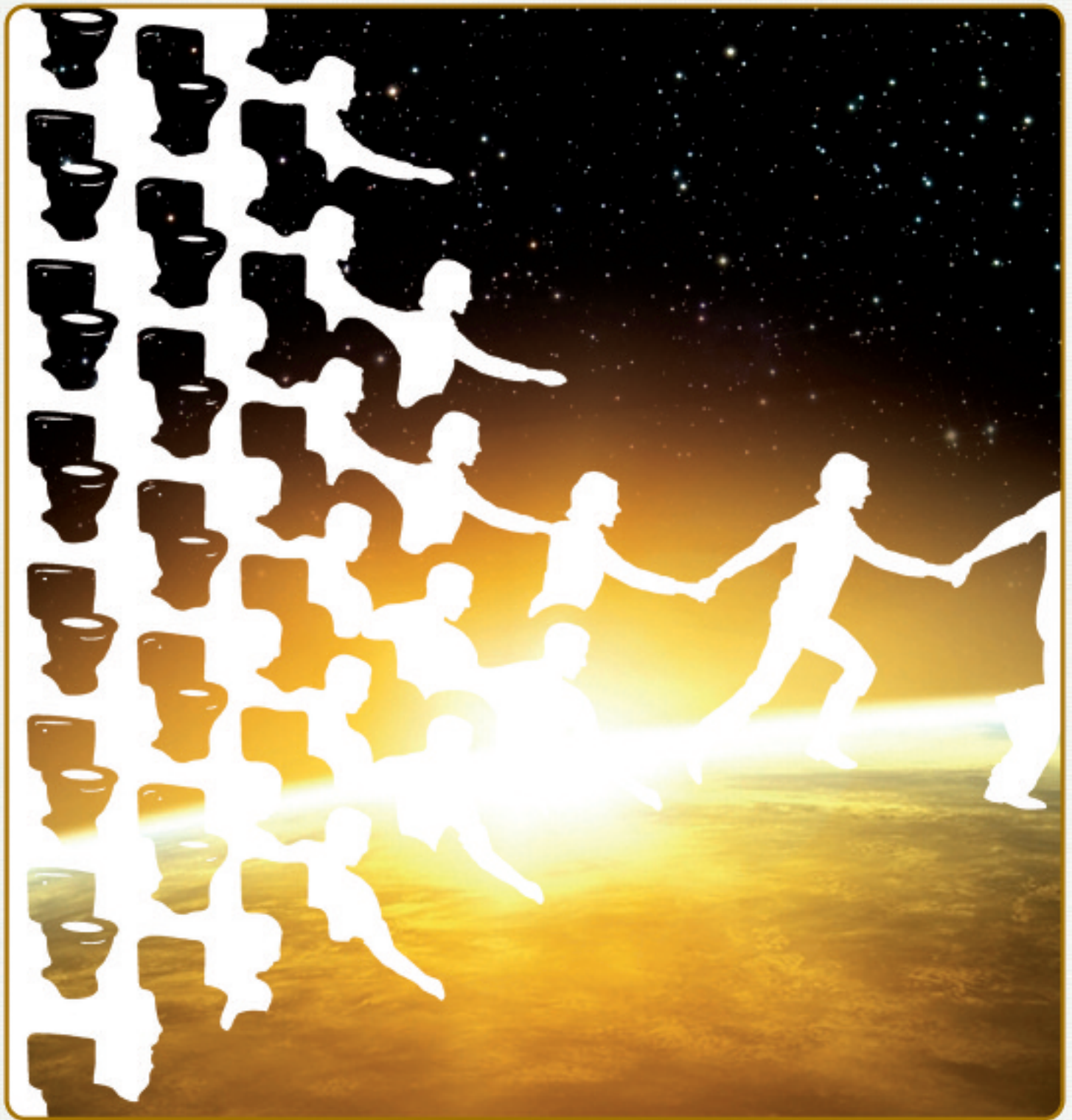
Eingaben durchaus bewusst). Zwar führen viele Abteilungen (so auch unsere) gerne das Logo des universitären Lehrspitals, die Unterstützung der klinischen Forschung bleibt aber oft aus.

Viele Länder (wie die Schweiz oder Frankreich) haben verpflichtend die wissenschaftliche Aktivität in ihren Ausbildungscurricula. So müssen die Ausbildungsassistenten in Frankreich zumindest eine Publikation als Erstautor verfassen, dies erhöht den Druck auf die Auszubildenden wie auch auf die Ausbilder auch diesen Aspekt zu forcieren. Auch der niedergelassene Bereich muss seinen Anteil leisten, z.B. Patienten in die Quapu-Datenbanken inkludieren, Patienten bereitwillig an Zentren, welche klinische Studien durchführen, zuweisen und Verständnis dafür zu haben, dass gelegentlich ein Patient an einer Abteilung für klinisch-wissenschaftliche Fragestellungen ambulant länger gebunden wird.

Letztendlich muss es unser aller Interesse sein, dass die ÖGU auch wissenschaftlich aktiv ist, dies ist für die Positionierung als eigenständiges Fach sowohl im niedergelassenen wie auch im stationären Bereich äußerst wichtig. Vereint wird es uns sicher gelingen, diesen Abwärtstrend umzudrehen.

Prim. Univ. Prof. Dr. Stephan Madersbacher, FEBU
Generalsekretär der ÖGU

www.uro.at



ES IST ZEIT, AN DIE ZUKUNFT ZU DENKEN

- BETMIGA 50 MG ist eine neuartige OAB-Therapie¹
- BETMIGA 50 MG ist bei OAB-Patienten wirksam^{1,2,3}
- BETMIGA 50 MG wird gut vertragen und entlastet OAB-Patienten³



Leben Sie die Innovation!

Aus der Ausbildungskommission

Österreichische Facharztprüfung – neu

E. Plas

Mit November vergangenen Jahres habe ich von **Prim. Dr. Breinl** die Funktion des Vorsitzenden der Ausbildungskommission der ÖGU übernommen. Auf diesem Wege möchte ich nochmals Prim. Breinl für seine über 10-jährige Tätigkeit als Vorsitzender danken. Zahlreiche seiner Ideen und Pläne konnten in der Ausbildung zum Facharzt für Urologie verankert werden.

Mit Ende des vergangenen Jahres wurden wir von der Österreichischen Akademie der Ärzte, die für die Facharztprüfungen aller Disziplinen die Dachorganisation der Österreichischen Ärztekammer ist, konfrontiert, dass es eine Neuordnung der Facharztprüfung für Urologie geben soll. Auf Wunsch von **Präsident Dr. Niedermoser**, dem Vorsitzenden der Österreichischen Akademie der Ärzte, sollte ein Schulterschluss der deutschsprachigen EU-Länder Deutschland, Österreich, Schweiz und Südtirol dazu erfolgen und eine einheitliche, deutschsprachige Prüfung in diesen vier Ländern etabliert werden. Ich ersuche alle Leser, mich nicht darauf hinzuweisen, dass weder die Schweiz bei der EU ist, noch Südtirol ein eigener EU-Staat ist – dies war / ist mir bewusst, war jedoch trotzdem die erklärte Ausgangslage. Gemeinsam mit **Prim. Univ. Doz. Dr. Rauchenwald** in seiner Funktion als EBU Vertreter und Prim. Dr. Breinl haben wir in Vertretung der ÖGU klar festgehalten, dass das Ziel der ÖGU ist, dass die schriftliche EBU Prüfung gleichzeitig die österreichische Facharztprüfung ist und dies gerade unter dem gesamteuropäischen Aspekt weiterhin so bleiben soll.

In vielen Gesprächen sowohl mit der EBU als auch der Akademie habe ich schließlich auch unter Einbeziehung von **Dr. Heßler**, dem Vorsitzenden des AK für Assistenten in Ausbildung einen Kompromiss erarbeitet, der hoffentlich nun

auch von der Österreichischen Akademie der Ärzte akzeptiert und der Vertrag von beiden Seiten (die EBU hat bereits unterschrieben) gezeichnet wird. Ich kann somit, obwohl die Zeit drängt, noch keine letztendliche Stellungnahme zur Gestaltung der Facharztprüfung für Urologie geben, gehe aber davon aus, dass diese Letztfassung ab heuer Gültigkeit besitzen wird.

Eckpunkte des Vertrages

Die Eckpunkte dieses Vertrages möchte ich Ihnen im Folgenden darstellen, muss aber leider nochmals darauf verweisen, dass dies zum jetzigen Zeitpunkt (13. 6. 2014) von der Österreichischen Akademie der Ärzte noch nicht unterschrieben ist:

1. Die österreichische Facharztprüfung ist ident mit dem schriftlichen Teil der EBU-Prüfung.
2. Sie umfasst **100 multiple choice Fragen in Deutsch** und wird von der EBU organisiert.
3. Prüfungsinhalte sind die gesamte Urologie inklusive Fragen zur Basic Science.
4. Alle Fragen werden in die Beurteilung der Prüfung aufgenommen; es gibt keine Testfragen.
5. Die **Prüfung findet** zu einem Termin in Wien und Linz (abhängig von der Zahl der Anmeldungen) am **14. November 2014 in der Zeit von 14:30-16:30** statt.
6. **Berechtigt zum Antreten** bei der Prüfung sind alle Kollegen, die **44 Ausbildungsmonate (inkl. Gegenfächer) vollendet haben**.
7. Die **Anmeldung zur Prüfung erfolgt ausschließlich über die Landesärztekammer**, die die



Prim. Univ. Doz. Dr. Eugen Plas, FEBU, FECSM

erforderlichen Unterlagen prüft und diese an die Österreichische Akademie der Ärzte weiterleitet. Die Akademie meldet in Folge jene Kandidaten, die ihre Unterlagen vollständig eingereicht haben und alle Kriterien erfüllen, an die EBU. **Anmeldeschluss bei der Österreichischen Akademie der Ärzte ist der 1.8.2014!!**

8. Jede **Anmeldung zur Prüfung ist kostenpflichtig und beträgt € 810,-**. Dieser Betrag ist an die Österreichische Akademie der Ärzte zu entrichten. In diesem Betrag inkludiert ist, bei Bestehen, das Facharztdekret der Österreichischen Facharztprüfung als auch jenes der EBU. Diese beiden Unterlagen werden von der Österreichischen Akademie der Ärzte an die Kandidaten per Post versandt.
9. Die **Resultate der Prüfung meldet die EBU an die Österreichische Akademie der Ärzte**, diese informiert in Folge die angetretenen Kandidaten.
10. Die **Prüfung kann** nach der derzeit gültigen österreichischen Rechtslage **4x schriftlich wiederholt** werden (1x pro Jahr), danach ist nur noch eine **kommissionelle Prüfung** möglich. Falls diese auch nicht bestanden wird, kann man den Titel Facharzt für Urologie nicht tragen und ist somit nicht zur eigenständigen Berufsausübung als Urologe berechtigt.

11. Es besteht ein **Einspruchsrecht bei der Österreichischen Akademie der Ärzte**, nicht jedoch bei der EBU.
12. Der **positive Abschluss der Facharztprüfung** (i.e. schriftliche EBU Prüfung) ist die **Voraussetzung**, um sich in weiterer Folge für die **mündliche FEBU Prüfung** (Fellow of the European Board of Urology) anzumelden. Die Anmeldung für diese Prüfung erfolgt individuell direkt über die

EBU und nicht über die Österreichische Akademie der Ärzte. Die Kandidaten müssen hierfür im **letzten Ausbildungsjahr** sein. Die Kosten dieser Prüfung sind derzeit noch nicht festgelegt.

Die Vereinheitlichung der Prüfung zum Abschluss der Facharztausbildung soll allen die Möglichkeit geben, ihr Wissen nochmals zu aktualisieren und allen Urologen in Österreich den annähernd gleichen Wissensstandard zu gewährleisten. Auch in Zukunft soll durch enge

Kommunikation mit dem österreichischen EBU Vertreter und dem Vorsitzenden des AK für Assistenten in Ausbildung weiterhin versucht werden, einen höchstmöglichen Bildungsstandard zu erhalten bei gleichzeitiger Berücksichtigung, dass das Prüfungsprozedere nicht ausufernd und unnötig belastend wird.

Prim. Univ. Doz. Dr. Eugen Plas,
FEBU, FECSM
Vorsitzender der
Ausbildungskommission der ÖGU

Zum Titelbild

Martin Praska

- | | |
|-----------|---|
| 1963 | in Wiesloch bei Heidelberg geboren |
| 1985-1990 | Akademie der bildenden Künste Wien, Diplom mit Auszeichnung |
| 1986 | Silberner Fiegerpreis |
| 1987 | Arbeitsstipendium der <i>Invest Kredit AG</i> |
| 1993 | Malersymposium Werfen, Salzburg |
| 1994 | Auslandsstipendium Krumau, Tschechien |
| 1995 | Mitglied der Künstlervereinigung MAERZ |
| 1998 | Auslandsstipendium London |
| 1999 | Gründung der Künstlergruppe „Die halbe Wahrheit“ |
| 2002-2004 | Vorsitzender der IG BILDENDE KUNST |

www.martinpraska.at



Fachinformation zu Seite 3

Urivesc 60 mg Retardkapseln. Zusammensetzung: Jede retardierte Hartkapsel enthält 60 mg Trosipiumchlorid. **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:** Trosipiumchlorid ist kontraindiziert bei Patienten mit Harnretention, schweren gastro-intestinalen Störungen (einschließlich toxischem Megacolon), Myasthenia gravis, Engwinkelglaukom und Tachyarrhythmien. Trosipiumchlorid 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 S 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.**

Spasmolyt 20 mg - Dragées. Zusammensetzung: Jede überzogene Tablette enthält 20 mg Trosipiumchlorid. **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:** Trosipiumchlorid ist kontraindiziert bei Patienten mit Harnretention, schweren gastro-intestinalen Störungen (einschließlich toxischem Megacolon), Myasthenia gravis, Engwinkelglaukom und Tachyarrhythmien. Trosipiumchlorid 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, Titandioxid (E 171), Eisenoxidhydrat gelb (E 172), Gebleichtes Wachs, Carnaubawachs. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Zulassungsinhaber:** MADAU S GmbH, Wien. **Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sowie zur Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Aus dem Arbeitskreis Kinderurologie

Arbeitskreissitzung Lech, 4. April 2014

B. Haid, J. Oswald

Im Mittelpunkt des diesjährigen Frühjahresarbeitskreises für Kinderurologie standen die kindliche **Blasenersatztherapie**, die Rekonstruktion des Blasenhalsses, die Wertigkeit der Laparoskopie sowie viele weitere kinderurologische Themen und Kasuistiken. Diese spannenden Themen konnten in optimalem Rahmen unter Anwesenheit einer großen Zahl namhafter Kollegen aus dem In- und Ausland besprochen werden.

Bei kongenitalen neurogenen Blasenstörungen (MMC), kongenitalen anterioren Verschlussfehlbildungen (Blasenekstrophie, Epispadie), komplexen anderen Fehlbildungen sowie Malignomen des unteren Harntraktes muss auch bei Kindern die Indikation zur Erweiterungsplastik oder zum Blasenersatz gestellt werden. Dabei stehen der Schutz des oberen Harntraktes, die Schaffung eines ausreichenden Reservoirs sowie die Erreichung der Kontinenz im Vordergrund. Während in der Vergangenheit, vor allem bei Tumorerkrankungen, eine inkontinente Harnableitung zumindest als passagere Lösung akzeptiert wurde, steht heute die kontinente Versorgung dieser Kinder im Vordergrund.

Primär können die allermeisten Kinder mit neurogenen Blasenentleerungsstörungen durch ein **konservatives Therapie-regime** gut versorgt werden. Dieses besteht im intermittierenden Einmalkatheterismus, kombiniert mit anticholinergischer Therapie. Eine große Gruppe dieser Kinder ist jedoch aufgrund einer Blasenhalsschwäche inkontinent oder es kommt bei Sphinkter/Detrusordyssynergie zur Entwicklung hoher intravesikaler Drucke mit der Gefahr einer Schädigung des oberen Harntraktes und der Entstehung eines sekundären vesikorenalen Refluxes. Bei persistierender Inkontinenz sollte spätestens zu Schulbeginn das Ziel einer Kontinenz mit den Eltern diskutiert

werden („Leben ohne Windeln“). Eine **wenig invasive**, wenngleich narkosebedürftige Möglichkeit die Inkontinenzsituation zu verbessern und den Blasendruck zu senken, ist die Ruhigstellung des Detrusors durch Botoxinjektionen. Auch bei Unverträglichkeit der anticholinergen Therapie kann dies eine therapeutische Alternative darstellen. Die Injektionen müssen allerdings je nach Ansprechen alle 5 bis 8 Monate wiederholt werden. Bezüglich einer möglichen Inkontinenz kann die Botox Detrusorinjektion mit einer Unterspritzung des Blasenhalsses unter Verwendung von „bulking agents“ kombiniert werden. Diese Technik führt allerdings bezüglich der Kontinenz nur in ausgewählten Fällen zu einem langfristigen Therapieerfolg.

Eine definitive operative Lösung der



Dr. Bernhard Haid, FEBU

Problematik unter Vermeidung von Darmsegmenten ist die **Autoaugmentation** (Abb. 1) bei welcher ca. 2/3 des Detrusormuskels reseziert werden. Das dadurch entstehende „Pseudodivertikel“ führt zu einer Kapazitätserweiterung und einer intravesikalen Drucksenkung. Diese in der sogenannten „Utrechter Technik“ durchgeführte Operation setzt jedoch eine relativ wenig geschädigte Blase voraus, eine Trabekulierung mit Pseudodivertikeln oder ausgeprägte „Christbaumblase“ stellen eine Kontraindikation da. Neben dem postoperativen Management ist weiters eine kom-

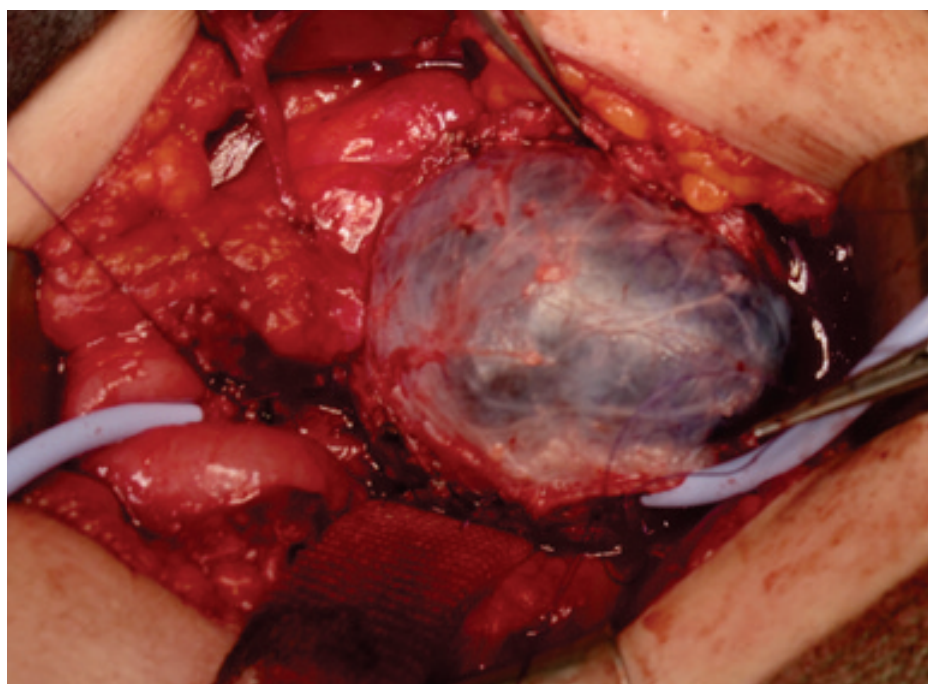


Abb. 1: Autoaugmentation der Harnblase



1,2,3... schon vorbei!



Vorzeitiger Samenerguss
ist behandelbar.

**Einzig zugelassenes Medikament
bei Ejaculatio praecox für Männer
18–64 Jahre^{1,2}**


Priligy®
Dapoxetin

Lesen Sie bitte die Fachinformation, sie enthält zusätzliche Hinweise zum sicheren Einsatz von Priligy®.
1. Wespes, E. et al., Guidelines on Male Sexual Dysfunction: ED and PE [internet] 2013 [updated 2013 March; cited 2013 Jul 25]. Available from: http://www.uroweb.org/gls/pdf/14_Male%20Sexual%20Dysfunction_LR.pdf
2. Fachinformation Priligy®

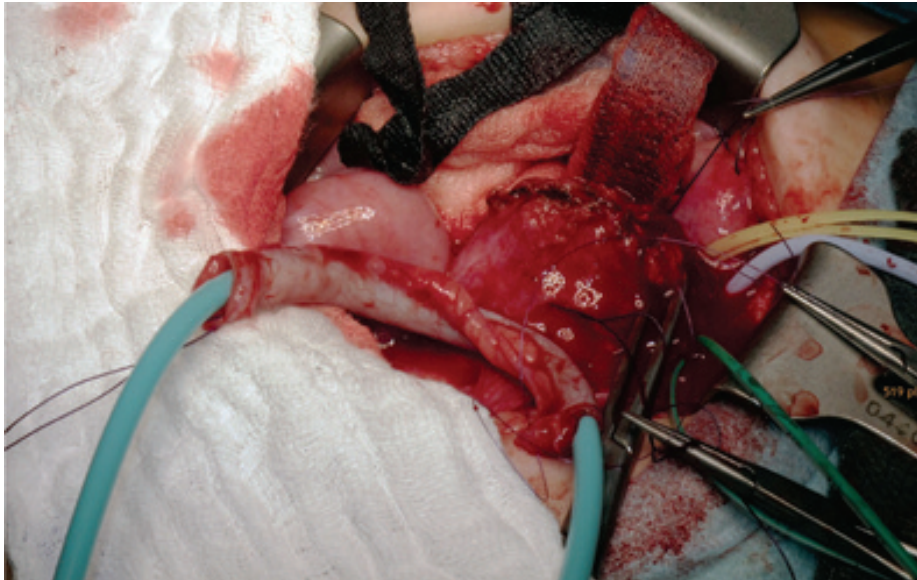


Abb 2: Präparierte Appendix vor antirefluxiver Implantation in die Blase

petenter Auslasswiderstand nötig, um das künstliche Divertikel innerhalb der ersten Wochen nach der OP zu entfalten. Bei inkompetentem Blasenhalss, dies wird präoperativ mittels Okklusionszystomanometrie evaluiert, ist entweder eine Faszienzügelplastik unter Verwendung der Faszie des M. rectus abd. (wrap oder doppel wrap) nötig oder bei adipösen Kindern ein Blasenhalssverschluss indiziert.

Wenn eine Autoaugmentation nicht möglich ist, muss die **Augmentation durch Dünn- oder Dickdarmsegmente** erfolgen, bevorzugt wird terminales Ileum. Dieses wird antimesenteriellement eröffnet und als Platte auf die breit inzidierte Blase aufgesteppt. Abgesehen von der Schleimbildung, der möglichen metabolischen Azidose und der im Verlauf des weiteren Lebens erhöhten Inzidenz von Adenomen stellt diese Form der Augmentation die sicherste Form einer Blasenvergrößerung dar. Prinzipiell ist der Einmalkatheterismus per via naturalis über die Harnröhre auch weiter möglich, meist wird jedoch eine Katheterisierung über ein Nabelstoma bevorzugt, dies nicht nur bei schwierigen pflegerischen Verhältnissen wie z.B. bei Rollstuhlkindern, sondern auch bei Noncompliance wie z.B. bei pubertierenden männlichen Patienten. Als antirefluxives Stoma wird, wenn möglich, in erster Linie Appendix verwendet („Mitrofanoffstoma“), (Abb. 2) alternativ dazu kann modelliertes Ileumsegment („Montistoma“) einfach oder bei zu kurzer Strecke zum Nabel doppelt (Doppelmonti) interponiert werden („kontinente Vesikostomie“).

Bei fehlender Blase bzw. nach Zystektomie bei Tumoren oder nicht mehr zu augmentierender Schrumpfbilase nach Blasenektrophieverschluss muss ein Blasenersatz indiziert werden. Je nach Schule und Erfahrung können verschiedenste **Pouches** beim Kind verwendet werden. Eine Möglichkeit besteht darin, ein Reservoir aus ascendierendem Kolon und terminalen Ileum zu bilden (**Ileozoekalpouch**). Der proximale Ileumanteil wird getapert und am Nabel anastomosiert als katheterisierbares Stoma verwendet. Die Ureteren werden antirefluxiv bevorzugt im Bereich der Taenien des Kolons implantiert, alternativ dazu aber auch in der El-Ghoneimi Technik subserös im Bereich der Seit zu Seit Kolonanastomose. Bei einer ähnlichen Technik wird der Pouch aus einem Drittel Dickdarm und zwei Drittel Dünndarm gebildet, das kontinente Stoma wird durch die in die Taenia antirefluxiv implantierte Appendix geschaffen (**Mainz Pouch I**, Abb. 3).

Ein möglicher Nachteil von Ersatzblasen unter Verwendung von Dickdarm sind

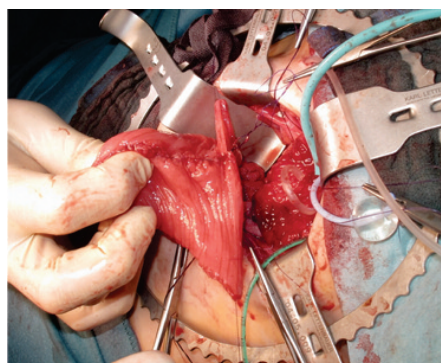


Abb. 3: Ileum Blasenaugmentation B Mainz I Pouch (Dünn/Dickdarm)

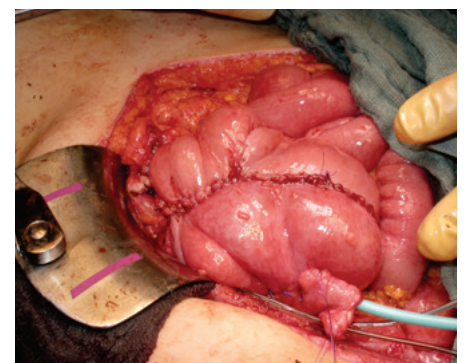
die vermehrte Schleimbildung und das spätere Adenom- und Karzinomrisiko. Ein orthotoper Anschluss des Pouches bzw. ein intestinaler Blasenersatz mit Urethraanschluss setzt einen normalen Beckenboden bzw. anatomisch wie neurologisch intakten Sphinkterbereich voraus, dies ist leider nur selten der Fall und somit beim Kind selten möglich.

Eine kontinente transrektale Harnableitung (Sigma Rektumpouch – **Mainz Pouch II**) ist nur selten bei Kindern mit erschwertem Zugang zu medizinischer Infrastruktur bzw. dem Fehlen von Hilfsmitteln (Einmal- oder wiederverwendbare Katheter) indiziert. Die dafür verantwortlichen möglichen Komplikationen sind aufsteigende Infekte mit rezidivierenden Pyelonephritiden sowie der Entstehung von Steinen und die Gefahr einer Tumorentwicklung im Sigma insbesondere an der Implantationsstelle.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass trotz Standardisierung der Blasen Chirurgie von Kindern mit neurogenen wie nichtneurogenen Blasenfunktionsstörungen eine Individualisierung der Therapie mit genauer Abstimmung der operativen Schritte entsprechend der zugrundeliegenden Störung nötig ist. Dabei steht nicht nur die Erreichung der sozialen Kontinenz und der Schutz des oberen Harntraktes des betroffenen Kindes im Zentrum kinderurologischen Bemühens, sondern auch die ganzheitliche medizinische wie nichtmedizinische Versorgung der betroffenen Familien im Vordergrund.

Dr. Bernhard Haid, FEBU

Prim. Univ. Doz. Dr. Josef Oswald,
FEAPU
Arbeitskreisvorsitzender des AK
für Kinderurologie der ÖGU
Abteilung für Kinderurologie
KH der Barmherzigen Schwestern
Seilerstätte 4, 4010 Linz



Aus dem Arbeitskreis Andrologie und Sexuelle Funktionsstörungen

Testosteron

W. Costamoling

Der 16. Winterworkshop des Arbeitskreises Andrologie und Sexuelle Funktionsstörungen im Jänner 2014 widmete einen Vormittag dem Testosteron.

Vortragende waren:

Prim. Univ. Doz. Dr. Eugen Plas, Wien: „Testosteronsubstitution 2013“;

Univ. Prof. Dr. Andreas Jungwirth, Salzburg: „Testosteron Ersatztherapie: Applikation und Nebenwirkungen“,

Dr. Walter Hauser, Salzburg, „Testosteron – Der Urologe zwischen Evidenz und Begehrlichkeit“ und

Prof. h.c. Dr. Farid Saad, Berlin: „Die Wirkung von Testosteron auf das metabolische Syndrom beim hypogonadalen Mann – Fakten und Hypothesen“

Mit diesen Vorträgen wurde ein rundes Update zum Thema Testosteron geboten und aus unterschiedlichen Gesichtspunkten diskutiert. Die Vorträge von E. Plas, A. Jungwirth und W. Hauser möchte ich hier zusammenfassen, der Vortrag von F. Saad mit neuen Daten und aktuellen Aspekten zur Testosteron und metabolischem Syndrom wird gesondert abgedruckt (siehe Seiten 20-23). Auf diese Inhalte wird in der folgenden Zusammenfassung nicht eingegangen.

Testosteronsubstitution 2013

Eugen Plas eröffnete den Vormittag und seinen Vortrag mit der Frage, wie viele Männer wohl weltweit ohne harte Indikation mit Testosteron substituiert werden und welche Kosten dabei für die Gesundheitssysteme entstehen könnten. Untersuchungen aus Großbritannien zeigten einen Anstieg der Testosteron-Verkaufszahlen um mehr als 200% innerhalb von 10 Jahren, bei konstanter Inzidenz des Hypogonadismus!

Die EAU-Guidelines 2013 definieren die

Indikationen zur Testosteron-Ersatztherapie eindeutig. Zunächst sollte klar unterschieden werden, ob es sich um primären hypergonadotropen Hypogonadismus oder sekundären hypogonadotropen Hypogonadismus handelt oder wie bei „Late Onset Hypogonadism“ eine gemischte bzw. kombinierte Variante vorliegt, da sich daraus unterschiedliche Therapieansätze ergeben.

Ein allgemeines Screening auf Testosteronmangel macht keinen Sinn, symptomatische Männer sollen aber auf Testosteronmangel untersucht werden, bei hypogonadalen Männern soll nach Osteoporose gefahndet werden.

Der Testosteronmangel soll durch zwei Proben mit Bestimmung des Gesamttestosterons abgesichert sein, wobei die Blutabnahme in der Früh erfolgen soll. Bei Patienten mit grenzwertigem Befund oder abnormem SHBG-Spiegel kann das (errechnete) freie Testosteron hilfreich sein.



Dr. Walter Costamoling

Vor Behandlungsbeginn soll der Patient über Therapieformen mit Vor- und Nachteilen aufgeklärt werden und gemeinsam mit dem Arzt entscheiden. Empfohlen wird der Therapiestart mit einem kurzwirksamen Präparat und späterem Umstieg auf ein langwirksames. HCG sollte Männern mit Fertilitätsstörungen vorbehalten bleiben.

Vor Therapiestart müssen hämatologische, kardiovaskuläre und Prostata-Erkrankungen beachtet werden. Bezüglich Prostata bedeutet dies DRE und PSA, bei kurativ behandelten Patienten nach Prostatakarzinom ohne Zeichen eines Rezidivs sollte ein Jahr zugewartet werden vor dem Beginn einer Substitution. Kontraindikationen zur Therapie beste-

EAU-Guidelines 2013

Indications for testosterone treatment

- Delayed puberty (idiopathic, Kallmann syndrome)
- Klinefelter syndrome with hypogonadism
- Sexual dysfunction and low testosterone
- Low bone mass in hypogonadism
- Adult men with consistent and preferably multiple signs and symptoms of hypogonadism
- Hypopituitarism
- Testicular dysgenesis and hypogonadism

Contraindications against testosterone treatment

- Prostate cancer
- PSA >4ng/mL
- Male breast cancer
- Severe sleep apnoea
- Male infertility
- Haematocrit >50%
- Severe lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia

Aus der ÖGU

hen bei Männern mit (noch nicht abgeklärtem) Verdacht auf Prostatakarzinom – auffälliger Tastbefund, PSA > 4 ng/ml (oder > 3 ng/ml bei positiver Familienanamnese), unbehandeltem Prostatakarzinom, Mammakarzinom und unbehandeltem Prolaktinom.

Mehr als 95% der substituierten Patienten erreichen normale Testosteronwerte unter Therapie.

Reviews und Metaanalysen zeigen, dass die Testosteron-Ersatztherapie nebenwirkungs- und komplikationsarm ist. Laborveränderungen – Anstieg von Hämoglobin und Hämatokrit, sinkendes HDL – bleiben ohne eindeutige klinische Konsequenz und es wird kein signifikanter Effekt auf kardiovaskuläre Ereignisse, Mortalität und Prostatakarzinom gefunden (Fernandez, JCEM 2010).

Letzteres erklärt sich vielleicht daraus, dass sich mit einer Testosteronersatztherapie zwar die Serumspiegel normalisieren, nicht aber die Konzentration von Testosteron im Prostatagewebe steigt (Marks, JAMA 2006).

Diskussionen entstanden durch eine rezente Publikation, in der 8.000 hypogonadale Männer mit koronarer Herzkrankheit und Koronarangiographie beobachtet wurden – mit und ohne Testosteron-Ersatztherapie. Die Gruppe mit Testosteron-Ersatztherapie erlitt signifikant häufiger Herz- und Schlaganfälle und hatte eine höhere Mortalität als unbehandelte Patienten (Viqen, JAMA 2013). Diese Studie wurde jedoch methodisch kritisiert und zur Neubewertung zurückgezogen.

Die Aufarbeitung weltweit verfügbarer Daten durch die „endogenous hormones and prostate cancer collaborative group“ ergab keinerlei Zusammenhang zwischen Testosteron, kalkuliertem freiem Testosteron, Östradiol und anderen Hormonen und Prostatakarzinom (JNCI 2009).

Eher gibt es im Gegenteil Hinweise darauf, dass das Prostatakarzinomrisiko sinkt bei höheren Spiegeln von Testosteron und Nebennieren-Androgenen (Severi, CEBP 2006).

PSA-Kontrollen sind notwendig und werden empfohlen zur Überwachung der Patienten unter Testosterontherapie, um Patienten zu identifizieren, die ein Prostatakarzinom entwickeln. Das Risiko dafür sollte in den ersten drei Jahren unter 5% liegen (Coward, BJU 2008).

In einer Analyse von 150.000 Patienten mit Prostatakarzinom wurden 1,5%

Männer gefunden mit vorausgegangener Testosterontherapie. Auswirkungen auf Aggressivität des Karzinoms, Tumorstadium, krankheitsspezifisches und Gesamtüberleben wurden nicht gesehen (Kaplan, Urology 2013).

Während wir heute wissen, dass wir Männer mit kurativ behandeltem Prostatakarzinom ohne Anzeichen eines Rezidivs mit Testosteron behandeln dürfen, ist die Literatur zur Testosteronersatztherapie bei metastasiertem und kastrationsrefraktärem Karzinom noch spärlich.

Ein Fallbericht eines Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom, der unter Testosteronentzugstherapie gut angesprochen hatte, aber an ausgeprägten Symptomen durch den Testosteronentzug litt, weist auf ein vielleicht nur vermeintliches Dilemma, vor dem der Urologe steht. Dieser Patient wurde mit Testosteron substituiert, was seine Lebensqualität über 30 Monate deutlich verbesserte, bis die Therapie bei Progression wieder abgesetzt werden musste (Mathews, Ann Oncol 2008).

Eine Arbeit mit 96 – allerdings heterogenen – Männern mit Prostatakarzinom, die aufgrund hypogonadaler Symptome bis zu 83 Monate unter Testosteron gestellt wurden, brachte ähnliche Ergebnisse, sodass wir sehen, dass diese Idee kein „NO GO“ ist, wenngleich uns klare Empfehlungen oder Leitlinien dazu noch fehlen (Leibovitz, BJU 2009).

Eugen Plas beendete sein Referat mit Empfehlungen zur Verlaufskontrolle. Erfassung von Symptomen, Testosteron, PSA, Hämatokrit und Knochendichte bei primär pathologischem Befund nach 3, 6 und 12 Monaten nach Therapiebeginn und im Anschluss im jährlichen Intervall. Kardiologische Routinekontrollen bei asymptomatischen Patienten ohne bekannte koronare Herzkrankheit erscheinen nicht notwendig.

Unter Beachtung der Indikation und mit entsprechendem Monitoring ist die Testosteron-Ersatztherapie sicher und sinnvoll.

Testosteron Ersatztherapie: Applikation und Nebenwirkungen

Andreas Jungwirth fasste uns zunächst die Basics der Diagnostik zusammen.

Testosteron ist ein Steroidhormon mit einer Halbwertszeit von 12 Minuten, die Syntheserate ist 6-8mg/Tag, der Abbau erfolgt über die Aromatase in 17 β -Östra-

diol oder die 5 α -Reduktase in DHT.

Als Kriterien für einen Hypogonadismus gelten 2 pathologische Testosteronwerte aus jeweils frühmorgendlicher Blutabnahme (7-11 Uhr). Die Testosteronbestimmung aus dem Speichel könnte sich als Screeningtest bewähren. Ergänzend sollten LH und FSH sowie das Prolaktin bestimmt werden.

Einfach messen kann man nur das Gesamttestosteron, das nur begrenzt Rückschluss erlaubt auf den bioverfügbaren Hormonspiegel, da sich im Laufe des Lebens der SHBG-gebundene Anteil erhöht zu Lasten des Albumin-gebundenen Testosterons. Auch das freie Testosteron zeigt mit zunehmendem Lebensalter eine prozentuelle Abnahme. Im Alltag und im niedergelassenen Bereich ist das freie Testosteron sehr schwierig korrekt zu bestimmen. Das freie Testosteron lässt sich allerdings einfach berechnen, und zwar aus den Parametern Albumin, SHBG, Testosteron. Dazu findet sich zum Beispiel unter www.issam.ch ein „Calculator“, der die Rechenarbeit erledigt. Allerdings gibt es Übereinstimmung, dass im klinischen Alltag das Gesamttestosteron zur Beurteilung des gonadalen Status ausreicht.

Eine optimale Supplementierung bei Testosteronmangel soll physiologische Testosteronwerte bringen, wobei niedrig-normale Werte genügen.

Das Präparat sollte über die physiologischen Abbauwege verstoffwechselt werden. Optimal erscheint eine zirkadiane Rhythmik, Evidenz für Vorteile daraus fehlen aber. Eine Verbesserung der durch den Testosteronmangel bedingten Symptome soll eintreten, andernfalls ist die Therapie abzubrechen. Für die Supplementierung steht uns Testosteron in unterschiedlicher Form zur Verfügung. Keine Empfehlungen gibt es für Substanzen, die zeitweise als „Modedrogen“ angewendet werden wie z.B. DHEA und andere Testosteronmetaboliten.

Natürlich soll das Präparat einfach zu applizieren sein und – billig. Logisch erscheint die Idee, eine Substitutions-therapie mit einem kurzwirksamen Präparat zu beginnen, und bei Ansprechen auf ein langwirksames umzusteigen.

Unseren jungen Kollegen nicht mehr bekannt ist der frühere Goldstandard Testoviron® (Testosteron Enanthat), das in einer Dosierung von 250mg intramuskulär alle drei Wochen appliziert wurde. Nachteil waren starke Spiegelschwankun-

gen – in den ersten Tagen supraphysiologisch hoch, zuletzt subphysiologisch niedrig. Testoviron ist billig. Angeführt wird Testoviron hier, weil es sich nach wie vor im Menüplan der Bodybuilder findet – und zwar täglich!

Testosteronimplantate haben in Österreich seit der Einführung von Nebido® kaum noch Bedeutung, erhältlich ist nach wie vor das Implantat von Organon. Nachteilig ist die Applikation mit Hautschnitt und Trokar in Lokalanästhesie im Hüftfett, wo fächerförmig 6 Zylinder mit je 100mg Testosteron abgelegt werden. Mögliche Komplikationen sind lokale Infektionen und Abstoßungsreaktionen. Die lange Wirkdauer von 4-6 Monaten ist interessant für einzelne Patienten mit einer sehr schlechten Compliance oder zum Beispiel einen langen Auslandsaufenthalt planen.

Aktuell werden in Österreich vorwiegend drei Präparate verwendet: Andriol Testocaps®, TestoGel® und Nebido®.

Andriol Testocaps® ist in Österreich wenig beliebt, obwohl einfach einzunehmen. Die Kapseln enthalten 40mg Testosteron Undecanoat, die Tagesdosis beträgt 2 Kapseln zwei- bis dreimal täglich, womit über 80% der Patienten schön im Normbereich substituiert sind. Die Resorption erfolgt nur mit fettreicher Nahrung, wobei zum Beispiel eine übliche Portion Butter zum Frühstück ausreicht.

Transdermale Applikationen in Form eines Pflasters sind in Österreich vom Markt verschwunden, als Alternative steht TestoGel® zur Verfügung. Das Gel wird in der Dosierung von 50mg im Schulterbereich oder Bauch einmal täglich aufgetragen und wird über die Haut resorbiert. Bei einfacher Anwendung werden physiologische Testosteronspiegel in zirkadianer Rhythmik erreicht, dennoch brechen die meisten Männer diese Therapieform innerhalb eines Jahres ab, obwohl nur selten Nebenwirkungen wie etwa Hautreizungen, Gynäkomastie oder Akne auftreten. Über die Möglichkeit der Virilisierung der Partnerin sollte informiert werden. Interessant ist, dass es sogenannte Nicht-Resorbierer gibt, bei denen TestoGel® versagt.

Die intramuskuläre Injektion von Testosteron Undecanoat (Nebido®) stellt zur Zeit die häufigste Form der Testosteronersatztherapie dar. Nach einem Startintervall von 6 Wochen erfolgen die Folge-Injektionen in Intervallen von 10-14 Wochen. Damit werden sehr gleich-

mäßige Testosteronspiegel erreicht nahezu ohne Nebenwirkungen, von lokalen Beschwerden an der Einstichstelle abgesehen. Die sehr seltene pulmonale Öl-Mikro-Embolie (POME) sollte allen Anwendern bekannt sein, da hier in der Ordination dramatisch wirkende Zwischenfälle vorkommen können, mit Hustenreiz, Atemnot, Schweißausbruch, Kribbeln in den Händen, die innerhalb einiger Minuten wieder folgenlos abklingen. Andreas Jungwirth hat dazu Daten aus seiner Ordination erhoben und bei immerhin 5% seiner Patienten leichte Anzeichen, bei 0,3% ausgeprägte Symptome beobachten können, deutlich häufiger als Angaben aus der Literatur, wo POME bei nur 0,015% der Patienten auftreten soll. Es handelt sich nicht um eine allergische Reaktion, und in der Regel um ein einmaliges Ereignis. POME vermeiden lässt sich am ehesten durch langsame Injektion sowie sorgfältige und eventuell wiederholte Aspiration im Rahmen der Injektion, und Setzen eines neuen Stiches im Falle der Aspiration von Blut.

Zusammengefasst ergibt dies ein sehr einfaches Therapiekonzept mit der Möglichkeit, eine Testosteronsubstitutionstherapie mit kurz wirksamem TestoGel® zu starten, und bei Ansprechen auf lang wirksames Nebido® umzusteigen.

Testosteron – der Urologe zwischen Evidenz und Begehrlichkeit

Walter Hauser übernahm die Aufgabe, den Spagat des Urologen zwischen Evidenz und Begehrlichkeit des Patienten abzubilden.

Laut Erstattungskodex der Gebietskrankenkasse ist die Kostenübernahme einer Testosteronsubstitutionstherapie möglich bei primärem und sekundärem Hypogonadismus durch angeborene oder erworbene Erkrankungen mit entsprechender klinischer Symptomatik und nachgewiesenem erniedrigtem Testosteronspiegel. Deziert ausgeschlossen wird die Kostenübernahme beim partiellen Androgendefizit des alternden Mannes.

Erfahrungsgemäß würden Verschreibungen von Testosteron sehr oft zu Nachfragen der Krankenkassen führen und damit zu bürokratischem Aufwand – die Kostenübernahme eine Frage der Argumentationsfähigkeit des Facharztes. Diagnosen wie Diabetes mellitus, Hypertonie, Fettstoffwechselstörungen, De-

pression würden nicht anerkannt oder erst nach längerer Korrespondenz. Ein Dilemma sei auch der Nachweis des Hypogonadismus an sich, da die Normalwerte von Testosteron nicht einhellig verstanden werden, die Frage nach einem Abfall des Testosteronspiegels im Alter unterschiedlich diskutiert wird und auch die Problematik Gesamttestosteron – freies Testosteron hereinspielt. Dazu anführen kann man die „Alterskorrelierten Normalwerte“ nach Schatzl, 2003, die einen deutlichen Abfall des Testosterons im Alter zeigen, während andere Publikationen ebendies negieren.

