

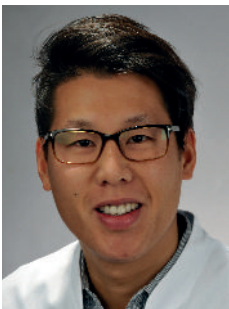
## Prostatakarzinom

# pN1: Sind wirklich alle Patienten gleich?

Bis heute werden Patienten mit positivem Lymphknotenbefall nach der TNM-Klassifikation als pN1 eingestuft. Adjuvante Therapieansätze für Patienten in diesem Stadium werden meist individuell entschieden. Die Kollegen Abdollah et al. haben in einer multizentrischen retrospektiven Studie zeigen können, dass dieses vermeintlich homogene Patientenkollektiv nicht nur ein sehr heterogenes onkologisches Outcome hat, sondern auch stark variierend auf die adjuvante Therapie anspricht.

J Clin Oncol 2014; 32: 3939–3947

## mit Kommentar



PD Dr. Luis A Kluth ist Facharzt für Urologie an der Klinik und Poliklinik für Urologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf



Prof. Dr. Felix K.-H. Chun ist geschäftsführender Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Urologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Prostatakarzinom-Patienten mit einem positiven Lymphknotenbefall (PLN) nach radikaler Prostatektomie (RP) haben ein schlechteres onkologisches Outcome gegenüber Patienten ohne PLN [1–7]. Trotz der sogenannten Stadium-Migration, die insgesamt zu einem signifikanten Rückgang des Prostatakarzinoms in den letzten zwei Dekaden führte, zeigen bis zu 14% der Patienten einen postoperativen PLN [8, 9]. Das optimale Management dieser Patienten wird immer noch kontrovers diskutiert [10]. Obwohl die adjuvante Hormontherapie (aHT) von allen aktuellen Leitlinien aufgrund einer einzigen (unter-

powernten) Studie (LOE1) [11, 12] empfohlen werden kann, zeigten erst kürzlich erschienene Arbeiten gute Langzeitergebnisse bei selektionierten Patienten mit PLN ohne aHT [13].

Des Weiteren konnten retrospektive Daten einen potentiellen Nutzen der adjuvanten Radiotherapie (aRT) in Bezug auf das Überleben in Kombination mit einer aHT zeigen [4, 14, 15]. Die Rationale für die Durchführung einer aRT bei Patienten im lymphogen metastasierten Stadium ist die maximale lokale Tumorkontrolle. Über diesen Therapieansatz werden ebenfalls kontroverse Debatten geführt, doch haben gleich mehrere Arbeiten gezeigt, dass ein PLN nicht notwendigerweise eine disseminierte Erkrankung des Prostatakarzinoms darstellt [4, 13–15]. Tatsächlich zeigt sich in einem nicht zu vernachlässigendem Anteil von Patienten mit PLN ( $\leq 2$  Lymphknoten), dass es sich eher um eine lokale als eine systemische Erkrankung handeln kann [16].

Patienten mit PLN präsentieren eine stark heterogene Gruppe, deren Überleben aufgrund der pathologischen Tumorcharakteristika (z.B. Samenblaseninfiltration, positiver Absetzungsrand, etc.) stark variiert [1, 2, 5]. Eine kombinierte lokale Therapie (RP und aRT) wäre nur bei denjenigen Patienten mit aggressiven Tumorcharakteristika, jedoch ohne systemische Erkrankung, zu erwägen. Aus diesem Grund ist eine Substratifizierung von Patienten mit PLN sinnvoll, um deren Prognose und

postoperatives Management zu optimieren.

Abdollah et al. stellten die Hypothese auf, dass der Einfluss der aRT auf die krebspezifische Mortalität (CSM) von Patienten mit PLN stark von den primären Tumorcharakteristika zum Zeitpunkt der Operation abhängig ist. Eine mögliche Identifizierung von Subgruppen von Patienten mit PLN könnte den idealen Kandidaten für eine aRT zeigen und somit andersherum unnötige Therapien, die mit erheblichen Nebenwirkungen vergesellschaftet sein können, bei den anderen Patienten vermeiden.

Insgesamt wurden 1107 Patienten mit einem pN1-Prostatakarzinom identifiziert, die zwischen 1988 und 2010 an 2 sog. „High-Volume-Zentren“ (San Raffaele, Mailand/Italien und Mayo-Clinic, Rochester/USA) eine radikale Prostatektomie und anatomisch ausgedehnte pelvine Lymphadenektomie erhielten. Alle Patienten erhielten eine aHT mit oder ohne aRT. Insgesamt erhielten 35% der Patienten eine aRT. Die Patienten mit einer aRT hatten signifikant aggressivere Tumorcharakteristika gegenüber den Patienten, die keine aRT erhielten.