Während 20% der 60- bis 80jährigen Männer einen Hypogonadismus haben sollen, stellt sich in der Praxis der subjektiv empfundene Hypogonadismus reziprok häufig dar und Testosteron wird als Wundermittel gegen das Alter und damit verbundene Erscheinungen – Leistungsabnahme, Libido- und Potenzverlust – gewünscht, auf Rezept. Unterstützt wird der Patient darin durch Werbung und Artikel in diversen Magazinen unter dem Motto „Jungbrunnen Testosteron“. Dies illustriert ein typischer Fragebogen aus einem bekannten Magazin, mit dem wohl die meisten der Anwesenden die notwendigen Punkte für einen Testosteronmangel sammeln würden mit der Empfehlung, zum Urologen zu gehen und diese dort einzufordern. Im Falle einer Ablehnung durch den Urologen oder durch die Krankenkasse würden diese Männer auch andere Wege finden, zum Testosteron zu gelangen und damit außerhalb fachkundiger Betreuung möglicherweise Schaden nehmen.

Auch in Kenntnis der verfügbaren Leitlinien bleiben einige Fragen im Raum stehen, für die wir gerne klare Antworten hätten:

- Was bringt die Testosterontherapie ohne Lifestyle-Änderung?
- Ab welchem Testosteronwert soll man eine Substitution beginnen?
- Wie lange soll man eine Testosterontherapie durchführen?
- Was machen wir mit den Männern unter Androgenblockade?

Unbestritten ist jedenfalls, dass mit zunehmendem Alter bekannte Risikofaktoren des Hypogonadismus zunehmen: Adipositas und Bauchumfang, Diabetes mellitus, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, entzündliche, arthritische und Nierenerkrankungen, Dauermedikationen und Bewegungsmangel

Aus der ÖGU

können zu Hypogonadismus bzw. Testosteronmangel führen, jedenfalls unabhängig und zusätzlich zu einem eventuellen rein altersbedingten Testosteronabfall, und die Patienten äußern auch die entsprechenden Symptome des Hormonmangels.

Letztendlich ist der Hypogonadismus in diesen Zusammenhängen als Teil des metabolischen Syndroms zu sehen, und dementsprechend zu behandeln. Viele messbare Parameter bessern sich unter Testosteronsubstitutionstherapie: Insulinresistenz, Blutdruck, BodyMassIndex, Lipidwerte, aber auch subjektive Faktoren wie zum Beispiel Unternehmungslust oder Stimmungslage. Damit können wir die Lebensqualität von hormondefizitären und symptomatischen Patienten deutlich steigern.

Ein Problem ist, dass der typische Patient zwar meist brav seine Tabletten schluckt oder sich die Drei-Monats-Spritze holt, aber trotz Lifestyle-Beratung kaum dazu zu bewegen ist, seine Lebensgewohnheiten zu ändern. So müsste er 30 bis 90 Minuten Bewegung machen pro Tag und dabei 1.000 bis 3.000 kcal verbrauchen pro Woche (Naturvölker schaffen da 4.000 bis 6.000 kcal).

Walter Hauser beschreibt hier verschiedenen Typen von Patienten:

Der ehrgeizige Typ, der neben dem Beruf auch sportlich ordentlich auf den Putz haut. 3 bis 4 Stunden Radfahren am Tag ist das Minimum, der Marathon zu kurz, daher werden auf Überdistanz trainiert und die 80km auch gleich im Wüstensand gelaufen. Dieses exzessive Training führt zu Testosteronmangel mit allen Symptomen bis hin zur Osteoporose und zu einem Teufelskreis mit noch mehr Training und dem Wunsch nach Testosteronsubstitution, aus dem er schwer ausbrechen kann.

Anders, aber ähnlich geht es den immer zahlreicheren Männern, die als Hobby-Bodybuilder ganz gezielt Testosteron in supraphysiologischer Dosierung zuführen, eventuell ergänzt durch HGH und Insulin, und hier einerseits Abhängigkeiten schaffen, und sich andererseits massive Stoffwechselstörungen zuziehen. Gar nicht so selten werden Fitnesscenter-Benutzer Opfer skrupelloser Händler, die Eiweißpräparate zur Unterstützung des Muskelaufbaus vertreiben, die mit Testosteron „verunreinigt“ sind mit den entsprechenden erwünschten und unerwünschten Folgen.

Dazu im Gegenteil der ängstliche und kranke Typ, der schön langsam ins metabolische Syndrom gerät, und sich vielleicht durch ein wenig Training und wechselnde Diäten zwar abmüht, aber ohne Erfolg. Auch dieser Patient kann einen Testosteronmangel entwickeln und symptomatisch werden, die Libido sinkt und es entsteht sogar eine erektile Dysfunktion. Mit einem Fallbericht dazu zeigte Walter Hauser, dass diese Patienten unter Testosteronsubstitution sehr profitieren, normale Testosteronwerte erreichen und deutliche Gewichtsabnahme, sowie Besserung vieler Symptome. Wissenschaftlich unterstrichen wird dies ausdrücklich im Vortrag von F. Saad, dessen ergänzende Lektüre unbedingt empfohlen wird!

Literatur bei den Verfassern

Korrespondenzadresse:

Dr. Walter Costamoling
Vorsitzender des Arbeitskreises
Andrologie und Sexuelle
Funktionsstörungen der ÖGU
Urologische Abteilung
Barmherzige Schwestern
Seilerstätte 4, 4020 Linz

Die Wirkung von Testosteron auf das metabolische Syndrom beim hypogonadalen Mann – Fakten und Hypothesen

F. Saad

Der Gastvortrag konzentrierte sich auf die Wirkung der Langzeitbehandlung hypogonadaler Männer mit der Langzeit-Injektion von Testosteron-Undecanoat (Nebido®) auf das metabolische Syndrom, insbesondere auf die Adipositas.

Epidemiologische Studien zeigen übereinstimmend, dass zwischen Adipositas und Testosteronmangel ein enger Zusammenhang besteht. Adipositas kann ursächlich für einen Hypogonadismus verantwortlich sein, da (viszerales) Fettgewebe endokrinologisch aktiv ist und eine Reihe von Substanzen produziert – z.B. Östradiol, Cortisol, Leptin, aber

auch Entzündungsmarker –, die über eine Hemmung der hypothalamisch-hypophysären Regulationszentren die Testosteron-Produktion supprimieren. Ein Hypogonadismus mit den bekannten Symptomen Verlust von Muskelmasse und -kraft sowie Antriebsschwäche kann dann wiederum eine weitere Akkumulation von Fettmasse bewirken, so dass ein Circulus vitiosus entsteht. Das ist weitestgehend unabhängig vom Alter, und die European Male Aging Study (EMAS) hat eindrucksvoll gezeigt, dass Gewichtsveränderungen einen stärkeren Einfluss auf die Testosteronwerte eines Mannes haben als das Alter [Wu et



Prof. h.c. Dr. Farid Saad

al., J Clin Endocrinol Metab 2008; Camacho et al., Eur J Endocrinol 2013]. In einer rezenten experimentellen Studie, bei denen gesunden Probanden ihr Testosteron entzogen und anschließend in unterschiedlichen Dosierungen substituiert wurde, konnte gezeigt werden, dass es mittlerer bis hoher Testosteronkonzentrationen oberhalb von 16,3 nmol/l bedurfte, um einen Anstieg der Fettmasse zu verhindern [Finkelstein et al., New Engl J Med 2013]. Die Prävalenz von Hypogonadismus bei adipösen Männern wird zwischen einem Drittel [Corona et al., J Sex Med 2011] und der Hälfte [Mulligan et al., Int J Clin Pract 2006] angegeben und ist nicht vom Alter, sehr wohl aber vom Grad der Adipositas abhängig. So fanden Luconi et al. 2013 in Florenz bei Patienten, die für bariatrische Chirurgie vorgesehen waren und einen BMI von $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ hatten, eine Hypogonadismus-Prävalenz von 75% [Luconi et al., Fertil Steril 2013].

Der Androgen-Entzug bei Patienten mit fortgeschrittenem Prostata-Karzinom führt innerhalb weniger Wochen zu signifikantem Anstieg der Fettmasse und Verlust an Muskelmasse. Parallel dazu entsteht eine Insulinresistenz. Längerfristig kommt es zu Gewichtszunahme und einer Verschlechterung des Lipidprofils. Das erhöhte Risiko, an Diabetes Typ 2 zu erkranken, wurde mit 44% berechnet, und auch das Risiko für Herzkrankungen stieg signifikant [Review von Saylor und Smith, J Urol 2009]. Experimentell konnte eine Erhöhung der Insulinresistenz bereits innerhalb von 14 Tagen nach Testosteron-Entzug nachgewiesen werden, was einen Einfluss der

Körperzusammensetzung ausschließt und auf eine direkte Regulation der Insulinsensitivität durch Testosteron hinweist [Yialamas et al., J Clin Endocrinol Metab 2007]. Mittlerweile wurde in der Grundlagenforschung eine ganze Reihe von Mechanismen aufgeklärt, über die Testosteron die Glukose-Homöostase reguliert [Review von Kelly und Jones, J Endocrinol 2013].

Bei Studien der Testosteronbehandlung bei hypogonadalen Männern wird heute im Allgemeinen ein Schwellenwert von 12 nmol/l zugrunde gelegt. Dieser Wert wurde von Bhasin et al. als Ergebnis der Analyse mehrerer epidemiologischer Studien wie der EMAS und der Framingham-Studie, bei denen Testosteron mit dem Goldstandard-Verfahren Massenspektroskopie gemessen war, veröffentlicht [Bhasin et al., J Clin Endocrinol Metab 2011].

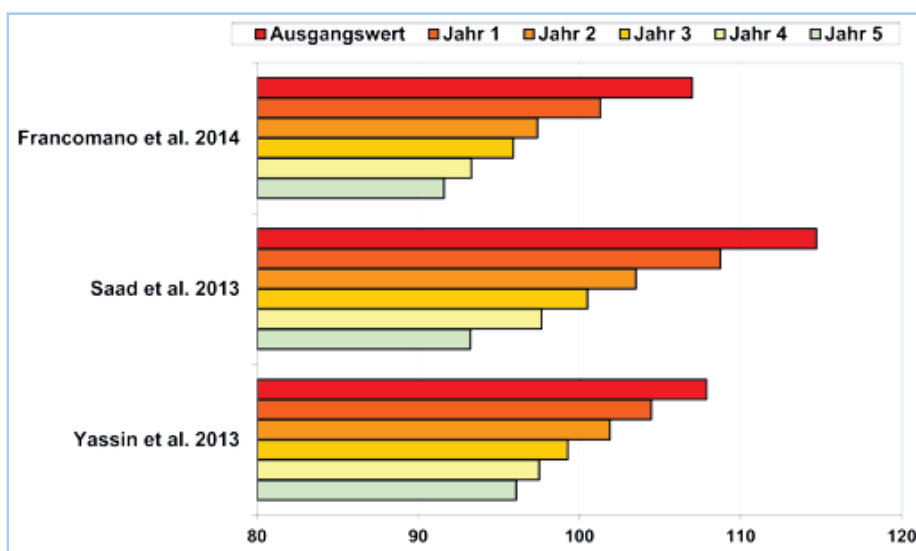
Körperzusammensetzung und Insulinresistenz

In mehreren Placebo-kontrollierten Studien mit Testosteron-Undecanoat-Injektionen wurde eine Zunahme der fettfreien Masse – überwiegend Muskelmasse – um 4,2 bis 4,8 kg innerhalb eines Jahres gemessen. Parallel nahm die Fettmasse in einer Größenordnung von 5,4 kg oder 17,5 bis 19,2% ab [Svartberg et al., Int J Impot Res 2008; Aversa et al., J Sex Med 2010]. Die Insulinresistenz verbesserte sich ebenfalls, was teilweise mit der Zunahme an Muskelmasse zusammenhängt, die eine wichtige Rolle im Glukose-Stoffwechsel und -verbrauch spielt.

Langzeitdaten

Zum ersten Mal stehen Daten zu einer Langzeitbehandlung mit Testosteron über fünf Jahre zur Verfügung. Es ist unmöglich, über einen solche Zeitraum Placebo-kontrollierte Studien bei hypogonadalen Patienten durchzuführen, da man die Patienten Risiken wie z.B. der Entwicklung von Osteoporose aussetzen würde. Dennoch gibt es eine kleine italienische Studie bei 40 hypogonadalen Patienten mit metabolischem Syndrom, von denen die Hälfte entweder Kontraindikationen oder sich gegen eine Testosteron-Behandlung entschieden hatte. Fast alle Patienten waren adipös, und etwa ein Drittel hatte Diabetes Typ 2. Beides ist typisch für eine Kohorte hypogonadaler Männer mittleren Alters. Während fünf Jahren Behandlung nahmen der Bauchumfang um 9,6 cm und das Gewicht um 15,4 kg ab, während beide Parameter in der unbehandelten Kontrollgruppe leicht anstiegen. Die Insulinresistenz verbesserte sich, der HbA1c-Wert nahm um 1,6% ab [Francomano et al., Urol 2014].

Die Resultate dieser kontrollierten Studie bestätigten Ergebnisse von Langzeit-Registerstudien, die seit wenigen Jahren bekannt sind und zuerst 2013 in mehreren Publikationen veröffentlicht wurden. Hier handelt es sich um drei Register, die von niedergelassenen Urologen (Dr. Haider, Bremerhaven, und Prof. Yassin, Norderstedt bei Hamburg) sowie einem andrologischen Zentrum (Prof. Zitzmann, Münster) geführt werden. Was bei Einrichtung der Register, in denen hypogonadale Patienten aufgenommen werden, die mit Testosteron-Undecanoat behandelt werden, weder erwartet noch beabsichtigt worden war: die Patienten, anfangs in der Mehrzahl adipös oder übergewichtig, verloren kontinuierlich an Bauchumfang und Gewicht. Bei Dr. Haider waren nur 5% der Männer normalgewichtig, 26% übergewichtig und 69% adipös. Nach sechs Jahren reduzierten sich der Bauchumfang um etwa 9 cm und das Gewicht um ca. 17 kg. Fünf-Jahres-Daten sind publiziert [Saad et al., Obes 2013]. Bei Subgruppenanalyse der adipösen Patienten (n=207, mittleres Alter: 59 Jahre) gingen der Bauchumfang um 10,5 cm zurück und das Gewicht um fast 21 kg (-18% des Ausgangswertes) (Fünf-Jahres-Daten: [Haider et al., Obes Res Clin Pract 2013]). Interessant ist auch, dass beide Parameter über die gesamte Beobachtungszeit kontinuierlich und jeweils mit statistischer Signifikanz gegenüber dem Vorjahr abnahm-



Progressive Gewichtsreduktion (kg) in drei voneinander unabhängigen Studien zur Langzeitbehandlung hypogonadaler Männer mit Testosteron-Undecanoat-Injektionen

men. Das ist in den publizierten Studien zu Gewichtsverlust unbekannt. Bei allen bekannten Interventionen zum Gewichtsverlust ist der Verlauf U-förmig, d.h. es kommt fast ausnahmslos zu einer erneuten Gewichtszunahme. Bei Prof. Yassin betrug die Abnahme des Bauchumfanges 9,4 cm, die des Gewichtes 11,1 kg [Yassin und Doros, Clin Obes 2013].

Da die beiden genannten urologischen Zentren mit demselben Labor arbeiten, bietet sich die Analyse gepoolter Daten an. Aus beiden Kohorten wurden die adipösen Patienten mit Diabetes Typ 2 analysiert. 156 Männer erfüllten diese Kriterien, mittleres Alter: 61 Jahre, BMI 36 kg/m². Neben der bereits beschriebenen Verbesserung der anthropometrischen Parameter (Bauchumfang: -12 cm, Gewicht: -17 kg, Gewichtsverlust: -15%) war vor allem die Reduktion des HbA1c in einer unerwarteten Größenordnung. Der HbA1c-Ausgangswert der Patienten, die alle von ihrem jeweiligen Hausarzt behandelt wurden, war etwa 8%, d.h. die Patienten hatten keine optimale Blutzucker-Kontrolle. Unter Testosteronbehandlung sank der HbA1c um 1,9%. Da diese Registerstudien nicht für solche Untersuchungen geplant gewesen waren, kann eine Änderung der Diabetes-Medikation nicht ausgeschlossen werden, ist aber über die Bandbreite der Patienten und behandelnden Ärzte wahrscheinlich nicht für die beobachteten Verbesserungen verantwortlich. Die Daten sind veröffentlicht [Haider et al., Int J Endocrinol 2014].

Das andrologische Zentrum der Universität Münster behandelt eine wesentlich jüngere Gruppe von Männern (mittleres Alter: 43 Jahre), größtenteils mit primärem oder sekundärem Hypogonadismus und nur ca. 25% mit so genanntem Late Onset Hypogonadismus. Dennoch war die Verteilung der Begleiterkrankungen mit den urologischen Gruppen vergleichbar (52% adipös, 35% übergewichtig, 33% Diabetiker). Der Bauchumfang der Patienten betrug 113 cm und verringerte sich innerhalb von sechs Jahren auf 96 cm, das Gewicht fiel um 14 kg.

In allen drei Registern, die zur Zeit etwas mehr als 1.000 hypogonadale Patienten umfassen, verbesserten sich neben Bauchumfang, Gewicht und Insulinresistenz auch die anderen Komponenten des metabolischen Syndroms, Blutdruck und Lipidprofil, in klinisch relevanter Größenordnung [s.a. Traish et al., Int J Clin Pract 2014; Yassin et al., J Sex Med 2014].

Warum nun nehmen hypogonadale

Männer unter Testosteronbehandlung in einer solchen Weise ab? Dieses Phänomen ist bisher in der Literatur nicht beschrieben worden. In der Mehrzahl der publizierten Studien ist eine mehr oder weniger ausgeprägte Abnahme des Bauchumfanges beobachtet worden, aber eine so deutliche Gewichtsreduktion war bislang unbekannt. Einige Hypothesen bieten sich an:

1. Bekannte Symptome des Hypogonadismus wie Antriebsschwäche, Verlust an Energie, Vitalität und Motivation, depressive Verstimmung etc. werden durch eine Testosteronbehandlung in der Regel ausgeglichen. Diese psychotrope Wirkung des Testosterons kann zu subtilen, aber nachhaltigen Verhaltensänderungen im Sinne einer Erhöhung der physischen Aktivität führen. (Leider haben wir dazu keine Daten, da unsere Ergebnisse weder beabsichtigt noch erwartet worden waren.)
2. Der Anstieg der fettfreien Masse um mehr als 4 kg erhöht den Grundumsatz. Nach Johnstone et al. [Am J Clin Nutr 2005] bestimmt die fettfreie Masse zu 63% den Grundumsatz. In der meines Wissens einzigen Studie, in der Männer mit Rückenmarksverletzung ein Jahr lang mit Testosteron behandelt wurden, stiegen die fettfreie Masse um 3,5 kg und der Grundumsatz um 112 kcal/Tag [Bauman et al., Horm Metab Res 2011].

Wang et al. [Obes 2013] identifizierten als Prädiktoren für die erneute Gewichtszunahme bei Männern, die zunächst erfolgreich durch eine Lifestyle-Intervention abgenommen hatten („Diogenes-Studie“), Testosteron sowie drei weitere Faktoren, die mit Testosteron assoziiert sind (SHBG, Vorhandensein des metabolischen Syndroms sowie das durch Testosteron regulierte Retinol-Bindungs-Protein 4).

Mögliche Gründe, weswegen Gewichtsverlust bisher nicht beschrieben wurde:

1. Viele Studien waren von kurzer Dauer. Vor 2013 gab es nur drei Studien mit einer Dauer von drei und eine von dreieinhalb Jahren. Bei drei dieser Studien waren die Patienten in der Gewichtskategorie übergewichtig (BMI 25-29,9 kg/m²), aber nicht adipös [Snyder et al., J Clin Endocrinol Metab 1999; Wang et al., J Clin Endocrinol Metab 2004, Page et al., J Clin Endocrinol Metab 2005]. Gewichtsveränderungen erreichten

keine statistische Signifikanz. Bei der vierten Studie bei adipösen Patienten mit metabolischem Syndrom wurde das Gewicht nicht berichtet, aber der Bauchumfang unter Testosteron-Undecanoat fiel kontinuierlich um 13 cm [Aversa et al., Aging Male 2012].

2. Die meisten Studien in der Literatur verwendeten Kurzzeit-Injektionen, die oft in zu großen Abständen von 3 bis 4 Wochen verabreicht wurden, oder transdermale Präparate, die täglich vom Patienten selbst anzuwenden sind und dadurch automatisch das Problem der Medikamentenadhärenz beinhalten (s.a. [Schoenfeld et al., J Sex Med 2013]). Beide Administrationsformen führen wahrscheinlich dazu, dass nicht ausreichend lange ausreichend hohe Testosteronkonzentrationen aufrecht erhalten werden. Sowohl Verbesserungen der Körperzusammensetzung als auch der Insulinresistenz sind aber dosisabhängige Effekte.

Sicher sind einige der angebotenen Erklärungen noch spekulativ, und es ist zu hoffen, dass kontrollierte Studien die Daten erhärten und weiter zum Verständnis des Phänomens Gewichtsabnahme unter Testosteron beitragen. Unsere Daten deuten an, dass eine ausreichende Testosteronbehandlung bei hypogonadalen Männern die effizienteste Behandlung der Adipositas sein könnte.

Korrespondenzadresse:

Prof. h.c. Dr. Farid Saad
Global Medical Affairs
Andrology
c/o Bayer Pharma AG, 13342 Berlin, D

Literatur:

Wu FCW, Tajar A, Pye SR, Silman AJ, Finn JD, O'Neill TW, Bartfai G, Casanueva F, Forti G, Giwercman A, Huhtaniemi IT, Kula K, Punab M, Boonen S, Vanderschueren D, and The European Male Aging Study Group. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: The European Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(7):2737-2745

Camacho EM, Huhtaniemi IT, O'Neill TW, Finn JD, Pye SR, Lee DM, Tajar A, Bartfai G, Boonen S, Casanueva FF, Forti G, Giwercman A, Han TS, Kula K, Keevil B, Lean ME, Pendleton N, Punab M, Vanderschueren D, Wu FCW and the EMAS Group. Age-associated changes in hypothalamic-pituitary-testicular function in middle-aged and older men are modified by weight change and lifestyle factors: longitudinal results from the European Male Ageing Study. *Eur J Endocrinol* 2013; 168: 445-455

Finkelstein JS, Lee H, Burnett-Bowie S-AM, Pallais JC, Yu EW, Borges LF, Jones BF, Barry CV, Wulczyn KE, Thomas BJ, Leder BZ. Gonadal steroids and body composition, strength, and sexual function in men.

New Engl J Med 2013; 369: 1011-1022

Corona G, Rastrelli G, Monami M, Melani C, Balzi D, Sforza A, Forti G, Mannucci E, Maggi M. Body mass index regulates hypogonadism-associated CV risk: Results from a cohort of subjects with erectile dysfunction. J Sex Med 2011; 8: 2098-2105

Mulligan T, Frick MF, Zuraw C, Stenhagen A, McWhirter C. Prevalence of hypogonadism in males aged at least 45 years: the HIM study. Int J Clin Pract 2006; 60(7): 762-769

Luconi M, Samavat J, Seghieri G, Iannuzzi G, Lucchese M, Rotella C, Forti G, Maggi M, Mannucci E. Determinants of testosterone recovery after bariatric surgery: is it only a matter of reduction of body mass index? Fertil Steril 2013; 99: 1872-1879

Saylor PJ and Smith MR. Metabolic complications of androgen deprivation therapy for prostate cancer. J Urol 2009; 181: 1998-2008

Yialamas MA, Dwyer AA, Hanley E, Lee H, Pitteloud N, Hayes FJ. Acute sex steroid withdrawal reduces insulin sensitivity in healthy men with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 4254-4259

Kelly DM and Jones TH. Testosterone: a metabolic hormone in health and disease. J Endocrinol 2013; 217: R25-R45

Bhasin S, Pencina M, Jasuja GK, Travison TG, Coviello A, Orwoll E, Wang PY, Nielson C, Wu F, Tajar A, Labrie F, Vesper H, Zhang A, Ulloor J, Singh R, D'Agostino R, Vasani RS. Reference ranges for testosterone in men generated using liquid chromatography tandem mass spectrometry in a community-based sample of healthy nonobese young men in the Framingham Heart Study and applied to three geographically distinct cohorts. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 2430-2439

Svartberg J, Agedahl I, Figenschau Y, Sildnes T, Waterloo K, Jorde R. Testosterone treatment in elderly men with subnormal testosterone levels improves body composition and BMD in the hip. Int J Impot Res 2008; 20: 378-387

Aversa A, Bruzziches R, Francomano D, Rosano G, Isidori AM, Lenzi A, Spera G. Effects of testosterone undecanoate on cardiovascular risk factors and

atherosclerosis in middle-aged men with late-onset hypogonadism and metabolic syndrome: results from a 24-month, randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Sex Med 2010; 7: 3495-3503

Francomano D, Ilacqua A, Bruzziches R, Lenzi A, Aversa A. Effects of 5-year treatment with testosterone undecanoate on lower urinary tract symptoms in obese men with hypogonadism and metabolic syndrome. Urol 2014; 83: 167-174

Saad F, Haider A, Doros G, Traish A. Long-term treatment of hypogonadal men with testosterone produces substantial and sustained weight loss. Obes 2013; 21: 1975-1981

Haider A, Saad F, Doros G, Gooren L. Hypogonadal obese men with and without diabetes mellitus type 2 lose weight and show improvement in cardiovascular risk factors when treated with testosterone: An observational study. Obes Res Clin Pract 2013, in press

Yassin AA and Doros G. Testosterone therapy in hypogonadal men results in sustained and clinically meaningful weight loss. Clin Obes 2013; 3: 73-83

Haider A, Yassin A, Doros G, Saad F. Effects of long-term testosterone therapy on patients with "Diabesity": Results of observational studies of pooled analyses in obese hypogonadal men with type 2 diabetes. Int J Endocrinol 2014; Article ID 683515

Traish AM, Haider A, Doros G, Saad F. Long-term testosterone therapy in hypogonadal men ameliorates elements of the metabolic syndrome: an observational, long-term registry study. Int J Clin Pract 2014; 68(3): 314-329

Yassin D-J, Doros G, Hammerer PG, Yassin AA. Long-term testosterone treatment in elderly men with hypogonadism and erectile dysfunction reduces obesity parameters and improves metabolic syndrome and health-related quality of life. J Sex Med 2014; 11: 1567-1576

Johnstone AM, Murison SD, Duncan JS, Rance KA, Speakman JR. Factors influencing variation in basal metabolic rate include fat-free mass, fat mass, age, and circulating thyroxine but not sex, circulating leptin, or triiodothyronine. Am J Clin Nutr 2005; 82: 941-948

Bauman WA, Cirigliano CM, La Fontaine MF, Jensen AM, Wecht JM, Kirshblum SC, Spungen AM. A small-scale clinical trial to determine the safety and efficacy of testosterone replacement therapy in hypogonadal men with spinal cord injury. Horm Metab Res 2011; 43: 574-579

Wang P, Menheere PPCA, Astrup A, Andersen MR, van Baak MA, Larsen TM, Jebb S, Kafatos A, Pfeiffer AFH, Martinez JA, Handjieva-Darlenska T, Hlavaty P, Viguerie N, Langin D, Saris WHM, Mariman ECM, and on behalf of Diogenes consortium. Metabolic syndrome, circulating RBP4, testosterone, and SHBG predict weight regain at 6 months after weight loss in men. Obes 2013; 21(10): 1997-2006

Snyder PJ, Peachey H, Hannoush P, Berlin JA, Loh L, Lenrow DA, Holmes JH, Dlewati A, Santanna J, Rosen CJ, Strom BL. Effect of testosterone treatment on body composition and muscle strength in men over 65 years of age. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84(8): 2647-2653

Wang C, Cunningham G, Dobs A, Iranmanesh A, Matsumoto AM, Snyder PJ, Weber T, Berman N, Hull L, Swerdloff RS. Long-term testosterone gel (AndroGel) treatment maintains beneficial effects on sexual function and mood, lean and fat mass, and bone mineral density in hypogonadal men. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89(5): 2085-2098

Page ST, Amory JK, Bowman F, Anawalt BD, Matsumoto AM, Bremner WJ, Tenover JL. Exogenous testosterone (T) alone or with finasteride increases physical performance, grip strength, and lean body mass in older men with low serum T. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90(3): 1502-1510

Aversa A, Bruzziches R, Francomano D, Greco EA, Fornari R, Di Luigi L, Lenzi A, Migliaccio S. Effects of long-acting testosterone undecanoate on bone mineral density in middle-aged men with late-onset hypogonadism and metabolic syndrome: results from a 36 months controlled study. Aging Male 2012; 15(2): 96-102

Schoenfeld MJ, Shortridge E, Cui Z, Muram D. Medication adherence and treatment patterns for hypogonadal patients treated with topical testosterone therapy: A retrospective medical claims analysis. J Sex Med 2013; 10: 1401-1409

Fachinformation zu Seite 15

Bezeichnung des Arzneimittels: Priligy 30 mg Filmtabletten, Priligy 60 mg Filmtabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält Dapoxetinhydrochlorid entsprechend 30 mg oder 60 mg Dapoxetin. **Liste der sonstigen Bestandteile:** *Tablettenkern:* Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. *Tablettenfilm:* Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Titandioxid (E171), Triacetin, Eisenoxid schwarz (E172), Eisenoxid gelb (E172). **Anwendungsgebiete:** Priligy ist für die Behandlung von vorzeitiger Ejakulation (Ejaculatio praecox, EP) bei erwachsenen Männern zwischen 18 und 64 Jahren indiziert. Priligy soll nur an Patienten verschrieben werden, die die folgenden Kriterien erfüllen: eine intravaginale Latenzzeit bis zur Ejakulation (IELT) von weniger als zwei Minuten und persistierende oder rezidivierende Ejakulation bei minimaler sexueller Stimulation vor, während oder kurz nach der Penetration und eher, als der Patient dies wünscht und deutlicher persönlicher Leidensdruck oder zwischenmenschliche Probleme als Folge der EP und unzureichende Kontrolle über die Ejakulation und eine vorzeitige Ejakulation bei den meisten Versuchen eines Geschlechtsaktes während der vorherigen 6 Monate in der Anamnese. Priligy soll nur im Bedarfsfall vor einer erwarteten sexuellen Aktivität angewendet werden. Priligy soll Männern zur Verzögerung der Ejakulation ohne vorherige Diagnosestellung einer EP nicht verschrieben werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Bekannte kardiale Vorerkrankungen, wie: Herzinsuffizienz (NYHA Klasse II-IV), Leitungsanomalien wie z.B. AV Block oder Sick-Sinus-Syndrom, bekannte ischämische Herzerkrankung, bekannte Herzklappenerkrankung, Synkope in der Anamnese. Manie oder schwere Depression in der Anamnese. Eine gleichzeitige Behandlung mit Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) oder Anwendung innerhalb von 14 Tagen nach Absetzen der Behandlung mit einem MAO-Hemmer. Ebenso soll ein MAO-Hemmer nicht innerhalb von 7 Tagen nach Absetzen von Priligy verabreicht werden. Eine gleichzeitige Behandlung mit Thioridazin oder Anwendung innerhalb von 14 Tagen nach Absetzen der Behandlung mit Thioridazin. Ebenso soll Thioridazin nicht innerhalb von 7 Tagen nach Absetzen von Priligy verabreicht werden. Eine gleichzeitige Behandlung mit Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern [selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SNRI), trizyklische Antidepressiva (TCA)] oder anderen Arzneimitteln/pflanzlichen Produkten mit serotoninerger Wirkung [z.B. L-Tryptophan, Triptane, Tramadol, Linezolid, Lithium, Johanniskraut (Hypericum perforatum)] oder Anwendung innerhalb von 14 Tagen nach Absetzen der Behandlung mit diesen Arzneimitteln/pflanzlichen Produkten. Ebenso sollen diese Arzneimitteln/pflanzlichen Produkte nicht innerhalb von 7 Tagen nach Absetzen von Priligy verabreicht werden. Eine gleichzeitige Behandlung mit starken CYP3A4-Hemmern wie z.B. Ketoconazol, Itraconazol, Ritonavir, Saquinavir, Telithromycin, Nefazodon, Nelfinavir, Atazanavir, etc. Mäßige und schwere Leberfunktionsstörung. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Urologika, ATC-Code: G04BX14. **Inhaber der Zulassung:** BERLIN-CHEMIE AG (MENARINI GROUP), Glienicker Weg 125, 12489 Berlin, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** Jänner 2014.

Um das Risiko von unerwünschten Nebenwirkungen (insb. Synkopen) zu reduzieren, lesen Sie bitte die Fachinformation sorgfältig durch, bevor Sie Priligy® verschreiben. Für den sicheren und geeigneten Einsatz von Priligy® hat A. Menarini Pharma entsprechende Patienteninformationsbroschüren und Appropriate Use Guidelines für Ärzte erstellt. Sie können diese gerne bei Ihrem Menarini Außendienstmitarbeiter oder unter office@menarini.at bzw. 01 / 879 95 85 0 bestellen.

Diagnostik und Therapie der Blasen-funktionsstörung beim Kind

Z. Petrovic

Die vorliegende Terminologie bezieht sich auf die von der ICCS (2006) [1] und der ICI (2008) [2] angegebenen Definitionen, das jetzt als „monosymptomatische Enuresis“ bezeichnete Krankheitsbild entspricht dem früheren Begriff „Enuresis“, die jetzt als „nichtmonosymptomatische Enuresis“ bezeichnete Erkrankung (?) deckt sich teilweise mit dem früheren Begriff der „kindlichen Dranginkontinenz“.

Einleitung und Definition

Im ersten Lebensjahr liegt eine unehemmte, koordinierte Reflexentleerung der Blase vor. Zwischen dem 1. und 2. Lebensjahr entwickelt sich das Gefühl für Blasenfüllung und Harndrang als Voraussetzung und erster Schritt zur Willkürsteuerung. Erst ab dem 2. Lebensjahr beginnt das Kind Einfluss auf eine zentrale Hemmung oder Erhöhung seiner Beckenbodenaktivität (Beckenbodenkneifen) auf seine Miktion zu nehmen. Der zweite entscheidende Schritt, die erfolgreiche Willkürsteuerung der Blase, ist normalerweise um das 4. Lebensjahr erreicht. Die Kontrolle über Mastdarm und Analfunktion entwickelt sich zeitversetzt früher.

Wir unterscheiden Störungen der Speicherphase und der Entleerungsphase. Die gestörte Speicherfunktion äußert sich klinisch als Pollakisurie bis zur Harninkontinenz. Die gestörte Entleerungsfunktion zeigt sich in rezidivierenden Harnwegsinfekten, abdominellen Beschwerden, Pollakisurie, Restharn und Harninkontinenz.

Die kindliche Harninkontinenz wird eingeteilt in eine intermittierende und kontinuierliche Inkontinenz [1], bei der intermittierenden Inkontinenz unterscheidet man eine Inkontinenz in der Nacht = Enuresis und eine Inkontinenz bei Kindern mit Tag und Nachtproblemen, wobei die Übergänge fließend und Mischformen möglich sind. Enuresis bedeutet Einnässen im Schlaf – egal ob nachts oder beim Mittagsschlaf und, unabhängig davon, ob zusätzlich eine Tagessymptomatik besteht oder nicht.

Die Enuresis wird weiter eingeteilt in eine monosymptomatische und in eine nichtmonosymptomatische Enuresis. Bei beiden Formen der Enuresis unterscheidet man eine primäre und sekundäre Form. Von einer sekundären Form spricht man bei einem Rezidiv nach mindestens 6 symptomfreien Monaten [2].

Die intermittierende Harninkontinenz

Die monosymptomatische Enuresis (Bettnässen)

Definition, Erscheinungsbild und Ätiologie

Monosymptomatische Enuresis bedeutet, dass nur ein Einzelsymptom in Form des Einnässens im Schlaf bei sonst unauffälligem Miktionsverhalten vorliegt, wobei dieses Einnässen wiederkehrend auftritt und das Kind älter als 5 Jahre ist. Es besteht eine koordinierte Blasenentleerung, jedoch zum falschen Zeitpunkt. Die Blasenkapazität ist im Normbereich ($(\text{Alter} + 1) \times 30\text{ml}$) diese Formel gilt bis zum 8. Lebensjahr [3].

Es besteht kein Zusammenhang mit den Schlafphasen, jedoch spielt eine erschwerte Weckbarkeit eine wichtige Rolle. Auch eine familiäre Häufung der monosymptomatischen Enuresis wird anerkannt. Neuere Studien zeigen, dass abgesenkte ADH Spiegel und erhöhte nächtliche Harnmengen hauptsächlich bei Desmopressin-Respondern, allerdings auch bei diesen nicht in jeder Nacht nachweisbar sind [4].

Man unterscheidet die primäre von der



OA Dr. Zorica Petrovic

sekundären Enuresis. Bei letzterer kommt es zum Wiederauftreten der Symptomatik. Das Kind muss zuvor mindestens 6 Monate trocken gewesen sein.

Als pathophysiologische Ursachen werden angeführt:

1. Verzögerung der Reifung jener Nervenstrukturen, die den Detrusorreflex steuern (empirische Annahmen).
2. Ein abnormer bzw. nicht maturierter Tag-Nacht Rhythmus der Wirkung des antidiuretischen Hormons (ADH) mit nächtlicher Polyurie
3. Erschwerte Weckbarkeit
4. Genetische Faktoren (5) Eine familiäre Disposition wird anerkannt, die Relation Buben:Mädchen = 2:1
5. Störungen im psychosozialen Umfeld (Fallberichte, aber durch keine Studie bewiesen)

Auch die Detrusorhyperaktivität mit verringerter Blasenkapazität kann sich nur mit nächtlichem Einnässen manifestieren, das ist aber keine monosymptomatische Enuresis.

Diagnostik

Erforderliche Maßnahmen

Anamnese:

- Urologische Vorerkrankungen (nicht fieberhafte/fieberhafte Harnwegsinfekte, Tagessymptomatik)

Enuresis nocturna

rasch & kosteneffizient therapieren

Nocutil®
0,2 mg Tabletten

Kassenfrei in der
hellgelben Box!



...Die einzigen 0,2 mg Desmopressin-
Tabletten im Erstattungskodex (EKO)!

Fachinformation siehe Seite 31

 Gebro Pharma


Nocutil®
trockene Nacht – toller Tag

GPH 5000 121201

Aus der ÖGU

- Neurologische Erkrankungen (angeborene Fehlbildungen, besonders LWS-Bogenschlussstörungen wie Spina bifida etc.)
- Stuhlanamnese (chronische Obstipation) [6]
- Medikation
- Familienanamnese und Sozialanamnese (Kindergarten, Schule, soziale Kontakte, Familiensituation) – an Missbrauch denken!
- Ess- und Trinkverhalten (koffeinhaltige, kohlenstoffhaltige Getränke)
- Bisher erfolgte Diagnostik und Behandlungen

Quantifizierung der Symptome und Bewertung des Leidensdruckes:

Die Quantifizierung der Enuresis erfolgt über ein **Miktionsprotokoll/Miktions-tagebuch**: Dieses wird kontinuierlich über mindestens 48 Stunden, am besten am Wochenende erfasst. Während dieser Zeit werden alle Miktionen mit Uhrzeit und Miktionsvolumen aufgezeichnet. Zur Erfassung der Nachtharnmenge sollen die betroffenen Kinder 2 und 5 Stunden nach dem Einschlafen geweckt und zum Toilettengang aufgefordert werden. Die Harnvolumina müssen dabei dokumentiert werden. Das Volumen der ersten Miktion nach dem morgendlichen Aufstehen gehört zur Nachtharnmenge. Trägt das Kind beim Schlafen noch Windeln, kann auch das Windelgewicht zur Berechnung des Einnässvolumens herangezogen werden. Die funktionelle Blasenkapazität orientiert sich an der maximal gemessenen Einzelharnmenge (geforderte Mindestmenge: Menge in ml = (Alter + 1) x 30). Hier zeigt sich, ob tagsüber tatsächlich ein unauffälliges Miktionsverhalten vorliegt. Die Relation Tag- und Nachtharnmenge beträgt physiologischerweise ca. 2:1. Die normale Miktionsfrequenz in 24 Stunden beträgt 4-7 Miktionen, unter der Annahme, dass in der Nacht keine Miktionen erfolgen. [7] Bei Nachtharnmengen > 33% der 24h Harnmenge muss eine nächtliche Polyurie [7] diskutiert werden. In der Praxis hat sich daher das gleichzeitige Aufzeichnen der Trinkmengen bewährt, da bei einnässenden Kindern gehäuftes Trinken am Abend auffällig ist.

Körperliche Untersuchung:

Untersuchung des äußeren Genitales, des Unterbauches und der Sakralgegend (Tierfellnävus, Einziehung als Hinweise für Spina bifida occulta), Gangbild, Fußdeformitäten, Zehenstellung (Hakenzehe als Ausdruck einer Lähmung), Muskelrelief der Unterschenkel (Atrophiezeichen)

Harnuntersuchung:

Ausschluss eines Harnwegsinfektes:

- Bei Mädchen: Spontanharn nur bei negativem Ergebnis verwertbar, sonst Katheterharn, gegebenenfalls suprapubische Harngewinnung mit lokalanästhesierender Creme
- Bei Knaben: Mittelstrahlharn, bei Phimose pathologischer Harn nicht verwertbar;

Sonographie des oberen und unteren Harntraktes: inklusive Restharnbestimmung.

Optional Bestimmung der Blasenwanddicke (bis 5mm unauffällig, gemessen bei mindestens 50% der maximalen im Miktionsprotokoll bestimmten Blasenkapazität) und des Rektumdurchmessers (>30 mm mögliche Obstipation) [8]

Empfohlene Maßnahmen

Uroflowmetrie+Restharnbestimmung:

Bei grenzwertiger Kapazität oder unklarer Tagessymptomatik kann eine Harnstrahlmessung als nicht invasive Diagnostik die bei der Enuresis vorausgesetzte normale Miktion bestätigen.

Stuhlanamnese:

Besonders empfohlen wird die Bristol Stool Scale [9].

Typ 1		Einzelne, feste Kügelchen (schwer auszuscheiden)
Typ 2		Wurstartig, klumpig
Typ 3		Wurstartig mit rissiger Oberfläche
Typ 4		Wurstartig mit glatter Oberfläche
Typ 5		Einzelne weiche, glattrandige Klümpchen, leicht auszuscheiden
Typ 6		Einzelne weiche Klümpchen mit unregelmäßigem Rand
Typ 7		Flüssig, ohne feste Bestandteile

Bristol-Stuhlformen-Skala

Therapie

Die in der Folge angeführten Behandlungsstrategien haben in den verschiedenen europäischen Ländern unterschiedliche Prioritäten.

Urotherapie (LoE3/GR C)

Darunter versteht man ein Trainingsprogramm, um Kindern und den Eltern die Blasenfunktion bewusst zu machen.

Es umfasst die Evaluierung von Ernährungs- und Trinkgewohnheiten und gegebenenfalls ihre Umstellung. Alleine das Weiterschreiben eines Blasenprotokolls und eines Einnässkalenders kann bereits über ein positives Feedback zum Erfolg führen. Eine ausschließliche Urotherapie sollte etwa 6 Wochen unter Führen eines Einnässprotokolls durchgeführt werden. Die Urotherapie kann einen antidiuretischen Effekt auf nicht pharmakologischer Basis beinhalten [Marshall-Kehrel et.al.2009Eur Urol].

Medikamentöse antidiuretische Therapie (LoE1/GR A)

Eine orale Desmopressintherapie vorzugsweise in Form von sublingualen Schmelztabletten gilt heute bei Vorliegen einer nächtlichen Polyurie als Mittel der Wahl. Desmopressin kann auch ohne nachweislicher Polyurie angewandt werden, da die nächtliche Polyurie nicht konstant auftritt.

Begonnen wird mit 120 µg zum abendlichen Schlafengehen. Im Sinne einer Titrierung kann die Gesamtdosis nach 2 bis 3 Tagen auf das Doppelte erhöht werden. Die Gesamtdosis kann auf zwei Einzelgaben zeitversetzt erfolgen. Die zweite Dosis wird gegeben, wenn die Eltern zu Bett gehen.

Wichtig ist, Desmopressin nicht abrupt abzusetzen!

Der Therapieerfolg kann sich verzögert einstellen. Auch bei gutem Ansprechen muss das Medikament weiter eingenommen werden. Um Rückfälle zu vermeiden, muss die wirksame Dosis für 3 Monate beibehalten werden. Anschließend erfolgt eine monatliche Reduktion um 60µg bei anhaltendem Therapieerfolg. Bei Wiedereinnässen nach Reduktion kehrt man sofort auf die vorhergehende wirksame Dosierung zurück. Die Betroffenen und Angehörigen (Eltern) müssen auf die mögliche Nebenwirkung der Wasserintoxikation hingewiesen werden. Insbesondere ist auf die Flüssigkeitsrestriktion bei Desmopressingabe zu achten (**Ausschleichschema nach Riccobona**).

Vorgehen bei Nichtansprechen auf Desmopressin (LoE 3/GR C)

Das Miktionsprotokoll muss unter laufender Behandlung wiederholt werden. Ebenso muss die Einnahmecompliance erfragt werden. Bei Normalisierung der nächtlichen Polyurie unter Desmopressin erfolgt der Versuch einer Kombinationsbehandlung mit einer Konditionierungstherapie. Bei anhaltend erhöhten nächt-

lichen Harnmengen (Desmopressin Non Responder) gibt es einzelne positive Erfahrungen mit off label Dosiseskala-tion bis 360µg. Auch eine zeitversetzte Gabe der Einzeldosen kann erfolgsver-sprechend sein.

Antimuskarinika können zur Behandlung einer nicht erkannten, gleichzeitig beste-henden Detrusorhyperaktivität einge-setzt werden (Mischform).

Konditionierungstherapie (LoE 1/GR A)

Die apparative Konditionierungstherapie wird in erster Linie mit einer Klingelhose durchgeführt. Hierbei ist darauf zu ach-ten, dass Klingelhosen unterschiedlicher Qualität und Effektivität angeboten wer-den. Bei dieser Behandlung kommt es sehr auf die Mitarbeit der Eltern an. Besonders wichtig ist es, das Kind, wenn notwendig, in der ersten Woche zusätz-lich zum Alarm vollständig aufzuwecken und zur Toilette zu bringen. Nach durch-schnittlich 2 Monaten kann die Therapie abgesetzt werden, wenn das Kind 2 Wochen nicht eingenässt hat. Es ist dar-auf hinzuweisen, dass die Therapie bei Kindern unter 6 Jahren weniger ziel-führend ist, da die Kooperation des Kindes oft nicht gegeben ist.

Die Effektivität der Therapie wird sehr unterschiedlich angegeben.

Bei Nichtansprechen der apparativen Konditionierungstherapie kann Desmo-pressin als Monotherapie oder in Kom-bination mit Antimuskarinika eingesetzt werden.

Bei nachgewiesener nächtlicher Polyurie hat sich Desmopressin als besonders effektiv erwiesen.

Bei normaler nächtlicher Harnproduktion ist die apparative Konditionierung über-legen.

Kinderpsychologische Begleitung (LoE 4/ GR D)

Grundsätzlich besteht keine Klarheit dar-über, ob bei der primären Enuresis die Psychotherapie einen Stellenwert besitzt.

Bei psychischen Auffälligkeiten (z.B. Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-syndrom ADHS) sollte eine psychologi-sche Untersuchung veranlasst werden. Bei Therapieversagern oder beim Auf-treten einer sekundären Enuresis kann eine psychologische Evaluation zweck-mäßig sein. Es besteht kein nachgewie-sener Zusammenhang zwischen der Häufigkeit des Einnässens und der Ausprägung psychischer Auffälligkeiten. Angesichts der Inhomogenität der Ge-

samtgruppe der einnässenden Kinder gibt es keine „typische Persönlichkeits-struktur“.

Die nicht-monosymptomatische Enuresis

Definition, Erscheinungsbild und Ätiologie

Es besteht eine Störung der Speicher-phase mit meist Mehrfachsymptomen:

- Pollakisurie
- Imperativer Drang bis zur Drang-inkontinenz
- Nächtliches Einnässen

Pathophysiologisch können Verzögerun-gen und Störungen der Reifung jener Nervenstrukturen, die den Detrusorreflex steuern, zugrunde liegen.

Des weiteren kann ein funktionell be-dingt erhöhter Auslasswiderstand zu einer Dranginkontinenz führen. Es han-delt sich dabei um eine funktionelle Störung („dysfunctional voiding“) im Sinne eines falsch angelernten Miktions-verhaltens. Ab der Geburt bis zum Kleinkindalter besteht eine unwillkürli-che, aber koordinierte Miktio-n im Sinne einer reflektorischen Blasenentleerung. Die Wahrnehmung des Harndranges und die willkürliche Miktio-n beginnen sich erst mit 18 Monaten zu entwickeln. Wenn der Miktionsaufschub durch über-mässiges Beckenbodenkneifen letztend-lich in ein falsches Konditionierungs-muster mündet, führt dies zu einer funk-tionel obstruktiven Miktio-n. Mögliche Folgen sind: Dranginkontinenz, Rest-harnbildung, rezidivierende Harnwegs- infekte bis zum vesicoureteralen Reflux, sowie „lazy-bladder-syndrom“.

Klinische Erscheinungsbilder:

- Kindliche überaktive Blase (mit ca. 80% am häufigsten):** häufige Miktio-n (>7 untertags) mit imperati- vem Harndrang mit/ohne Inkontinenz
- Beckenbodenkneifen:** falsch erlerntes Miktionsverhalten im Sinne einer Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination Typische Stakkatomiktio-n Mehrfachmiktio-n
- Lazy bladder Syndrom:** Große Blasen- kapazität, seltene Miktio-nen (<3 unter- tags), schwacher Strahl, vielfach Ein- setzen der Bauchpresse und Rest- harnbildung. Das Lazy Bladder Syndrom kann mit nächtlichem Einnässen einhergehen, ist aber eine Entleerungsstörung und wird in dem entsprechenden Kapitel abgehandelt.

Diagnostik:

Erforderliche Maßnahmen:

Erfassung der Symptome:

- Anamnese bezüglich urologischer (Harnwegsinfekte) und neurologi- scher Erkrankungen
- Stuhlverhalten und Medikation
- Sozial- und Familienanamnese
- Bisher erfolgte Diagnostik und Behandlungen

Quantifizierung des Leidensdruckes:

- Visuelle Analog Skala

Miktionstagebuch

Körperliche Untersuchung

Harnuntersuchung

Neurourologischer Status:

- Insbesondere die Überprüfung der Reithosensensibilität, Kremasterreflex, Analreflex

EMG – Uroflowmetrie zum Nachweis einer Detrusor-Sphinkter-Dys-koordination:

- Die Form der Flowkurve kann über zusätzliche morphologische Ver- änderungen der Harnröhre Auf- schluss geben.

Bildgebende Diagnostik:

Sonographie der Harnblase zur Beur- teilung der Blasenwandkontur und- dicke sowie des Restharnes Bestimmung des Rektumdurchmessers

Nierensonographie

Miktionscystourethrographie (MCU):

Erforderlich wenn Therapiemaßnahmen nicht ansprechen, bei Verdacht auf vesi- koureteralen Reflux bzw. fieberhaften Harnwegsinfekten

Die Kontrastmittelfüllung der Blase er- folgt über einen transurethralen Kathe- ter oder selten indiziert über eine supra- pubische Punktion. Die Aufnahme der Miktio-n kann im schrägen Strahlengang am besten beurteilt werden, wird aber aus praktischen Gründen häufig in Rückenlage durchgeführt. Bei Mädchen haben originäre Stenosen der Harnröhre kaum klinische bedeutung und Krank- heitswert (Kinderurologie, Alfred Sigel).

Folgende Befunde werden erfasst:

- Bei amphorenförmig erweiterter Harnröhre mit Verengung im Sphinkter-Bereich liegt eine Sphinkterspastik für sich oder Sphinkterspastik als Folge einer

Aus der ÖGU

distalen Harnröhrenstenose vor.

- Eine T-Form der Harnröhre lässt auf eine unzureichende Blasenhalsoffnung schließen. Bei radiologisch erschwerter Beurteilbarkeit der Harnröhre kann die weitere Abklärung durch eine Harnröhren-Kalibrierung erfolgen.
- Die Harnröhrenkalibrierung beim Mädchen: erforderlich bei pathologischer MCU, bei Versagen der bisherigen Therapie. Die Harnröhrenkalibrierung erfolgt in Narkose zur Bewertung des Urethralkalibers und ist unter dem Kapitel „nicht kontinuierliche Harninkontinenz organischer Ursache“ (5.1.3.) abgehandelt.
- Die Urethrozystoskopie in Narkose ist erforderlich:
 - zur endoskopischen Therapie des vesikoureteralen Refluxes
 - bei dem Verdacht auf Harnröhrenpathologien mit der Möglichkeit der U-tomie bzw. Klappenschlitzung.

Empfohlene Maßnahmen

Urodynamische Abklärung, ggf. Video-Urodynamik: Bei signifikantem und wiederholtem Restharn (>20ml), unklarem Befund im Rahmen der Abklärung und Symptompersistenz.

Bei Verdacht auf Skelettanomalien inkl. Bogenschlussstörungen (Spina bifida occulta Sakrumdysplasie) ein **Wirbelsäulenröntgen** durchzuführen.

Therapie

Die Therapie richtet sich nach den erhobenen Befunden und besteht in der Beseitigung vorhandener Ursachen und verhaltenstherapeutischen, medikamentösen oder kombinierten Maßnahmen.

Verhaltenstherapie (LoE 3/GR C)

Blasentraining

Miktionstraining: Ziel des Miktionstrainings ist es die zu kurzen Miktionsintervalle schrittweise zu verlängern. Bei dieser Form des Blasentraining wird versucht durch Kontraktion des Beckenbodens den plötzlich auftretenden Harnrang zum Abklingen zu bringen. Wenn dies erfolgreich ist, muss unmittelbar danach die Blasenentleerung erfolgen.

Dies kann beim kindlichen Drangssymptom durch Antimuskarinika unterstützt werden. Das Führen eines Miktionsstagebuches dient dabei als positives Feedback.

Toilettentraining: Ziel des Toiletten-

trainings ist es, bei Kindern mit abnorm hoher Blasenkapazität (lazy bladder syndrome) durch regelmäßige Aufforderung zur Miktion Blasenüberdehnungen mit nachfolgender Drangsymptomatik zu verhindern.

Entspannungstherapie

Steht der nicht relaxierende Beckenboden im Sinne einer funktionellen infravesikalen Obstruktion im Vordergrund, so kann die kombinierte Flow-EMG-Messung als Biofeedback den Kindern zunächst das falsche Miktionsverhalten vor Augen führen und mithilfe ein richtiges Miktionsverhalten zu erlernen. Die EMG-Aktivität des Beckenbodens wird dabei am besten audiovisuell demonstriert, indem das EMG mit einem Computerbild kombiniert wird, welches sich je nach Relaxation oder Anspannung für das Kind nachvollziehbar und wiederholbar unterschiedlich darstellt. Reichliches Trinkangebot sorgt für zahlreiche Blasenentleerungen. Zusätzlich kann dies durch ein niedrig dosiertes Diuretikum unterstützt werden. Der Therapieerfolg ist durch die Aufzeichnung der Flow-EMG-Messungen zu überprüfen („Blasenschule“).

Medikamentöse Therapie

Als Antimuskarinika kommen zum Einsatz:

- Oxybutinin: 3 x 2,5-5 mg (transdermal „off label“) (LoE 3/GR C) (für Kinder zugelassen, passiert die Blut-hirnschranke und sollte lediglich als Alternative bei frustraner Therapie eingesetzt werden)
- Trospiumchlorid: 2 x 10-20 mg („off label“) (LoE3/GR C)
- Tolterodin: 2 x 1-2 mg (off label **ab 12 Jahren?**) (LoE 3/GR C)
- Propiverin: 2 x 5-10 mg (in Deutschland für Kinder zugelassen, in Österreich erhältlich) (LoE 1/GR B-C)
- Solifenacin: 1x 1,25-10 mg („off label“) (LoE 3/GR C)

Elektrostimulation (LoE 4/GR D)

Durch Elektrostimulation des N. pudendus entweder via Beckenboden oder direkt (N.dorsalis penis/clitoridis) kann ein überaktiver Detrusor gedämpft und damit die Willkürsteuerung erleichtert werden. (seltene Indikation)

Botulinum Toxin A (LoE 3/ GR C)

Botulinum Toxin A wird in Narkose endoskopisch, an mehreren Arealen in die Blasenwand injiziert („off label“, strenge Indikationsstellung, da wenige Studien).

Die intermittierende Harninkontinenz organischer Ursache (Die komplizierte kindliche Harninkontinenz, alte Nomenklatur)

Definition, Erscheinungsbild und Ätiologie

Darunter versteht man das Vorliegen von zumindest einer zusätzlichen Pathologie, wie Harnwegsinfekt, Restharnbildung, vesikoureteralem Reflux (VUR), morphologischen Veränderungen an der Blase und/oder Harnröhre, sowie die Blasenfunktion beeinflussenden Störungen des Nervensystems.

Organische Ursachen können sein:

- Harnröhrenklappe, distale Urethra-stenose, Meatusstenose, Phimose
- Störungen des Nervensystems: z.B. Myelomeningocele, Tethered Cord Syndrom

Es ergeben sich hier Überschneidungen mit der nichtmonosymptomatischen Enuresis, da auch hier das nächtliche Einnässen das vorherrschende Symptom sein kann.

Diagnostik

Erforderliche Maßnahmen (siehe „Diagnostik“ unter Punkt „Nicht-monosymptomatische Enuresis“)

Hierbei sind bestimmte diagnostische Schritte besonders zu erwähnen.

Bei rezidivierendem, afebrilem Harnwegsinfekt, bzw. beim ersten fieberhaften Harnwegsinfekt oder bei pathologischen Befunden ist eine weiterführende Abklärung erforderlich.

Refluxcystographie + MCU: Bei Fieberfreiheit und neg. Uricult

Durchführung: transurethrales Einführen einer Sonde/Katheter CH6 zur Blasenfüllung, selten suprapubische Punktion (ggf. in Sedierung)

PIC Zystogramm (Positioning Instillation for Contrast): Bei neg. MCU, pos. DMSA Scan und vor allem bei klinisch begründetem Verdacht.

Uroflowmetrie + EMG: Der Uroflow kann Hinweise auf eine mechanische oder funktionelle Obstruktion geben und idealerweise als kombinierte Flow-EMG Studie (evtl + 20 mg Lasix per os) durchgeführt auf das Vorliegen einer Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination hindeuten.

Wiederholte Harnflusskurven schließen eine Harnröhrenpathologie nicht sicher aus.

Wenn ED und BPH zusammenkommen

2 Indikationen – 1 Tablette

Cialis® 5 mg für
ED und BPH.



Fachinformation siehe Seite 79

Lilly

ATC: B6A02233, März 2014

Aus der ÖGU

Empfohlene Maßnahmen

(Video)Urodynamik: Bei Restharn, bei unklaren Befunden oder Symptompersistenz unter Therapie kann eine (Video-)Urodynamik weitere Aufschlüsse bringen.

Die invasive Diagnostik kann idealerweise in Form der (Video-) Urodynamik, nach einer Cystoskopie in Narkose mit Anlage eines suprapubischen 2-Weg Katheters, mit einer Füllgeschwindigkeit von <30ml/Min durchgeführt werden.

Isotopennephrographie: Sie dient zur Darstellung der seitengetrenten Nierenfunktion bei höhergradigem Reflux oder rezidivierenden, komplizierten Harnwegsinfekt.

I.v.Urogramm/MR-Urographie: Das i.v. Urogramm ist in Ausnahmefällen indiziert, es kann auch die Blasenfüllung mit KM zur nichtinvasiven MCU mitverwendet werden.

MR-Urographie in Narkose: Bei unklarer Morphologie (z. B. Verdacht auf ektope Harnleitermündung oder Doppelnieren)

MRI: Bei Verdacht auf neurogene Blasen-funktionsstörungen infolge Bogenschlussstörungen.

Therapie

Die Therapie richtet sich nach den erhobenen Befunden und besteht in der operativen Beseitigung oder Korrektur vorhandener Ursachen sowie in begleitenden medikamentösen Maßnahmen.

Operative Therapie

Bei Kalibersprung in der Harnröhre bei Mädchen: Meatotomie unter Sicht

Bei Knaben (Meatusengen, Harnröhrenklappen): Meatotomie, Harnröhrenklappeninzision

Bei vesikoureteralem Reflux oder sonstigen Pathologien im oberen Harntrakt müssen die entsprechenden therapeutischen Schritte zur Korrektur folgen.

Medikamentöse Therapie (siehe kindliche Dranginkontinenz nichtmonosymptomatische Enuresis)

Kontinierliche Harninkontinenz

(Extraurethrale Harninkontinenz: alte Nomenklatur)

Definition, Erscheinungsbild und Ätiologie

Bei der kontinuierlichen Harninkontinenz

besteht ein ständiger Harnverlust – tropfenweise oder mehr. Sie tritt bei schweren Fehlbildungen der Harnblase, Fehlmündungen des Ureters und Fistelbildungen auf. Bei Verdacht auf Vorliegen dieser Störungen sind Kompetenzzentren für Kinderurologie heranzuziehen. Es handelt sich um keine funktionellen sondern rein anatomische Störungen.

Diagnostik

Die Abklärung wie unter „Diagnostik“ unter Punkt „Intermittierende Harninkontinenz organischer Ursache“ mit Forcierung der invasiven Diagnostik bei Verdacht auf ektope Harnleitermündung beim Mädchen:

- Vaginale Inspektion unter forcierter Diurese und fakultativer Indigocarmingabe
- Urethrozystoskopie in Narkose mit retrograder Darstellung des ektopen Ureters
- Sonographie
- Diureserenographie (MAGIII)
- MR Urographie
- Percutane Darstellung zur antegraden Darstellung des ektopen Ureters (selten).

Therapie

Die Therapie erfolgt chirurgisch

Kindliche Blasenentleerungsstörungen

Definition und Pathogenese

Klinische Erscheinungsbilder:

- Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination (Beckenbodenkniefen):** Wenn aufgrund einer Miktionsreifungsstörung zwar Harndrang verspürt aber noch nicht willkürlich beherrscht werden kann, versucht das Kind durch Beckenbodenkniefen die drohende Miktion zu verhindern. Durch übermäßiges Beckenbodenkniefen kommt es zu einem falschen Konditionierungsmuster (Miktions-)muster und damit zu einer funktionell obstruktiven Miktion. Mögliche Folgen sind: Dranginkontinenz, Restharnbildung, rezidivierende Harnwegsinfekte bis zum vesicoureteralen Reflux, „lazy-bladder-syndrom“. Typisch sind Stakkatomiktion und Mehrfachmiktionen.
- Lazy bladder Syndrom:** Große Blasenkapazität, seltene Miktionen (<3 untertags), schwacher Strahl, Bauchpressenmiktion und Restharnbildung.

Diagnostik siehe „Nicht-monosymptomatische Enuresis“

Besonders hervorzuheben sind:

- a) Anamnese (seltene Miktion < 3)
- b) Miktionsprotokoll
- c) Uroflowmetrie mit Restharnbestimmung
- d) Sonographie des oberen und unteren Harntraktes

Therapie

Verhaltenstherapie

Beim Lazy-Bladder-Syndrom dient das Miktionstraining zur Verkürzung von zu langen Miktionsintervallen (Miktion nach der Uhr).

Zur Absenkung des Restharnes eignet sich eine Mehrfachmiktion in Form eines Double/Triple-Voiding.

Bei anhaltend hohem Restharnmengen muss ein intermittierender aseptischer Einmalkatheterismus (ISK) eingeleitet werden oder eine temporäre SPK-Anlage erfolgen (LoE 4/ GR C).

Elektrotherapie (LoE 3/ GR C)

Bei erhöhten Restharnmengen (über 25% der Kapazität) aufgrund eines hypo-/akontraktilen Detrusors kann eine intravesikale Elektrostimulation (IVES n. Katona) versucht werden.

Für die kritische Dursicht durch Prim. Univ. Doz. Dr. Josef Oswald, FEAPU, möchte sich der Arbeitskreis herzlich bedanken.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Zorica Petrovic
Urologische Abteilung
Wilhelminenspital der Stadt Wien
Montleartstraße 37
1170 Wien

Literatur:

- [1] Nevés H, von Gontard A, Hoebcke P, The standardisation of Terminology of Lower Urinary Tract Function in Children and Adolescents: Report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society, J.Urol 2006; 176:314-24
- [2] ICI, 4th International Consultation on Incontinence Paris July 5-8 2008, Incontinence 4th Edition 2009, S. 714 – 716
- [3] ICI, 4th International Consultation on Incontinence Paris July 5-8 2008, Incontinence 4th Edition

2009, S.704 – 705

[4] Rittig S, Schaumburg HL, Siggaard C, Schmidt F, Djurhuus JC., The circadian defect in Plasma-Vasopressin and urine output is related to Desmopressin-Response and Enuresis-status in children, J. Urol 2008; 179: 2389-95

[5] Family history of nocturnal enuresis and urinary incontinence: results from a large epidemiological study. von Gontard A, Heron J, Joinson C. J Urol. 2011 Jun;185(6):2303-6. doi: 10.1016/j.juro.2011.02.040. Epub 2011 Apr 21.

[6] O'Regan S, Yazbeck S, Hamberger B et al: Constipation: a commonly unrecognized cause of enuresis. Am J Dis Child 1986; 140: 260.

[7] Konsensusvorschlag Geinberg 2010 Riccabona – Radmayr

[8] Joensson IM, Siggaard C, Rittig S, Hagstroem S, Djurhuus JC, Transabdominal ultrasound of rectum as a diagnostic tool in childhood constipation., J Urol. 2008 May;179(5):1997-2002. Epub 2008 Mar 20.

[9] G Riegler, I Esposito – Techniques in Coloproctology, 2001 - Springer

[3] KOFF, S.A.: Estimating bladder capacity in children. Urology, 21:246-251, 1983

[4] ZERIN, J.M., CHEN, E., RITCHEY, M.L. AND BLOOM, D.A.: Bladder capacity as measured at voiding cystourethrography in children – relationship to toilet training and frequency of micturition. Radiology, 187:803-806, 1993

[5] KAEFER, M., ZURAKOWSKI, D., BAUER, S.B., RETIK, A.B., PETERS, C.A., ATALA, A. AND TREVES, S.T.: Estimating normal bladder capacity in children [In Process Citation]. J. Urol., 158:2261-2264, 1997

[6] YEUNG, C.K., GODLEY, M.L. AND HO, C.K.: Some new insights into bladder function in infancy. Brit. J. Urol., 76:235-240, 1995

[7] ORGANISATION, WORLD HEALTH.: The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. WHO, Geneva, 1993

[8] ASSOCIATION, AMERICAN PSYCHIATRIC: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. APA, Washington, DC, 1994

[9] NORGAARD, J.P., VAN GOOL, J.D., HJÄLMAS, K., DJURHUUS, J.C. AND HELLSTRÖM, A.-L.: Standardisation and definitions in lower urinary tract dysfunction in children. Brit. J. Urol., Suppl3, 81: 1-16, 1998

[10] NORGAARD, J.P., PEDERSEN, E.B. AND DJURHUUS, J.C.: Diurnal anti-diuretic-hormone levels in enuretics. J. Urol., 134:1029 – 1031, 1985

[11] RITTIG, SW., SCHAUMBURG, H., SCHMIDT, F., SIGGAARD, C. AND DJURHUUS, J.C.: Characteristics of nocturnal enuresis based on home recordings of urine output and desmopressin response. In Press, 1998

[12] WILLE, S.: Nocturnal enuresis: sleep disturbance and behavioural patterns. Acta Paediatr. Scand., 83: 772-774, 1994

[13] HJÄLMAS, K., SILLÉN, U., HANSON, E., KRUSE, S. AND HELLSTRÖM, A.-L.: Long-term treatment with desmopressin of children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis – an open multicentre study. Brit.J.Urol, 82: 704-709, 1998

[14] RICCABONA, M., OSWALD, J., GLAUNINGER, P.: Long-term use and tapered dose reduction of intranasal desmopressin in the treatment of enuretic children. Brit.J.Urol,81,Suppl. 3: 24-25, 1998

[15] HOUTS, A.C., BERMAN, J.S. AND ABRAMSON, H.: Effectiveness of psychological and pharmacological treatments of nocturnal enuresis. J.Consult.Clin. Psychol., 62: 737-745, 1994

[16] VAN GOOL, J.D., WINKLER-SEINSTRAS, P., LAXGROB, H. AND DE JONG, T.P.V.M.: European Bladder Dysfunction Study – preliminary results [abstract]. Paediatrics, 100-2: 541, 1997

[17] VAN GOOL, J.D., VIJVERBERG, M.A.W. AND DE JONG, T.P.V.M.: Functional daytime incontinence – clinical and urodynamic assessment. Scand.J.Urol. Nephrol., Suppl. 141: 58-69, 1992

[18] HINDE, M., HJERTONSON, M., BROBERG, A.: Poor self-esteem in children with enuresis. Läkartidningen, Vol 92 (1995) 92: 3225-9

[19] HOLMDAHL, G.: Bladder dysfunction in boys with posterior urethral valves. Scand.J.Urol. Nephrol., Suppl. 188, 31: 1-36, 1997

[20] DEWAN, P.A., KEENAN, R.J., MORRIS, L.L. AND LE QUESNE, G.W.: Congenital urethral obstruction – Cobbs Collar or prolapsed congenital obstructive posterior urethral membrane (COPUM). Brit.J.Urol., 73: 91 –95, 1994

[21] MADERSBACHER, H., EBNER, A. AND JILG, G.: Intravesical electrotherapy by transurethral electrostimulation in combination with biofeedback – a useful help in the (re)habilitation of micturition in children with dysfunctional voiding. Annual meeting, International Continence Society, Tokyo, 1989

Weiterführende Literatur:

[1] MATTSON, S.: Voiding frequency, volumes and intervals in healthy schoolchildren. Scand. J. Urol. Nephrol., 28: 1-11, 1994

[2] KIRK, J., RASMUSSEN, P.V., RITTIG, S. AND DJURHUUS, J.C.: Micturition habits and bladder capacity in normal children and in patients with desmopressin-resistant enuresis. In: Norgaard, J.P., Djurhuus, J.C., Hjälmás, K., Hellström, A.-L. and Jorgensen, T.M., eds. Proceedings, Second International Workshop, International Enuresis Research Centre, Aarhus. Scand. J. Urol. Nephrol., Suppl 173: 49-50, 1986

Fachinformation von Seite 11

1. Bezeichnung des Arzneimittels: Betmiga 25 mg Retardtabletten, Betmiga 50 mg Retardtabletten. **2. Quantitative und qualitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 25 mg Mirabegron. Jede Tablette enthält 50 mg Mirabegron. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **3. Anwendungsgebiete:** Symptomatische Therapie von imperativem Harndrang, erhöhter Miktionsfrequenz und/oder Dranginkontinenz, die bei Erwachsenen mit überaktiver Blase (ÜAB) auftreten können. **4. Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **5. Pharmakologische Eigenschaften:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologika, Urologische Spasmolytika, ATC-Code: G04BD12. **6. Pharmazeutische Angaben:** **Tablettenkern:** Macrogol, Hypromellose, Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.), Magnesiumstearat (Ph.Eur.). **Filmüberzug:** Hypromellose, Macrogol, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen(III)-oxid (E172). **7. Pharmazeutischer Unternehmer:** Astellas Pharma Europe B.V., Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Niederlande. **8. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Verschreibungspflichtig. 01/2013. „**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.**“

Fachinformation zu Seite 25

Nocutil® 0,2 mg - Tabletten. Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 0,2 mg Desmopressinacetat entsprechend 0,178 mg Desmopressin. **Sonstige Bestandteile:** Jede Tablette enthält 120 mg Lactose-Monohydrat, Kartoffelstärke, Povidon (K25), Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid. **Anwendungsgebiete:** • Zur Behandlung der primären Enuresis nocturna bei Kindern ab 5 Jahren nach Ausschluss organischer Ursachen und wenn andere, nicht-medikamentöse Therapiemaßnahmen erfolglos waren. • Zur Behandlung des Vasopressin-sensitiven zentralen Diabetes insipidus. • Zur Behandlung der Nykturie verbunden mit nächtlicher Polyurie bei Erwachsenen (bei einer Urinproduktion in der Nacht, welche die Blasenkapazität überschreitet). **Gegenanzeigen:** • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile von Nocutil - Tabletten, • Neurologische Erkrankungen und Demenz, • Primäre und psychogene Polydipsie oder Polydipsie bei Alkoholikern, • Herzinsuffizienz und andere Erkrankungen, die eine Behandlung mit Diuretika erfordern, • Hyponatriämie oder eine Prädisposition zu Hyponatriämie, • Mäßig starke bis schwere Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance unter 50 ml/min), • Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH). Desmopressin - Tabletten sind nicht zur Behandlung von Säuglingen und Kleinkindern (unter einem Alter von 5 Jahren) bestimmt. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Vasopressin und Analoga. ATC Code: H01BA02. **Packungsgrößen:** 15, 60 Tabletten. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Kassenstatus:** Kassenfrei, Yellow Box, RE2. **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, A-6391 Fieberbrunn, Telefon: 0043/5354/5300-0, Telefax: 0043/5354/5300-710. **Stand der Information:** Jänner 2011. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Top Umfrageergebnisse für Spectrum Urologie? – Ist das der neue Weg der guten Zusammenarbeit??

In der letzten Ausgabe von PharmAustria wurde eine Marktforschungsumfrage präsentiert, welche urologischen Printmedien von Österreichs Urologen am meisten gelesen werden. In dieser Umfrage wurden neben dem „Spectrum Urologie“ folgende Urologische Fachmedien untersucht: „Der Urologe“, „Urologik“, „Journal für Urologie“ und „Urogynäkologie“. Von den genannten Medien wurde nach Auswertung von 75 Befragungen zu 60% das „Spectrum Urologie“ gelesen, die anderen Journale zu 10%.

Mit großer Verwunderung mussten wir feststellen, dass die „Nachrichten der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie“ (NÖGU), welche seit Jahrzehnten allen Mitgliedern der ÖGU zugesandt wird und die offizielle Fachzeitschrift der ÖGU ist, bei dieser Befragung nicht berücksichtigt wurde.

Daher muss die sehr euphorische Darstellung von „Spectrum Urologie“ in „PharmAustria“ (wird so wie „Spectrum Urologie“ vom MedMedia-Verlag herausgegeben) kritisch hinterfragt und mit Nachdruck zurückgewiesen werden.

Zunächst zur Methodik

1. Eine seriöse Marktforschungsanalyse sollte alle relevanten Fachmedien einbeziehen. Dazu gehören unserer Meinung nach zumindest auch die „NÖGU“ und „Aktuelle Urologie“. In einer Marktanalyse zur urologischen Medienlandschaft in Österreich wäre es interessant, die jeweiligen Marktanteile **aller** relevanten Fachzeitschriften zu erheben.
2. Von den insgesamt knapp 600 österreichischen Urologen (Fachärzte plus in Ausbildung stehende Kollegen) wurden lediglich 75 Kollegen befragt, wobei unklar ist, nach welchen Kriterien die Selektion erfolgte. Ist dies wirklich repräsentativ für die österreichische Urologie ??

Es ist schade, dass in einer Zeitschrift, welche an sich den Anspruch eines seriösen Informationsmediums stellt, solche

PharmAustria

Top-Umfrageergebnisse für SPECTRUM UROLOGIE

Eine aktuelle Marktforschungsumfrage unter Urologen stellt dem urologischen Fachmedium „SPECTRUM UROLOGIE“ des MedMedia Verlages ein ausgezeichnetes Zeugnis aus. Die Qualität überzeugt Österreichs Urologen.

Redaktion: Mag. Sandra Standhartinger

Das urologische Fachmedium SPECTRUM UROLOGIE aus der SPECTRUM-Reihe (Onkologie, Psychiatrie, Dermatologie) des MedMedia Verlages ist 2014 vier Jahre alt geworden. Als Herausgeber fungiert der Präsident des Berufsverbandes der Österreichischen Urologen (bvU), Dr. Karl Dorfinger. Anlässlich der ersten Ausgabe von SPECTRUM UROLOGIE schrieb Dorfinger in seinem Editorial: „Aus Sicht des Berufsverbandes der Österreichischen Urologen ist die kompakte Darstellung des urologischen Spektrums eine Bereicherung der medizinischen Medienlandschaft und wird zweifellos zahlreiche Leser finden.“ – Ob Dorfinger recht hatte oder nicht, ermittelte eine im April 2014 von Schütz Marketing Services durchgeführte Marktforschungsumfrage

Seit vier Jahren lassen Experten der Urologie/Uroonkologie ihre Expertise in SPECTRUM UROLOGIE walten.

unter Urologen. Zielgruppe der Umfrage waren 493 Urologen, davon wurden 75 Urologen (niedergelassen, Krankenhaus) aller neun Bundesländer telefonisch befragt.

SPECTRUM UROLOGIE: meistgelesenes urologisches Medium

Die Befragung lässt keinen Zweifel: SPECTRUM UROLOGIE hat unter den urologischen Fachmedien (Der Urologe, Urologik, Journal für Urologie und Urogynäkologie) eine Top-Position inne. Am deutlichsten spiegelte sich der Stellenwert des Mediums wider, wenn ungestützt gefragt wurde: „Welche österreichischen Fachzeitschriften für Urologie lesen Sie?“ 60% der niedergelassenen Urologen lesen SPECTRUM UROLOGIE, damit lässt das Fachmedium des MedMedia Verlages die urologische Medienkonkurrenz weit hinter sich. Andere urologische Medien wurden ungestützt zwischen 4 und 8% genannt. Die Nase vorn hat SPECTRUM UROLOGIE einmal mehr, wenn es um die Frage geht: „Haben Sie die letzte Ausgabe der folgenden Fachzeitschrift gelesen oder durchgeblättert?“ Bei SPECTRUM UROLOGIE machen dies 100% der niedergelassenen Urologen, gefolgt von „Urologik“ (84,0%), „Journal für Urologie und Urogynäkologie“ (80,0%) und „Der Urologe“ (72,0%). Da SPECTRUM UROLOGIE dreimal jährlich erscheint, wurde auch gefragt, wie viele der drei Ausgaben durchgeblättert oder gelesen werden. Hier zeigte sich, dass SPECTRUM UROLOGIE insbesondere bei Ärzten im Krankenhaus punktet: 56% der Krankenhausärzte lesen alle drei Ausgaben der Fachzeitschrift.

Welche österreichischen Fachzeitschriften für Urologie lesen Sie?

Zeitschrift	Anteil
SPECTRUM UROLOGIE	60%
Der Urologe	10%
Urologik	10%
kann/will ich nicht sagen	20%

60% der niedergelassenen Urologen lesen, ungestützt gefragt, SPECTRUM UROLOGIE.

fundamentalen Prinzipien außer Acht gelassen werden. Dies umso mehr, da es sich bei „Spectrum Urologie“ um das Journal des Berufsverbandes Österreichischer Urologen handelt. Mit solchen Umfragen, wird u.a. die „NÖGU“ in

Misskredit gebracht. An dieser Stelle sei betont, dass der wissenschaftliche Input für „Spectrum Urologie“ zu einem Großteil von der ÖGU kommt und schon allein deshalb diese Vorgangsweise im Sinne eines gemeinsamen, konstruktiven



Arbeitens der ÖGU und des BvU kontraproduktiv ist. Auch die derzeit sehr hitzig geführte Diskussion um die Rolle der Gynäkologie in der funktionellen Urologie (z.B. Zystoskopie, intravesikale Injektionstherapie) unterstreicht die Notwendigkeit eines gemeinsamen Vorgehens der ÖGU und BvU.

Die versuchte, fraglich sinnvolle Trennung der beiden Gruppen macht beide Bereiche nur noch schwächer – anstatt einen gemeinsamen Schulterchluss zu suchen wird offensichtlich versucht, Diskrepanzen zwischen ÖGU und BvU voranzutreiben um eine der beiden Gruppierungen als besonders wichtig hervorzuheben. Im Sinne des Wettbewerbes ist jegliche Konkurrenz förderlich, wobei eine der Regeln sein sollte, dass alle Beteiligten mitspielen können und nicht nur ausgewählte Proponenten teilnehmen dürfen. Natürlich trifft es uns als Herausgeber der „NÖGU“ besonders, dass Befragungen dieser Art in der Medienlandschaft veröffentlicht werden, da dies neben der fragwürdigen Aussage auch den Marktwert der „NÖGU“ für Werbeschaltungen negativ beeinflusst.

Das Ziel der „NÖGU“ ist, aktuelle wissenschaftliche Inhalte darzustellen und Stellungnahmen des Präsidenten, der Arbeitskreise und des Berufsverbandes gemeinsam zu veröffentlichen. Befragungen und Veröffentlichungen wie diese sind jedoch nicht förderlich und haben hoffentlich keinen Wiederholungswert.

Prim. Univ. Prof. Dr. Stephan Madersbacher, FEBU, Generalsekretär der ÖGU
 Prim. Univ. Doz. Dr. Eugen Plas, FEBU, FECSM

Sie wollen Ihren Patienten in eine Studie einbringen – Hier finden Sie aktuelle nationale und internationale Studienprotokolle und deren Kontaktpersonen

Studienname: P11-1

Sipuleucel-T in Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom vor oder nach Chemotherapie, PSA>5

Studien-Koordinatoren:

Priv. Doz. Dr. Maria De Santis (01 / 601 91-999 2313)

Dr. Mark Bachner (01 / 601 91-999 2325)

Studienname: SWITCH II – RCC-Sequenzstudie

Sorafenib → Pazopanib vs. Pazopanib → Sorafenib – Metastasiertes/fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom, messbare Läsion

Studien-Koordinatoren:

Priv. Doz. Dr. Maria De Santis (01 / 601 91-999 2313)

Dr. Nicole Weissenböck (01 / 601 91-2324)

Studienname: PFO-CTC

CTC-zirkulierende Tumorzellen – 1 Blutröhrchen: Urothelial-Ca der Blase, PD nach oder während platinhaltiger CTX

Studien-Koordinatoren:

Priv. Doz. Dr. Maria De Santis (01 / 601 91-999 2313)

Dr. Nicole Weissenböck (01 / 601 91-2324)

Involved Node Radiotherapy and Carboplatin Chemotherapy in Stage IIA/B Seminoma

Studien-Koordinator:

corinne.rusterholz@sakk.ch

Dose intensified salvage radiotherapy in biochemically relapsed prostate cancer without macroscopic disease. A randomized phase III trial

Studien-Koordinator:

lukas.stalder@sakk.ch

Orteronel maintenance therapy in patients with metastatic castration resistant prostate cancer and non-progressive disease after-line docetaxel therapy: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial

Studien-Koordinator:

heike.kenner@sakk.ch



Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

Wir möchten die Zusammenarbeit der urologischen Studienzentren in Österreich unterstützen und ersuchen um die Bekanntgabe der an Ihrer Abteilung aktuell laufenden Studientitel und der Kontaktperson.

Titel der Studie

Kontakt

Die laufenden Studientitel und der Name der Kontaktperson werden in den NÖGU – Nachrichten der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie veröffentlicht.

Redaktionsschluss:

Winterausgabe:

15. November

Sommerausgabe:

15. Mai

Bitte übermitteln Sie dieses Formular an:



Per Mail: office@vermed.at

Per Fax: 0316 / 42 60 71

Hauptthema

Editorial

F. Thalhammer, G. Schatzl

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

Infektionen des Harntraktes sind das tägliche Brot in der urologischen Praxis und sehr häufig ein Routinefall. Der Routinefall war auch nicht die Intention dieser Ausgabe. Wir haben uns bemüht, die Randgebiete und diagnostisch aufwändigen Kapitel zu beleuchten, um Ihnen eine Grundlage für ihre Therapie zu geben. Es beginnt mit den Harnwegsinfekten bei Kindern, über chronisch rezidivierende Harnwegsinfekte und Infektionen während der Schwangerschaft und der Bogen spannt sich von der Urosepsis, TBC, Problemkeime in der Urologie bis zur Fournier'schen Gangrän. Wir haben uns bemüht, alle Universitätskliniken einzubinden, aber auch andere Abteilungen in Wien konnten wir zur Mitarbeit gewinnen und wir hoffen, Ihnen eine interessante Übersicht bieten zu können. Wir möchten uns bei allen Autorinnen und Autoren für Ihre aufwändige Recherche und die Verfassung der Manuskripte bedanken und verbleiben mit besten Grüßen

Florian Thalhammer und Georg Schatzl
(Co-Editoren)



Univ. Prof. Dr. Florian Thalhammer
Klin. Abt für Infektionen und Tropenmedizin, Univ. Klinik für Innere Medizin I, Med. Universität Wien



Univ. Prof. Dr. Georg Schatzl, FEBU
Univ. Klinik für Urologie Med. Universität Wien

Akuter Harnwegsinfekt im Kindesalter

R. Altenhuber-Müller, H.C. Klingler

Einleitung

Harnwegsinfektionen sind eine häufige bakterielle Infektion im Säuglings- und Kindesalter mit einer Inzidenz von 3-5% beim Mädchen und 1% bei Knaben. Die Wahrscheinlichkeit, dass bei einem Kleinkind (<24 Monate) mit Fieber über 38,5°C ein HWI vorliegt, beträgt 5-7%. Bis zu 50% der Harnwegsinfekte im Kindesalter rezidivieren. Die klinische Diagnose des Harnwegsinfekts kann mitunter schwierig sein, da die Symptome unspezifisch sein können, besonders bei Kindern unter 3 Jahren.

Ursachen, Ätiologie, Risikofaktoren

Die meisten Harnwegsinfekte entstehen ascendierend und sind üblicherweise monobakteriell (E.coli, Proteus, Enterococcus). Mädchen haben im Vergleich zu Buben ein relatives Risiko von 2,21, zirkumzidierte Buben im Vergleich zu nicht zirkumzidierten ein relatives Risiko von 0,05-0,25. Während Buben überwiegend im ersten Lebensjahr betroffen sind, erkranken Mädchen in der weiteren Kindheit 10- bis 20-fach häufiger. Insbesondere ab dem Schulalter sind

HWI bei Buben eine Seltenheit. Differentialdiagnostisch müssen incipiente Balanitiden bei Phimose und insbesondere Vulvovaginiten, bzw. lokale irritative Veränderungen ausgeschlossen werden.

Hauptverantwortlich für das Auftreten von fieberhaften Harnwegsinfekten/Pyelonephritiden im Säuglings- und Kleinkindesalter ist der vesikoureterale Reflux (**Abb. 1**) mit einer Inzidenz von bis zu 1,3%. Insbesondere in Hinblick auf die Narbenbildung nach Pyelonephritis bei verzögerter Therapieeinleitung ist eine exakte Diagnose am Beginn einer eventuellen Behandlung unumgänglich.

UNIDROX® KLÄRT EINFACH ZWEIMALIG!

LUNGE KLAR

Zur Behandlung der akuten Exazerbation einer chronischen Bronchitis.

BLASE KLAR

Zur Behandlung von Infektionen der unteren Harnwege.



Breitbandantibiotikum: **GREENBOX***



agwms 07.2013 * Nur bei schweren Infektionen bzw. bei Infektionen mit atypischen Erregern.

1x
TÄGLICH
REICHT!

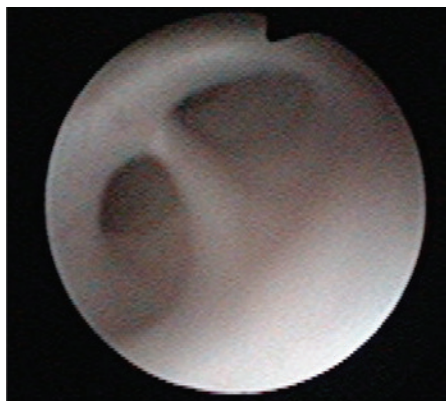


Abb. 1: Refluxives linkes Doppelostium bei 9 Monate altem Knaben

Während die Inzidenz eines vesikorenalen Refluxes (VRR) bei Kindern ohne HWI bei etwa 1% liegt, weisen Kinder mit einem fieberhaften HWI in etwa 40% einen VRR auf. Bei Säuglingen unter 1 Jahr liegt der Anteil sogar bei bis zu 50%, nach dem zweiten fieberhaften HWI bei 75-82%.

Besonders ab dem Kleinkindesalter stehen aber auch Blasenfunktionsstörungen als ursächliche Störung im Vordergrund. Sowohl Blasenüberaktivität mit dyskoordinierter Miktions (Abb. 2) und wechselnden Restharmengen als auch hyposensible Blasen mit erniedrigter Miktionsfrequenz (früher „lazy voider“) können zu Harnwegsinfekten führen. Aggraviert werden Blasenfunktionsstörungen durch eine (oftmals occulte) Obstipation.

Symptome

Die Symptome sind vor allem bei Kindern unter drei Monaten unspezifisch: Fieber, Erbrechen, Lethargie, Ernährungsschwierigkeiten, Gedeihstörung. Im späteren Alter stehen Fieber, abdominelle Beschwerden („Bauchweh“), Flankenschmerzen, Dysurie, neu aufgetretene Inkontinenz etc. zunehmend im Vordergrund. Allgemeinsymptome, insbesondere Fieber, sind hinweisend auf eine Beteiligung des oberen Harntraktes im Sinne einer Pyelonephritis.

Diagnostik

Bei Kindern mit Zeichen einer Harnwegsinfektion muss eine Urinprobe zur Diagnosesicherung entnommen werden. Ebenso sollte bei unklarem Fieber (ohne erkennbaren Focus) über 38°C eine Harnanalyse durchgeführt werden. Nicht-invasive Methoden zur Harngewinnung (Mittelstrahlharn, Beutelharn) sind primär zu bevorzugen. Aufgrund der geringen Spezifität sollten Beutel- und Mittelstrahlharn in erster Linie als Ausschluss-test dienen. Bei positivem (Lc+, N+) Ergebnis sollte ein Katheterharn (gegebenenfalls auch suprapubische Punktion) entnommen werden, die Vortestwahrscheinlichkeit, einen Harnwegsinfekt bei diesem Vorgehen bestätigen zu können, liegt bei etwa 65%.

Bei Säuglingen und Kleinkindern mit bekannten Fehlbildungen des Harn-

traktes, bei positivem Leukozytenesterase- oder Nitritnachweis, bei akuter Pyelonephritis und rezidivierenden Infekten, bei fehlendem Therapieansprechen innerhalb von 24-48 Stunden (falls nicht ohnehin schon geschehen) oder bei Diskrepanz zwischen klinischer Symptomatik und Harnstreifen/Harnsediment muss immer eine Harnkultur angelegt werden.

Grundsätzlich sollte zwischen einer akuten Pyelonephritis mit Beteiligung des oberen Harntraktes (Fieber >38°C oder auch Flankenschmerzen bei lediglich subfebrilen Temperaturen) und einer akuten Cystitis ohne systemische Zeichen unterschieden werden.

Zusätzlich werden auch Risikofaktoren in Abhängigkeit vom Alter erhoben: Unklare Fieberschübe in der Vergangenheit, familiäre Anamnese bzgl. VUR/Nieren-erkrankungen, abgeschwächter Harnstrahl, eventuelle präpartal diagnostizierte Auffälligkeiten, Blasenfunktionsstörungen, Verstopfung, Wachstumsstörungen, erhöhter Blutdruck.

Therapie

Die Therapie des akuten gesicherten Harnwegsinfekts ist die Gabe eines Antibiotikums.

Bei Säuglingen unter drei Monaten sollte bei einem fieberhaften Infekt einer parenteralen Therapie der Vorzug gegeben werden. Ältere Säuglinge oder Kleinkinder können primär mit einem oralen Antibiotikum für 7-14 Tage behandelt werden. Sollte aber besonders am Anfang die Medikamentenaufnahme nicht gesichert sein (zum Beispiel durch Erbrechen), müssen auch diese Kinder eine parenterale Therapie für 2-4 Tage erhalten, gefolgt von einer oralen Therapie für insgesamt 10 Tage. Mittel der Wahl sind Amoxicillin/Clavulansäure oder Cephalosporine.

Bei einer unkomplizierten Cystitis ohne Allgemeinsymptome reicht üblicherweise eine antibiotische Therapie für 3-5 Tage, Trimethoprim, Cephalosporine oder Amoxicillin/Clavulansäure sind möglich – abhängig von der lokalen Resistenzlage.

Bedeutsam ist aber nicht nur die entsprechende Therapie des akuten Harnwegsinfektes sondern auch die Prävention neuerlicher Infektionen: Besonders im Kindergartenalter ist es wichtig, auf eine ausreichende Trinkmenge hinzuweisen, eventuell bestehende Blasen-funktionsstörungen oder chronische

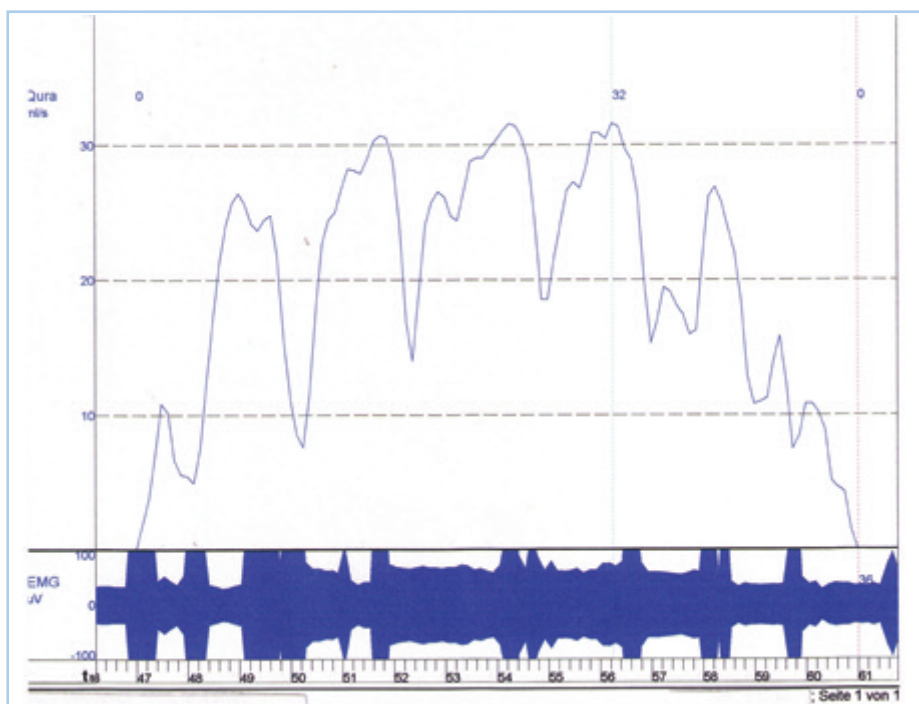


Abb. 2: Flow EMG mit „dysfunctional voiding“

Tab. 1: Empirische Auswahl an parenteralen AB (siehe auch Austria Codex bzw. Antibiotikaliste nach Prof. Thalhammer)

Substanz	Dosierung
Ceftriaxon	TD 75mg/kg KG als Einzeldosis
Cefotaxim	TD 100mg/kg KG in 3ED
Ceftazidim	TD 100-150mg/kg KG in 3 ED
Gentamycin	TD 4 (-bis 7,5)mg/kg KG als Einzeldosis (Spiegelkontrolle!)
Amoxicilin/Clavulansäure	TD 100mg/kg KG in 3 ED

Tab. 2: Empirische Auswahl an oralen AB (siehe auch Austria Codex bzw. Antibiotikaliste nach Prof. Thalhammer)

Substanz	Dosierung
Amoxicilin/Clavulansäure	TD 25-70mg/kg KG in 2-3 ED
Trimethoprim-Sulfamethoxazol	TD 6mg/kg KG in 2 ED
Cefixim	TD 8mg/kg KG in 1-2 ED
Cephalexin	TD 50-100mg/kg KG in 2-4ED

Obstipation müssen in die Therapieplanung miteinbezogen werden. Eine prophylaktische antibiotische Absicherung nach dem ersten Harnwegsinfekt ist nicht routinemäßig indiziert, kann aber insbesondere bei sonographischen Auffälligkeiten oder rezidivierenden Infekten durchaus sinnvoll sein.

Eine asymptomatische Bakteriurie im Spontanharn im Kindesalter bedarf keiner antibiotischen Therapie!

Bildgebung

Das primäre diagnostische Werkzeug ist die **Sonographie**.

Ziel der Ultraschall-Untersuchung ist es, Abnormalitäten zu entdecken, die eine weiterführende Diagnostik notwendig machen. Der Zeitpunkt der Untersuchung hängt von der klinischen Symptomatik des Kindes ab: Sollte der Gesundheitszustand des Kindes unüblich schlecht sein, ein septisches Zustandsbild vorliegen oder unter entsprechender Therapie keine substantielle Besserung eintreten, muss so früh wie möglich aber spätestens innerhalb von 48 Stunden eine Bildgebung durchgeführt werden, um Abszesse oder eine Pyonephrose bei obstruktiver Uropathie auszuschließen.

Bei Kindern mit gutem Ansprechen auf

die Therapie und einer deutlichen klinischen Besserung, ist es ausreichend, im Intervall einen Ultraschall durchzuführen.

Die Durchführung eines **DMSA-Scans** in der Routinediagnostik nach dem ersten fieberhaften Harnwegsinfekt ist nicht zwingend notwendig. Die Sensitivität akute Pyelonephritiden zu diagnostizieren ist zwar hoch, primär wird das akute klinische Management des Kindes dadurch aber kaum beeinflusst werden. Der DMSA-Scan sollte aber in jedem Fall bei speziellen Fragestellungen oder

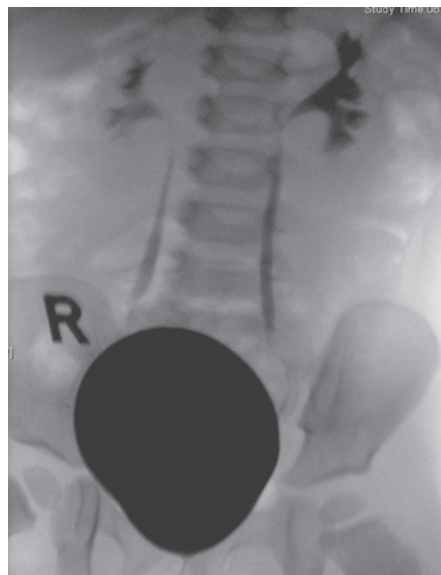


Abb. 3: **VUR 2 beidseits**

unklaren klinischen Situationen (zum Beispiel unklare Beteiligung des Harntraktes bei konkomitanten fieberhaften Infekten anderer Genese, z.B. Angina tonsillaris) durchgeführt werden.

Nach den derzeit geltenden kinderurologischen Richtlinien wird nach dem ersten gesicherten fieberhaften Harnwegsinfekt im Säuglings- und Kleinkindesalter die Durchführung eines MCUs zum Ausschluss eines vesikoureteralen Reflux empfohlen. Die vor allem für Pädiater relevanten Guidelines (AAP Guidelines on urinary tract infection 2011) empfehlen das MCU erst nach dem zweiten Infekt, vorausgesetzt, dass es keine aggravierenden Befunde gibt. Auch hier gilt die Empfehlung bei pathologischem Sonogramm (NHS-Dilatation, obstruktive Uropathie, Größendifferenz, etc.) oder unüblich schwerem Verlauf bereits nach dem ersten fieberhaften Infekt das MCU durchzuführen.

Zusammenfassung

Die akute Harnwegsinfektion im Kindesalter ist vor allem diagnostisch immer wieder eine Herausforderung: Kinder müssen zum Einen vor Fehldiagnosen geschützt werden (die unnötige, unter Umständen traumatisierende Untersuchungen nach sich ziehen), zum Anderen muss aber im Bedarfsfall eine Therapie ohne zeitliche Verzögerung eingeleitet werden. Der beste Schutz vor Parenchymnarben ist eine exakte Diagnose mit der unmittelbaren Einleitung einer entsprechenden antimikrobiellen Therapie.

Eine engmaschige Nachsorge besonders nach fieberhaftem HWI ist notwendig, das Ausheilen des Infekts muss nachgewiesen werden.

Korrespondenzadresse:

Dr. Romana Altenhuber-Müller
Urologische Abteilung und
Kompetenzzentrum für Kinderurologie
Wilhelminenspital der Stadt Wien
Montleartstraße 37
1160 Wien

Chronisch rezidivierende Harnwegsinfekte und Harnwegsinfekte in der Schwangerschaft

A. Etele-Hainz

Chronisch rezidivierende Harnwegsinfekte kommen zumeist bei jungen gesunden prämenopausalen Frauen vor, die üblicherweise normale anatomische und physiologische Verhältnisse haben. Für die Diagnose von chronisch rezidivierenden Harnwegsinfekten benötigt man eine Harnkultur und eine Bildgebung des oberen Harntraktes. Eine Zystoskopie ist in diesem Zusammenhang nicht routinemäßig empfohlen [1], sollte aber von Fall zu Fall entschieden werden. Außerdem sollte sonographisch eine Restharnbildung ausgeschlossen werden. Bevor

man eine antibiotische Prophylaxe gibt, sollte eine Eradikation durchgeführt werden, außerdem sollte das Abheilen des Harnwegsinfektes durch negative Harnkulturen bewiesen werden. Dauernde oder postkoitale antibiotische Prophylaxe zur Prävention der Harnwegsinfekte, sollte regelmäßig modifiziert und je nach Harnkultur adaptiert werden. Wenn signifikante Restharmengen vorhanden sind, sollte der intermittierende saubere Selbstkatheterismus durchgeführt werden, bei postmenopausalen Frauen sollte die Hormonsubstitutions-

therapie angedacht werden. Die Aufstellung der antibiotischen Prophylaxe sehen Sie in Tab. 1, die postkoitale antibiotische Prophylaxe in Tab. 2.

Die nichtantibiotische Prophylaxe wurde in zahlreichen Studien getestet, jedoch nur wenige sind evidenzbasiert [2]

OM-98 (Uro-Vaxom®) ist dokumentiert und hat in mehreren randomisierten Studien mehr Effektivität als Placebo gezeigt, daher kann es bei Frauen mit unkomplizierten Harnwegsinfekten (E-Coli Keime) empfohlen werden [3,4]. Für andere immuntherapeutische Produkte fehlen längere Phase 3 Studien.

Prophylaxe mit Cranberrysaft

Wenige Studien haben die Effizienz von Cranberry gezeigt [5,6], jedoch nur eine Langzeitstudie hat keinen klinischen Effekt gezeigt [7]. Eine Metaanalyse von 24 Studien zeigte, dass Cranberry Produkte in keiner Patientenpopulation eine signifikante Reduktion von Harnwegsinfekten zeigten.

Harnwegsinfekt in der Schwangerschaft

Harnwegsinfekte und asymptomatische Bakteriurie sind in der Schwangerschaft häufig. Von den Frauen, die vor der Schwangerschaft eine asymptomatische Bakteriurie haben, entwickeln bis zu 40% eine Pyelonephritis während der Schwangerschaft. Die Diagnosekriterien sind ähnlich wie die bei nicht schwangeren Frauen, sie inkludieren eine körperliche Untersuchung, eine Harnanalyse inklusive Harnkultur. Im Falle einer Pyelonephritis sollte eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt werden.

Bei schwangeren Frauen wird dann von einer asymptomatischen Bakteriurie gesprochen, wenn in zwei aneinander fol-

Tab. 1: Antibiotikaregime bei chronisch rezidivierenden Harnwegsinfekten

Regime	Erwartete HWI / Jahr
Trimethoprim 3x/Woche	0,1
Trimethoprim 100 mg 1x1	0-1,5
Nitrofurantoin 50 mg 1x1	0-0,6
Nitrofurantoin 100 mg 1x1	0-0,7
Cefaclor 250 mg 1x1	0,0
Cephalexin 125 mg 1x1	0,1
Cephalexin 250 mg 1x1	0,2
Norfloxacin 200 mg 1x1	0,0
Ciprofloxacin 125 mg 1x1	0,0
Fosfomycin 3 g alle 10 tage	0,14

Tab. 2: Postkoitale Antibiotikaprophylaxe

Regime	Erwartetet HWI / Jahr
Trimethoprim 80mg	0,00
Nitrofurantoin 50 or 100 mg	0,10
Cephalexin 250 mg	0,03
Ciprofloxacin 125 mg	0,00
Norfloxacin 200 mg	0,00
Ofloxacin 100 mg	0,06

Tab. 3: Behandlung der asymptomatischen Bakteriurie und des Harnwegsinfektes in der Schwangerschaft

Antibiotika	Dauer	Kommentare
Nitrofurantoin 100 mg	alle 12 h, 3-5 Tage	Nicht bei G6PD-Mangel
Amoxicillin 500 mg	alle 8 h, 3-5 Tage	3x1g
Amoxicillin/Clavulansäure 500 mg	alle 12 h, 3-5 Tage	3.0.625-3x1g
Cephalexin (Keflex®) 500 mg	alle 8 h, 3-5 Tage	3x1g
Fosfomycin 3 g	Single dose	
Trimethoprim	alle 12 h, 3-5 Tage	Nicht im ersten Trimenon, 1x400 mg

G6PD = Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase

Tab. 4: Therapie der Pyelonephritis

Antibiotika	Dosis
Ceftriaxon	2-4g i.v. oder i.m. alle 24 h
Aztreonam	2 g i.v. alle 8-12 h
Piperacillin-Tazobactam	-4.5 g i.v. alle 6 h
Cefepim	2 g i.v. alle 12 h
Ertapenem	1x1.0 mg
Ampicillin	2-4 g i.v. alle 6 h

genden Harnbefunden ein Wachstum von $\geq 10^5$ cfu/ml mit derselben Bakterienart gewonnen wird, oder wenn bei einem Einmalkatheterharn $\geq 10^5$ cfu/ml von einem uropathogenen Keim gefunden wurde [8]. Bei Frauen, die Symptome eines Harnwegsinfektes haben, sollte eine Behandlung durchgeführt werden. Das Therapieregime für die asymptomatische Bakteriurie bzw. Zystitis in der Schwangerschaft finden Sie in **Tab. 3**, die Therapie der Pyelonephritis in **Tab. 4**. Zusammenfassend kann man sagen,

dass die Therapie der chronisch rezidivierenden Harnwegsinfektionen eine Herausforderung für die urologische Gemeinschaft darstellt, der Leidensdruck der Patienten ein sehr großer ist und diese einer ausführlichen Anamnese und Abklärung bedürfen.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Angelika Etele-Hainz
 Univ. Klinik für Urologie
 Med. Universität Wien – AKH
 Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien

Literatur

[1] Fowler JE Jr, Pulaski ET. Excretory urography, cystography, and cystoscopy in the evaluation of women with urinary-tract infection: a prospective study. *N Engl J Med* 1981 Feb;304(8):462-5.

[2] Wagenlehner FM, Vahlensieck W, Bauer HW, et al. Prevention of recurrent urinary tract infections. *Minerva Urol Nefrol* 2013 Mar;65(1):9-20.

[3] Bauer HW, Rahlfs VW, Lauener PA, et al. Prevention of recurrent urinary tract infections with immunoreactive E. coli fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. *Int J Antimicrob Agents* 2002 Jun;19(6):451-6.

[4] Naber KG, Cho YH, Matsumoto T, et al. Immunoreactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2009 Feb;33(2):111-9.

[5] Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, et al. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ* 2001 Jun;322(7302):1571.

[6] Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can J Urol* 2002 Jun; 9(3):1558-62.

[7] Barbosa-Cesnik C, Brown MB, Buxton M, et al. Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection: results from a randomised placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2011 Jan;52(1):23-30.

[8] Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al; Infectious Diseases Society of America; American Society of Nephrology; American Geriatric Society. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005 Mar;40(5):643-54. [No abstract available]

Fachinformation zu Seite 37

UNIDROX® 600 mg-Filmtabletten, 10 Stück. **Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält 600 mg Prulifloxacin. Sonstiger Bestandteil: 76 mg Lactose/Filmtablette. **Anwendungsgebiete:** Unidrox ist zur Behandlung von durch empfindliche Erreger verursachte Infektionen bei folgenden Indikationen geeignet: • Akute unkomplizierte Infektionen der unteren Harnwege (einfache Zystitis) • Komplizierte Infektionen der unteren Harnwege • Akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis • Akute bakterielle Rhinosinusitis. Akute bakterielle Sinusitis sollte nach aktuellen nationalen oder regionalen Richtlinien zur Behandlung von Atemwegsinfektionen adäquat diagnostiziert werden. Zur Behandlung von bakterieller Rhinosinusitis sollte Unidrox nur bei Patienten angewendet werden, bei denen die Symptome weniger als 4 Wochen dauern und wenn andere Antibiotika, die gewöhnlich zur Initialbehandlung empfohlen werden, bei dieser Infektion als nicht geeignet erachtet werden oder keine Wirkung zeigten. Bei der Auswahl der antibiotischen Behandlung von Infektionskrankheiten beim Patienten, sollte das lokale Empfindlichkeitsmuster von Antibiotika berücksichtigt werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder gegen andere, verwandte Antibiotika des Chinolon Typs oder einen der sonstigen Bestandteile. Kinder vor der Pubertät oder Jugendliche unter 18 Jahren mit nicht abgeschlossener Skelettentwicklung. Patienten, in deren Anamnese Sehnerkrankungen vorkommen, die mit der Verabreichung von Chinolonen verbunden sind. Schwangerschaft und Stillzeit. **Sonstige Bestandteile:** Kern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Povidon, hochdisperses Siliziumdioxid wasserfrei, Magnesiumstearat. **Hülle:** Hypromellose, Propylenglycol, Talkum, Titandioxid (E 171), Eisenoxid (E 172). **Zulassungsinhaber:** A.C.R.A.F. S.p.A., Viale Amelia, Rom, Italien. Rp, apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten (NR). ATC-Code: J01MA17. **Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Gewöhnungseffekten und zu den besonderen Warnhinweisen zur sicheren Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Urosepsis – Critical urinary tract infection

A. Friedl, D. Pernkopf, C. Brössner

Bei 20-30% aller septischen Patienten liegt der infektiöse Fokus im Urogenitaltrakt [1,14]. Die Urosepsis ist ein absoluter Notfall in der Urologie und sollte so früh wie möglich diagnostiziert werden. Sie stellt eine lebensbedrohliche systemische Reaktion auf eine nosokomial oder allgemein erworbene bakterielle Infektion der Urogenitalorgane dar und kann in weiterer Folge in einem septischen Schock mit Multiorganversagen enden. Schwere Sepsis wird häufiger beim Mann als bei der Frau beobachtet und hat eine Mortalitätsrate zwischen 20-42%. Die Sepsis-Inzidenz ist in den letzten Jahren gestiegen, die spezifische Mortalität durch verbessertes Therapie- und Patientenmanagement gefallen [2]. Hohe Urosepsis-Mortalität von 25-60%, so Rosser et al., wird bei bestimmten Risikopatienten mit zusätzlichen Co-Morbiditäten und Dauerkatheterismus nach schwerem Trauma und langem intensivmedizinischem Aufenthalt beschrieben.

Risikofaktoren

Ältere Patienten, Diabetiker, transplantierte und immunsupprimierte Patienten, sowie Patienten mit chronischen Erkrankungen, Infektionen, Tumoranamnese und Chemo-, Kortikosteroidtherapie können öfter eine Urosepsis entwickeln als die Normalbevölkerung. Neben diesen Risikofaktoren sind auch Harntransportstörungen, ausgelöst durch Obstruktionen im gesamten Harntrakt, Urolithiasis, neurogene Blasenentleerungsstörungen sowie vorangegangene endoskopische Untersuchungen, Katheterisierungen und genito-kongenitale Pathologien für die Ausbildung einer Urosepsis mitverantwortlich. Daher ist neben der antimikrobiellen und intensivmedizinischen Therapie die frühzeitige endoskopische oder chirurgische Fokussanierung notwendig. Eine Risikoerhöhung für Urosepsis ist auch durch Hospitalisationen und Langzeitaufenthalte mit Dauerkatheterisierung und den dadurch verbundenen nosokomialen Infekten gegeben. 23% aller spitalserworbenen Sepsis-Erkrankungen werden

Tab. 1: Urosepsis Ursachen [5]

Structural and functional abnormalities of the genitourinary tract associated with urosepsis

Obstruction

Congenital: Ureteric or urethral strictures, phimosis, ureterocele, polycystic
Acquired: Calculi, prostatic hypertrophy, tumors of the urinary tract, trauma, pregnancy, radiation therapy

Instrumentation

Indwelling urethral catheter, ureteric stent, nephrostomy tube, urological procedures

Impaired voiding

Neurogenic bladder, cystocele, vesicoureteral reflux

Metabolic abnormalities

Nephrocalcinosis, diabetes, azotemia

Immundeficiencies

Patients on immunosuppressive drugs, neutropenics

durch Urogenitalinfektionen und Dauerkatheterisierung verursacht [3].

Pathologische Keime können den Harntrakt über Aszension oder über hämatologische/lymphatische Streuung erreichen. Gram-negative Bakterien wie **E. coli** (50%), **Proteus spp.** (15%), **Enterobacter**, **Klebsiella spp.** (15%) und **Pseudomonas aeruginosa** (5%) sind die häufigsten Infektionsursachen und dominieren das bakterielle Spektrum in der Urosepsis. Gram-positive Organismen kommen in 15% der Fälle vor [4]. Multiresistente Keime (wie MRSA – **Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus**) sind zu recht sehr gefürchtet und durch vermehrt ungezielte Antibiotikagabe prävalenter als früher. Virusstämme verursachen für gewöhnlich keine Urosepsis, hingegen werden *Candida spp.* bei Patienten mit eingeschränkter Immunabwehr selten beobachtet [14].

Klinische Einteilung und Definition

Eine **Infektion** beschreibt das Vorhandensein eines Mikroorganismus in steri-

ler Umgebung mit nicht notwendigerweise einhergehender Entzündungsreaktion. Wird dieser Keim per Blutkultur auch im Blut festgestellt, so spricht man von Bakteriämie.

Die Urosepsis ist potentiell lebensbedrohlich und ihre klinischen Symptome sind sehr unterschiedlich. Nur ein Drittel aller Sepsis-Patienten befinden sich im Status febrilis. Die Symptome der Sepsis sind grundsätzlich Zeichen des **Systemic Inflammatory Response Syndrome** (SIRS) wie Veränderungen der Atmungsfrequenz, der Körpertemperatur, der Herzfrequenz, des Blutdrucks, des Blutbildes und das Vorhandensein von respiratorischer Alkalose (**Tab. 2**). Diese bekommen bei vorhandener Infektion und Obstruktion alarmierenden Charakter, da ohne Therapie eine kardiovaskuläre Instabilität folgt. Resultiert daraus eine Organschädigung durch Hypoperfusion/Hypotonie und Laktatazidose, so spricht man von **schwerer Sepsis**. Der **septische Schock** ist eine trotz Flüssigkeitssubstitution anhaltende Hypotonie mit Verlust von intravaskulärem Volumen. Das Herzzeitvolumen ist verringert und der periphere Widerstand herabgesetzt. Hält dieses Zustandsbild trotz pharmako-



ZYTIGA®, DIE THERAPIEOPTION IM mCRPC ...



... bei asymptomatischen und mild-symptomatischen Patienten nach Versagen der Androgendeprivations-therapie, bei denen eine Chemotherapie noch nicht indiziert ist.³



... bei Patienten, deren Erkrankung während oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progredient ist.³

Our Commitment to Uro-Oncology.

www.zytiga.at

Referenzen:
1. de Bono JS et al. N Engl J Med 2011; 364: p1995-2005 / 2. 108. Änderung des Erstattungskodex, Amtliche Verlautbarung Nr. 91 / 2013 siehe www.avsx.at/3. Fachinformation ZYTIGA® PHAT/ZYT/0213/0025g(2)

Tab. 2: SIRS-Kriterien [5]

Systemic inflammatory response syndrome

Body temperature $\geq 38^{\circ}\text{C}$ or $\leq 36^{\circ}\text{C}$
Tachycardia ≥ 90 beats/min
Tachypnea ≥ 20 breaths/min
Respiratory alkalosis $\text{PaCO}_2 \leq 32$ mmHg
Leucocytes ≥ 12.000 cells/ μL or ≤ 4.000 cells/ μL or bandforms $> 10\%$

logischer Intervention für länger als eine Stunde an, so befindet sich der Patient im **refraktären septischen Schock**. In weiterer Progression entwickelt sich ein Lungenödem mit **Acute Respiratory Distress Syndrome** (ARDS) und ein Multiorganversagen gefolgt von renaler und hepatischer Dysfunktion und **Disseminated intravascular Coagulation** (DIC).

Pathophysiologie, biochemische Vorgänge

Zytokine wie Interleukin 1/6/8 und Tumornekrosefaktor Alpha sind in die Pathogenese der Sepsis stark involviert und werden von Granulozyten, Monozyten, Makrophagen und Endothelzellen ausgeschüttet, nachdem diese von Mikroorganismen oder ihren Toxinen aktiviert werden. Nach einer immunsuppressiven Phase folgt eine pro-inflammatorische Reaktion, in deren Verlauf es zu einer Schädigung der Kapillarwände (**capillary leak syndrome**) kommt und intravasale Flüssigkeit in das umliegende Gewebe abwandert. Ödembildung ist die Folge und die Gerinnungskaskade wird aktiviert, wodurch mikrovaskuläre Okklusionen und Thromboembolien entstehen. Es kommt zur Verbrauchs-koagulopathie mit anschließender erhöhter Blutungsneigung, totaler Umverteilung der Gewebepfusion und Organschädigung [1].

Diagnostik

Diagnostik und Urosepsis-Abklärung sollten frühzeitig und laut Algorithmus (**Abb. 1**) ablaufen. Harn- und Blutkultur sind zur Keimdetektion essentiell und sollten vor Beginn der empirischen Antibiotikagabe abgenommen werden. Das Messen der Vitalparameter ist obligatorisch. Sonographie, CT-Scan und Urographie können Pathologien und Obstruktionen im gesamten Urogenitaltrakt ausschließen und sollten rasch zum

Einsatz kommen. Allgemeinsymptome wie Flankenschmerzen, Koliken, Miktions-schmerzen, Abdominalgie, prostatiche oder skrotale Schmerzen können das Erkrankungsspektrum eingrenzen [14]. Das Überwachen der Herzkreislaufparameter ist wie ein Labor-Monitoring unerlässlich und prognostisch sinnvoll.

Procalcitonin, ein Propeptid des Calcitonin, ist frei von hormoneller Aktivität und ein potenter Sepsis-Marker. Bei generalisierten Infektionen (durch Bakterien, Parasiten, Pilze) mit systemischer Manifestation sind Procalcitonin-Level größer 100 ng/ml zu erwarten. Bei vira-

len oder nicht-infektiösen Ursachen ist nur ein geringer oder gar kein Anstieg zu erkennen. Daher kann Procalcitonin zur Differenzierung der septischen Ursache herangezogen werden [6].

Therapie

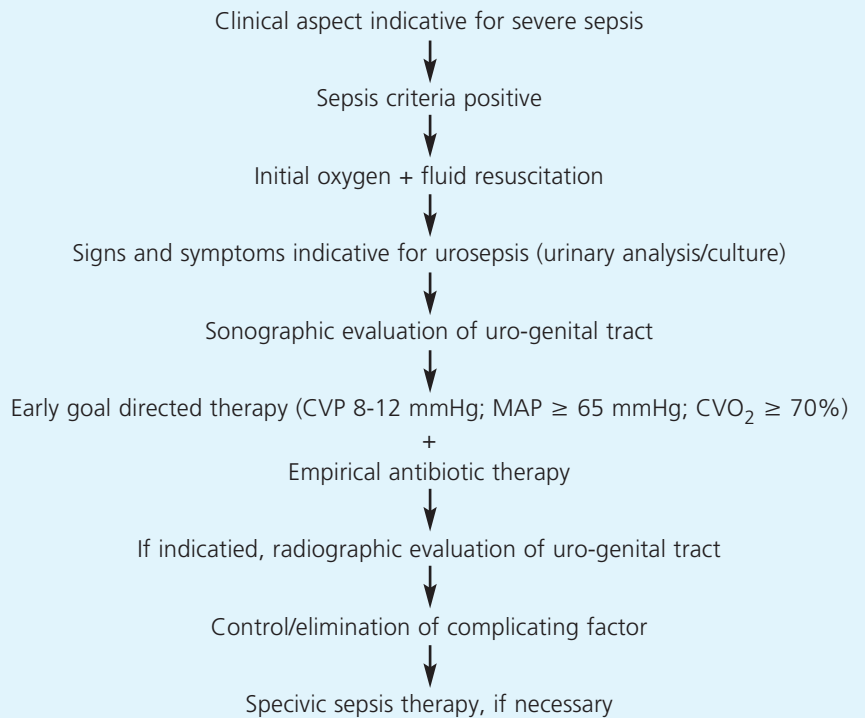
Das Therapiemanagement der Urosepsis umfasst vier Grundaspekte [5]:

- 1) Frühe Diagnose
- 2) Frühe empirische und anschließend zielgerichtete Therapie mit optimaler antibiotischer Versorgung im Serum und Harntrakt
- 3) Identifikation und Kontrolle der kausalen Ursache im Urogenitaltrakt mit Fokussanierung
- 4) Spezifisches Sepsis-Management

Drainage, Stenting, Desobstruktion

Die Wiederherstellung der Diurese, das Einbringen von Drainage und Stents sowie die Entlastung des infektiösen Herdes („**ubi pus, ibi evacua**“) mit Entfernung von möglichen Fremdkörpern ist der Schlüssel zu einer erfolgreichen Urosepsis-Therapie und stellt eine abso-

Abb. 1: Algorithmus des Urosepsis-Managements (14)



CVP: central venous pressure
 MAP: Mean arterial pressure
 CVO₂: Central venous oxygenation

lute Notfallsindikation dar. Eine frühe drucklose Harnableitung verhindert Progression und führt im Normalfall zur Heilung und Verbesserung der Symptome [15].

Antimikrobielle Therapie

Eine empirische Therapie gegen Gram-positive und -negative Keime sollte rasch intravenös in hoher Dosierung eingeleitet werden und gegebenenfalls nach Kulturbefund angepasst werden. Hier sind Cephalosporine der dritten Generation, Penicilline (**Amoxicillin, Ampicillin, Piperacillin**) in Kombination mit einem Betalaktamase-Hemmer oder einem Fluorchinolon um höhere Wirkstoffkonzentration im Harn zu erreichen, effektiv [8]. Bei nachgewiesenen ESBL- (**Extended Spectrum Betalactamase**) Bakterien ist **Ertapenem** und bei Pseudomonas-Infektionen **Carbapenem** zu favorisieren. Die Dosierung sollte deswegen sehr hoch gewählt werden, da durch Flüssigkeitsverlagerung, Ödembildung und reduzierte Clearance niedrigere Konzentrationen im Serum und Gewebe vorherrschen [14]. Bei **Betalaktamase-Hemmern** wird eine kontinuierliche Gabe empfohlen [16].

Die Therapiedauer ist durchschnittlich 14-21 Tage. Eine klinische Verbesserung ist bei richtiger Antibiotikawahl nach 48-72 Stunden zu erwarten, bleibt diese aus, ist die kausale Infektursache (z.B. Abszess) nicht behoben, eine Obstruktion noch vorhanden oder das Antibiotikum nicht passend. Nach Beendigung der Therapie sollte eine follow-up Harnkultur zur Bestätigung der Keimeradikation abgenommen werden [8].

Eine inadäquate antibiotische Therapie ist mit einer höheren Mortalität assoziiert [12]. Ein Therapiebeginn innerhalb einer Stunde nach Diagnosestellung, bei dokumentierter manifester Hypotonie, verbessert die Überlebensrate bis 80%. Pro Stunde Therapieverzögerung verschlechtert sich die Überlebensrate um 8% [13].

Hämodynamischer Support

Das Vorhandensein einer adäquaten Organperfusion ist für das Outcome entscheidend. Die parenterale Flüssigkeitssubstitution (durch Kristalloide, Kolloide, Osmotherapeutika) sollte einen zentral-venösen Druck von 8-12 mmHg erzielen und die Harnausscheidungsrate sollte bei 0,5 ml/kg/KG/h angestrebt werden (entspricht 840 ml/d). Der mitt-

lere arterielle Druck sollte > 65 mmHg liegen und der kardiale Index sollte $\geq 4\text{l}/\text{min}/\text{m}^2$ sein. Vasopressoren (wie Dopamin, Dobutamin, Norepinephrin) sind hämodynamisch unterstützend und können bei Bedarf und Überwachung eingesetzt werden [8]. Die empfohlene venöse Sauerstoffsättigung ist $\geq 70\%$. Wird ein Hämatokrit-Abfall < 30% beobachtet, so sollten Erythrozytenkonzentrate zur besseren Oxygenierung transfundiert werden.

Respiratorischer Support

Beatmungstherapie sollte bei Patienten mit progressiver Hypoxämie, Hyperkapnie, Bewusstseinsveränderung und respiratorischer Erschöpfung eingesetzt werden. Eine sichere maschinelle Beatmung ist nur bei Sedierung und Stressulcus- Prophylaxe möglich [8].

Metabolischer Support

Der Blutzuckerspiegel sollte in den ersten Tagen < 150 mg/dl betragen, später ist eine Normoglykämie anzustreben. Bei Patienten unter Insulintherapie ist ein engmaschiges Blutzucker-Monitoring erforderlich. Eine Reduktion der Mortalität wird bei einer stündlichen Insulindosisgabe bis zu 50 U beobachtet [9]. Fresh-Frozen-Plasma und Thrombozytenkonzentrate sollten jederzeit bereitgestellt und eventuell bei Blutung und Blutbildverschlechterung verabreicht werden. Hämodialyse oder Hämofiltration können bei Patienten mit akutem Nierenversagen und hyperkatabolem Metabolismus den Krankheitsverlauf verbessern. Antithrombose-Prophylaxe und Nahrungsergänzung sollten additiv verabreicht werden [8]. Die Gabe von Hydrocortison/Cortisol kann bei einer insuffizient regulierten Hypophysen-Nebennieren-Achse und dem daraus folgenden Hormonmangel notwendig werden [10]. Die Gabe von rekombinantem aktivem Protein C in septischen Patienten zeigt bisher keinen Nutzen und wird mit erhöhtem Blutungsrisiko in Verbindung gebracht [11].

Prävention

Die effektivsten Maßnahmen zur Urosepsis-Prävention sind generell jene, die zur Vermeidung nosokomialer Infektionen dienen. Ein kurzer Spitalsaufenthalt sollte angestrebt werden. Patienten mit multiresistenten Keimen sollten zur Vermeidung von Kreuz-Infektionen isoliert werden. Häufige Händedesinfektion und steriles Arbeiten bei invasiven

Eingriffen ist selbstverständlich. Die frühzeitige Entfernung von Dauerkathetern und Ureterstents reduziert das Sepsisrisiko bei Vermeidung von Bakterienkolonisationen. Die Verwendung eines geschlossenen Katheter-Drainage-Systems verhindert aszendierende Infekte. Die einmalige Instillation von antiseptischen und antibiotischen Flüssigkeiten zur sofortigen lokalen Keimvernichtung ist wie die Verwendung von antibiotika- oder silberbeschichteten Kathetersystemen ratsam. Von einer ständigen Anwendung ist jedoch strikt abzuraten [7]. Ist eine dauerhafte Harnableitung notwendig, sollten Kathetersysteme regelmäßig gewechselt werden, um eine Biofilm-Bildung zu verhindern. Zur Wiederherstellung eines funktionierenden und durchgängigen Harntraktes sollten minimalinvasive Eingriffe bevorzugt werden.

Take home message

Die Urosepsis ist eine sehr ernst zunehmende Situation mit einer Mortalitätsrate bis zu 42%. Eine rasche Diagnostik und eine frühe zielgerichtete Therapie (antibiotische Therapie + Fokussanierung) mit enger interdisziplinärer Zusammenarbeit von Urologen, Intensivmedizinern, Radiologen, Mikrobiologen und Pharmakologen verbessern Outcome und Überleben. Neben Schaffung einer Harnableitung ist oft auch eine intensivmedizinische Betreuung zur Herzkreislauf-Überwachung notwendig.

Korrespondenzadresse

Ass. Dr. Alexander Friedl
Abteilung für Urologie
Krankenhaus Göttlicher Heiland
Dornbacher Straße 20-28
1170 Wien

Literatur

- [1] Hotchkiss RS1, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med.* 2003 Jan 9; 348(2):138-50.
- [2] Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 2003 Apr 17; 348(16):1546-54.
- [3] Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in combined medical surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21:510-5.
- [4] Wagenlehner FM, Weidner W, Naber KG. Pharmacokinetic characteristics of antimicrobials and optimal treatment of urosepsis. *Clin Pharmacokinet.* 2007;46:291-305.

Hauptthema – Infektionen in der Urologie

[5] Wagenlehner FM, Lichtenstern C, Rolfes C, Mayer K, Uhle F, Weidner W, Weigand MA. Diagnosis and management for urosepsis. *Int J Urol*. 2013 Oct;20(10):963-70.

[6] Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, Brunkhorst R. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock. *Intensive Care Med*. 2000 Mar;26 Suppl 2:S148-52.

[7] Persky L, Liesen D, Yangco B. Reduced urosepsis in a veterans' hospital. *Urology*. 1992 May;39(5):443-5.

[8] Kalra OP, Raizada A. Approach to a patient with urosepsis. *J Glob Infect Dis*. 2009 Jan;1(1):57-63

[9] van den Berghe G, Wouters P, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001 Nov 8;345(19):1359-67.

[10] Annane D, Sébille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA*. 2002 Aug 21;288(7):862-71.

[11] Martí-Carvajal AJ1, Solà I, Lathyris D, Cardona AF. Human recombinant activated protein C for severe sepsis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Apr 13;(4)

[12] Elhanan G, Sarhat M, Raz R. Empiric antibiotic treatment and the misuse of culture results and antibiotic sensitivities in patients with community-acquired bacteraemia due to urinary tract infection. *J Infect*. 1997;35:283-8.

[13] Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006;34:1589-96.

[14] Wagenlehner FM1, Pilatz A, Naber KG, Weidner W. Therapeutic challenges of urosepsis. *Eur J Clin Invest*. 2008 Oct;38 Suppl 2:45-9.

[15] M. Grabe, T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, M. Çek, K.G. Naber, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt; EAU Guidelines on urological infections, 2013:34-38;

[16] Roberts JA1, Lipman J. Antibacterial dosing in intensive care: pharmacokinetics, degree of disease and pharmacodynamics of sepsis. *Clin Pharmacokinet*. 2006;45(8):755-73.

[17] Rosser CJ1, Bare RL, Meredith JW. Urinary tract infections in the critically ill patient with a urinary catheter. *Am J Surg*. 1999 Apr;177(4):287-90.

Problemkeime in der Urologie

B. Hager¹, M. Seles¹, G. Feierl², K. Pummer¹

Einleitung

Problemkeime in der Urologie liegen dann vor, wenn sie sich im Rahmen einer empirischen, antibiotischen Therapie als resistent erweisen. In den letzten Jahren haben diese resistenten Erreger von komplizierten oder Krankenhaus-assoziierten Harnwegsinfekten deutlich zugenommen. Wie dem Resistenzbericht des Instituts für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin der Medizinischen Universität Graz zu entnehmen, sind im Jahr 2013 18.900 Harnproben untersucht und folgende Keime nachgewiesen worden (Tab. 1).

Resistenzen bei komplizierten oder Krankenhaus-assoziierten Infekten

Prinzipiell können drei Hauptmechanismen für eine Resistenz verantwortlich sein:

- a) Die vererbte chromosomale Resistenz,

¹ Univ. Klinik für Urologie, Med. Universität Graz

² Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, Med. Universität Graz

Tab. 1: Erregernachweis von Harnwegsinfekten aus dem niedergelassenen Bereich und dem LKH Graz

	Niedergelassene Ärzte	LKH
<i>Escherichia coli</i>	29,8% (davon 6,4% ESBL)	28,7% (davon 7,4% ESBL)
Enterokokken (Streptokokken der Gruppe D)	24,4%	19,5%
Koagulase-negative Staphylokokken	14,2%	15,6%
<i>Proteus/Morganella</i> -Gruppe	5,9% (davon 0,9% ESBL)	5,7% (davon 0,7% ESBL)
<i>Klebsiella</i> spp.	4,8% (davon 4,2% ESBL)	5,8% (davon 6,4% ESBL)
Streptokokken der Viridans-Gruppe	3,8%	2,3%
<i>Enterobacter/Citrobacter</i> -Gruppe	2,9% (davon 0,5% ESBL)	3,1% (davon 0,6% ESBL)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,8%	6,2%
<i>Streptococcus agalactiae</i> (Streptokokken der Gruppe B)	2,0%	1,2%
Sprosspilze	2,0%	5,4%
<i>Lactobacillus</i> sp.	1,5%	0,4%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,1% (davon 9,2% MRSA)	1,8% (davon 15,6% MRSA)

Tab. 2: Resistenzen von *E. coli* auf gängige Antibiotika aus dem niedergelassenen Bereich und dem LKH Graz (Jahr 2013)

Antibiotikum	Niedergelassene				LKH			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	4.677	63,2	0	36,8	1.096	60,5	0	39,5
Amoxi/Clav	4.678	95,0	0	4,9	1.096	93,8	0	6,2
Pip/Taz	469	87,0	7,7	5,3	193	97,5	1,3	1,2
Mecillinam	4.657	97,9	0	2,1	1.087	97,4	0	2,6
Cefalexin	4.678	93,4	0	6,6	1.093	92,1	0	7,9
Cefuroxim-oral	4.677	93,9	0	6,1	1.094	92,8	0	7,2
Cefotaxim	4.678	94,2	0	5,8	1.096	93,3	0	6,7
Ertapenem	470	100	0	0	1.091	100	0	0
Meropenem	470	100	0	0	1.093	100	0	0
Gentamicin	470	86,4	0,2	13,4	1.093	96,2	0,1	3,7
Trimethoprim	4.678	75,1	0	24,8	1.095	76,3	0	23,7
Trim/Sulfa	4.678	75,5	0	24,5	1.096	7,6	0	23,4
Ciprofloxacin	4.678	84,7	0,1	15,3	1.095	85,4	0	14,6
Nitrofurantoin	4.674	99,5	0	0,5	1.092	99,6	0	0,4

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

- b) die erworbene chromosomale Resistenz oder
- c) die extrachromosomale (vorwiegend Plasmid-medierte) Resistenz.

Eine **vererbte chromosomale Resistenz** liegt vor, wenn ein Antibiotikum wegen des Fehlens eines Angriffszieles eine Bakterien-Spezies nicht angreifen kann. Ein Beispiel dafür wäre *Proteus* oder *Pseudomonas spezies*, die primär resistent auf Nitrofurantoin sind. Eine **erworbene chromosomale Resistenz** tritt während einer Antibiotikatherapie auf. Bereits vor Beginn der antibiotischen Therapie können resistente Keime (Mutanten) in sehr niedrigen Konzentrationen im Harn vorliegen. Durch die antibiotische Therapie werden diese Mutanten selektioniert. Dieses Phänomen tritt am ehesten auf, wenn die Antibiotikaspiegel knapp unter oder nahe der minimalen Hemmkonzentration (MHK) liegen, bei schlechter Patienten-Compliance oder forciertem Diurese. Die **extrachromosomale Resistenz** wird vorwiegend über Plasmide, dem sogenannten R-Faktor, übertragen. Diese R-Faktor-medierte Resistenz tritt in der Darmflora viel häufiger auf als die Selektion präexistierender Mutanten im Harntrakt. Alle Antibiotikaklassen können von Plasmid-medierten Resistenzen betroffen sein, mit Ausnahme von Fluorochinolonen (selten) und Nitrofurantoinen (bisher nicht beschrieben).

Weil die Darmflora häufig den Harntrakt kolonisiert, sind Infektionen nach einer Antibiotikatherapie aufgrund der Plasmid-medierten Resistenz häufig durch multiresistente Keime verursacht.

E. coli

E. coli ist ein gram-negatives Stäbchen und gehört zu den Enterobakterien. Es kommt in der menschlichen Darmflora, aber auch bei Tieren vor. Der Mechanismus der Resistenzentstehung ist bei *E. coli* einerseits die erworbene chromosomale Resistenz, also die Entstehung von *de novo* Mutationen, beispielsweise durch Punktmutationen des *gyrA*-Gens, die zur Chinolon-Resistenz führen und andererseits die Fähigkeit der Bakterien, Plasmide (z.B. *dfp*-Gene, die für die Trimethoprim-Resistenz codieren) in ihr Genom aufzunehmen. Die Veränderung, die durch die Mutation bzw. das neue genetische Material codiert wird, ist nur dann vorteilhaft, wenn sie durch Antibiotika selektioniert wird oder zu besseren Verbreitungs- oder Überlebensmöglichkeiten führt. Durch einen einzigen Transferschritt können über Plasmide unterschiedliche genetische Mechanismen übertragen werden, wobei so aus sensiblen Bakterien multi-resistente Keime werden. Ein Beispiel für einen solchen weltweit verbreiteten multi-resistenten *E. coli* Stamm ist der *E. coli* Sequenztyp

ST 131, der mehrere Resistenzgene einschließlich *ctxM-15* aufweist [1].

Das ECO-SENS Projekt untersuchte die Resistenzlage von *E. coli* in 16 europäischen Ländern und Kanada im Jahr 1999. Die Antibiotikaresistenz variierte deutlich, mit den höchsten Resistenzraten in den mediterranen Ländern und den niedrigsten in Skandinavien. Der Anteil von Isolaten ohne Resistenz gegenüber 12 getesteten Antibiotika variierte von 50% in Spanien und Portugal bis 75% in Schweden und Finnland [2].

Die Resistenz von *E. coli* auf Ampicillin, Sulphonamide und Trimethoprim nimmt seit mehr als 50 Jahren stetig zu. Die zuletzt deutlich gestiegene Resistenz gegen Fluorochinolone, Cephalosporine der 3. Generation (aufgrund der Zunahme der „Extended Spectrum Betalaktamasen“ = ESBL) und Aminoglycoside ist problematisch [3]. Ein weiteres Problem ist, dass bei Fluorochinolon-resistenten Stämmen die Trimethoprim-Resistenz mehr als 48% und die Fluorochinolon-Resistenz bei Trimethoprim-resistenten Stämmen mehr als 25% beträgt [4]. Die Resistenzraten sind weltweit so hoch, dass zunehmend damit zu rechnen ist, dass die empirische Therapie erster Wahl versagen kann. Ein Therapieversagen kann bei einem unkomplizierten HWI in Kauf genommen werden, aber bei einer Urosepsis nicht. Die Resistenz von *E. coli*

Hauptthema – Infektionen in der Urologie

gegen Fosfomycin, Nitrofurantoin und Pivmecillinam ist immer noch sehr niedrig (1-5%), obwohl diese Antibiotika in einigen Ländern intensiv genutzt werden. Zudem werden diese Antibiotika überwiegend renal ausgeschieden, weshalb die Nebenwirkungen auf die Darmflora limitiert sind. **Tabelle 2** zeigt Sensibilitäts- und Resistenzraten für *E. coli* aus dem Resistenzbericht 2013 des Instituts für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin der Universität Graz. Der AURES-Resistenzbericht 2012 für ganz Österreich, in den die Grazer Daten einfließen, ergab eine Resistenz von *E. coli* auf Aminopenicilline von 60,7%, eine Fluorochinolon-Resistenz von 31,1% und eine Aminoglykosid-Resistenz von 11,8% auf urologischen Abteilungen. Der AURES Resistenzbericht 2013 wird im Herbst erscheinen.

ESBL

Betalaktamasen sind bakterielle Enzyme, die durch chromosomale Gene oder Plasmide codiert werden und den Betalaktamring hydrolysieren und so die Bakterien vor dem letalen Effekt der Betalaktam-Antibiotika schützen. Die Produktion von Betalaktamasen ist der wichtigste Resistenzmechanismus von gram-negativen Keimen.

Plasmid-medierte Betalaktamasen bei gram-negativen Bakterien sind z.B. TEM-1 und SHV-1. Die Plasmid-medierte „Extended Spectrum Betalaktamase“ (ESBL) wurde 1983 in Deutschland erstbeschrieben. In den 90er Jahren wurden ESBL als Mitglieder der TEM und SHV- β Familie bei *Klebsiella pneumoniae* beschrieben. Heutzutage werden sie meist bei durch *E. coli* verursachten nosokomialen Infektionen nachgewiesen, wobei CTX-M Enzyme gehäuft vorkommen. ESBL steht für Enzyme mit Aktivität gegen Penicillin, Breitspektrum-Cephalosporine (3. und 4. Generation) und Monobaktame (Aztreonam). ESBL können normalerweise keine Cephamaeine (Cefoxitin), und Carbapeneme (Imipenem, Meropenem) hydrolysieren. Eine Ausnahme stellen ESBL-bildende Keime mit GES oder KPC Enzymen dar. Phänotypische Nachweismethoden im Labor charakterisieren ESBL-produzierende Keime durch die eingeschränkte Sensibilität auf Breitspektrum-Cephalosporine und die Hemmung durch die Clavulansäure.

Die Prävalenz von ESBL produzierenden Mikroorganismen hat auf U.S.-amerikanischen Intensivstationen von 3,6% im

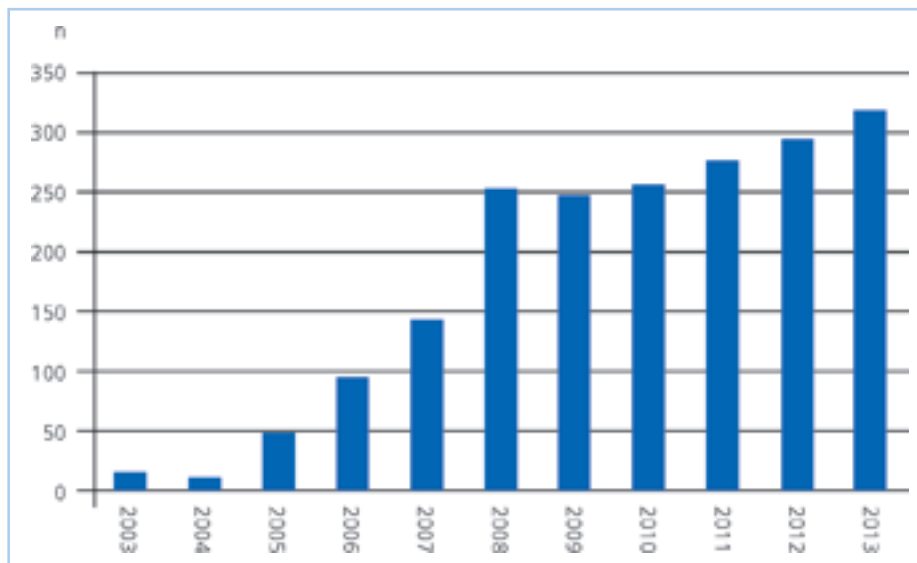


Abb. 1: Anzahl der Patienten mit ESBL-bildendem *E. coli* aus dem Harn im zeitlichen Verlauf

Jahr 1990 bis auf 21,8% im Jahr 1993 zugenommen [5]. Hinsichtlich der Therapie können Nicht-Betalaktam-Antibiotika, wie Fluorochinolone bei milden Infektionen eingesetzt werden, obwohl auch hier über Resistenzen berichtet wird [6]. Deshalb werden Carbapeneme als Therapie der Wahl bei schweren Infektionen angesehen, die durch ESBL-Bildner hervorgerufen werden. Carbapeneme sind stabil gegenüber dem hydrolytischen Angriff von ESBL-Bildnern. Die Behandlung mit Carbapenemen ergab ein signifikant besseres Ergebnis im Vergleich zum Einsatz anderer Antibiotika in einer prospektiven Studie mit 85 Episoden einer *K. pneu-*

monie – ESBL – Bakteriämie in 12 Krankenhäusern und 7 Ländern [7].

In Graz hat sich lt. Resistenzbericht 2013 der enorme Anstieg von ESBL-Bildnern unter den *E. coli*-Harnisolaten, der 2004 begonnen hat, in den letzten 6 Jahren abgeflacht, wie **Abb. 1** zeigt. Die AURES Daten 2012 ergaben eine Resistenzrate von *E. coli* auf 3.-Generations-Cephalosporine von 14,6% auf urologischen Abteilungen, ein relativ gutes Maß für die Häufigkeit von ESBL-Bildnern.

Die Resistenztestung von ESBL-positiven *E. coli* im Jahr 2013 wird in **Tabelle 3** dargestellt.

Tab. 3: Resistenzen von ESBL bildendem *E. coli* auf gängige Antibiotika

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	358	0	0	100
Amoxi/Clav	358	63,7	0	36,3
Mecillinam	354	96,6	0	3,4
Pip/Taz	352	80,7	11,4	8,0
Ertapenem	352	100	0	0
Meropenem	352	100	0	0
Gentamicin	352	80,1	0,3	19,6
Trimethoprim	358	28,8	0,6	70,7
Trim/Sulfa	358	29,1	0,3	70,7
Fosfomycin	10	100	0	0
Ciprofloxacin	358	20,1	0,3	79,6
Nitrofurantoin	357	97,2	0	2,8

Erstisolate aus dem Harn aller Einsender

Tab. 4: Resistenzen von *Pseudomonas aeruginosa* in Graz und Umgebung aus dem Jahr 2013

Antibiotikum	Niedergelassene			LKH				
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Pip/Taz	405	95,1	0	4,9	176	94,9	0	5,1
Ceftazidim	405	95,1	0	4,9	176	96,6	0	3,4
Cefepim	405	98,0	0	2,0	176	98,3	0	1,7
Meropenem	402	91,0	2,0	7,0	176	93,8	2,3	4,0
Gentamicin	405	94,8	0	5,2	175	95,4	0	4,6
Ciprofloxacin	405	85,2	1,0	13,8	176	83,5	0,6	15,9

Enterococcus spp.

Enterokokken sind gram-positive Kokken, die in der Darmflora vorkommen. Sie kolonisieren auch den Harntrakt. Antibiotika wie Fluorchinolone und Cephalosporine mit guter Aktivität im gram-negativen Bereich sind gegen Enterokokken nur wenig bzw. unwirksam. Auch Trimethoprim und Co-Trimoxazol wird als unsicher eingeschätzt. Ampicillin wirkt hingegen fast immer gegen *Enterococcus faecalis*, aber nur selten gegen *Enterococcus faecium*. *E. faecium* ist meist gegen alle üblichen Antibiotika, die zur Therapie eines Harnwegsinfekts eingesetzt werden, resistent, mit der Ausnahme von Nitrofurantoin. Zusätzlich ist die Vancomycin-Resistenz ein nosokomiales Problem in vielen Teilen der Welt.

Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)

Seit dem Jahr 1980 werden auch Resistenzen gegen das Reserveantibiotikum Vancomycin berichtet. Betroffen davon ist vorwiegend *Enterococcus faecium*. In Österreich zeigte sich 2012 eine Resistenzrate von 4,1% bei invasiven Isolaten, in Graz wurde 2013 in 2,3% aller getesteten Isolate eine Vancomycin-Resistenz berichtet. Zur Therapie stehen Linezolid, Daptomycin, evt. Teicoplanin und Quino/Dalfo zur Verfügung. Falls in einer Harnprobe ein VRE gefunden wird, sollte die Therapie nach Rücksprache mit einem Mikrobiologen oder Infektiologen erfolgen. Bei asymptomatischen Trägern ist eine Eradikation von sehr fraglichem Nutzen.

Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas aeruginosa ist ein gram-negatives Stäbchen mit ausgeprägter natürlicher Resistenz. *P. aeruginosa* ist

resistent gegen alle oralen Antibiotika mit der Ausnahme von Fluorchinolonen, wobei Ciprofloxacin die höchste Aktivität aufweist. Leider betragen die Resistenzraten gegen Ciprofloxacin in vielen Teilen der Welt bereits mehr als 20%. *P. aeruginosa* Stämme reagieren auf den konstanten Selektionsdruck durch die Antibiotikatherapie in Krankenhäusern durch Down-Regulation ihrer Permeabilität und Up-Regulation der Ausscheidungspumpen, was zur Resistenz gegen Ceftazidim, Piperacillin/Tazobactam und zunehmend auch gegen Carbapeneme führt. Isolate, die eine Metallo-Betalactamase (MBL) produzieren, weisen höhere Resistenzraten gegen Betalaktam-Antibiotika und Carbapeneme auf [8]. Diese Isolate sind meist multiresistent, neben den Betalaktamasen kommen auch Aminoglycosid-Resistenzgene vor, wobei dann nur noch wenige Antibiotika, wie Colistin, zur Behandlung in Frage kommen.

Die lokale Resistenzsituation wiederum aus dem Resistenzbericht 2013 des Instituts für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin der Universität Graz

zeigt **Tabelle 4**. Die AURES Daten 2012 ergaben für *Pseudomonas aeruginosa* eine Aminoglycosid-Resistenz von 6,3%, eine Fluorchinolone-Resistenz von 28,6%, eine Piperacillin/Tazobactam-Resistenz von 6,3% und eine Carbapenem-Resistenz von 13,3% auf urologischen Abteilungen.

Acinetobacter spp.

Acinetobacter baumannii ist ein gram-negativer Keim, der nicht selten nosokomiale Infektionen auslöst. Er ist meist gegen eine Vielzahl an Antibiotika resistent und Ausbrüche von extrem Antibiotika-resistenten (XDR) *A. baumannii* Infekten wurden beschrieben [9]. In manchen Fällen wird die Resistenzprüfung gegen Colistin und andere selten genutzte Antibiotika angeraten.

***Staphylococcus aureus* und MRSA**

MRSA ist definiert als ein Stamm von *Staphylococcus aureus*, der gegen Isoxazolyl-Penicilline wie Methicillin oder

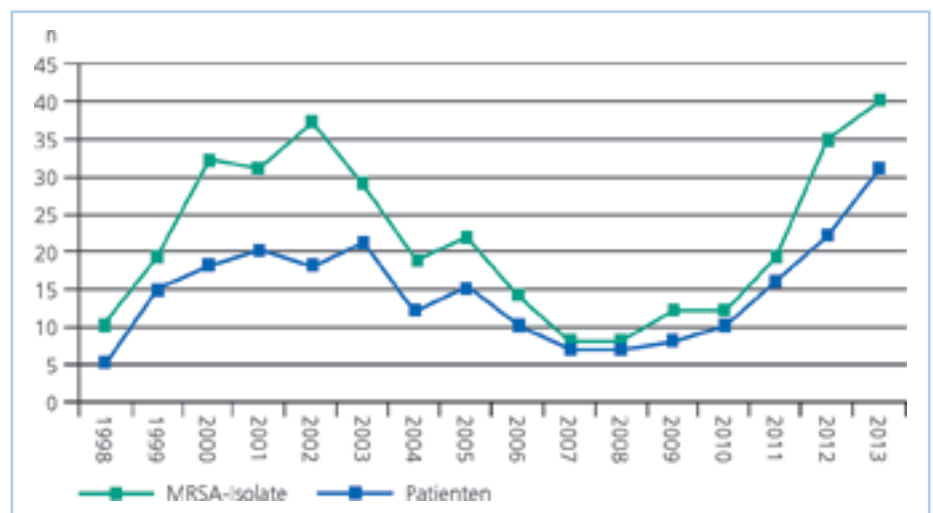


Abb. 2: MRSA in Harnproben aus der Steiermark im zeitlichen Verlauf

Tab. 5: Resistenzen von *Staphylococcus aureus* aus Harnisolaten in Graz und Umgebung aus dem Jahr 2013

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Penicillin	280	27,9	0	72,1
Oxacillin	280	90,0	0	10,0
Gentamicin	99	86,9	0	13,1
Trimethoprim	277	96,4	0	3,6
Trim/Sulfa	280	98,9	0	1,1
Ciprofloxacin	279	72,8	0	27,2

cave: Mecillinam und Fosfomycin oral sind laut EUCAST ungenügend wirksam
Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Oxacillin resistent ist. In den letzten Jahren ging in Europa die Inzidenz von MRSA zurück, trotzdem sind auftretende Infektionen oftmals schwer zu behandeln. In Graz und Umgebung ist es jedoch in den letzten Jahren zu einem neuerlichen Anstieg von nachgewiesenen MRSA-Keimen im Harn gekommen, wie **Abbildung 2** zeigt. Laut AURES lag im Jahr 2012 eine MRSA-Rate von 8,7% auf urologischen Abteilungen vor.

Staphylococcus aureus und damit auch MRSA wird hauptsächlich im Nasenrachenraum vorgefunden und von dort verbreitet. Übertragung zwischen Patienten erfolgt hauptsächlich durch das Personal. MRSA kann in der Urologie einerseits durch die Besiedelung des Urogenitaltrakts Entzündungen direkt auslösen und andererseits als Keimreservoir dienen, das zu sekundären postoperativen Wundinfektionen führen kann.

Asymptomatische MRSA Träger sind häufig, aber die Besiedelung führt nur in seltenen Fällen zu symptomatischen Infektionen. Das Bakterium hat außerdem die Fähigkeit, Biofilme zu bilden, was in der Urologie beim häufigen Einsatz von Dauerkathetern, Harnleiterschienen und Nephrostomiedrains eine große Rolle spielt. Im Biofilm ist der Keim für Antibiotika unangreifbar, sodass 1-2 Tage nach Beginn der antibiotischen Therapie die Katheter oder Harnleiterschienen gewechselt werden sollten.

Ein weiteres Problem stellen MRSA-assoziierte Wundinfekte dar. In Abstrichen bei postoperativen Infekten nach offenen urologischen Operationen konnten MRSA Detektionsraten von bis zu 90% ermittelt werden. Eine direkte Verbindung zwischen präoperativer Besiedelung des Urogenitaltraktes und dem

postoperativen Wundinfekt ist anzunehmen. Die höchste Rate an Infektionen findet sich nach Zystektomien mit Anlage eines Konduits bzw. einer Neoblase. Eine Behandlung sollte immer antibiogrammgerecht erfolgen. Für die Behandlung MRSA-verursachter Harnwegsinfektionen stehen Gentamicin, Trimethoprim/Sulfonamid, Vancomycin, Daptomycin, Teicoplanin, Linezolid und Fosfomycin grundsätzlich zur Verfügung, für MRSA-bedingte Wundinfektionen zusätzlich Fusidinsäure, Clindamycin, Rifampicin und Doxycyclin. Für systemische Infektionen stellen Vancomycin und Daptomycin die Therapie der Wahl dar.

Tabelle 5 zeigt die lokale Resistenzsituation von *S. aureus*-Harnisolaten in der Steiermark im Jahr 2013.

Carbapenemasen-produzierende Erreger

Für die Urologie bedeutsam ist die Möglichkeit von Enterobakterien (z.B. *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, etc.) und *Pseudomonas aeruginosa* bzw. *Acinetobacter baumannii* Carbapenemasen zu bilden. Für das Jahr 2013 beschreibt das „European Centre for Diseases Control and Prevention“ der EU sporadische Ausbrüche in Österreich, während z.B. in Griechenland und Italien über Endemien in Spitälern berichtet wird.

Eine optimale Behandlung ist nicht bekannt und die Möglichkeiten sind sehr limitiert. Antibiogramme sollten in diesem Fall um Colistin, Aztreonam, Tigecyclin und Fosfomycin erweitert werden. Besonders bei urologischen Patienten stellt Fosfomycin eine Therapieoption dar, wobei immer eine MHK-Testung notwendig ist.

Candida spp.

Das Wachstum von *Candida* spp. im Harn wird zunehmend bei kritisch kranken Patienten nachgewiesen und der großzügige Einsatz von Breitspektrum-Antibiotika auf Intensivstationen fördert diese Entwicklung. Bei Dauerkatheträgern spricht der Nachweis von *Candida* spp. im Harn eher für eine Kolonisation als für eine Infektion, eine Indikation zur Behandlung besteht hier meist nicht. Werden jedoch Hefepilze auch in Blutkulturen nachgewiesen, sollte eine fungizide Therapie rasch begonnen werden.

Der kulturelle Nachweis und die Identifikation der *Candida*-Spezies ist wichtig, da *C. glabrata*, *C. krusei* und *C. norvegensis* als resistent auf Fluconazol angesehen werden. *C. albicans* ist im Gegensatz dazu meist auf Fluconazol sensibel.

Tipps für die Praxis

- Immer vor Therapiebeginn – mit Ausnahme von unkomplizierten Infekten – Harnkulturen anlegen
- Den lokalen Resistenzbericht Ihres mikrobiologischen Labors in die empirische Therapie-Planung mit einbeziehen
- Verantwortungsvoller Einsatz von Fluorchinolonen und Cephalosporinen (keine unnötige Antibiotikaprophylaxe oder Therapie asymptomatischer HWI bei DK-Trägern, etc.)
- Auf die grundlegenden Hygieneprinzipien achten und Patienten im Anlassfall isolieren
- Dauerkatheter, Harnleiterschienen und Nephrostomiedrains 1-2 Tage nach Beginn der Antibiotikatherapie wechseln
- Symptomatische Patienten antibiogrammgerecht in adäquater Dosierung, Verabreichungsform und Dauer therapieren
- Mikrobiologen oder Infektiologen zur Therapieplanung bei Problemkeimen zuziehen
- Auf die Nebenwirkungen der Antibiotika achten und die Dosis bei Nieren- und Leberfunktionsstörungen anpassen

Korrespondenzadresse:

Dr. Boris Hager, FEBU
 Univ. Klinik für Urologie
 Med. Universität Graz
 Auenbruggerplatz 5/6
 8036 Graz

Literatur

[1] Escherichia coli O25b-ST131: a pandemic, multi-resistant, community-associated strain. Rogers BA, Sidjabat HE, Paterson DL. J Antimicrob Chemother. 2011 Jan;66(1):1-14. Review.

[2] Antimicrobial susceptibility of Escherichia coli from community-acquired urinary tract infections in Europe: the ECO•SENS study revisited. Kahlmeter G, Poulsen HO. Int J Antimicrob Agents. 2012 Jan; 39(1):45-51.

[3] Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. Naber KG, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T. Eur Urol. 2008 Nov;54(5):1164-75.

[4] Associated antimicrobial resistance in Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae and Streptococcus

pyogenes. Wimmerstedt A, Kahlmeter G. Clin Microbiol Infect. 2008 Apr;14(4):315-21.

[5] Antimicrobial resistance rates among aerobic gram-negative bacilli recovered from patients in intensive care units: evaluation of a national post-marketing surveillance program. Itokazu GS, Quinn JP, Bell-Dixon C, Kahan FM, Weinstein RA. Clin Infect Dis. 1996 Oct;23(4):779-84.

[6] Bloodstream infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae: risk factors for mortality and treatment outcome, with special emphasis on antimicrobial therapy. Kang CI, Kim SH, Park WB, Lee KD, Kim HB, Kim EC, Oh MD, Choe KW. Antimicrob Agents Chemother. 2004 Dec;48(12):4574-81.

[7] Outcome of cephalosporin treatment for serious infections due to apparently susceptible organisms producing extended-spectrum beta-lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, Casellas JM, Mulazimoglu L, Klugman KP, Bonomo RA, Rice LB, McCormack JG, Yu VL. J Clin Microbiol. 2001 Jun;39(6):2206-12. Review.

[8] Imipenem resistance of Pseudomonas in pneumonia: a systematic literature review. Marya D Zilberberg, Joyce Chen, Samir H Mody, Andrew M Ramsey, Andrew F Shorr. BMC Pulm Med. 2010; 10: 45.

[9] Acinetobacter infections: a growing threat for critically ill patients M. E. Falagas, E. A. Karveli, I. I. Siempos, K. Z. Vardakas. Epidemiol Infect. 2008 August; 136(8): 1009–1019.

Weiterführende Literatur

- S3 Leitlinie „Harnwegsinfektionen“ des AMWF Deutschland. Erreichbar unter: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/043-044.html>
- Naber et al., 2010. Urogenital Infections. Konsensuspapier der EAU und der International Consultation of Urological Diseases. Eigenverlag der EAU. 1st Edition, p 1-1182. Erreichbar unter: <http://www.icud.info/urogenitalinfections.html>
- Dr. Gebhard Feierl, Dr. Walter Buzina, Dr. Lilian Masoud-Landgraf. Resistenzbericht 2013 des Instituts für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin der Medizinischen Universität Graz, Labor für Medizinische Bakteriologie und Mykologie http://www.medunigraz.at/hygiene/images/content/file/pdf/Resistenzbericht_2013.pdf
- Der AURES 2012 kann unter folgenden Internet-adressen abgerufen werden: <http://www.bmg.gv.at/home/Schwerpunkte/Krankheiten/Antibiotikaresistenz/> <http://www.referenzzentrum.at> <http://www.ages.at/ages/gesundheit/mensch/antibiotikaresistenzen/>

Antibiotikagabe bei Prostatabiopsie

N. Swietek

Die Prostatabiopsie stellt noch immer den Goldstandard in der Detektion des Prostatakarzinoms dar. Pro Jahr werden in Europa und den USA > 1.000.000 Prostatabiopsien durchgeführt [1]; 150 von 1.000 Männern erhalten zumindest einmal in ihrem Leben eine Biopsie der Prostata [2]. 2012 unterzogen sich in Österreich allein 15.000 Patienten einer Prostatabiopsie [3]. Obgleich es sich um einen minimal invasiven Eingriff handelt, können auch im Rahmen einer Prostata-

biopsie Komplikationen auftreten (**Tab. 1**). Die biopsieassoziierten Komplikationen reichen von mild und selbstlimitierend bis hin zu schwerwiegenden und lebensbedrohlichen Ereignissen, die entweder unmittelbar postinterventionell oder aber verzögert auftreten können.

Eine große Rolle hierbei spielen infektgetriggerte Komplikationen, die sich in 0,1 bis 7% der Fälle ergeben [4]. Diese können sich als eine transiente Bakteriurie, als symptomatischer HWI, Epididymo-

chitis, Prostatitis oder im schwerwiegendsten Fall als Sepsis manifestieren.

Fluorchinolone sind die am häufigsten zur Prophylaxe bei Prostatabiopsie eingesetzten Antibiotika. Bei den Empfehlungen zur Antibiotikaphylaxe sind sich die EAU und AUA-Guidelines einig: Antibiotika der Wahl sind Fluorchinolone, wobei bezüglich der Dauer die 1-Tages-Therapie der gängigen 3-Tages Therapie äquivalent ist [5]. In der Vergangenheit konnte gezeigt werden, dass die antimikrobielle Prophylaxe mit Fluorchinolonen im Vergleich zu Placebo das Auftreten von infektassoziierten Komplikationen maßgeblich (von 25% auf 8%) reduzierte [6-8].

Hauptverursachender Keim der TRUS-biopsieassoziierten Infektionen ist E.coli, der für 70-95% der Infekt-Komplikationen und ein dadurch bedingtes Hospitalisationsrisiko verantwortlich ist [9-11]. Wenngleich das Hospitalisationsrisiko insgesamt gesehen in den letzten

Tab. 1: Komplikationen der Prostatabiopsie (EAU Guidelines)

Komplikation [1]	% der Biopsien
Hämatospermie	37,5
Hämaturie > 1Tag	14,5
Rektale Blutung < 2Tage	2,2
Prostatitis	1,0
Fieber > 38.5°C	0,8

Hauptthema – Infektionen in der Urologie

Jahren gesunken ist, fällt jedoch auf, dass sich in demselben Zeitraum ein Anstieg der infektbedingten Hospitalisierungsrate findet. Betrug die 30-Tages Hospitalisierungsrate in den 1990er Jahren noch zwischen 0,6-1,0% ist sie zwischenzeitlich signifikant auf 4,1-6,0% gestiegen [9,12-14].

Wie lässt sich dies trotz breit eingesetzter Antibiotika-Prophylaxe erklären? In der Frage findet sich die Antwort: durch die breit eingesetzte Antibiotika-Prophylaxe.

Der weltweite Einsatz von Antibiotika mit teilweise großzügig gestellten Indikationen (z.B. Antibiose bei PSA-Anstieg ohne Infektionsnachweis) schlägt sich in zunehmenden Antibiotika-Resistenzen nieder. Allen voran ist besonders bei den Fluorchinolonen, bei denen sich ein breitgefächertes medizinisches Anwendungsgebiet findet, eine Zunahme der Resistenzen zu beobachten. Es wurde festgestellt, dass sich im Laufe von nicht einmal 10 Jahren die Rate an Ciprofloxacin-resistenten E.coli-Keimen beinahe verdoppelt hat (17,6% im Jahr 2001 vs. 32,7% im Jahr 2009) [15]. Die Zunahme an Ciprofloxacin-unempfindlichen Keimen (Ciprofloxacin non-susceptible, CIPNS) geht mit einer steigenden Resistenzrate auch gegen Amoxicillin+Clavulansäure sowie Aminoglykoside und mit einem erhöhten Auftreten von ESBL-produzierenden Keimen einher.

Insgesamt weisen an die 20% der biopsierten Männer bereits Fluorchinolon-resistente Bakterienstämme auf, was wiederum in einem Anstieg der infektbedingten Komplikationen resultiert [16-19]. Ungefähr 25% der Männer mit Fluorchinolon-Resistenz-Nachweis in der Fäkalflora, welche Fluorchinolone als antimikrobielle Prophylaxe erhalten, entwickeln biopsieassoziierte Infekt komplikationen. Es wurden vielfach Risikofaktoren für die Entwicklung von Fluorchinolon-Resistenzen und für Komplikationen nach Prostata-Biopsie untersucht. So konnte nachgewiesen werden, dass bei Antibiotikagabe sechs Monate vor Biopsie ein drei- bis vierfach erhöhtes Risiko einer Sepsis und ein dreifach erhöhtes Risiko einer Prostatitis besteht [19-21]. Aber auch ein Auslandsaufenthalt in Gebieten mit einer hohen Prävalenz von resistenten Pathogenen erhöht das Risiko für die Entwicklung von Fluorchinolon-Resistenzen 2,7fach [22]. Vorangegangene Prostatabiopsien [13,23-25] zählen genauso zu Risikofaktoren wie eine Prostatahyperplasie [9,12,24] oder rezente urogenitale In-

Tab. 3: Risikofaktoren für Fluorchinolon-Resistenz und/oder infektassoziierte Komplikationen nach Prostata-Biopsie [1]

Patientenbezogen

- COPD
- Komorbiditäten
- Herzklappen
- Diabetes mellitus
- BPH
- Auslandsreisen
- Rezente urogenitale Infektionen
- Rezente Antibiotikaeinnahme (speziell Fluorchinolone)
- Rezenter Spitalsaufenthalt
- Spitalsmitarbeiter
- Dauerkatheter
- Positive Harnkultur vor Biopsie

Eingriffsabhängig

- Wiederholte Biopsie (active Surveillance)
- Kontaminiertes Ultraschallgel

fektionen [26]. Aber auch Spitalsmitarbeiter und deren Familienmitglieder weisen eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Antibiotika-Resistenzen auf [27].

Tabelle 2 gibt einen Überblick über patientenbezogene und eingriffsabhängige Risikofaktoren.

Was bedeuten die zunehmenden Resistenzen nun für die Zukunft? Sollte man sich gänzlich mit Fluorchinolonen zurückhalten? Es konnte gezeigt werden, dass Fluorchinolone bei Sensibilität nach wie vor aufgrund ihrer Breitspektrum-Aktivität gegen intestinale Keimflora und aufgrund ihrer guten Prostata-gängigkeit nach oraler Einnahme eine besonders effektive Wirksamkeit aufweisen [28] und deswegen auch weiterhin die Empfehlung zur Fluorchinolon-Gabe als Prophylaxe bei TRUS-gezielter Biopsie besteht [5]. Unter Berücksichtigung der steigenden Resistenzraten von E. coli wird jedoch das „one size fits all“-Modell nicht haltbar sein können. Vielmehr wird eine gezielte antibiotische Therapie zum Einsatz kommen müssen, um den im Zunehmen begriffenen infekt-assoziierten Komplikationen entgegenzuwirken. Aktuelle Daten legen nahe, dass eine dem Keimspektrum angepasste Prophylaxe klinisch zweckdienlicher und, durch Vermeidung einer stationären Aufnahme bei fieberhaftem HWI oder Sepsis, kosteneffektiver ist. Ein mittels Rektalabstrichen vor der Biopsie durchgeführtes Screening auf das Vorliegen von resistenten Pathogenen ermöglichte eine Prophylaxe entsprechend dem mikrobiologischen Antibiogramm, was wiederum die Rate von postbiopsischen Infekt komplikationen deutlich, zumeist auf 0%, senkte [18,29,30].

Abbildung 1 zeigt einen möglichen Algorithmus zur Reduktion der infektassoziierten Komplikationsraten. Die Bestimmung oder zumindest die Ein-

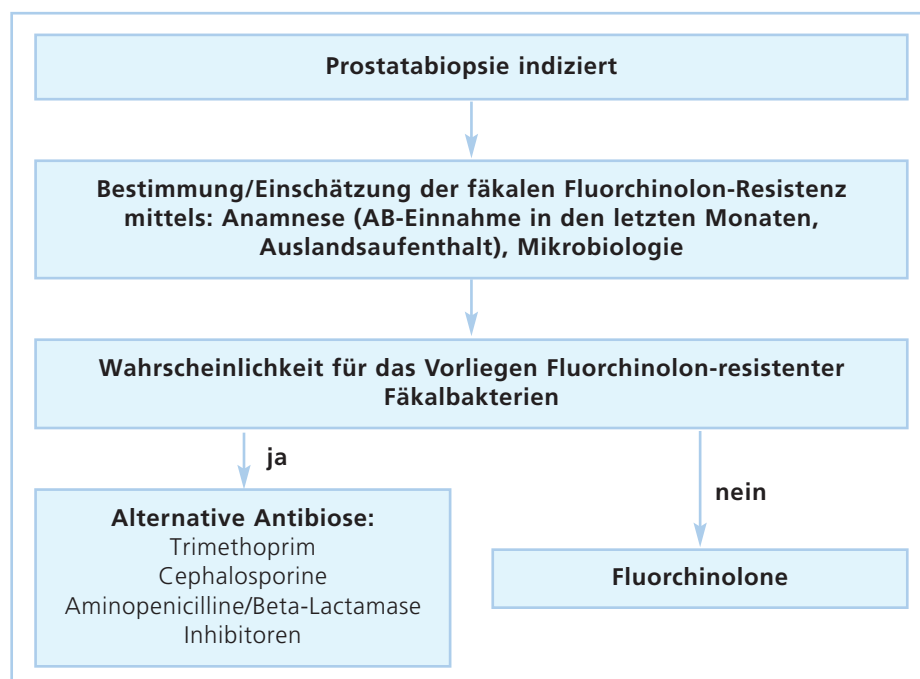


Abb. 1: Algorithmus bei Fluorchinolon-Resistenz

schätzung der fäkalen Fluorchinolon-Resistenz erfolgt durch Anamnese (Fluorchinolon-Einnahme innerhalb der letzten Monate, Auslandsaufenthalte in Gebieten mit hoher Fluorchinolon-Resistenzrate) und durch Rektalabstrich mit Mikrobiologie. Sollte eine Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Fluorchinolon-resistenten Keimen vorliegen, ist die Gabe von alternativen Antibiotika sinnvoll. Noch liegen unzureichende Daten für eine Empfehlung zur systematischen Durchführung eines Rektalabstrichs vor. Jedoch erscheint bei entsprechender Anamnese eine mikrobiologische Erfassung der Fäkalflora und Verabreichung einer gezielten antibiotischen Therapie vernünftig.

Bezüglich der Darmvorbereitung zeigen sich prospektiv bis dato keine signifikanten Unterschiede im Auftreten von infektiösen Komplikationen [21].

Die Desinfektion der Biopsienadel in 10%igem Formalin nach jeder entnommenen Stanze in Kombination mit einer Darmvorbereitung mit Bisocodyl und oraler Fluorchinolongabe scheint die Infektionsrate zu senken. Postbiopsische Sepsisraten betragen 0,12% mit Formalindesinfektion vs. 0,80% ohne Formalindesinfektion [31].

Desweiteren wird als eine potentielle Alternative zur transrektalen ultraschallgezielten Prostatabiopsie der transperineale Zugangsweg diskutiert. Derzeit wird die transperineale Biopsie der Prostata bei Patienten mit >1 vorangegangenen negativen transrektalen Biopsie bei persistierend erhöhtem PSA-Wert angewandt [32]. Hinsichtlich der Detektionsrate ist die perineale Biopsie dem transrektalen Zugang nicht unterlegen, Infektionsraten sind sogar ohne Antibiotikaprophylaxe gegenüber der TRUS-Biopsie nicht erhöht [32-35].

Da sich das Risiko von infektiösen Komplikationen und hier vor allem das Risiko einer Sepsis nie vollständig ausschließen lässt, sollte vor der Durchführung einer TRUS-Biopsie für jeden Patienten individuell eine Abschätzung des Nutzens und der Risiken erfolgen und jeder Patient natürlich ausführlich über mögliche Komplikationen aufgeklärt werden. Eine ausführliche Anamnese kann helfen, Risikofaktoren zu identifizieren und das Vorgehen gegebenenfalls entsprechend zu adaptieren.

Fazit

Nach wie vor sind Fluorchinolone aufgrund ihrer pharmakokinetischen Eigenschaften Antibiotika der Wahl bei der Prophylaxe im Rahmen einer ultraschallgezielten transrektalen Prostatabiopsie. Bei dem in der Vergangenheit durch den Einsatz von Fluorchinolonen beschriebenen deutlichen Rückgang von infektiösen Komplikationen nach TRUS-Biopsie findet sich in den letzten Jahren jedoch ein Umkehr-Trend. Sowohl die Infektionsraten als auch die daraus resultierenden Hospitalisierungsraten zeigen signifikante Anstiege. Dies ist durch zunehmende Antibiotika-Resistenzen, insbesondere steigende Fluorchinolon-Resistenz-Raten von *E.coli*, Hauptverursacher von Infektionskomplikationen nach TRUS-Biopsie, zurückzuführen.

Vor allem für den behandelnden Arzt, aber auch für den Patienten ist es wichtig, sich die Risikofaktoren, die mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von AB-Resistenzen einhergehen, bewusst zu machen.

Neue Strategien, die zum Ziel haben, den wachsenden Resistenzraten entgegenzuwirken, umfassen die Durchführung eines Rektalabstrichs mit Verabreichung einer gezielten Antibiose, darmvorbereitende Maßnahmen sowie die transperineale Prostatabiopsie mit alternativem Zugangsweg. Weitere Untersuchungen werden zeigen müssen, welche dieser Methoden zukünftig routinemäßig Anwendung bei der Biopsie der Prostata finden werden.

Korrespondenzadresse:

Dr. Natalia Swietek
Univ. Klinik für Urologie
Med. Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien

Literatur:

[1] Systematic review of complications of prostate biopsy. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, Catto J, Emberton M, Nam R, Rosario DJ, Scattoni V, Lotan Y. *Eur Urol.* 2013 Dec;64(6):876-92. doi:10.1016/j.eururo.2013.05.049. Epub 2013 Jun 4.

[2] Prostate cancer: epidemiology, screening, and biomarkers. Chodak G. *Rev Urol.* 2006;8 Suppl 2:S3-8.

[3] Statistik Austria, www.statistik.at

[4] Clinical and molecular correlates of virulence in *Escherichia coli* causing bloodstream infection following transrectal ultrasound-guided (TRUS) prostate biopsy. Williamson DA, Freeman JT, Porter S, Roberts S, Wiles S, Paterson DL, Johnson JR. *J Antimicrob Chemother.* 2013 Dec;68(12):2898-906. doi: 10.1093/jac/dkt276. Epub 2013 Jul 5.

[5] Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. Zani EL, Clark OA, Rodrigues Netto N Jr. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 May 11;(5):CD006576. doi: 10.1002/14651858.CD006576.pub2. Review.

[6] Efficacy of one dose fluoroquinolone before prostate biopsy. Shandera KC, Thibault GP, Deshon GE Jr. *Urology.* 1998 Oct;52(4):641-3.

[7] Antibiotic prophylaxis in ultrasound guided transrectal prostate biopsy. Sieber PR, Rommel FM, Agusta VE, Breslin JA, Huffnagle HW, Harpster LE. *J Urol.* 1997 Jun;157(6):2199-200. Review.

[8] Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. Taylor HM, Bingham JB. *J Antimicrob Chemother.* 1997 Feb;39(2):115-7.

[9] Infectious complications and hospital admissions after prostate biopsy in a European randomized trial. Loeb S, van den Heuvel S, Zhu X, Bangma CH,

Schröder FH, Roobol MJ. *Eur Urol.* 2012 Jun;61(6):1110-4. doi: 10.1016/j.eururo.2011.12.058. Epub 2012 Jan 5.

[10] Bacterial sepsis after prostate biopsy--a new perspective. Lange D, Zappavigna C, Hamidzadeh R, Goldenberg SL, Paterson RF, Chew BH. *Urology.* 2009 Dec;74(6):1200-5. doi: 10.1016/j.urology.2009.07.1222. Epub 2009 Oct 7.

[11] Increasing risk of infectious complications after transrectal ultrasound-guided prostate biopsies: time to reassess antimicrobial prophylaxis? Carignan A, Roussy JF, Lapointe V, Valiquette L, Sabbagh R, Pépin J. *Eur Urol.* 2012 Sep;62(3):453-9. doi: 10.1016/j.eururo.2012.04.044. Epub 2012 May 3.

[12] Complications after prostate biopsy: data from SEER-Medicare. Loeb S, Carter HB, Berndt SI, Ricker W, Schaeffer EM. *J Urol.* 2011 Nov;186(5):1830-4. doi: 10.1016/j.juro.2011.06.057. Epub 2011 Sep 23.

[13] Increasing hospital admission rates for urological complications after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. Nam RK, Saskin R, Lee Y, Liu Y, Law C, Klotz LH, Loblaw DA, Trachtenberg J, Stanimirovic A, Sidor AE, Seth A, Urbach DR, Narod SA. *J Urol.* 2010 Mar;183(3):963-8. doi: 10.1016/j.juro.2009.11.043. Epub 2010 Jan 20.

[14] Infection Related Hospitalizations after Prostate Biopsy in a Statewide Quality Improvement Collaborative. Womble PR, Dixon MW, Linsell SM, Ye Z, Montie JE, Lane BR, Miller DC, Burks FN; Michigan Urological Surgery Improvement Collaborative. *J Urol.* 2013 Dec 15. pii: S0022-5347(13)06123-5. doi: 10.1016/j.juro.2013.12.026. Epub ahead of print

[15] Significant ecological impact on the progression of fluoroquinolone resistance in *Escherichia coli* with increased community use of moxifloxacin, levofloxacin and amoxicillin/clavulanic acid. Cuevas O, Oteo J, Lázaro E, Aracil B, de Abajo F, García-Cobos S, Ortega A, Campos J; Spanish EARS-Net Study Group. *J Antimicrob Chemother.* 2011 Mar;66(3):664-9. doi: 10.1093/jac/dkq471. Epub 2010 Dec 14.

[16] Rectal cultures before transrectal ultrasound-guided prostate biopsy reduce post-prostatic biopsy infection rates. Duplessis CA, Bavaro M, Simons MP, Marguet C, Santomauro M, Auge B, Collard DA,

Fierer J, Lesperance J. *Urology*. 2012 Mar;79(3):556-61. doi: 10.1016/j.urology.2011.09.057.

[17] Prevalence of ST131 among fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* obtained from rectal swabs before transrectal prostate biopsy. Liss MA, Peterson EM, Johnston B, Osann K, Johnson JR. *Urology*. 2013 Mar;81(3):548-55. doi: 10.1016/j.urology.2012.10.056. Epub 2013 Jan 17

[18] Fluoroquinolone-resistant *E. coli* in intestinal flora of patients undergoing transrectal ultrasound-guided prostate biopsy – should we reassess our practices for antibiotic prophylaxis? Steensels D, Slabbaert K, De Wever L, Vermeersch P, Van Poppel H, Verhaegen J. *Clin Microbiol Infect*. 2012 Jun;18(6):575-81. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03638.x. Epub 2011 Sep 29.

[19] Prevalence of antimicrobial resistance in intestinal flora of patients undergoing prostatic biopsy: implications for prophylaxis and treatment of infections after biopsy. Batura D, Rao GG, Nielsen PB. *BJU Int*. 2010 Oct;106(7):1017-20. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09294.x. Epub 2010 Mar 16.

[20] Rising incidence of acute prostatitis following prostate biopsy: fluoroquinolone resistance and exposure is a significant risk factor. Mosharafa AA, Torky MH, El Said WM, Meshref A. *Urology*. 2011 Sep;78(3):511-4. doi: 10.1016/j.urology.2011.04.064. Epub 2011 Jul 22.

[21] A prospective randomized trial of povidone-iodine prophylactic cleansing of the rectum before transrectal ultrasound guided prostate biopsy. Abughosh Z, Margolick J, Goldenberg SL, Taylor SA, Afshar K, Bell R, Lange D, Bowie WR, Roscoe D, Machan L, Black PC. *J Urol*. 2013 Apr;189(4):1326-31. doi: 10.1016/j.juro.2012.09.121. Epub 2012 Oct 2.

[22] Infection after transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: increased relative risks after recent international travel or antibiotic use. Patel U,

Dasgupta P, Amoroso P, Challacombe B, Pilcher J, Kirby R. *BJU Int*. 2012 Jun;109(12):1781-5. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10561.x. Epub 2011 Oct 31.

[23] Is repeat prostate biopsy associated with a greater risk of hospitalization? Data from SEER-Medicare. Loeb S, Carter HB, Berndt SI, Ricker W, Schaeffer EM. *J Urol*. 2013 Mar;189(3):867-70. doi: 10.1016/j.juro.2012.10.005. Epub 2012 Oct 9.

[24] Is it possible to predict sepsis, the most serious complication in prostate biopsy? Simsir A, Kismali E, Mammadov R, Gunaydin G, Cal C. *Urol Int*. 2010;84(4):395-9. doi: 10.1159/000296290. Epub 2010 Mar 12.

[25] The impact of repeat biopsies on infectious complications in men with prostate cancer on active surveillance. Ehdai B, Vertosick E, Spaliviero M, Giallo-Uvino A, Taur Y, O'Sullivan M, Livingston J, Sogani P, Eastham J, Scardino P, Touijer K. *J Urol*. 2014 Mar;191(3):660-4. doi: 10.1016/j.juro.2013.08.088. Epub 2013 Sep 7

[26] Trends and risk factors for prostate biopsy complications in the pre-PSA and PSA eras, 1980 to 1997. Roberts RO, Bergstralh EJ, Besse JA, Lieber MM, Jacobsen SJ. *Urology*. 2002 Jan;59(1):79-84.

[27] Multi-drug-resistant bacteremia after transrectal ultrasound guided prostate biopsies in hospital employees and their relatives. Kamdar C, Mooppan UM, Gulmi FA, Kim H. *Urology*. 2008 Jul;72(1):34-6. doi: 10.1016/j.urology.2008.01.065. Epub 2008 Apr 18.

[28] A population pharmacokinetic analysis of the penetration of the prostate by levofloxacin. Drusano GL, Preston SL, Van Guilder M, North D, Gombert M, Oefelein M, Bocchini L, Weisinger B, Corrado M, Kahn J. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000 Aug;44(8):2046-51.

[29] Targeted antimicrobial prophylaxis using rectal swab cultures in men undergoing transrectal ultra-

sound guided prostate biopsy is associated with reduced incidence of postoperative infectious complications and cost of care. Taylor AK, Zembower TR, Nadler RB, Scheetz MH, Cashy JP, Bowen D, Murphy AB, Dielubanza E, Schaeffer AJ. *J Urol*. 2012 Apr;187(4):1275-9. doi: 10.1016/j.juro.2011.11.115. Epub 2012 Feb 16.

[30] Reducing infection rates after prostate biopsy. Wagenlehner FM, Pilatz A, Waliszewski P, Weidner W, Johansen TE. *Nat Rev Urol*. 2014 Feb;11(2):80-6. doi: 10.1038/nrurol.2013.322. Epub 2014 Jan 14.

[31] Formalin disinfection of biopsy needle minimizes the risk of sepsis following prostate biopsy. Issa MM, Al-Qassab UA, Hall J, Ritenour CW, Petros JA, Sullivan JW. *J Urol*. 2013 Nov;190(5):1769-75. doi: 10.1016/j.juro.2013.04.134. Epub 2013 May 25.

[32] High detection rate of significant prostate tumours in anterior zones using transperineal ultrasound-guided template saturation biopsy. Mabweesh NJ, Lidawi G, Chen J, German L, Matzkin H. *BJU Int*. 2012 Oct;110(7):993-7. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.10972.x. Epub 2012 Mar 6.

[33] Optimal approach for prostate cancer detection as initial biopsy: prospective randomized study comparing transperineal versus transrectal systematic 12-core biopsy. Hara R, Jo Y, Fujii T, Kondo N, Yokoyama T, Miyaji Y, Nagai A. *Urology*. 2008 Feb;71(2):191-5. doi: 10.1016/j.urology.2007.09.029.

[34] Complications of transrectal versus transperineal prostate biopsy. Miller J, Perumalla C, Heap G. *ANZ J Surg*. 2005 Jan-Feb;75(1-2):48-50.

[35] The results of transperineal versus transrectal prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis. Shen PF, Zhu YC, Wei WR, Li YZ, Yang J, Li YT, Li DM, Wang J, Zeng H. *Asian J Androl*. 2012 Mar;14(2):310-5. doi: 10.1038/aja.2011.130. Epub 2011 Nov 21. Review.

Das Fournier'sche Gangrän: VAC-Anlage revolutioniert initiale Therapie

V. Hauser, F. Schillfahrt, W. Horninger, P. Rehder

Fournier'sches Gangrän – Allgemein

Das Fournier'sche Gangrän (FG) ist eine akute, rapid progressive und potentiell lebensbedrohliche, infektiöse nekrotisierende Fasziiitis der äußeren Genitale [1].

Die Erstbeschreibung wird Professor Jean-Alfred Fournier (1832-1914) zugeschrieben, welcher das FG ursprünglich als ein akutes idiopathisches Gangrän des Skrotums bei jungen Männern definierte [2]. Tatsächlich wurde die FG schon früher durch Avicenna (1025), Baurienne (1764), Leverett Hubbard

(1786), Edward Luttrell (1779) und Hebler (1848) beschrieben [3].

Die häufige Isolation von ursächlichen Organismen sowie Beobachtungen, dass ältere Männer mit bestimmten Komorbiditäten häufiger betroffen sind, sowie Fallbeschreibungen von ebenfalls betroffenen Frauen führten zu neuen Definitionen des FG [3]. Seit Fourniers Beschreibung zeigte sich, dass das FG meist eine identifizierbare Ursache hat. Traumen der Genitalien sind häufig eine Eintrittspforte für Bakterien, welche den Infektionsprozess initiieren [4].

Epidemiologie

Das FG ist relativ selten. Die publizierte Inzidenz hat im 20. Jahrhundert dramatisch zugenommen. Von 1764 bis 1978 gibt es 386 beschriebene Fälle, von 1979 bis 1988 449 Fälle und seit 1989 bis 2000 1.100 Fälle [3].

Sorensen et al. beschreiben eine Inzidenzrate von 1,6 Fällen pro 100.000 Männern pro Jahr. Die Inzidenz steigt mit dem Alter und erreicht eine maximale Inzidenz von 3,3:100.000 über dem fünfzigsten Lebensjahr [6]. Das Verhältnis Mann zu Frau liegt bei 10:1. Das Vorkommen bei Frauen ist vermutlich

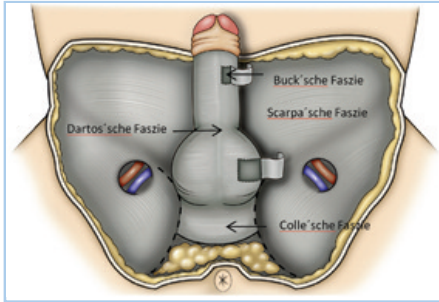


Abb. 1: **Abbildung der anatomischen Infektionsbarrieren** [Kavoussi, P. K., and R. A. Costabile. „Surgery of the scrotum and seminal vesicles.“ Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier (2011).]

aufgrund besserer Drainage der perinealen Region durch vaginale Sekretion seltener. Vorwiegend sind Patienten zwischen 40 und 70 Jahren betroffen, der Mittelwert liegt bei 51 Jahren. Aber auch Kleinkinder und Säuglinge sind nicht ausgenommen [7,8].

Anatomie

Die Anatomie ist wesentlich für das Verständnis der Infektionsausbreitung des FG. Die Corpora cavernosa, Urethra, Hoden und der Samenstrang sind beim FG für gewöhnlich primär nicht betroffen. Die Infektion breitet sich entlang der oberflächlichen und tiefen Faszien aus, oftmals ohne Mitbeteiligung der tiefen Muskelstrukturen und der darüberliegenden Haut. Die komplexe Anatomie der männlichen externen Genitalien beeinflusst den weiteren Verlauf des FG. Der Penis wird von der Fascia penis profunda (Buck'schen Faszie) umhüllt, darunter liegt die Tunica albuginea der Schwellkörper. Über der Buck'schen Faszie liegt die Fascia penis superficialis mit der Tunica dartos. Die Tunica dartos

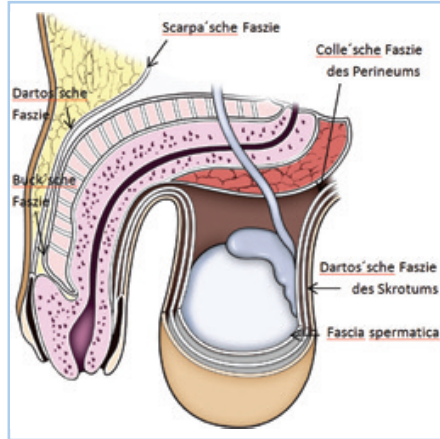


Abb. 2: **Sagittale Ansicht der anatomischen Infektionsbarrieren** [Kavoussi, P. K., and R. A. Costabile. „Surgery of the scrotum and seminal vesicles.“ Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier (2011).]

verstärkt die Fascia penis superficialis mit glatter Muskulatur. Nach kaudal geht die Fascia penis superficialis in die Fascia perinei superficialis (Colle'sche Faszie) über. Nach kranial besteht Verbindung zur Tunica fibrosa urogenitalis externa (Scarpa'sche Faszie) [9] (Abb. 1 und 2).

Auch die Durchblutung spielt eine Rolle in der Ausbreitung des FG. Zweige der A. epigastrica inferior und der A. iliaca circumflexa versorgen den unteren Anteil der vorderen Bauchwand. Die Skrotalwand wird von Zweigen der A. pudenda externa und interna versorgt. Bis auf die A. pudenda interna treten alle Gefäße durch die Camper'sche Faszie und können im Rahmen eines FG thrombosieren. Die Hoden sind selten von der Infektion mitbetroffen, da sie primär durch die A. testicularis versorgt werden, welche ein Zweig der Aorta abdominalis ist.

Ätiologie

In 95% der Fälle findet sich eine identifizierbare Ursache für ein FG. Eintrittspforten sind Infektionen des anorektalen Bereiches, des Urogenitaltrakts und der Genitalhaut. Traumata, vorhergehende chirurgische Eingriffe, vorhandene Fremdkörper können ebenfalls eine Infektion begünstigen [8].

Kulturen von Wundabstrichen zeigen, dass das FG vorwiegend eine polymikrobielle Infektion ist. Vorherrschende Keime sind dabei *S. aureus*, *Streptococcus sp.*, *Klebsiella sp.*, *E. coli* und Anaerobier. Eine Mitbeteiligung durch Clostridien ist mittlerweile seltener [9]. Manche Autoren unterscheiden das FG in einen Typ 1, der eine synergistisch wirkende anaerob-aerobe Mischinfektion beschreibt, und einen Typ 2, bei dem Gruppe-A-Streptokokken als alleinverursachende Keime – gegebenenfalls in Verbindung mit *Staphylokokkus aureus* oder *Staphylokokkus epidermidis* – nachgewiesen werden [10].

Diabetes mellitus, Alkoholismus, hohes Alter, maligne Erkrankungen, zytotoxische Medikamente, Unterernährung, HIV Infektionen sowie andere Erkrankungen, welche die zelluläre Immunantwort reduzieren, wirken begünstigend auf die Entwicklung eines FG [13].

Pathologie

Typisch pathognomonische Befunde des FG sind Nekrose der oberflächlichen und tiefen Faszien, fibrinoide Koagulation der Arteriolen im Sinne einer obliterativen Endarteritis der Subkutis, Infiltration polymorphkerniger Zellen und identifizierbare Mikroorganismen im betroffenen Gewebe.

Tab. 1: Faktoren der Gewebszerstörung

- Förderung der an anaeroben Keimbildung durch Gewebischämie
- Gefäßthrombosierung durch
 - Komplementsystemaktivierung und Thrombozytenaggregation (Aerobier)
 - Produktion von Heparinase (Anaerobier)
 - Intravasale Gerinnung und Septikämie durch Endotoxine (gramnegative Darmflora)
- Gewebeerstörung durch
 - Hyaluronidase (Staphylokokken, Streptokokken, Bacteroides)
 - Kollagenase (Bacteroides)
 - Toxine (Clostridien)
- Inhibition der Phagozytose (Bacteroides)
- Schutz vor Bakterien durch Fibrincoating durch Kollagenase (Staphylokokken)

nach: Truß, MC und Hagemann, J. Die Fournier-Gangrän. MC Truß, et al., et al. *Pharmakotherapie in der Urologie*. Heidelberg: Springer Berlin, 2002. 239-245.

Hauptthema – Infektionen in der Urologie

Durch Aktivierung des Komplementsystems und der Thrombozytenaggregation (Aerobier), Produktion von Heparinase (Anaerobier), sowie durch Endotoxine verursachte intravasale Gerinnung und Septikämie werden Gefäßthrombosen induziert. Weitere Toxine sowie Hyaluronidase, Streptokinase und Kollagenase verursachen Gewebeerstörung [6].

Die polymikrobielle Natur des FG scheint für die Synergie der Enzymproduktion notwendig zu sein, um eine rasche Vermehrung und Ausbreitung der Infektion zu fördern. Zum Beispiel produziert ein Bakterium ein Enzym, welches Koagulation in den zuführenden Gefäßen verursacht. Diese Thrombose reduziert den lokalen Blutzufluss, was eine Senkung der Gewebsoxygenierung zur Folge hat. Diese Hypoxie erlaubt das Wachstum fakultativer Anaerobier und microaerophiler Organismen, welche wiederum Enzyme produzieren, die Faszien abbauen, was eine rasche Ausbreitung der Infektion ermöglicht [10].

Eine fulminante FG kann sich von den Faszien durch das Perineum auf den Stamm ausbreiten, fallweise bis auf die Oberschenkel, selten auch bis zum Brustkorb.

Klinik

Typisches Frühsymptom ist extremer lokaler Schmerz, welcher durch eine Ischämie der Faszia erklärt wird. Es gibt aber auch immer wieder Fälle, bei denen diese Schmerzsymptomatik sehr gering ausgeprägt ist. In diesem Stadium finden sich keine meist noch keine eindeutigen Effloreszenzen. Allgemeine und unspezifische Zeichen wie Ödem und Erythem der Haut sind schwer zu deuten. Bei fortgeschrittenem Stadium vermindert sich der Schmerz durch Neurolyse und ein delirantes klinisches Bild der Exsikkose und des beginnenden Organversagens. Im Verlauf zeigen sich makroskopisch sichtbare Effloreszenzen als trockene, livide, landkartenartige Hautnekrosen zum Teil mit Blasenbildung, die blau-schwärzlich unterblutet sein können [12].

Schwere Störungen des Allgemeinbefindens mit hohen septischen Temperaturen, Blutdruckabfall, Erhöhung der Transaminasen, Hämoglobin-Abfall, Gastrointestinale Blutungen sowie Delir können in weiter fortgeschrittenen Stadien hinzutreten [13].

Diagnostik

Die Diagnose des FG ist klinisch und beinhaltet die Anamnese und eine genaue physikalische Untersuchung. Harnanalysen und Blutzuckermessungen geben Hinweise auf metabolische Erkrankungen wie zum Beispiel Diabetes mellitus. Weitere Komorbiditäten als auch verursachende Faktoren sollten falls möglich identifiziert werden.

Es folgen Wundabstriche zur Bestimmung der Keimflora und ein gesamtes Labor inklusive Nieren- und Leberfunktionsparameter.

Weiters sollte eine radiologische Diagnostik durchgeführt werden. Sonographisch zeigt sich oft ein echoarmer Saum als Ausdruck einer Kolliquationsnekrose der Faszia. Computertomographie beziehungsweise Magnetresonanztomographie sind essentiell, um die Ausdehnung der Infektion zu evaluieren, da sich hieraus

durch die Ausbreitung entlang der Beckenfaszien operative Konsequenzen ergeben können. Ein typisches Zeichen in allen radiologischen Modalitäten ist der Nachweis von Luft einschließen im Gewebe.

In unklaren Fällen ist eine tiefe Probeninzision bis auf die Faszia indiziert, um eine nekrotisierende Infektion auszuschließen beziehungsweise nachzuweisen [14,16].

Therapie

Da das Ausmaß der Nekrose für gewöhnlich erheblich größer ist, als durch äußere Anzeichen vermutet wird, ist ein konsequentes, adäquates und zum Teil wiederholtes Debridement notwendig, um das Leben des Patienten zu retten. Dies sollte früh (<24 h) und radikal durchgeführt werden, da verzögerte und/oder inadäquate Chirurgie zu einer

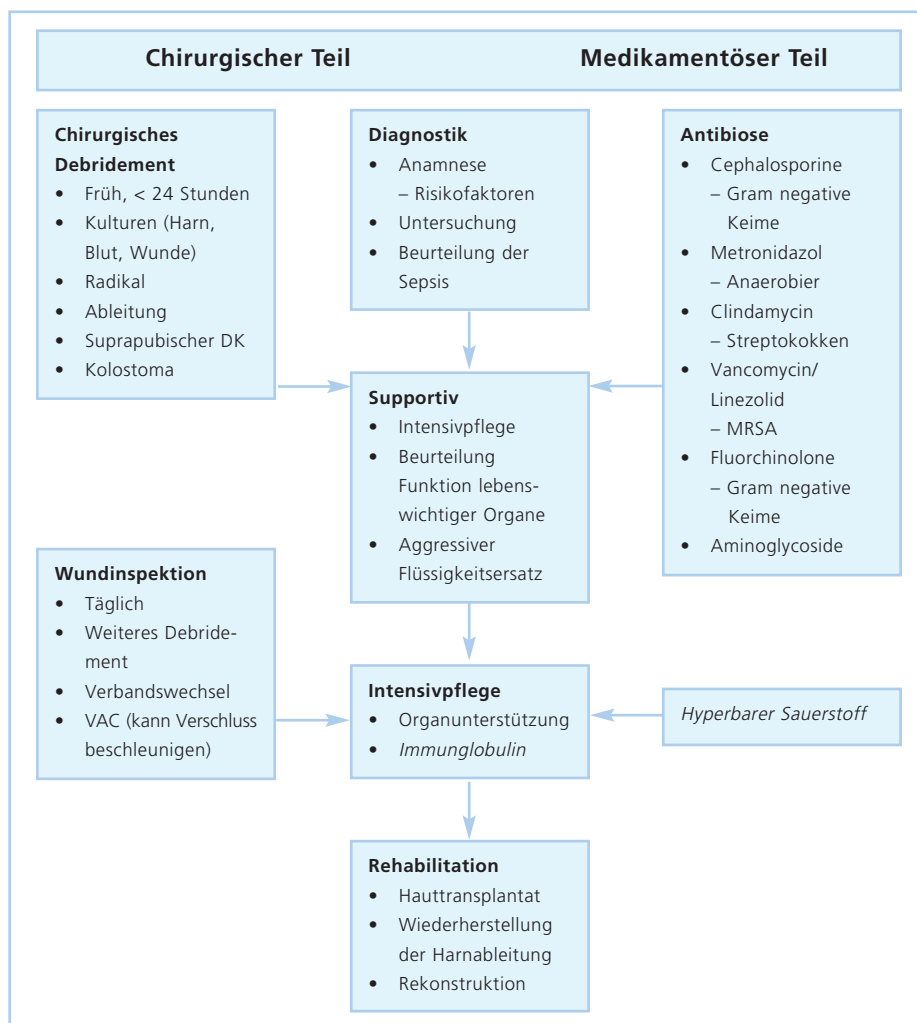


Abb. 3: **Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen beim FG** [nach: Grabe, M, et al., et al. Guidelines on urological infections. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology (EAU), 2013.]



Spontan

steht ihm gut.

**DER NEUE
PDE-5-HEMMER**



BEI EREKTILER DYSFUNKTION:

SCHNELLER WIRKEINTRITT¹

LANGE WIRKDAUER¹

GUTE VERTRÄGLICHKEIT¹

Spedra[®]
avanafil

Hauptthema – Infektionen in der Urologie

höheren Mortalität führt. Sehr selten ist dabei auch eine Orchidektomie notwendig, da ein testikuläres Gangrän eine sehr seltene Komplikation des FG ist. Bei Mitbeteiligung des Penis wird eine suprapubische Harnableitung empfohlen. Je nach Ausdehnung der Infektion ist auch die Anlage eines Kolostomas notwendig.

Gleichzeitig sollte mit einer parenteralen Antibiose begonnen werden. Zur Therapie der FG sind besonders Antibiotika mit sehr guter Gewebepenetranz geeignet, die ein breites Erregerspektrum abdecken (gram-, gram+, anaerobe Keime).

Die Standardkombination beinhaltet Penicillin für Streptokokken, Cephalosporine der dritten Generation sowie Metronidazol gegen Anaerobier [18]. Nach Einlegen der Hygienekulturen sollte eine Anpassung der Antibiose vorgenommen werden. Bei Nachweis einer Pilzinfektion ist eine zusätzliche Therapie mit Fluconazol indiziert.

Weitere supportive Therapie beinhaltet Rehydrierung, Bluttransfusionen, Elektrolytausgleich und adäquate Analgesie.

Manche topische Therapien wie Dakinlösung (Natriumhypochlorit (NaClO)), Wasserstoffperoxid oder Honig wurden getestet, um die Abstoßung von totem Gewebe und die Bildung von Granulationsgewebe zu beschleunigen [19].

Hyperbare Sauerstofftherapie soll eine effektive zusätzliche Therapie für das FG sein, auch wenn es bis jetzt noch keine überzeugenden Daten zur Effektivität vorliegen. Angeblich soll hyperbarer Sauerstoff anaerobe Organismen neutralisieren, die Neutrophilenfunktion verbessern sowie Fibroblastenproliferation und Angiogenese steigern [20].

Der Nutzen gepoolter Immunglobulintherapie und die Applikation von Wachstumshormonen bleiben unklar und sollten nicht routinemäßig angewandt werden. Im Verlauf kann fallweise eine Rekonstruktion mittels Hauttransplantaten notwendig sein [11].

Die VAC-Anlage revolutioniert die initiale Therapie des FG

Die Anwendung von kontinuierlichen Absaugsystemen (VAC-Anlage) gewinnt zunehmend an Bedeutung in der Therapie des FG. Unter Verwendung der VAC-Therapie sind weniger Interventionen als mit konventionellem Wundmanagement



Abb. 4: **Typisches Bild eines FG im Anfangsstadium es bestehen keine eindeutigen Effloreszenzen, lediglich allgemeine und unspezifische Zeichen**
(© Bild: Peter Rehder)

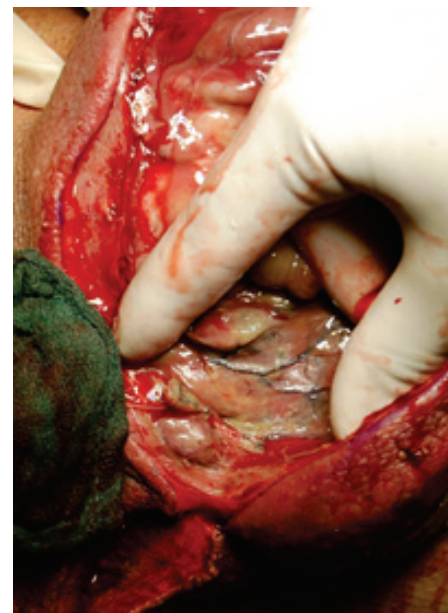


Abb. 5: **Typische Thrombosierungen im Bereich der Atriolen und Venulen inklusive subkutanem Ödem** (© Bild: Peter Rehder)



Abb. 6: **Operationssitus nach primärem Debridement nach Entfernung der gesamten Nekrosen mit Erhalt der Hoden.**
(© Bild: Peter Rehder)



Abb. 7: **Situs nach VAC-Anlage**
(© Bild: Peter Rehder)

notwendig. Die Pflege wird erheblich erleichtert, da die Patienten mobiler sind und auch besser gewaschen werden können, als mit herkömmlichen Verbänden. Weiters kann ein reduzierter Analgetikaverbrauch beobachtet werden [16]. Es konnte nachgewiesen werden, dass sich durch die VAC-Therapie die Länge des Krankenhausaufenthaltes ver-

kürzt [17]. Die Innsbrucker Erfahrungen haben zeigen können, dass die Kombination von radikaler vorsichtiger Nekrosektomie und früher VAC-Anlage zu deutlich früheren erfolgreichen sekundären Wundverschlüssen führten.

Trotz intensiver Therapie bleibt die Mortalität des FG hoch und liegt bei 3-45%.

Zusammenfassung

Das Fournier'sche Gangrän ist eine akute, rapid progressive und potentiell lebensbedrohliche, infektiöse nekrotisierende Faszitis der äußeren Genitale, welche vorwiegend Männer betrifft. Das Verhältnis Mann zu Frau liegt ungefähr bei 10:1. Insgesamt werden Inzidenzraten von 1,6:100.000 bis 3,3:100.000 bei Männern pro Jahr beschrieben. Die Infektion breitet sich entlang der oberflächlichen und tiefen Faszien aus, oftmals ohne Mitbeteiligung der tiefen Muskelstrukturen und der darüberliegenden Haut. Die Corpora, Urethra, Hoden und der Samenstrang sind beim FG für gewöhnlich primär nicht betroffen.

In 95% der Fälle findet sich eine identifizierbare Ursache für ein FG. Eintrittspforten sind Infektionen des anorektalen Bereiches, des Urogenitaltrakts und der Genitalhaut. Traumata, vorhergehende chirurgische Eingriffe, vorhandene Fremdkörper können ebenfalls eine Infektion begünstigen. Das FG ist oft ein Hinweis auf andere, bis dato undiagnostizierte Krankheiten, die eine Immunsuppression bewirken [13]. Kulturen von Wundabstrichen zeigen, dass das FG vorwiegend eine polymikrobielle Infektion ist.

Vorherrschende Keime sind dabei *S. aureus*, *Streptococcus* sp., *Klebsiella* sp., *E. coli* und Anaerobier. Komorbiditäten, welche sich immunsupprimierend auswirken, begünstigen die Entwicklung eines FG.

Typisch pathognomonische Befunde des FG sind Nekrose der oberflächlichen und tiefen Faszien, fibrinoide Koagulation der Arteriolen im Sinne einer obliterativen Endarteritis der Subkutis, Infiltration polymorphkerniger Zellen und identifizierbare Mikroorganismen im betroffenen Gewebe.

Typisches Frühsymptom ist extremer lokaler Schmerz, welcher durch eine Ischämie der Faszie erklärt wird. Im Verlauf zeigen sich ein zunehmend septisches Bild sowie makroskopisch sichtbare Effloreszenzen als trockene, livide, landkartenartige Hautnekrosen zum Teil mit Blasenbildung, die blau-schwärzlich unterblutet sein können.

Die Therapie ist ein konsequentes, adäquates und zum Teil wiederholtes Debridement, welches so früh (<24 h) und radikal wie möglich durchgeführt werden sollte. Gleichzeitig sollte mit einer parenteralen antibiotischen Therapie begonnen werden. Zur Therapie der FG sind besonders Antibiotika mit sehr guter Gewebepenetranz geeignet, die ein breites Erregerspektrum abdecken (gram -, gram +, anaerobe Keime).

Trotz intensivierter Therapie bleibt die Mortalität des FG hoch und liegt bei 3-45%.

Korrespondenzadresse:

Dr. Verena Hauser
Abteilung für Urologie
Tiroler Landeskrankenhaus Innsbruck
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck

Literatur

[1] Smith, GL, Bunker, CB und Dinneen, MD. Fournier's gangrene. *Br J Urol.* 1998, 81:347-55.
[2] Wilson, B. Necrotizing fasciitis. *The American Surgeon.* 18(4):416.

[3] Grzybowski, A. A short history of Fournier Gangrene. *Arch Dermatol.* 2009; 145(2):182; <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=711893>.
[4] Stephens, BJ, et al. Fournier's gangrene: Historic (1764-1978) versus contemporary (1979-1988) differences in etiology and clinical importance. *Am Surg.* 1993, 59:149-154.
[5] Eke, N. Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. *Br J Surg.* 2000, 87:718-728.
[6] Sorensen, MD. Fournier's Gangrene: population based epidemiology and outcomes. *The Journal of urology.* 2009, 181(5):2120-2126.
[7] McGeehan, DF, Asmal, AB und Angom, IB.

Fournier's gangrene. *S Afr Med J.* 66:734, 1084.
[8] Eybuomwan, I und Aliu, AA. Acute gangrene of the scrotum in a one months old child. *Trop Geogr Med.* 36:299, 1984.
[9] Manski, D. www.urologielehrbuch.de. [Online] 23. 02 2014. [Zitat vom: 18. 04 2014.] <http://www.urologielehrbuch.de/penisanatomie.html>.
[10] Mergenhagen, SE, Thonard, JC und Scherp, HW. Studies on synergistic infections. Experimental infections with anaerobic streptococci. *J Infect Dis.* 103:33-44, 1958.
[11] Guidelines on urological infections. Grabe, M, et al. Arnhem, The Netherlands : European Association of Urology (EAU), 2013.
[12] Horch, RE. Fournier-Gangrän. *Chirurg.* 2008, Bde. 79:1080-1081.
[13] Rehder, P und Heyns, CF. Nekrotisierende Faszitis (Fournier'sches Gangrän)-Erfahrungen am Tygerberg Krankenhaus an 98 Patienten; Nekrotisierende Faszitis (Fournier-Gangreen)-Ondervinding by Tygerberg-Hospital. *Geneeskunde.* 11-19, 1997 Jul/Aug.
[14] Truß, MC und Hagemann, J. Die Fournier-Gangrän. [Buchverf.] MC Truß, et al. Pharmakotherapie in der Urologie. Heidelberg : Springer Berlin, 2002. 239-245.
[15] Eke, N und Raphael, JE. Fournier's Gangrene. s.l. : InTech, 2011. 978-953-307-386-6.
[16] Eckmann, C. Schwere Haut- und Weichgewebsinfektionen. *Intensivmed.* 46:480-485, 2009.
[17] Schlick, RW und Seidl, E. Zur Fournier'schen Gangrän. *Urol Urogynaekol.* 11 (2):22-28, 2004.
[18] Levenson, RB, Singh, AK und Novelline, RA. Fournier gangrene: role of imaging. *Radiographics.* 28:519-528, 2008.
[19] Benizri, E, et al. Review Gangrene of the perineum. *Urology.* 47(6):935-939, 1996.
[20] Hejase, MJ, et al. Genital Fournier's gangrene: experience with 38 patients. *Urology.* 47(5):734-739, 1996.
[21] Capelli-Schellpfeffer, M und Gerber, GS. The use of hyperbaric oxygen in urology. *J Urol.* 162(3 Pt 1):647-54, 1999.
[22] Ozturk, E, Ozguc, H und Yilmazlar, T. The use of vacuum assisted closure therapie in the management of Fournier's gangrene. *The American Journal of Surgery.* 197:660-665, 2009.
[23] Czymek, R, et al. Fournier's gangrene: vacuum-assisted closure versus conventional dressings. *The American Journal of Surgery.* 197:168-176, 2009.

Urogenitale Tuberkulose

H. Bock¹, St. Madersbacher¹, I. Berger²

Einleitung

Mit 9 Millionen Neuerkrankungen und 2 Millionen Todesfällen pro Jahr ist die Tuberkulose die Infektionserkrankung mit der weltweit höchsten Mortalität [1].

Obwohl in den meisten Fällen der Tuberkulose die Lunge betroffen ist, können bei dieser Infektion alle Organe involviert sein. Ein extrapulmonaler Befall wird in 20-25% der Fälle beschrieben [2].

Die wahre Inzidenz der urogenitalen Tuberkulose ist unklar. In der Literatur findet man keine einheitlichen Zahlenangaben zur urogenitalen Beteiligung bei einer TBC-Infektion. Die Spannweite wird zwischen 4% und 73% angegeben [3].

Vor allem durch die zunehmende Migration, HIV Pandemien und das Vorkommen von antibiotika-resistenten Stämmen des Mykobakterium tuberculosis wird das Wiederaufflammen dieser Infektionskrankheit nicht nur in Entwicklungsländern bemerkt.

Nahezu jede Infektion mit *M. tuberculosis* ist durch die Inhalation infektiöser Aerosole bedingt. Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Person mit TBC infiziert wird, hängt von der Dauer der Exposition, der Infektiosität des Erregers und der Immunlage der Person ab. Das inhalede Bakterium teilt sich in den Alveolen und bildet granulomatöse Herde, welche oft jahrelang asymptomatisch bleiben.

Eine verminderte Immunabwehr, verursacht durch Mangelernährung, Diabetes mellitus, Steroide, immunsuppressive Therapie oder AIDS kann zu einer Reaktivierung dieser alten schlafenden Herde (pulmonal oder extrapulmonal) und somit zum Krankheitsausbruch führen [4].

Unter HIV positiven Patienten haben weltweit 25-50% eine aktive Tuberkulose [5]. Eine im Jahr 2000 veröffentlichte Studie [6] hat gezeigt, dass 46% von 1.282 Tuberkulose-Patienten in städtischen Spitälern der Vereinigten Staaten AIDS hatten. Bei Patienten mit AIDS manifestiert sich die Tuberkulose häufiger extrapulmonal bzw. mit atypischen pulmonalen Herden [7].

Erstmals wurde ein urogenitaler Befall von Tuberkulose 1894 von Porter entdeckt. Die Pathogenese war unklar, bis Medlar im Jahr 1926 Nieren von Patienten, die an pulmonaler Tuberkulose verstorben waren, untersuchte und kavernöse Läsionen im Kortex fand. Diese Veränderungen bezeichnete er später (1949 Medlar et al.) „metastatisch“, da klar war, dass die Tuberkelbakterien aus pulmonalen Herden durch hämatogene Ausbreitung zu den Nieren gelangt waren [8].

Klinische Merkmale der urogenitalen TBC

Obwohl eine urogenitale Tuberkulose insgesamt selten ist, sollte bei Patienten mit unklaren, langwierigen urologischen Symptomen ohne ersichtlichen Grund und reduzierter Immunlage immer an eine TBC als Ursache der Beschwerden gedacht werden. Sowohl die Intensität als auch die Dauer der Symptome einer urogenitalen Tuberkulose sind sehr variabel. Das macht eine richtige und vor allem frühzeitige Diagnose schwierig.

Der Urin zeigt charakteristisch eine sterile Pyurie, jedoch haben bis zu 20% der Patienten keine Leukozyten im Urin. Typischerweise sind die Miktionsbeschwerden (schmerzlose Pollakisurie) intermittierend. In 50% der Fälle liegt eine Mikrohämaturie vor. Manchmal kommen Rücken-, Flanken- oder Bauchschmerzen hinzu. Generalisierte Symptome wie Fieber, Gewichtsverlust oder Anorexie sind selten.

Pathologische Merkmale

Kongenitale Anomalien des Urogenitaltraktes, renale Zysten, Urolithiasis und

Nierentransplantate erhöhen das Risiko eines renalen Tuberkulosebefalls signifikant. Die Inzidenz einer renalen Tuberkulose ist bei Patienten mit renaler Insuffizienz/renalen Anomalien um das 10fache erhöht verglichen zur Normalbevölkerung [9].

Niere

Es kommt zu Granulombildung (bestehend aus Langhanszellen, umgeben von Lymphozyten und Fibroblasten), welche sich im Zuge des Heilungsprozesses zu kalzifizierten Läsionen umwandeln, eventuell entstehen Papillennekrosen oder Strikturen im Bereich des Nierenhohlraums und am Ureterabgang. Teilweise können die Verkalkungen massive Ausmaße annehmen und zum Parenchymverlust bis zur „Autonephrektomie“ führen. Selten entsteht eine Hypertonie aufgrund einer renalen TBC.

Einteilung der renalen TBC [9]

- Level 1 TB betrifft das Parenchym, nicht destruktiv
- Level 2 TB betrifft die Papillen, leicht destruktive Form
- Level 3 Destruktive Form mit Bildung von ein oder zwei Kavernen
- Level 4 Ausgeprägte destruktive Form mit mehr als zwei Kavernen

Ureter

Eine tuberkulöse Ureteritis entsteht immer durch Ausbreitung einer renalen TBC. Sie führt zu Fibrosierung und Strikturen des Harnleiters. Am häufigsten ist der distale Harnleiter betroffen, seltener der proximale Harnleiter, und nur in vereinzelten Fällen das mittlere Drittel des Harnleiters. Bei sehr ausgeprägtem Befall der Niere kann sogar der gesamte Harnleiter betroffen sein.

Blase

Die Blasentuberkulose ist ebenso eine fortgeleitete Infektion einer renalen TBC. Zu Beginn zeigt sich die Blasenschleimhaut mit einer entzündlich-ödematösen Veränderung im Bereich der Ureterostien, mit zunehmender Entzündung

¹ Abteilung für Urologie, Kaiser-Franz-Josef Spital, Wien

² Urologische Abteilung, Krankenhaus Wiener Neustadt

erscheinen Granulome, golflochartig aufgetriebene Ostien, Fibrosierungen und Strikturen der Blasenwand. Heutzutage ist eine ausgeprägte Blasen-tuberkulose allerdings eine Seltenheit.

Hoden und Nebenhoden

Symptome einer tuberkulösen Epididymitis sind klinisch schwer von einer Orchi-Epididymitis (schmerzhafte, inflammatorische Skrotalschwellung) zu unterscheiden. Sie tritt mono- oder bilateral auf. Bei rezidivierender Hämatospermie als einziges Symptom sollte an eine urogenitale TBC gedacht werden – auch wenn es sonst keinen Hinweis auf eine Infektion mit *M. tuberculosis* gibt. Normalerweise sind junge, sexuell aktive Männer betroffen. In 70% der Fälle gibt es eine Tuberkulose in der Vorgeschichte. Eine TBC-assoziierte Epididymitis kann wegen Vernarbungen und Gefäß-obstruktionen zu Infertilität führen. Eine Infektion der Hoden mit *M. tuberculosis* ist immer eine Sekundärinfektion nach TBC-Epididymitis.

Prostata/Samenblasen/Penis/Urethra

Prostata, Samenblasen, Penis und Urethra sind sehr selten betroffen. Eine Tuberkulose der Prostata wird meist zufällig im Rahmen einer transurethralen Prostataresektion entdeckt. In vereinzelt Fällen ist die granulomatöse Prostatitis durch vorgehende BCG-Installation bedingt (siehe unten). Eine Penis-TBC kann klinisch nicht von einem Malignom unterschieden werden und bedarf daher einer histologischen Abklärung.

Die Urethra ist extrem selten befallen und kann zu Urethrastrikturen führen.

Urogenitale TBC als Nebenwirkung einer intravesikalen BCG-Installation

Morales et al. etablierten (1976) als Erste die intravesikale BCG (Bacille Calmette Guérin)-Installation zur Therapie des nicht-invasiven Blasenkarzinoms. Der genaue Wirkmechanismus ist bis heute nicht eindeutig geklärt, jedoch induziert der nicht virulente Stamm *Mucobacterium bovis* eine zelluläre Immunreaktion, welche die Rezidivrate des Carcinoma in situ und des oberflächlichen Urothelkarzinoms deutlich reduziert.

Im Allgemeinen ist diese Therapie gut verträglich, jedoch entstehen bei 60-80% der Patienten milde Nebenwirkungen wie Dysurie, Pollakisurie, Hämaturie und subfebrile Temperaturen und 5% der Patienten entwickeln eine ernsthafte Infektion (O’Connel 2005) [1]. Es kann zum Organbefall wie zum Beispiel einer granulomatösen Prostatitis (mit erhöhtem PSA) [12], sowie zu einer systemischen Infektion und sogar zur Sepsis kommen.

Diese ernsthaften Nebenwirkungen sind selten, sollten aber frühzeitig erkannt und therapiert werden. Gonzales et al. (2003) haben Nebenwirkungen nach intravesikaler BCG-Installation in frühzeitige und verspätete Komplikationen eingeteilt. Die frühzeitigen Nebenwirkungen präsentieren sich gewöhnlich Wochen nach der Installation mit hohem Fieber,

generalisierten Symptomen wie Schweißausbrüchen, Unwohlsein oder Organinfektion (meistens Hepatitis /Pneumonie). Sie kommen bei immun-kompetenten Patienten vor, die durch die laufende Therapie sensibilisiert wurden. Die Spätreaktionen sind Ausdruck einer Reaktivierung einer BCG-Infektion. Diese sind mehr Organ-spezifisch bzw. auf eine oder mehrere Lokalisationen, wie zum Beispiel den Urogenitaltrakt oder die Wirbelsäule beschränkt. Sowohl bei Früh- als auch bei Spätkomplikationen soll die Therapie mit BCG abgebrochen werden, und eine tuberkulostatische Therapie begonnen werden. Die gefährlichste Komplikation einer BCG-Installation ist die BCG-Sepsis. Sie ist charakterisiert durch hohes Fieber, Krampfanfälle und Hypotension. Die BCG-Sepsis ist extrem selten, kann jedoch fatal enden. Therapie der Wahl sind hier ebenfalls Tuberkulostatika [1].

Diagnostik

Harnanalyse

Der klassische Befund bei der urogenitalen TBC ist eine „sterile Pyurie“. Jedoch kommt es in 20% zu einer sekundären bakteriellen Infektion (*E. coli*), in 50% der Fälle besteht außerdem eine Mikro-hämaturie.

Die Harnkultur ist der Goldstandard in der Diagnostik der urogenitalen TBC, 3-6 morgendliche Mittelstrahlharnproben sind erforderlich. Die Sensitivität der Harnkultur schwankt von 10,7-90% und die Ergebnisse dauern 6-8 Wochen.

Urogenitale Tuberkulose-Häufigkeit der befallenen Organe [9]			
	Christensen, 1974 USA	Garcia-Rodrigues et al, 1994 (Spanien)	Mochalova und Staikov 1997 (Russland)
Total (N)	102	81	4.298
Männer (n)	72	51	2.888
Niere	60,8	93,8	100
bilateral	29	14,5	83,4
unilateral	71	85,5	16,6
Ureter	18,6	40,7	NR
Blase	15,7	21	10,6
Prostata*	26,4	2	49,5
Nebenhoden*	22,2	11,8	55,5
Samenblasen*	6,9	0	NR
Urethra	1,4	2	21,4

**) in Relation zu männlichen Patienten. NR: not reported*

Hauptthema – Infektionen in der Urologie

Durch die Ziel-Neelsen Färbung von Urin kann das Tuberkelbakterium identifiziert werden. Die Färbung geht schnell, hat 96,7% Spezifität, jedoch nur 42,1-52,1% Sensitivität.

PCR für *M. tuberculosis* erlaubt eine Diagnostik auch bei geringer Tuberkelbakterienanzahl. Die Resultate erhält man innerhalb von 24-48 Stunden. Verglichen mit der Kultur hat die PCR eine Sensitivität von 95,6% und eine Spezifität von 98,1%. Um Mykobakterien zu identifizieren und Resistenzprüfung auf Tuberkulostatika durchzuführen, ist die Kultivierung jedoch notwendig (Ziehl-Neelsen-Färbung und PCR sind dafür nicht ausreichend) [10,11].

Bei Verdacht auf eine urogenitale TBC sollten Prostatasekret und Ejakulat ebenfalls kultiviert werden.

Tuberkulintest nach Mendel-Matoux:

Es wird Tuberkulin (PPD = purified protein derivate) intrakutan injiziert, nach frühestens 48 bis 72 Stunden kann eine Hautreaktion, im Sinne einer zentralen Induration mit randständiger Rötung, beobachtet werden. Eine positive Reaktion ist ein Hinweis darauf, dass der Patient mit TBC infiziert wurde. Sie gibt jedoch keinen Rückschluss auf eine aktive Tuberkulose und ist damit auch kein Beweis für die TBC als Ursache der Symptomatik (die Wahrscheinlichkeit dafür ist aber hoch). Bei Patienten mit Immunsuppression/HIV ist die Hautreaktion weitaus schwächer ausgeprägt und erschwert somit die Beurteilung des Mendel-Mantoux-Tests.

Bildgebende Verfahren

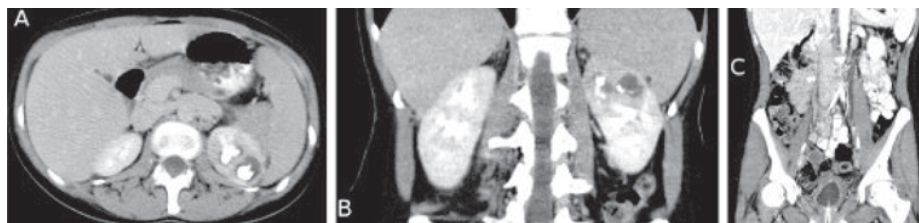
Konventionelles Röntgen: Kalzifizierungen der Niere und des Harntrakts sind sichtbar, jedoch zeigt das konventionelle Röntgen erst späte kavernöse Stadien der urogenitalen TBC. Ein IV-Urogramm zeigt Strikturen, Deformierungen und Abnormalitäten in der Konfiguration des Nierenhohlraumsystems, des Harnleiters oder der Blasenwand.

Kavernen der Prostata sowie der Nieren sind zwar pathognomonisch und erlauben eine eindeutige Diagnose, sind jedoch späte Krankheitsstadien und geben eine Indikation zur chirurgischen Sanierung.

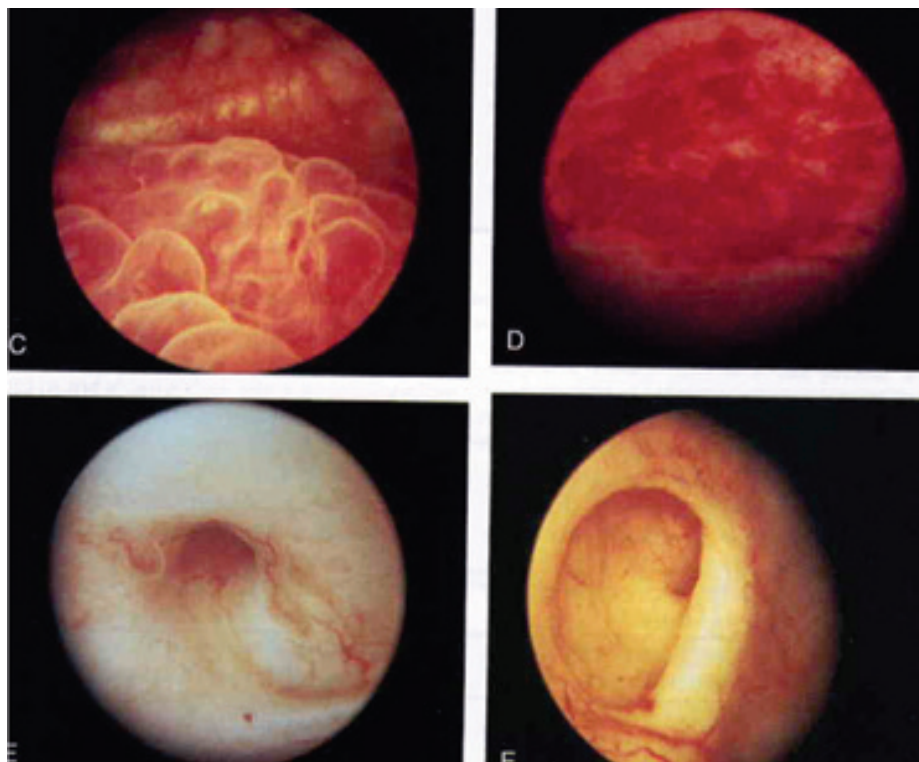
CT: Die Computertomographie ist das bildgebende Verfahren der ersten Wahl: Es ermöglicht eine gute Beurteilung von Parenchymvernarbungen, Strikturen, einer Hydronephrose, Blasenwandveränderungen etc. Auch die Beurteilung von



IV-Urogramm bei Urogenitaltuberkulose: In der Tomographie sind mehrere Kavernen ausgehend von den Kelchen zu sehen. (Urologielehrbuch.de)



Urogenitaltuberkulose im CT-Abdomen bei einer 35jährigen Patientin: A+B: Manifestation an der linken Niere mit hypoperfundiertem Gewebe um die Oberpolkelche. C: Manifestation an der Harnblase mit narbiger Schrumpfung. Die Harnblasenkapazität in Narkose betrug 80 ml. Als Zeichen der linksseitigen Hydronephrose zieht der erweiterte linke Ureter über den M. psoas. (Urologielehrbuch.de)



Tuberkulöse Läsionen in der Zystoskopie (Campell-Walsh Urology, 10th Edition)

Nekrosen bzw. Verkäsungen in der Nebenniere, Prostata oder der Samenblase sind möglich.

Sonographie: Der Ultraschall ist in der Diagnostik der urogenitalen TBC von limitierter Bedeutung.

Zystoskopie: Für die primäre Diagnose ist die Blasenpiegelung von untergeordneter Bedeutung, hat aber bei der Beurteilung der Ausbreitung bzw. des Ansprechens auf die tuberkulostatische Therapie einen gewissen Stellenwert. Eine Biopsie ist unter Umständen zum Malignomausschluss nötig. Meistens zeigt sich eine lokalisierte hyperämische Schleimhauterosion mit teils ulcerösen Läsionen.

Therapie

Tuberkulostatika

Vor Einführung der Tuberkulostatika starben 50% der Patienten mit aktiver pulmonaler Tuberkulose innerhalb von 2

Jahren. Während der industriellen Revolution verursachte die TBC 5% der Todesfälle von Erwachsenen [13].

Die erste tuberkulostatische Therapie wurde in den 40er Jahren des letzten Jahrhunderts eingeführt: 1944 Streptomycin, gefolgt von Aminosalizylat 1946, Isoniazid 1952 und Rifampicin 1966.

Mittlerweile ist das Therapieschema der Tuberkulose zunehmend komplex geworden.

Die Therapieempfehlungen sind nicht ganz einheitlich, meist wird bei der urogenitalen Tuberkulose aber eine 2 monatige 4-fach Therapie mit Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Amikacin oder Ethambutol mit anschließender 6-8 monatiger 2-fach Therapie mit Isoniazid und Rifampicin empfohlen.

Die Therapie – sowohl die Kombination als auch die Therapiedauer – muss natürlich an eventuelle Kontraindikationen, Resistenzlagen, Immunlage (HIV/AIDS) und den spezifischen Krankheitsverlauf angepasst werden.

Die Patienten sollten 3, 6 und 12 Monate nach Beendigung der tuberkulostatischen Therapie kontrolliert werden. Das Anlegen einer Harnkultur aus jeweils 3 aufeinanderfolgenden Morgenurinproben ist bei diesen Nachkontrollen empfohlen. Ob eine Bildgebung zur Nachkontrolle notwendig ist, hängt vom Organbefall, dem Stadium der Infektion und der durchgeführten Behandlung ab.

Chirurgische Intervention

Die alleinige medikamentöse Behandlung der urogenitalen TBC ist wegen der späten Diagnose und dem dadurch fortgeschrittenen Krankheitsverlauf oft nicht ausreichend. Bei mehr als der Hälfte (54,9%) der Patienten mit urogenitaler Tuberkulose ist eine chirurgische Sanierung bzw. Rekonstruktion, wie z.B. Ureterneuimplantation, Blasenaugmentation, Nephrektomie, Zystektomie etc. indiziert. Vor einem chirurgischen Eingriff muss der Patient für 4-6 Wochen eine tuberkulostatische Therapie erhalten.

Tuberkulostatika [13]

Erstlinien-Medikation	Dosierung (Erwachsene)	Wichtigste NW
Isoniazid	5mg/kg (max 300mg) p.o., i.m., i.v.	Hepatotoxizität, periphere Neuropathie
Rifampicin	10mg/kg (max 600mg) p.o., i.v.	Hepatotoxizität, Pruritus, grippeähnliche Symptome
Rifaputin	5mg/kg (max 300mg) p.o.	Hepatotoxizität, grippeähnliche Symptome, Uveitits, Neutropenie
Pyrazinamid	20-25mg/kg p.o.	Arthralgie, Hepatotoxizität, Hyperurikämie, GI-Trakt
Ethambutol	15-25mg/kg p.o.	Rot-Grün Sehschwäche, vermind. Sehschärfe
Zweitlinien-Medikation		
Streptomycin	15mg/kg i.m. (max 1g) i.m.	Hör-/Vestibularisschäden, NI
Capreomycin	15mg/kg (max 1g) i.m.	Hör-/Vestibularisschäden, NI
Kanamycin	15mg/kg (max 1g) i.m., i.v.	Hörschäden, NI
Amikacin	15mg/kg (max 1g) i.m., i.v.	Hörschäden, NI
Cycloserin	10-15mg/kg p.o.	Psychiatrische NW, Krampfanfälle
Ethionamid	15-20mg/kg (max 500mg) p.o.	GI-Trakt, Hepatotoxizität, Hypothyreoidismus
Ciprofloxacin	750-1500mg p.o., i.v.	Übelkeit, Abdominalgie, Restless legs, Verwirrtheit
Ofloxacin	600-800mg p.o., i.v.	Übelkeit, Abdominalgie, Restless legs, Verwirrtheit
Levofloxacin	500-1000mg p.o., i.v.	Übelkeit, Abdominalgie, Restless legs, Verwirrtheit
Gatifloxacin	400mg p.o., i.v.	Übelkeit, Abdominalgie, Restless legs, Verwirrtheit
Moxifloxacin	400mg p.o. i.v.	Übelkeit, Abdominalgie, Restless legs, Verwirrtheit
p-Aminosalicylsäure	8-12g in 2-3 Einzeldosen p.o.	GI-Trakt

Schlussfolgerung

Obwohl die Tuberkulose rechtzeitig erkannt und richtig therapiert heute keine lebensgefährliche Erkrankung mehr darstellen sollte, nimmt die Zahl der Infektionen, der komplizierten Fälle und auch der Todesfälle – vor allem in Entwicklungsländern – zu. Grund für diese negative Entwicklung sind unter anderem die AIDS Pandemie, das Vorkommen von Antibiotika-resistenten Mykobakterien, die zunehmende Migration und die Armut der dritten Welt.

Auch ist die urogenitale Tuberkulose eine Erkrankung, die aus verschiedenen Gründen oft übersehen und damit erst spät diagnostiziert wird. Die Ursachen dafür sind fehlende

Sensibilität bei Urologen und Allgemeinmediziner, die untypischen unklaren Symptome und die häufig falsch negativen Kulturen.

Für die fortgeschrittenen Formen – also destruktiven Formen der urogenitalen TBC – reicht die alleinige antibiotische Therapie nicht aus. Diese Fälle müssen chirurgisch saniert werden.

Bei Patienten mit reduzierter Immunlage und untypischen oder unklaren Symptomen sollte also immer die Möglichkeit eines urogenitalen Tuberkulosebefalls in Betracht gezogen werden, um eine rechtzeitige Diagnostik und Therapie zu ermöglichen.

Korrespondenzadresse:

Dr. Helena Bock
Abteilung für Urologie
Kaiser-Franz-Josef Spital
Kundratstraße 3
1100 Wien

Literatur

- [1] Campell- Walsh Urology, 10 th, Volume 1, Chapter 16
- [2] WHO, treatment of tuberculosis, Guidelines for national programs, 4 th Edition.
- [3] Zarrabi and Heyns 2009, clinical features of confirmed versus suspected urogenital tuberculosis in region with extremely high prevalence of pulmonary

tuberculosis. Urology 74(1): 41-45.

[4] Leite OHM. Tuberculosis. Problems Gen Surg. 2001;18:69-78

[5] Watters DA. Surgery for tuberculosis before and after HIV infections: a tropical perspective. Br J surg. 1997;84:8-14

[6] Nzerue C, Drayton J Oster R, Hewan-Lowe K. Genitourinary tuberculosis in patients with HIV infection: clinical features in an inner –City hospital population. Am J Med Sci. 2000; 320:299-303

[7] Cremades Romero et al. 1998, Characteristics of tuberculosis in a tertiary hospital during the years 1993-1996. Influence of the coinfection of HIV. Arch Bronconeumol 34: 333-338.

[8] S.Mcaleer et al.; Tuberculosis and Parasitic and Fungal Infections of the Genitourinary System; Campell-Walsh Urology 10th Edition

[9] Kulchavenya E. 2009, Tuberculosis of urogenital system. In Lopatkin, N. (ed.) Urology: National manual. Moscow: Geotar-Media, pp.584-601

[10] A.A.Figueiredo et al, Urogenital tuberculosis: Update and Review of 8961 cases from world literature, Rev Urol. 2008;10(3):207-217

[11] Kulchavenya E. 2013, best practice in the diagnosis and management of urogenital tuberculosis, Ther Adv Urol(2013) 5(3) 143-151

[12] Case reports Oncol. 2012 Jan; 5(1):80-3. Doi: 10.1159/000336445. Epub 2012 Feb 4. Bacillary prostatitis after intravesical immunotherapy: a rare adverse effect. Joaquim A. Et al

[13] Styblo 1980 , Campell- Walsh Urology, 10 th, Volume 1, Chapter 16

[14] The Medical Letter. Drugs for tuberculosis. Treat Guidel Med Lett 2004; 28:83-8.

Fachinformation zu Seite 57

Bezeichnung des Arzneimittels: Spedra 50 mg Tabletten, 100 mg Tabletten, 200 mg Tabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 50 mg, 100 mg bzw. 200 mg Avanafil. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mannitol, Fumarsäure, Hypromellose, Niedrigsubstituierte Hypromellose, Calciumcarbonat, Magnesiumstearat, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung der erektilen Dysfunktion bei erwachsenen Männern. Für die Wirksamkeit von Spedra ist eine sexuelle Stimulation erforderlich. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Patienten, die irgendeine Form organischer Nitrate oder Stickstoffmonoxid-Donatoren (wie z. B. Amylnitrit) einnehmen. Ärzte sollten bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Vorerkrankungen vor der Verschreibung von Spedra das mögliche kardiale Risiko bei der sexuellen Aktivität berücksichtigen. Die Anwendung von Avanafil ist kontraindiziert bei - Patienten, die innerhalb der letzten 6 Monate einen Herzinfarkt, Schlaganfall oder eine lebensbedrohliche Arrhythmie erlitten haben, - Patienten mit anhaltender Hypotonie (Blutdruck < 90/50 mmHg) oder Hypertonie (Blutdruck > 170/100 mmHg), - Patienten mit instabiler Angina, Angina während des Geschlechtsverkehrs oder mit kongestivem Herzversagen (Stauungsinsuffizienz) im Stadium 2 oder höher, klassifiziert nach der New York Heart Association (NYHA), - Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium C), - Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min), - Patienten, die aufgrund einer nicht arteriellen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) unter dem Verlust des Sehvermögens auf einem Auge leiden, unabhängig davon, ob diese Episode in Zusammenhang mit einer vorherigen Exposition gegenüber eines Phosphodiesterase 5(PDE5)-Inhibitoren steht oder nicht (siehe Abschnitt 4.4). - Patienten mit bekannten erblichen degenerativen Netzhauterkrankungen, - Patienten, die starke CYP3A4-Inhibitoren anwenden (u. a. Ketoconazol, Ritonavir, Atazanavir, Clarithromycin, Indinavir, Itraconazol, Nefazodon, Nelfinavir, Saquinavir und Telithromycin). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Noch nicht zugewiesen. ATC-Code: Noch nicht zugewiesen. **Inhaber der Zulassung:** Menarini International Operations Luxembourg S.A., 1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg, Luxemburg. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Gewöhnungseffekte, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** Februar 2014

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der veröffentlichten Fachinformation.

Fachinformation zu Seite 80

Inkontan Filmtabletten. Zulassungsinhaber: Pharm. Fabrik Montavit Ges.m.b.H., 6067 Absam/Tirol. **Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält 15 mg Trosipiumchlorid. (1 Filmtablette enthält 30 mg Trosipiumchlorid) **Hilfsstoffe:** Carboxymethylstärke-Natrium, mikrokristalline Zellulose, Lactose Monohydrat, Maisstärke, Povidon K25, hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure (pflanzlich), Hypromellose. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung der Detrusorinstabilität oder Detrusorhyperreflexie mit den Symptomen Pollakisurie, imperativer Harndrang und Dranginkontinenz. **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.



Foto: Scattolon

o. Univ. Prof. Dr. Karlheinz Töchterle

Wissenschaft im Spannungsfeld von Realpolitik und Erwartungshaltung

Univ. Prof. Dr. Othmar Zechner im Gespräch mit o. Univ. Prof. Dr. Karlheinz Töchterle, Nationalratsabgeordneter sowie Wissenschafts- und Forschungssprecher der ÖVP

Univ. Prof. Dr. Othmar Zechner: Sie sind jetzt seit mehreren Jahren Politiker. Wie würden Sie den Unterschied zwischen Wissenschaft und Politik beschreiben?

o. Univ. Prof. Dr. Karlheinz Töchterle: Beide Felder halten zahlreiche Herausforderungen bereit und bieten viel Gestaltungsspielraum, auch wenn ich jenen in der Politik größer eingeschätzt hatte, gilt es dort doch ständig, auf diverse Interessen Rücksicht zu nehmen. In der Wissenschaft kann ich dagegen unabhängig und völlig frei agieren.

Wie weit soll der Staat bei Wissenschaft und Forschung eingreifen?

Jedenfalls nicht in deren Inhalte und Ziele, die sie sich autonom setzen. Aufgabe des Staates ist es lediglich, angemessene Mittel und gedeihliche Rahmenbedingungen für Wissenschaft und Forschung zur Verfügung zu stellen. Österreich liegt bei der Universitätsfinanzierung noch nicht dort, wo wir hinmüssen, bei der Forschungsquote mit 2,81 Prozent aber weit über dem EU-Schnitt von 2,03 Prozent. Dennoch wissen wir – gerade auch aus dem Diskurs der vergangenen Wochen –, dass die Mittel nie ausreichend sind.

Der Zoologe Kurt KOTRSCHAL hat in einem „Presse“-Interview moniert, dass Milliarden für marode Banken ausgegeben werden, aber 100 Millionen mehr für die Spitzenforschung nicht möglich sind. Wo bleibt hier Verhältnismäßigkeit und Nachhaltigkeit für einen der reichsten Staaten der Welt?

Das fragen sich – zurecht – sehr viele Menschen in unserem Land, die erfolgreiche Petition „Wissenschaft ist Zukunft“ mit mehr als 50.000 Unter-

stützern ist dafür eindrucksvoller Beleg. Auch mich schmerzt es, wenn ich daran denke, wie sinnvoll die Hypo-Milliarden an den Universitäten, Fachhochschulen und Forschungseinrichtungen verwendet werden könnten. Dass die Hypo den Steuerzahler Unsummen kostet, ist bitter und muss gleichzeitig Auftrag sein, die knappen Mittel sehr bewusst und in Zukunftsbereiche zu investieren.

Hat unser Staat in Konsequenz der in Folge der Hypo-Krise getroffenen politischen Entscheidungen sein Pouvoir als Kulturnation ersten Ranges und die Verpflichtungen aus der Tradition des Umfeldes wissenschaftlicher Forschung von einstigem Weltrang an der Garderobe der Bedeutungslosigkeit abgegeben?

So drastisch würde ich es nicht formulieren. Aber natürlich müssen wir wachsam sein, mühsam Erarbeitetes und engagiert Erworbenes nicht leichtfertig zu verlieren. Der Wiederaufbau und das Wiedererlangen des Vertrauens in den Standort wären ungleich schwieriger.

Sollte der Staat zu weiteren Einsparungen gezwungen sein: Wird



Univ. Prof. Dr. Othmar Zechner

Im Brennpunkt

dann – privat finanziert – nur noch auf jenen Gebieten geforscht, die sich am Markt rasch wirtschaftlich umsetzen lassen?

Finanzminister Spindelegger und Wissenschaftsminister Mitterlehner haben angekündigt, dass im Forschungsbereich, konkret für den Wissenschaftsfonds FWF und die Österreichische Akademie der Wissenschaften (ÖAW), jene Mittel zur Verfügung stehen werden, die als Mindestmaß gefordert und benötigt werden. Insofern relativiert sich die von Ihnen skizzierte Gefahr. Dennoch müssen wir stets darauf achten, dass Wissenschaft Wissenschaft bleiben darf und das Streben nach Erkenntnisgewinn nicht dem ökonomischen Profit zum Opfer fällt. Forschen um des Forschens willen mag nach Luxus klingen, ist aber dessen Wesen.

Wie stehen Sie zur Drittmittelfinanzierung der Wissenschaft und speziell auf dem Gebiet der Medizin zum ständig insinuierten Korruptionsverdacht in der Kooperation von Ärzten und Pharmaindustrie im Rahmen wissenschaftlicher Studien?

Ich habe in das Gebiet der Medizin keinen sehr tiefen Einblick, kenne aber natürlich den generellen Diskurs, der ja auch im Zuge der Zusammenlegung des Wissenschafts- mit dem Wirtschaftsministerium geführt wurde. Im Bereich der Drittmittel, die ich als ergänzende Forschungsfinanzierung für notwendig erachte, sind Wissenschaftler gefordert, Grenzen aufzuzeigen und deutlich zu artikulieren.

Wie sehen Sie die Problematik der Tierversuche? Einerseits sind strenge Auflagen der Ethikkommissionen vollständig zu akzeptieren, andererseits scheint ein offensichtlicher Missbrauch von Tieren in der Kunst toleriert zu werden (z.B. „Mysterien-Orgien-Theater“ von H. NITSCH). Ist dies als Interessenskonflikt zwischen der „Freiheit der Kunst“ versus dem „Korsett für die Wissenschaft“ zu interpretieren, wie es KOTRSCHAL vermutet?

Ich war in meiner Zeit als Wissenschaftsminister sehr intensiv mit dem Thema Tierversuche befasst, galt es doch, eine diesbezügliche EU-Richtlinie umzusetzen. Spätestens im Zuge dieser Diskussion habe ich festgestellt, dass zwei Herzen in meiner Brust wohnen. Als Tierfreund tue ich mir mit Tierversuchen

Ich bin jedenfalls dafür, die Studienplatzfinanzierung weiter auszubauen und damit auch in weiteren Studienfeldern bessere Studienbedingungen zu erreichen. Dazu sind aber nicht nur Aufnahmeverfahren und Obergrenzen bei den Studienplätzen notwendig, sondern jedenfalls auch weitere zusätzliche Professorenstellen.



Foto: Jakob Gläser

sehr schwer; gleichzeitig beruht medizinischer Fortschritt, von dem viele von uns profitieren, zum Teil auch auf Forschung, die mit Tierversuchen erfolgt. Die Forschung entwickelt sich aber auch auf diesem Gebiet weiter, es gibt immer mehr Alternativmethoden.

Wie beurteilen Sie als Wissenschaftler, Universitätslehrer und bis vor kurzem verantwortlicher Minister, dass der Zulassungsprozess bzw. die Durchführung von Studien mit neuen Medikamenten mit einem umfangreichen Wust an bürokratischem Aufwand behaftet ist, hingegen der Einsatz neuer medizinischer Instrumentarien bzw. neuer Operationsmethoden relativ friktionsfrei umgesetzt werden kann?

Auch hier fehlen mir Einblick und – liegt die Materie doch größtenteils beim Gesundheitsministerium – Wissen, um detailliert Stellung beziehen zu können. Eine solide Dokumentation ist zum Schutz der Patienten natürlich notwendig, das gilt für die Medikamentenzulassung wie auch für den Einsatz neuer Operationsmethoden.

Sollte die Zahl der Fächer, für die Studieneingangs-Prüfungen notwendig sind, erweitert werden?

Sie sprechen die Studienplatzfinanzierung an, die in meiner Amtszeit in fünf Studienfeldern als Testphase gestartet wurde und sich bewährt hat, konnte doch durch die zusätzlichen Professorenstellen und die Obergrenzen bei den Studienplätzen eine ausgewogenere Verteilung und damit eine bessere Betreuung der Studierenden erreicht werden. Ich bin jedenfalls dafür, die Studienplatzfinanzierung weiter auszubauen und damit auch in weiteren Studienfeldern bessere Studienbedingungen zu erreichen. Dazu sind aber nicht nur Aufnahmeverfahren und Obergrenzen bei den Studienplätzen notwendig, sondern jedenfalls auch weitere zusätzliche Professorenstellen.

Sind Studiengebühren als Lenkungsinstrument sinnvoll?

Studienbeiträge dürfen keinen Menschen vom Studium abhalten. Daher bin ich immer für moderate Beiträge Hand in Hand mit einem Ausbau der Studienförderung eingetreten. Am Beispiel der Fachhochschulen, wo an mehreren Standorten Beiträge eingehoben werden und die soziale Durchmischung im Vergleich zu den Universitäten besser ist, sehen wir, dass dies möglich ist. Studienbei-

träge sind auch eine Frage der Gerechtigkeit. Wie kommt eine Billakassierin dazu, mit ihrem Steuergeld das Studium eines Bankierssohns mitzufinanzieren? Weiters würden Studienbeiträge den Universitäten ermöglichen, auch von Studierenden aus dem Ausland einen Beitrag zu bekommen.

Damit Studiengebühren tatsächlich einen Beitrag zur Finanzierung der Hochschulen leisten, müssten sie relativ hoch sein. Wäre das sinnvoll?

Mit rund 500 Euro Studienbeitrag pro Semester wäre es uns gelungen, in den kommenden fünf Jahren eine zusätzliche Milliarde Euro für die Universitäten zu lukrieren. Insofern möchte ich Ihnen in diesem Punkt widersprechen, sind doch 500 Euro gerade auch im internationalen Vergleich und mit entsprechenden sozialen Maßnahmen vertretbar.

Aus Budgetgründen wird versucht die Zahl der Studenten gering zu halten, andererseits hat Österreich im Vergleich zu anderen Ländern eine niedrige Akademikerquote. Zur Zeit regulieren die Universitäten in den Fächern ohne Zugangsbeschränkungen die Anzahl ihrer Studenten durch s.g. „Hinausprüfen“. Gäbe es nicht kreativere Ansätze um Zahl und

Qualität der Studierenden zu beeinflussen?

Wir haben relativ gesehen etwa im Vergleich zu Deutschland wesentlich mehr Studierende und holen bei der Akademikerquote auf. Ihre Bedeutung wird aber oft falsch eingeschätzt. Sie ist bei uns zum Beispiel auch deshalb niedrig, weil diverse Abschlüsse nicht hineingerechnet werden. Dennoch haben wir eine hervorragende nicht-tertiäre Berufsausbildung, u.a. das international anerkannte und etwa auch von US-Präsident Obama gelobte System der dualen Ausbildung. Wie gut dieses funktioniert, zeigt ein Blick auf die Arbeitsmarktdaten, wo wir bei der Jugendarbeitslosigkeit im Vergleich zu Ländern mit hoher Akademikerquote besser liegen. Jeder, der an eine Universität möchte und auch die Gabe dazu hat, soll das tun (können), aber wir müssen wegkommen von dem Irrglauben, dass jedes gelingende Leben einen Uniabschluss voraussetzt. Ich bin selbst Sohn eines Schmieds und schätze das Handwerk sehr. Dass ich als Handwerkersohn mit Uniabschluss als Bildungsaufsteiger zähle, die Tochter einer Akademikerin als Optikermeisterin aber als Bildungsabsteigerin, ist absurd und sollte uns zu denken geben.

Wir bilden genügend Medizinstudenten aus, die jedoch nach ihrem Studienabschluss in Länder ab-

wandern, in denen sie besser bezahlt werden und in Österreich fehlen bereits jetzt Ärzte, und dieses Problem wird sich in naher Zukunft noch verschärfen. Was läuft da schief?

Es liegt, wie von Ihnen angesprochen, großteils an den Rahmenbedingungen für Jungmediziner, die in anderen Ländern attraktiver sind und damit Absolventen ins Ausland locken. Hier arbeitet Minister Stöger meines Wissens an einer Reform, insbesondere beim Turnus. Die Medizinuniversitäten sind auch selbst aktiv, etwa was die Landarztpraxen betrifft, für die aktiv geworben wird und wo ein Hineinschnuppern im Rahmen des Studiums ermöglicht wird. Denn wir haben vor allem auch ein Verteilungsproblem: In den Städten, an den großen Kliniken ist der Anreiz höher, am Land hingegen klagen viele Gemeinden, keine Ärzte mehr zu finden.

Wenn Sie noch einmal vor der Entscheidung stünden in die Politik zu gehen – würden Sie es tun?

Ja. Ich habe diesen Schritt nie bereut, auch wenn nicht alles, insbesondere die Art und Weise meines Ausscheidens aus dem Ministeramt, erfreulich war und ist.

Herr Professor Töchterle, ich danke für das Gespräch.

In eigener Sache

In den nächsten Tagen geht **die neue Homepage der ÖGU** in Betrieb.

Unter

www.uro.at

wird auch ein **vollständiges Archiv der NÖGU**

mit allen Ausgaben als **PDF zum Download** bereitgestellt.

„Die Wahrheit ist eine Tochter der Zeit“

O. Zechner

Dieser vom ehemaligen Nationalratspräsidenten **Andreas Khol** getätigte Anspruch wurde nicht von ihm erfunden, obwohl in den Medien mehrfach damit zitiert, sondern existiert schon viel länger. Vermutlich werden wir ihn wohl **Leonardo da Vinci** zuschreiben können. In der kritischen Retrospektive aller Lebensbereiche ist aber nichts von seiner Aktualität verloren gegangen.

Wenn der geschätzte Leser mir einen kurzen Exkurs in die Politik erlaubt, so fällt mir gerade dazu passend ein Zitat unseres derzeitigen Bundeskanzlers ein, welches er anlässlich der aktuellen Krise in der Ukraine der aufmerksamen Weltöffentlichkeit zukommen ließ: darin empfahl er dem in gefährliche Turbulenzen geratenen Staat die Neutralität nach österreichischem Vorbild.

In den rauen Zeiten des Kalten Krieges knapp nach den verheerenden Erfahrungen des 2. Weltkrieges war die Erklärung der „immerwährenden“ Neutralität für unseren kleinen und politisch unbedeutenden Staat zweifelsfrei eine geniale politische Entscheidung. In weiterer Folge und besonders nach den politischen Umbrüchen in Europa und unserem Beitritt zur Europäischen Union sind perpetuierendes Beharren und geradezu Glorifizierung dieser Position doch wirklich zu hinterfragen. Man muss dabei nicht geradezu despektierlich formulieren wie der ehemalige Bundeskanzler **Wolfgang Schäussel** und den Vergleich mit der Bedeutung einer Mozartkugel heranziehen.

Ich bezweifle jedoch, dass der Mehrzahl unserer Bürger jemals bewusst war, dass unser Bundesheer zu keinem Zeitpunkt jemals in der Lage gewesen wäre, einen Angriff auf unser Land abzuwehren. Besonders in den kritischen Zeiten 1956 und 1968 waren wir unter dem zwar unausgesprochenen aber faktischen Schutz der NATO.

Ausgesprochen skurril wird die Sachlage aber erst seit wir Mitglied der EU und mit Ausnahme der Schweiz von lauter NATO-Staaten umgeben sind. In dieser geopolitischen Lage von Neutralität zu faseln hat etwas von „Schwarzfahrermentalität“ an sich. Wir sind zwar gerne dabei, wenn es gilt Rosinenkuchen zu essen, sobald es aber ans Zahlen und Backen geht, wollen wir damit partout nichts mehr zu tun haben. Das Bild der politischen Wahrheit wird dabei konsequent übermalt, was an Realitätsverweigerung grenzt.

Die Wahrheit in der Wissenschaft

Jeder junge Akademiker, der sich heute wissenschaftlichen Ambitionen hingibt, wird dazu angehalten, zunächst sein Wissen durch Literaturstudien zu bereichern, wobei besonderer Wert auf Publikationen in besonders angesehenen Journalen („Peer-reviewed“) gelegt wird. Diese Zeitschriften gelten als die unverrückbaren Säulen der Wissensvermittlung in den jeweiligen Fächern und die darin veröffentlichten Fachaufsätze stellen den hochgeschätzten Fundus dar, aus welchem zitiert wird, um dem eigenen Elaborat die entsprechende wissenschaftliche Bedeutung zu verleihen. Einerseits wird alles darin Publierte meistens vorbehaltlos geglaubt und dementsprechend oft zitiert, andererseits gleicht die Annahme einer Publikation in solch einem Journal für einen jungen ehrgeizigen Wissenschaftler der Ehre eines tribalen Initiationsrituals. Aber ist all diesen Elaboraten wirklich dogmatische Bedeutung beizumessen? Ist jeder elegante Herr immer ein wirklicher Gentleman, jeder Notar oder Richter allzeit untadeliger Treuhänder?

Tatsächlich gibt es beunruhigende Meldungen: Angeblich werden heute von den Fachzeitschriften selbst 15-mal

Angeblich werden heute von den Fachzeitschriften selbst 15-mal mehr Artikel zurückgezogen als noch vor 10 Jahren. Der Widerruf publizierter Artikel wird von den Zeitschriften manchmal eher versteckt platziert und demzufolge vielfach nicht zur Kenntnis genommen, mit dem Erfolg, dass eigentlich zurückgezogene Artikel weiterhin zitiert werden.

mehr Artikel zurückgezogen als noch vor 10 Jahren.

Der Widerruf publizierter Artikel wird von den Zeitschriften manchmal eher versteckt platziert und demzufolge vielfach nicht zur Kenntnis genommen, mit dem Erfolg, dass eigentlich zurückgezogene Artikel weiterhin zitiert werden.

Ähnlich verhält es sich mit der Reproduzierbarkeit publizierter Studienergebnisse. Laut einer Recherche der „ZEIT“ haben renommierte Pharmafirmen wie Amgen oder Bayer zahlreiche wichtige Studien wiederholt und konnten die Ergebnisse nur zu 25% und in anderen Fällen gar nur in 10% verifizieren. Das bedeutet, dass gegebenenfalls neun von zehn vermeintlich gesicherten Erkenntnissen der Wissenschaft gar keine sind, wie die angesehenen Wochenzeitung drastisch formuliert. Diese Erkenntnis sollte pauschaler und vorbehaltloser Akzeptanz von Ergebnissen, auch in renommierten Journalen, doch

einen Riegel vorschieben. Aber wie ist es möglich, eine falsche und damit wertlose Publikation von einer wahren und wertvollen Studie zu unterscheiden, wenn dies nicht einmal hochgelobten Fachzeitschriften immer möglich ist?

Auch in unserem eigenen Fach waren wir vor nicht allzu langer Zeit mit der fehlenden Reproduzierbarkeit von in erstklassigen Journalen veröffentlichten Ergebnissen und den darauffolgenden Rückzug der betreffenden Publikationen konfrontiert.

Offenbar bröckelt der Mythos des in renommierten Zeitschriften publizierten „papers“ als Letztinstanz untrüglichen Wissens. Kennen wir aber die Ursachen dieses beunruhigenden Phänomens?

Wir sollten nicht gleich jedem Autor von nicht reproduzierbaren Forschungsergebnissen eine „Fälschermentalität“ unterstellen, obwohl, wie wir leider wissen, in einigen Fällen tatsächlich eine derartige Motivation zugrunde liegt.

Vielmehr scheint mir der enorme Druck zum Erstellen von Publikationen, der sowohl auf den Institutionen per se, besonders aber auf den einzelnen und aufstrebenden Wissenschaftlern lastet, ein wesentlicher Faktor zu sein. Tatsächlich erscheinen in mehr als 30.000 Fachzeitschriften laut einer Zählung von „Nature“ jährlich ca. 1,4 Millionen Arbeiten. Das entspricht mehr als 3.800 Elaboraten pro Tag. Folgerichtig ist diese gewaltige Publikationsmenge auch von den Experten in den einzelnen Fachrichtungen nicht mehr überschaubar. Aber wird in all diesem Wust von Fachaufsätzen auch immer etwas Neues oder Bemerkenswertes erfahren? Es geht dabei gar nicht um falsche, nicht reproduzierbare oder bereits widerrufenen Arbeiten, sondern um den Gehalt an wirklich neuen Informationen mit nachweisbarem Zuwachs an Wissen.

Natürlich keineswegs – vielmehr hat das Prinzip „quantity overrules quality“ Platz gegriffen. Über ein und dieselbe Problematik gibt es eine Vielzahl von Publikationen, welche das Problem von entweder minimal unterschiedlichen Positionen aus untersuchen oder eine unterschiedliche Anzahl von Probanden verwenden. Dementsprechend unterscheiden sich die Ergebnisse bestenfalls nur marginal, was mit der zufriedenstellenden Schlussfolgerung unterstrichen wird, dass die eigenen Ergebnisse im „Trend“ liegen.

Die Wertschätzung des wissenschaftli-

Aber wird in all diesem Wust von Fachaufsätzen auch immer etwas Neues oder Bemerkenswertes erfahren? Es geht dabei gar nicht um falsche, nicht reproduzierbare oder bereits widerrufenen Arbeiten, sondern um den Gehalt an wirklich neuen Informationen mit nachweisbarem Zuwachs an Wissen.

chen Oeuvres richtet sich in der Beurteilung für akademische Positionen heutzutage nahezu ausschließlich nach der Zahl der eingereichten Publikationen und dem Ranking, welches den veröffentlichten Journalen zugeschrieben wird. Über deren jeweiligen Wert bzw. Aussagekraft wird in der Regel nicht diskutiert, es sei denn, eine Arbeit wäre mit einem außerordentlichem Preis ausgezeichnet worden.

Dies betrifft jedoch nicht nur das einzelne, wissenschaftlich tätige Individuum sondern auch die jeweiligen Institutionen. Die Zuerkennung bzw. die Akquirierung finanzieller Ressourcen hängt maßgeblich von der Frequenz der Publikationen ab.

Was Wunder, wenn sich junge angehende Wissenschaftler ihre Ambitionen zuvorderst an der Zahl der zu publizierenden Arbeiten ausrichten und deren qualitative Beurteilung hinsichtlich Relevanz, Nachhaltigkeit bzw. Reproduzierbarkeit hintanstellen. Sie sehen ja meist

kein anderes Beispiel! Leider können sich auch Institutionen, welche tatsächlich kreativ forschen, von diesen eigentlich kleingeistigen Usancen nicht völlig abkoppeln.

Die Wahrheit in der Medizin

Ich will an dieser Stelle nicht auf das heikle Problem der Wahrhaftigkeit und Ehrlichkeit in der persönlichen Diskussion mit Patienten eingehen.

Vielmehr möchte ich das Interesse auf die Richtigkeit der therapeutischen Richtlinien lenken, nach denen wir vorzugsweise die Strategie der Behandlung festlegen.

Die in durchaus ernstzunehmenden Verfahren erstellten Leitlinien der jeweiligen Fachgesellschaften werden als das Korsett der anzuwendenden therapeutischen Verfahren angesehen. Unzweifelhaft sind sie willkommene Ratgeber und ein Zuwiderhandeln kann gegebenenfalls auch juristische Konsequenzen nach sich ziehen. Natürlich sind sie nicht unverrückbar wie das Evangelium, sonst müssten sie nicht jährlich überarbeitet und auch verändert werden. Trotzdem sollten wir uns in Erinnerung rufen, wie rasch und manchmal fundamental verändert die Vorgangsweisen sich im Laufe der Zeit doch präsentieren. Was noch bis vor kurzem als wahr und empfehlenswert erschien, hat sich im Handumdrehen als falsch und obsolet herausgestellt.

Die Hormonsubstitution der postmenopausalen Frau wurde noch vor gar nicht langer Zeit als der „Stein der Weisen“ gepriesen. Man schien der Natur ein Schnippchen schlagen und die Jugend auf unbestimmte Zeit prolongieren zu können. Welch attraktive Perspektive in einer Gesellschaft, die dem „Jugendwahn“ verfallen ist! Bezahlt wurde diese Illusion mit einer Vielzahl von neu aufgetretenen Mammakarzinomen.

Auch die Reproduktionsmedizin wollte da nicht hinten stehen und bescherte uns die Horrorbilder von niederkommenden 68-jährigen Frauen. Anstatt die Rolle der umsichtigen und gütigen Großmutter zu akzeptieren, gerieten sich diese Damen dank der Bemühungen ruhm- und gewinnsüchtiger „Ärzte“ als Vollbilder moderner Weiblichkeit.

Nehmen wir als anderes Beispiel das Krankheitsbild des vesiko-ureteralen Refluxes.

Noch vor etwa 15 Jahren saßen die Zuhörer staunend in den Auditorien, wenn Zentren der Kinderurologie ihre in die Tausenden gehenden Zahlen von Refluxoperationen präsentierten. Heute scheinen wir zu wissen, dass nur mehr ein verschwindend kleiner Teil dieser Zustandsbilder einer operativen Intervention bedarf. Wir werden sehen, ob das letztlich der richtige Weg ist.

Zweifellos geht heutzutage in der Chirurgie eine große Faszination von den endoskopischen Eingriffen aus. Galt vor nicht allzu langer Zeit der falsche und überspitzt formulierte Ausspruch „großer Schnitt – großer Chirurg“ noch als zweifelhaftes Attribut, so wird heute, besonders in unserem Fach der Urologie, die offene Operation fast schon belächelt. Unbestritten stellt die endoskopische Operation für den Patienten in der Rekonvaleszenz einen Vorteil dar. Aber gar nicht wenige Patienten haben dieses Vorgehen, besonders in der Lernphase der Abteilungen mit dem Verlust des Organs bezahlt, welches offenchirurgisch wahrscheinlich erhalten hätte werden können.

Aber der Fortschritt geht natürlich unaufhaltsam weiter. Anstatt den Patienten mit 3 oder 5 kleinen Inzisionen zu belästigen, werden die Operationen durch die natürlichen Körperöffnungen, wie Nabel oder Vagina durchgeführt (NOTES). Ob die Entfernung der Niere durch die Vagina ein sinnvolles Vorgehen ist, möchte ich dahingestellt lassen.

Auf alle Fälle ist die Expertise zur Beherrschung notwendiger offener Eingriffe durch die Bevorzugung der endoskopischen Techniken nachhaltig eingeschränkt worden. Ich denke dabei an komplizierte Rezidiveingriffe oder die subtile Beherrschung zur Erhaltung schwer traumatisierter Organe.

Ein Aspekt, welcher weltweit für Debatten und letztlich auch für Unsicherheit sowohl bei Patienten als auch Ärzten sorgt, ist die Wertigkeit der Bestimmung des PSA.

Als in der letzten Dekade des vorigen Jahrhunderts dieser Test auf den Markt kam, glaubte man den Schlüssel für die frühzeitige Diagnose und damit effiziente Behandlung des Prostatakarzinoms gefunden zu haben. 1994 autorisierte die FDA die Methode zur Früherkennung der Erkrankung bei Männern ab dem 50. Lebensjahr. Seither ist dieser Test integrierter Bestandteil jedes Screenings bzw. Programms zur Früherkennung

auch in Europa. Zahllose öffentliche Veranstaltungen wurden unternommen, um die Männer zur Teilnahme an diesen Diagnoseprogrammen zu animieren.

Heute scheinen wir vor der Glaskugel einer Wahrsagerin zu stehen und nicht zu wissen, von welcher Seite wir sie betrachten sollten. Wir sehen darin nur streitende Experten, wovon die einen dazu raten, auf den Test wegen Erfolglosigkeit vollkommen zu verzichten, während die anderen ihn verbissen verteidigen. Wo finden wir da die „Wahrheit“?

Tatsächlich sind die in diese Untersuchung gestellten Erwartungen nicht erfüllt worden.

Obwohl die Zahlen der kurativen Operationen, vor allem der radikalen Prostatektomie anfänglich exponentiell gestiegen sind, konnte bislang nur ein äußerst bescheidener Erfolg in der Senkung der Mortalität beobachtet werden. Wenn wir 1.000 Männer testen

Was also seinerzeit eine nobelpreiswürdige Behandlungsform war, scheint heutzutage in der Retrospektive eine satisfaktionspflichtige Fehlbehandlung bzw. menschenunwürdige Folter gewesen zu sein. Eine global akklamierte Therapie wandelt sich zu einem Fehlverhalten, welches gegebenenfalls einer finanziellen Entschädigung wert wäre. Damals „Wahrheit“ – heute „Fehler“!

müssen, um eine Heilung zu erzielen oder 30-40 Patienten operieren sollten, um einem Patienten das Leben zu retten – wo ist hier das rationale Fundament, auf dem wir zu stehen glaubten?

Ein entscheidender Punkt wird außerdem in diesen Diskussionen vorsorglich verschwiegen: Wie vielen Männern haben wir – zweifellos in gutem Glauben – durch Biopsie oder Therapie gravierenden Schaden zugefügt, den sie eigentlich nicht hätten erleiden müssen?

Nüchtern betrachtet stehen wir möglicherweise vor einem Scherbenhaufen, der durch ein Spannungsfeld der menschlichen Charakteristik in der Medizin angerichtet wurde: einerseits der Wunsch, Krebs unter Einsatz aller verfügbarer Mittel, auch finanzieller, zu besiegen und andererseits der Tatsache, dass wir bislang nur über ein sehr bescheidenes Wissen von der Natur der Erkrankung verfügen.

Ein anderes drastisches Beispiel, welches uns die Vergänglichkeit so genannter „Wahrheiten“ in der Medizin anschaulich vor Augen führt, ist die Behandlung psychischer Erkrankungen.

In den 20er Jahren des vorigen Jahrhunderts hat Julius Wagner-Jauregg den Nobelpreis für die von ihm entwickelte Fieberbehandlung mentaler Spätfolgen der Lues-Erkrankung erhalten. Bekanntermaßen hat er dazu einen weniger gefährlichen Stamm des Malariaerregers verwendet.

In den 60er Jahren wurden Patienten mit bipolaren Störungen bzw. Schizophrenie an der Wiener psychiatrischen Klinik („Klinik HOFF“) ebenfalls versuchsweise dieser Therapievariante unterzogen. Gleichzeitig war damals die Elektroschocktherapie bei neurotischen Zustandsbildern ebenfalls hoch im Kurs. Ich selbst kann mich daran erinnern, dass noch in den 80er Jahren ein weltberühmter Neurologe diese Behandlung bei seinen Patienten mit neurotischen Störungen, natürlich in Narkose, häufig zur Anwendung brachte.

Heute wird in den Medien darüber diskutiert, ob den noch lebenden und nahezu im Greisenalter befindlichen, ehemaligen Patienten nicht eine finanzielle Entschädigung zustünde, da man sie willkürlich einer „gefährlichen“ Infektion ausgesetzt bzw. sie unmenschlichen Folterungen unterzogen hätte. Was also seinerzeit eine nobelpreiswürdige Behandlungsform war, scheint heutzutage in der Retrospektive eine satisfaktionspflichtige Fehlbehandlung

bzw. menschenunwürdige Folter gewesen zu sein. Eine global akklamierte Therapie wandelt sich zu einem Fehlverhalten, welches gegebenenfalls einer finanziellen Entschädigung wert wäre. Damals „Wahrheit“ – heute „Fehler“!

Ich bezweifle allerdings, dass die heutzutage vorzugsweise auf Psychopharmaka basierende Behandlung dieser Störungen, welche zwangsläufig mit unverkenn-

baren Veränderungen der Persönlichkeit verbunden ist, der Weisheit letzter Schluss sein sollte.

Ich habe an dieser Stelle nur einige wenige Beispiele angeführt, welche veranschaulichen sollten, wie kurzlebig manche „wahren“ Erkenntnisse in der Medizin sein können. Die Lehre, die man daraus ziehen könnte wäre, dass man die meisten Handlungen, auch wenn sie

„leitliniengerecht“ sind, mit einem Schuss Vorbehalt, jedenfalls mit Demut dem Patienten gegenüber setzen sollte. Einen Aspekt sollte man jedoch niemals außer Acht lassen – die persönliche Erfahrung – und das hat nichts mit „evidence based“ Überheblichkeit zu tun!

Denn „der Strom der Wahrheit fließt durch Kanäle von Irrtümern“ (Rabindranath Tagore).

Zum wahrscheinlichen Leiden des Patienten mit der Krankengeschichte von Mai 1768

Aus der „Sammlung auserlesener Abhandlungen zu Gebrauch praktische Ärzte, 2 Stück. Leipzig 1774, pag. 179-183“

Universitätsbibliothek, Wien „Altes Buch“*)

P.P. Figdor

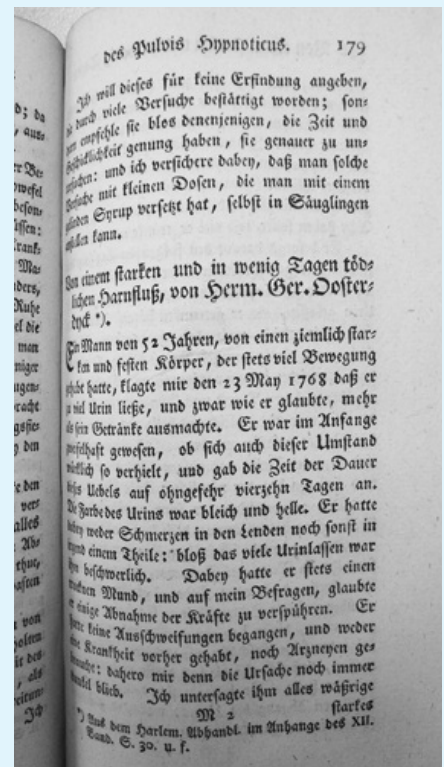
Von einem starken und in wenig Tagen tödlichen Harnfluß, von Herm. Ger. Oosterdyk

(Aus dem „Harlem. Abhandl.“ im Anhang des XII. Band. S. 30 u. f.)

Ein Mann von 52 Jahren, von einem ziemlich starken und festen Körper, der stets viel Bewegung gehabt hatte, klagte mir den 23. May 1768 dass er zu viel Urin ließe, und zwar wie er glaubte, mehr als sein Getränke ausmachte. Er war im Anfange zweifelhaft gewesen, ob sich auch dieser Umstand wirklich so verhielt, und gab die Zeit der Dauer dieses Uebels auf ohngefähr vierzehn Tagen an. Die Farbe des Urins bleich und helle. Er hatte dabey weder Schmerzen in den Lenden noch sonst in irgend einem Theile: bloß das viele Urinlassen war ihm beschwerlich. Dabey hatte er stets einen trockenen Mund, und auf mein Befragen, glaubte er einige Abnahme der Kräfte zu verspühren. Er hatte keine Ausschweifungen began-

gen, und weder eine Krankheit vorher gehabt, noch Arzneyen gebraucht: dahero mir denn die Ursache noch immer dunkel blieb. **Ich untersagte ihm alles wäßrige <wässerige> starkes <?> Getränke, und ließ ihm zum ordentlichen Tranke starkes Bier** mit „Mumme“ [Im „Universal-Lexicon“ von Dr. H. JACOBI, Wien 1874, lesen wir: „in Braunschweig gebrautes, sehr starkes Hopfenbier aus gedörrten Malz“] zu trinken und erlaubten ihm auch den **roten Wein**, dessen er sich vorhero mäßig bedienet hatte.

Ich verordnete ihm dabey eine verdickende, zusammenziehende und mit etwas Alaune versetzte Mixtur (*mixtura condensans, adstringens, parum aluminosa*) und schärfte ihm ein, daß er wohl



*) Henkelmann hatte große Teile dieser Krankengeschichte als Beispiel ausgewählt, um das Verhältnis zwischen Arzt und Patient in der „klassische Medizin“ zu zeigen. Für den Urologen sollte dieser Bericht besonders interessant sein, halten wir doch diese Störung der Nierenfunktion für eine typisch urologisch-nephrologisches Krankheitsbild (Wasserverlust- und/oder Salzverlust-Syndrom, water loosing or salt loosing nephritis; Stauungsdiurese, Decompressions Syndrom). Deshalb haben wir uns bemüht, den originalen Text einsehen zu können und somit zu erfahren, dass man eine solche Erkrankung bereits in der Mitte des 18. Jahrhunderts beobachtet hatte.

Dass dieses Bestreben erfüllt wurde, verdanken wir der Hilfe durch die Wiener Universitätsbibliothek und insbesondere durch Herrn Hermann Zeithofer, den Bibliothekar der Gesellschaft der Ärzte in Wien.

Acht haben sollte, wie viel er tränke und Urine liesse.

Er besorgte darauf den folgenden Tag seine Geschäfte mit gewöhnlichen Eifer, und kam erst den 25. wieder zu mir, und berichtete mir, dass er mehr Urine gelassen, als er getrunken hätte. Und ob die Krankheit gleich nach den gebrauchten Mitteln **schiene** ein wenig nachgelassen zu haben, so war sie doch itzt <jetzt> wieder in dem vorigen Grade. Dabey klagte er über mehrern Durst und Abnahme an Kräften; der Urin wieder bleich und helle, und war meistens des Nachts gelassen worden. Ich verordnete ihm eine doppelte Dosis von obiger Mixtur zu nehmen, und ließ in bey der nämlichen Diät bleiben.

Den 26. verrichtete er seine gewöhnlichen Geschäfte, ging bisweilen aus, doch kam er nicht zu mir.

Den 27. wurde ich früh zu ihm gerufen. Ich fand ihn im Bette, der Puls war, wie zuvor, ziemlich stark, doch ohne Fieber, gleichwohl klagte er über mehrere Schwachheit. Er hatte sich vorgenommen, diesen Tag etwas auszuruhen, um den folgenden seine Geschäfte mit mehrerm Eifer zu betreiben, daß sich also die Lust darzu noch nicht vermindert hatte. Er beklagte sich dabey über einen häufigern Abgang des Urins, wobey er gleichwol so wie in der ganzen Krankheit nicht den geringsten Schmerz bey dem Harnen empfunden hatte, auch verspürte er wenig oder gar keinen Schmerz in den Lenden. Ich fand nicht mehr, als drey bis vier kleine Kelchgläser voll Urin, den er auf einmal gelassen hatte: den Rest hatte man weggegossen, und in dieser Nacht hatte er ohngefähr sechsmal so viel Abgang gehabt, und ungleich weniger getrunken. Wie stark aber solcher den Tag zuvor gewesen, konnte er nicht angeben, weil er meistens außer seinem Hause gewesen, und also den Urin nicht hatte aufbewahren können.

Der Urin hatte eine helle Strohfarbe, und war durchsichtig. Ich verordnete ihm darauf einige schleimigte, stärkende und mit viel Alaune versetzten Pillen (*pilulae mucioäginosae, roborantes, multum aluminosae*).

Des Abends fand ich ihn außer dem Bette sitzen, bey schwächern Pulse und größerer Mattigkeit; sonst schien er ziemlich wohl und munter zu seyn. Der Appetit zum Essen blieb und der Durst nahm zu: Er hatte auch Stuhl gehabt, jedoch war der Abgang trocken gewesen. Der Urin, den er von früh 10 bis Abends um 8 Uhr gelassen, betrug ohngefähr zwey Weinflaschen voll. Ich ließ ihn also bey den Gebrauch der Pillen.

Ich traf ihn den 28. Früh um 10 Uhr wieder im Bette sehr matt an; doch war der Puls stärker, als den Abend zuvor, und er war wie vom Anfange an, ohne Fieber. Dabey war er auch noch ziemlich munter, und wünschte des Abends auszugehen, seine nöthigsten Geschäfte zu besorgen; aus Vorsicht aber wollte er lieber zu Hause bleiben. Er hatte itzt eben wieder in 24 Stunden viertelhalb Flaschen Urin gelassen, und kaum vier kleine Biergläser voll getrunken. Ich verordnete ihm nun eine stärkende und zusammenziehende Latwerge <Saftmus, musartige Arzneiform> ohne Alaune (*conditum roborans, adstringens, sine alumine*).

Ich besuchte ihn des Nachmittags um 4 Uhr wieder mit dem Herren Hovius, den man mir auf mein Ersuchen, zugeordnet hatte. Er befand sich ebenfalls sehr schwach, und hatte wieder ohngefähr zwey Flaschen voll Urin gelassen, und gleichwohl kaum drey kleine Biergläser voll Getränke zu sich genommen. Es zeigte sich itzt unten im Urine, den man zusammengegossen und der noch die nämliche Strohfarbe hatte, und ohne Geruch war, ein wenig von einem röthlichen Sande. Er beklagte sich dabey über einen merklichen Abgang der Kräfte, und hatte vorher niemals etwas von Steinschmerzen empfunden. Wir verordneten ihm ein stark **abgezogenes Wasser** <*aqua destillata*> von rothen Rosen mit etwas von Hoffmann's schmerzstillenden Tropfen <*Spiritus aethereus* vom berühmten Arzt **Friedrich Hoffmann** (Halle/Saale, 1660-1742), Zeitgenosse von **Hermannus Boerhaave** (Leiden, 1668-1738)>, um in diesen Mitteln die vorige Arzney einzunehmen, und lies-

sen ihm dabey flanelle Lappen, die in Silberglätteneßig <Plumbum oxydatum, daher in Bleiessig> und weißen Wein eingetaucht waren, auf die Gegend der Nieren legen.

Ich besuchte ihn des Abends um 8 Uhr wieder, und fand ihn noch schwächer, den Puls kleiner und geschwinder, und die Stimme matter. Er war diesen Tag alle Stunden merklich schwächer worden. Und der nämliche Mann, der noch am Morgen bey sich „angestanden“ hatte, ob er wieder ausgehen möchte, sah jetzt einem Gerippe nicht unähnlich, und war nicht vermögend <nicht imstande>, sich zum Urinlassen aufzurichten. Er hatte wieder ohngefähr eine Flasche voll Urin von sich gegeben. Ich empfahl ihm fleißiger mit den **Arzneyen fortzufahren**, da ich bemerkte, dass er noch **zu wenig davon genommen hatte, als daß ich sie vor** <für> **unwirksam halten konnte**.

Wir besuchten unsern Kranken wieder am 29. früh um halb 9 Uhr. Sein Puls war sehr schwach, und die Stimme, welche in 36 Stunden merklich abgenommen hatte, war itzt außerordentlich matt: das Gesicht war sehr verfallen und zeigte uns das Ansehen eines sterbenden Menschen. Er beklagte sich dabey daß seine Augen so schwach wären, daß er uns kaum sehen könnte: auch beschwerte er sich über einige Beängstigungen; doch sagte er, er habe noch einen Geschmack am Essen, und nur einmal bekam er in unserer Gegenwart den Schlucken <Schuckauf, Singultus>. Wir verordneten ihm Alaunmolken (*ferum lactis aluminosum*) und versprachen nach 4 Stunden wieder zu kommen. Den Urin, den er seit vorigen Abend gelassen hatte, machte wieder ohngefähr eine Flasche aus, und war etwas heller. Und auf diese Art hatte er **in 48 Stunden ohngefähr 10 Flaschen Urin gelassen, und keine zwey getrunken**.

Nach dieser Zeit hat er nicht wieder das Uringlaß verlangt, **und ließ ihn** (den Harn), ob er gleich sein Bewußtseyn hatte, doch so **von sich gehen**, bekam einigemal den Schluckern und starb des Mittags um halb ein Uhr.

Überlegungen zur Diagnose

Bei dem großen Verlust an Flüssigkeit auf Grund einer sehr hohen Diurese des Patienten (ca. 20 Liter Harn in zwei Tagen) dürfte es sich – mit großer Wahrscheinlichkeit – um eine Funktionsstörung oder Schädigung im Bereich des distalen Abschnitts des Nephrons handeln, also im Bereich der HENLE'schen Schleife und des distalen Tubulus. In der **internistischen Nephrologie** sollen beim Verlust an Wasser und an Natrium beim „Diabetes insipidus“ oder bei der „sodium-losing nephritis“ – gelegentlich – auch Hormone und besondere Aktivitäten in bestimmten Bereichen des Gehirns mitspielen. Wenn wir von der etwas häufigeren „sodium-losing nephritis“ (gewisse Pyelonephritiden) absehen, sind solche auffallend ausgeprägt hohen Diuresen doch eher recht selten.

In der **Urologie** hingegen begegnet man solche Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts häufiger und zwar nicht nur weil Infekte (begünstigt durch Steine) die Papillen der Niere, beziehungsweise die distalen Tubuli und die HENLE'schen Schleifen leichter erreichen. In der Urologie begegnet man öfters beachtlichen Diuresen infolge von Harnstauungen (mit Ansteigen des intrarenalen Drucks), hervorgerufen nicht nur durch Steinverschluss, sondern auch durch Stenosen, Klappen und Tumoren im Harntrakt. Besonders interessant ist deshalb – etwa in Zusammenhang mit der Prostatahypertrophie – die Beobachtung beim s.g. „Decompression Syndrom“: Dabei kann es nach länger-dauernder erschwelter Miktion und großen Restharmengen – infolge einer (zu raschen) Entleerung der Blase und zu raschem Druckabfall im Harntrakt – oftmals zu bedrohlichen Diuresen kommen. Dies wäre unsere Einleitung zu „dem hierbesprochene Patient aus 1768“.

Der Mechanismus in der Niere ist bei beiden Patienten recht ähnlich. Nur ist der Patient mit dem „Decompression Syn-

drom“ in einer günstigeren Situation, weil diese Störungen (ausgiebige Diurese bewirkt durch verschlechterte Rückresorption von Glomerulusfiltrat) zu meist (nach dem ärztlichen Eingriff) sehr bald beseitigt sind. Bleibt die Drucksteigerung im Harntrakt länger bestehen, so wird die Leistung der Nieren verringert durch Zerstörung von Nierengewebe; es stehen jetzt nicht so sehr mehr Wasser- und Elektrolyt-Probleme im Vordergrund, sondern die der Ausscheidungsmöglichkeit von Harnstoff usw.

Es ist natürlich schwer ohne „**ergänzende Untersuchungen**“ (gemeint ist ohne bildgebende Verfahren, Labor-Untersuchungen, Nierenfunktionsprüfungen und noch einige mehr**) eine exakte Abklärung für diese – nicht allzu häufige – Störungen der Nierenfunktion zu gelangen. Doch ich werde mich bemühen, zu zwei Punkten Stellung zu nehmen. Ich werde versuchen zu zeigen, welche Therapie – von uns aus heute gesehen – „der hier besprochene Patient aus 1768“ nötig gehabt hätte, und ich würde gerne den Therapieplan erraten, den die Ärzte für den Patienten folgten.

Ein Beispiel zum Überlegen

Ein Kind erkrankt, vielleicht auch mit Fieber, und will nicht essen. Was bringt die vernünftige Großmutter dem Kind? Natürlich eine Suppe! Und warum gerade dies: Weil man mit der warmen Mahlzeit vielleicht beruhigend auf das Abdomen einwirkt. Mehr freut uns aber, dass die Kost zu einem großen Teil aus Flüssigkeit und Elektrolyten besteht. Dies würde bedeuten – vor allem wenn der Zustand mehrere Tage andauert – dass trotz der täglichen Verluste durch Harn,

***) Ich habe „nicht nur aus guter Laune“ erwähnt, dass man die „Situation bezüglich der ECF“ klinisch, aus dem Aussehen des Allgemeinzustandes, schätzen kann. Das wäre nicht so deutlich, wäre nicht auch der „Intrazellulärraum“ mit der Situation bezüglich der ECF“ mitbetroffen. Es war 1947 oder 1948, als mir von Bekannten in den USA deutschsprachige medizinische Zeitschriften der Alliierten geschenkt wurden. Und darin lernte ich erstmals vor allem quantitativ Gesteuertes in der Medizin, die Therapie des Wasser- und Elektrolythaushaltes, kennen. Und darin war auch das klinische Bild des Kochsalz- und Wasserverlustes klinisch genau beschrieben. (Es war eine frühe Periode des „neuen Elektrolytstoffwechsels. Zu gleicher Zeit wurde in Pittsburgh in einer Kinderklinik erstmals die klinische Bedeutung von Kalium vorgestellt.) So ist auch die Beschreibung des Dahinsiechens „des hierbesprochene Patient aus 1768“ recht gut beschrieben.

Schweiß sowie Stuhl die „**extrazelluläre Flüssigkeit**“ (ECF) nicht zu stark absinken wird. Warum halten wir dies für so vorteilhaft? Und zwar aus dem Grund, dass die ECF im Blut, in der Lymphe und insbesondere im Interstitium (interstitial space) die Verbindung zwischen der Außenwelt und der Zellen ermöglicht. Das zeigt sich schon darin, dass der Verlust an ECF auch **quantitativ klinisch gut zu erkennen** und daher **leicht zu behandeln** ist; so ist auch das Erreichen des normale ECF-Spiegels – für gewöhnlich – klinisch gut zu erkennen.

Nun in diese Gruppe dürfte „der hier besprochene Patient aus 1768“ nicht gehören. Er hat eine schwere Störung im distalen Nephronbereich, was bewirkt, dass das Glomerularfiltrat im distalen Tubulus ungenügend resorbiert wird, und daher der Gefahr eines sich rasch entwickelnden Verlustes an „extrazellulärer Flüssigkeit“ ausgesetzt ist***).

Wir haben etwas weiter oben eine ähnliche Situation wie die „des hier besprochenen Patient aus 1768“ vorgestellt im Rahmen des „Decompression Syndroms“. Während die letztere Störung der Nierenfunktion zumeist reversibel ist, auch wenn es manchmal Tage dauert, bis das Glomerularfiltrat im distalen Tubulus wieder gut resorbiert wird und damit die großen Harnmengen verschwinden. Bleibt der Druck in Harntrakt in beiden Nieren länger erhalten, so wird der Patient gleichfalls ernstere Schwierigkeiten bekommen. Doch dies hat nichts zu tun mit der Erkrankung „des hier besprochenen Patient aus 1768“. Denn bei Letzteren liegt das Problem weiter im Bereich des Wasser- und Elektrolythaushaltes. Dagegen werden bei Weiterbestehen des erhöhten Drucks in den Nieren immer mehr Nephrone zerstört – und es wird schließlich Urämie zum Problem.

Hierzu die Frage, ob eine ständig nötige große Wasser- und Elektrolytzufuhr im späten 18. Jahrhundert **technisch möglich gewesen wäre**. Das kann ich nicht mit Sicherheit sagen. Wir wissen aber, dass am Beginn des zweiten Drittels des 19. Jahrhunderts sehr große Mengen von Elektrolytlösungen erfolgreich verabreicht wurden, wie dies – nach dem Zweiten Weltkrieg – empfohlen wurde. Außerdem, wenn eine orale Zufuhr der Flüssigkeit nicht möglich gewesen wäre, sollte man sich erinnern, dass Transfu-

***) Ich habe für diese Einleitung das Buch „Die Nieren“ von Jan Brod (1912-1985) einem großen, wirklich europäischen Nephrologen verwendet; der größte Teil der Literatur dieses Buches wurde zwischen 1940 und 1962 veröffentlicht, was bestätigt, dass der Inhalt des Buches, fast nur auf (damals) neuerem Datum beruhenden Arbeiten zurückgreift. Dieses Buch wurde auch in deutscher Sprache gedruckt vom VEB Verlag Volk und Gesundheit – Berlin, 1964, ist also 200 Jahre jünger als diese Publikation, die wir jetzt besprechen.

sionen für Blut damals schon längst in Verwendung standen; also technisch müsste eine parenterale Verabreichung möglich gewesen sein.

Zur Frage der Beurteilung der ärztlichen Empfehlungen

Die Antwort ist ganz einfach.

Darf ich noch einmal zum wiederholt genannten „Decompression Syndrom“ zurück. Ich würde sagen, wenn das „Ärzte-Duo“ einen Fall mit „Decompression Syndrom“ so behandelt hätte wie „den hier besprochenen Patient aus 1768“, so wäre Ersterer genauso gestorben, wie der „Patient aus 1768“, vielleicht sogar etwas rascher.

Henkelmann meinte, dass bei der Untersuchung bereits am ersten Tag (23. Mai 1768) der Patient – wie üblich zu dieser Zeit, der „klassischen Medizin“ – zu wenig untersucht wurde. Ich weiß nicht, nach was gesucht werden sollte. Wie erwähnt handelt es sich eine „funktionelle Störung in distalen Abschnitt der Nephron“, eine Störung, welche die „Spezialisten der Nephrologie“ erst zweihundert Jahre später meinen genau beschrieben zu haben.

Das Bemerkenswerte an dem Fall ist, dass es der Patient selbst ist, der den Arzt auf dieses Problem hinweist, und der Patient Angst hat zu „verdursten“. Was jetzt kommt ist reine Phantasie! Das ganze spielt sich in Harlem, in Holland ab. Vielleicht ist der Patient ein Geschäftsmann, wie damals viele in Holland, und vielleicht ist er viel – zu Schiff – in der Welt herumgekommen und hat auch an Durst gelitten, wie er jetzt leidet auf Grund der ungewöhnlich hohen Diurese. Er hat jetzt Angst, weil es so schwierig scheint, solche Mengen zu trinken. Vielleicht ist der Arzt nicht so weit herumgekommen, und außerdem fehlt bei in der „klassische Medizin“ bei Hippokrates dieses Krankheitsbild. Ich meine, der Arzt und sein später auftretender Kollege, wissen nicht wie man

hier vorgehen soll. Und dann kommt man zu diesem „unglücklichen“ Schluss, **die Harnmenge zu vermindern**, indem man sparsamer ist mit der Flüssigkeitszufuhr (Und dies schlagen sie vor bei Nieren – was sie natürlich nicht wissen konnten –, die nicht in der Lage waren, normal, genügend vom Glomerusfiltrat in den Körper wieder zurückzuführen. Und so heisst es bereits beim ersten ärztlichen Besuch „*Ich untersagte ihm alles <an>wässerigen (starken?) Getränken*“ und man tauscht ganz einfach Wasser gegen Alkohol („*zum ordentlichen Trank starkes Bier und roten Wein*“). Wie soll dieser Tausch gut ausgehen, noch dazu bei den großen Mengen, die notwendig wären? Und dann diese „*verdickenden, zusammenziehenden Mixturen mit Alaun*“ scheinen mir auch nicht besonders „flüssigkeitssprühend“!

Am 3. Tag (am 25. Mai) ist „*der hier besprochene Patient aus 1768*“ zum zweiten Mal in der Ordination. Und jetzt kommt leider unsere Eitelkeit dazu ... „*Die Krankheit schiene nach den gebrauchten Mitteln ein wenig nachgelassen zu haben...*“ mit dem Erfolg: „*... ich verordnete ihm eine doppelte Dosis von obiger Mixtur...*“, obwohl es dem Patienten schlechter geht.

Am 4. Tag (26. Mai) „*Verrichtete er seine gewöhnlichen Geschäfte ... doch kam er nicht zu mir.*“

Am 5. Tag (27. Mai) „*... wurde ich früh zu ihm gerufen.*“ Es hat sich alles verschlechtert: „*Ich verordnete ihm darauf einige schleimige, stärkende und mit viel Alaune versetzte Pillen*“. Was geschieht, ist lediglich ein Tausch von Mixtur zu Pille. Die Harnproduktion betrug von 10 Uhr bis 20 Uhr zwei Flaschen (entspricht 4 Litern). „*Ich ließ ihn also bei den Gebrauch der Pillen.*“

Am 6. Tag: „*Ich traf ihn den 28. Mai um 10 Uhr wieder im Bette sehr matt an...*“ In 24 Stunden 9 Liter uriniert und nur sehr wenig getrunken: „*Ich verordnete ihm nun eine stärkende und zusammenziehende Latwerge <musartige Arznei-*

form> ohne Alaun.“ Jetzt kommt die letzte Verordnung: „*Wir verordneten ihm ein stark abgezogenes Wasser <aqua destillata – endlich Wasser!> von rothen Rosen mit Hoffmann's-Tropfen, um in diesen Mitteln die vorige Arznei einzunehmen.*“ Außerdem wurden flanelle Lappen in Bleiessig und weißen Wein eingetaucht auf die Nierengegend gelegt!

Am 7. Tag (29. Mai) gibt es noch einen Arztbesuch. In den letzten 48 Stunden hatte der Patient 10 Weinflaschen oder 20 Liter Harn uriniert. Der Patient stirbt um 12 Uhr 30. Wie diese letzten Tage und Stunden verliefen, ist genau beschrieben.

Schlussbemerkung

„1768 bzw. 1774 heißt, dass man in der Medizin – historisch gesehen – an der Wende von der „klassischen Medizin“ zur „modernen, kausalen Medizin“ angelangt war. 1761 ist erste entsprechende Werk von Giovanni Battista Morgagni veröffentlicht worden und 1767 folgt eine weitere entsprechende Publikation aus Frankreich von Joseph Lieutaud. Es scheint, mit der Verbindung „Krankengeschichte und Obduktionsbefund“ wurde ein brauchbarer Weg für eine exakte Diagnosestellung und für die entsprechende kausalen Behandlung gefunden. Und der Erfolg dieser etwas mehr als 200 Jahre „modernen Medizin“ war wirklich großartig.

Dieser hier vorgestellte Krankenbericht ist sicherlich nicht als Abschiedsgeschenk der „klassischen Medizin“ zu sehen. Es war sicher ein schwieriger Fall. Aber dass man in dieser Situation, den praktisch „verdurstenden“ Patienten noch das Wasser „wegnimmt“, ist nur schwer zu verstehen.

Univ. Doz. Dr. Peter P. Figdor
Urologisches Archiv Wien der ÖGU
Landstraßer Hauptstraße 148/1/G1
1030 Wien
ppfigdor.uroarchiv@gmx.at

FORTBILDUNGSTAGUNG
der Österreichischen Gesellschaft für
**UROLOGIE UND
ANDROLOGIE**
mit Jahreshauptversammlung der ÖGU

Themenschwerpunkt:

Smoking Kills – die Rolle der Urologie

LINZ, REDOUTENSÄLE, 7.–8. NOVEMBER 2014

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.company | **convention.group**
2380 Perchtaltdorf | Donauwörther Straße 12/1
T: +43 1 869 21 23 518 | F: +43 1 869 21 23 510
office@conventiongroup.at | www.conventiongroup.at

Anmeldung & Information: www.conventiongroup.at/uro



Berufsverband
der österreichischen Urologen
bvU

ghost.company
convention.group



PERSÖNLICHE EINLADUNG

TESTOSTERONTHERAPIE
BEIM HYPOGONADALEN MANN:

WO ENDET THERAPIE?
WO BEGINNT DOPING?

SAVE THE DATE

SAMSTAG 20. SEPTEMBER 2014

von 10:00 – 14:00 Uhr

Hotel Park Royal Palace Vienna
Schlossallee 8, 1140 Wien

VORWORT

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

Ich möchte Sie sehr gerne zu der Veranstaltung „**Testosterontherapie beim hypogonadalen Mann: Wo endet Therapie? Wo beginnt Doping?**“ einladen. Die Idee dazu kam mir im Rahmen einer Testosteron Fortbildung, wo wiederholt das Thema Doping aufgegriffen wurde. Die Testosteronersatztherapie hat sich innerhalb der letzten 15 Jahre von einem Randgebiet der Urologie zu einem vielfach kontroversiell diskutierten Bereich entwickelt, der auf beinahe allen Tagungen einen Schwerpunkt darstellt. Die Grenze zwischen medizinischer Indikation und Lifestyle Behandlung ist oft unscharf, weshalb ich glaube, dass auch unter Berücksichtigung aktueller Vorfälle, eine Weiterbildung dazu längst überfällig ist.

Ich möchte dies zum Anlass nehmen, Fragen von unterschiedlichen Perspektiven zu beleuchten:

Wer profitiert von einer Testosterontherapie? Was mache ich mit einem Leistungssportler, der eine Therapie benötigt, die auf der Dopingliste steht? Gibt es klare Richtlinien? An wen kann man sich wenden? Welche Risiken beinhaltet die Testosterontherapie aus sportmedizinischer, endokrinologischer, kardiologischer, pädiatrischer und urologischer Sicht?

Ich freue mich sehr, dass es mir gelungen ist, folgende Referenten zu gewinnen (in alphabetischer Reihenfolge):

design. Prim.Univ.Prof.Dr. Georg Delle Karth (dzt. Abteilung für Kardiologie, AKH Wien), Univ.Prof.Dr. Anton Luger (Vorstand der Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, AKH Wien), OA Dr. Klaus Kapelari (Dept. für Kinder- und Jugendheilkunde, Universität Innsbruck) sowie Univ.Prof.Dr. Wolfgang Schoberberger (Direktor des Instituts für Sport- und Alpinmedizin und Gesundheitstourismus, TILAK; Mitglied der Nationale Anti-Doping Agentur Austria GmbH ; NADA Austria).

Gleichzeitig möchte ich mich sehr bei der Firma Bayer Austria GmbH bedanken, ohne deren Unterstützung die Gestaltung der Veranstaltung nicht möglich wäre. Ich würde mich sehr freuen, Sie begrüßen zu können und erwarte mir, dass Sie von den Referenten akademisch gedopt Ihr Wissen den Männern entsprechend weitergeben können.

Mit besten Grüßen

Prim.Univ.Doiz.Dr. Eugen Plas, FEBU, FECSM
Hanusch Krankenhaus, Urologische Abteilung



Science For A Better Life

Nach den Bestimmungen des Verhaltenskodex der Pharmig dürfen für Begleitpersonen weder Organisation noch Kosten für Reise, Unterkunft, Verpflegung etc. übernommen werden. DFP Punkte werden eingereicht.

LAT05.2014.0421

Meeting of the European Association of Urology (EAU)

6.-12. Juli 2014, Salzburg

<http://esusalzburg2014.uroweb.org>

World Transplant Congress

26.-31. Juli 2014, San Francisco

www.wtc2014.org

Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie und der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie

18.-20. September 2014, Baden

www.oeghn-2014.at

Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU)

1.-4. Oktober 2014, Düsseldorf

www.dgu-kongress.de

Jahrestagung der Medizinischen Kontinenzgesellschaft Österreichs (MKÖ)

17.-18. Oktober, Linz

www.inkontinenz.at

Fortbildungstagung der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie (ÖGU)

7.-8. November 2014, Linz

www.uro.at

Our Commitment to Uro-Oncology

Innovationen für den therapeutischen Fortschritt sind die Basis, die Therapie schwerer Erkrankungen entscheidend zu verbessern. Neben einer effektiven Medikation können aber auch Maßnahmen rund um das Disease Management den Therapieerfolg positiv beeinflussen. Janssen hat sich der urologischen Onkologie verpflichtet und arbeitet voll Engagement und Leidenschaft daran, Arzt und Patienten eine umfassende Unterstützung zukommen zu lassen.

Werte als Basis

Die Werthaltung des rastlosen Forschergeistes und Unternehmensgründers Dr. Paul Janssen prägt die Firma seit den 1950er Jahren: Die Vision war und ist, sich der noch immer vielen ungelösten Fragestellungen in der Medizin anzunehmen, um möglichst effiziente und sichere Therapien mit einem wirklichen Vorteil für Patienten und für das Gesundheitssystem zur Verfügung stellen zu können. Janssen hat sich auch zum Ziel gesetzt, Patienten und Angehörige zusätzlich zur medikamentösen Therapie auf unterschiedlichen Ebenen bei der Bewältigung ihres Schicksals bestmöglich zu unterstützen. Dies kann und muss in enger Zusammenarbeit mit dem medizinischen Fachpersonal erfolgen, denn nur gemeinsam kann das Wohl der Patienten nachhaltig gesteigert werden.

Schwerpunkt Uro-Onkologie

Die Zulassung von ZYTIGA® beim metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC) nach Versagen der Chemotherapie (2011) bzw. nach Androgendeprivation (2013) [1] hat einen Paradigmenwechsel nicht nur bei Janssen sondern in der gesamten Uro-Onkologie eingeleitet. Österreichische Experten bestätigen die Studienergebnisse von ZYTIGA® und beurteilen das Präparat aufgrund Ihrer breiten Erfahrung als Therapie mit guter Wirksamkeit und hoher

Lebensqualität „bei gar keinen bis geringen Defiziten“ hinsichtlich der Nebenwirkungen [2]. Janssen nimmt die Rolle als engagierter Partner der uro-onkologisch tätigen Fachgruppe sehr ernst und ist über die medikamentöse Therapie hinaus aktiv. Verschiedene Initiativen tragen dazu bei, beispielsweise das Wissen sowie das interdisziplinäre Netzwerk im Therapiemanagement des mCRPC zu fördern. Eine zentrale Rolle spielt natürlich auch die Aufklärung des Patienten und seiner Angehörigen. Da der uro-onkologische Alltag hierfür über immer weniger zeitliche Ressourcen verfügt, bietet Janssen auch in dieser Hinsicht Hilfestellungen an.

ZYTIGA® Disease Management

Die Unterstützung im Disease Management nimmt für Janssen einen hohen Stellenwert ein. Patienten und Angehörige sollen umfassend über die Therapie

mit ZYTIGA® informiert sein, ohne dabei überfordert zu werden. Zugleich können ergänzende Initiativen einen Mehrwert zum Wohlbefinden und Therapieerfolg beitragen. Janssen bietet die Möglichkeit, individuell für jeden Patienten Unterlagen zu ZYTIGA®, Ernährung und Bewegung anzufordern, die das Arzt-Patienten-Gespräch für alle Beteiligten erleichtern und verkürzen können. Die Materialien können auch zeitlich versetzt übergeben und in einer ebenfalls zur Verfügung gestellten Patientenmappe gesammelt werden, um einer Überforderung des Patienten entgegen zu wirken. Bestellungen können direkt unter www.zytiga.at, Rubrik „Für Sie und Ihre Patienten“, getätigt werden. Gemeinsam kann etwas bewegt werden – zum Wohle der Patienten.

Referenzen:

- [1] ZYTIGA Fachinformation
- [2] Horninger W. et al. Experten im Gespräch. *Universimed* 2013; 5:1-4

Auszug der ZYTIGA® Disease Management Materialien Unser Commitment – Unterstützung für Arzt und Patient

ZYTIGA® Behandlungspass

Leitfaden und Dokumentationshilfe für die Therapie mit ZYTIGA® inkl. hilfreichen Expertentipps für Arzt und Patient. Erstellt von Janssen in Zusammenarbeit mit den Vorsitzenden des BvU, AUO sowie der QuaPU und Selbsthilfegruppe Prostatakrebs.

Kochbuch „Gesund und köstlich“

Gesunde Küche, angepasst an die Bedürfnisse von Tumorpatienten. Erstellt vom Tumorzentrum München, der Bayerischen Krebsgesellschaft e.V. und dem Lukon-Verlag (2. Auflage).

Ratgeber „OnkoWalking – Der sanfte Sport nicht nur für Krebspatienten“

Informationen über den positiven Effekt des Walkens auf verschiedene Begleiterscheinungen von onkologischen Therapien und Hinweise für ein geeignetes Trainingsprogramm. Herausgegeben vom Weingärtnerverlag (1. Auflage)

Bestellen Sie direkt unter www.zytiga.at

Weitere Informationen siehe www.zytiga.at

ZYTIGA 250mg Tabletten. Bezeichnung des Arzneimittels: ZYTIGA 250 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 250 mg Abirateronacetat. Sonstige Bestandteile: Jede Tablette enthält 189 mg Lactose und 6,8 mg Natrium. Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Povidon (K29/K32), Hochdisperses Siliciumdioxid, Natriumdodecylsulfat. Anwendungsgebiete: ZYTIGA ist indiziert mit Prednison oder Prednisolon zur Behandlung des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms bei erwachsenen Männern mit asymptomatischem oder mild symptomatischem Verlauf der Erkrankung nach Versagen der Androgenentzugstherapie, bei denen eine Chemotherapie noch nicht klinisch indiziert ist und zur Behandlung des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms bei erwachsenen Männern, deren Erkrankung während oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progredient ist. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Frauen, die schwanger sind oder schwanger sein könnten, schwere Leberfunktionsstörung [Child-Pugh Klasse C]. Inhaber der Zulassung: Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien. Verschreibungspflichtig/Apothekenpflichtig. Rezept- und apothekenpflichtig. ATC Code: L02BX03. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. 108297

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Es ist daher wichtig, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung in Bezug auf ZYTIGA® zu melden.

Cialis® 5 mg Konstanztherapie

Bei ED die BPH mitbehandeln – ein noch größerer Vorteil mit der 12 Wochenpackung

2 Drittel aller Männer, die an einer ED erkrankt sind, leiden auch unter Beschwerden des unteren Harntraktes, die unter anderem auf eine gutartige Prostatavergrößerung zurückgeführt werden (BPH/LUTS) [1]. Erstmals ist es nun möglich, beide Beschwerdebilder erfolgreich mit einer Tablette – der Cialis® 5 mg Konstanztherapie – zu behandeln.

Patienten profitieren von der einmal täglichen Einnahme von Cialis® 5 mg dahingehend, dass sich ihr Sexualleben nicht mehr um das Schlucken einer Tablette dreht, sondern sie komplett frei und spontan, wann immer es sich ergibt, ihrer Sexualität den Raum geben können, den sie gerade braucht. Dies wirkt sich positiv auf die Lebensqualität der Patienten und auch ihrer Partnerinnen aus – nicht umsonst ist Cialis® bei Patienten der bevorzugte PDE-5 Hemmer [2].

Studien ergaben, dass die Cialis® Konstanztherapie die BPH/LUTS in gleichem Ausmaß beeinflusst wie die Standardtherapie mit dem Alphablocker Tamsulosin [3]. Dementsprechend ist die Cialis® 5 mg Konstanztherapie auch als einziger PDE-5 Hemmer in der Indikation BPH/ LUTS zugelassen [4]. Da ein Groß-



teil der Patienten gleichzeitig sowohl von ED als auch von BPH/LUTS betroffen sind, stellt die zusätzliche Abdeckung der BPH/LUTS Behandlung durch die Cialis® 5 mg Konstanztherapie einen erheblichen Zusatznutzen für den Patienten dar.

Einen ökonomischen Benefit bietet die 12 Wochen-Vorteilspackung, die dem Patienten eine Ersparnis von rund 100 € im Vergleich zu 3 x 28 Stück Packungen

bringt [5] – zusätzlich entfällt der monatliche Weg in die Apotheke.

Literatur:

- [1] Braun M et al. Int J Impot Res 2000;12:305-311.
- [2] Tolrà JR et al., J Sex Med 2006; 3:901-909.
- [3] Oelke M et al, Eur Urol 2012; 61:917-925
- [4] Fachinformation Cialis 5mg
- [5] Ruelle laut österreichischem Apothekerwarenverzeichnis: <http://warenverzeichnis.apoverlag.at/>, abgerufen am: 20.3.2014

Für weitere Informationen:

Eli Lilly GmbH
Kölblgasse 8-10, 1030 Wien
lilly_aut@lilly.com

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: CIALIS 2,5 (5) [10] [20] mg Filmtabletten. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jede Tablette enthält 2,5 (5) [10] [20] mg Tadalafil. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 87 (121) [170] [233] mg Lactose (als Monohydrat). Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: Siehe Abschnitt 6.1. 4.1. Anwendungsgebiete: Cialis 2,5 [10] [20] mg: Zur Behandlung der erektilen Dysfunktion bei erwachsenen Männern. Tadalafil kann nur wirken, wenn eine sexuelle Stimulation vorliegt. Cialis (5) mg: Zur Behandlung der erektilen Dysfunktion bei erwachsenen Männern. Tadalafil zur Behandlung einer erektilen Dysfunktion kann nur wirken, wenn eine sexuelle Stimulation vorliegt. Zur Behandlung des benignen Prostatastadiums bei erwachsenen Männern. CIALIS ist nicht angezeigt zur Anwendung bei Frauen. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten 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 Stickstoffmonoxid/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 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 PDES-Hemmers in Zusammenhang stand oder nicht (siehe Abschnitt 4.4). Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologika, Arzneimittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion, ATC-Code G04BE08. 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, Natriumdoodecylsulfat, 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). 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: Oktober 2012.

Wirkstoff: Trospliumchlorid

Inkontan passt!



green
box

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



HARNINKONTINENZ
INDIVIDUELL THERAPIEREN

Fachinformation siehe Seite 64