In der gesamten Patientenkohorte ergab sich nach 8 Jahren eine CSM-freie Überlebensrate von etwa 88%. In einer univariablen Analyse zeigten die Patienten mit einer aRT und einer kombinierten aHT ein verbessertes (wenngleich auch nicht signifikant) CSM-freies Überleben verglichen mit den Patienten, die nur eine aHT erhielten (nach 8 Jahren: 92 vs. 86%,  $p=0,08$ ). In der multivariablen Analyse, welche für die verschiedenen Tumorcharakteristika adjustierte, zeigte sich die aRT jedoch mit einer signifikanten Verbesserung des krebspezifischen Überlebens assoziiert (Hazard Ratio 0,37;  $p \leq 0,001$ ).

## Modell zur Darstellung des krebspezifischen Überlebens

Im zweiten Teil dieser Arbeit wurden die Patienten anhand ihres unterschiedlichen krebspezifischen Risikos mittels Regressionsanalyse und Erstellung eines Entscheidungsbaums stratifiziert (☛ Tab. 1). Anschließend wurde die Beziehung zwischen aRT und der CSM-freien Überlebensrate innerhalb der verschiedenen Risikogruppen (in den verschiedenen „Äs-

Tab. 1 Modell nach Abdollah et al. zur Stratifizierung des CSM-Risikos.

Kriterien			8-Jahres CSM-freies Überleben (%)			
			Gesamtkohorte	aHT	aRT + aHT	P-Wert
1–2 PLN	Gleason Score 2–6	-	98,6	98,4	100	0,7
1–2 PLN	Gleason Score 7–10	pT2/pT3a und SM-	96,6	96,8	96,3	0,4
1–2 PLN	Gleason Score 7–10	pT3b/pT4 oder SM+	86,7	84,2	93,1	0,03
3–4 PLN	-	-	85,3	78,8	96,5	0,02
>4 PLN	-	-	72,2	72,0	74,7	0,9

CSM: krebspezifische Mortalität; PLN: positive Lymphknoten; SM: Absetzungsrand (surgical margins); aHT: adjuvante Hormontherapie; aRT: adjuvante Radiotherapie

ten“) separat berechnet. Beim ersten Schritt wurden alle vorhandenen Patientencharakteristika als potenzielle Risikofaktoren für das CSM-freie Überleben berücksichtigt. Die Regressionsanalyse mit Erstellung eines Entscheidungsbaums selektionierte die unabhängigen Risikofaktoren für das CSM-freie Überleben sowie deren optimale Schwellenwerte, um die möglichen Überlebensunterschiede zwischen den neu gebildeten Gruppen zu maximieren. Es zeigte sich, dass Patienten mit mehr als 4 positiven Lymphknoten, unabhängig von den Tumorcharakteristika, die niedrigste CSM-freie Überlebensrate (72%) aufwiesen. Andersherum zeigten die Patienten mit 2 oder weniger pPLN und einem pathologischen Gleason Score  $\leq 6$  die höchste CSM-freie Überlebensrate nach 8 Jahren mit 99%.

Im zweiten Schritt wurde die Rolle der aRT in jeder einzelnen Risikogruppe getestet. Die Autoren konnten zeigen, dass radikal prostatektomierte Patienten mit einer lymphogenen Metastasierung von einer maximalen lokalen Tumorkontrolle mittels aRT in 2 Fällen profitieren:

1. Patienten mit einer geringen lymphogenen Tumormast ( $\leq 2$  PLN), jedoch einem high-grade (pathologischer Gleason Score 7–10) und lokal fortgeschrittenem Tumorstadium (pT3b/pT4 oder positivem Absetzungsrand)
2. Patienten mit einer moderaten lymphogenen Tumormast (3–4 PLN), unabhängig von den Tumorcharakteristika.

In diesen beiden Gruppen konnte eine signifikante Risikoreduktion der Gesamtüberlebensrate nachgewiesen werden (Hazard Ratio 0,42,  $p=0,001$  bzw. 0,32,  $p=0,02$ ). Andersherum, zeigte die maximale lokale Tumorkontrolle mittels aRT keinen Überlebensvorteil bei Patienten mit einer geringen Lymphknoten-Metastasierung ( $\leq 2$  PLN, organbegrenztes Wachstum, und/oder Low-Grade-Tu-

mor), oder extrem ungünstigen Tumorcharakteristika ( $\geq 4$  PLN). In der ersten Patientengruppe zeigte sich die CSM-freie Überlebensrate selbst ohne aRT exzellent, während in der zweiten Gruppe das CSM-freie Überleben unabhängig von der aRT prognostisch schlecht war.

### Kommentar

In dieser Arbeit von Abdollah et al. konnte bestätigt werden, dass die aRT bei Patienten mit PLN mit einer Verbesserung des krankheitsspezifischen Überlebens vergesellschaftet ist. Die Arbeitsgruppe um Herrn Abdollah setzt sich schon seit längerer Zeit intensiv mit einer potenziellen Differenzierung der Lymphknotenlast auseinander. In vorherigen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass das lokale Tumorstadium und der Tumorgrad nur bei den Patienten mit einer geringen Lymphknotenlast ( $\leq 2$  PLN) einen Einfluss auf das Überleben hat [2]. Hingegen war die Prognose der Patienten mit einer erhöhten Lymphknotentumormast ( $> 2$  PLN) unabhängig vom lokalen Tumorstadium. Dieser Schwellwert von 2 PLN konnte auch in dieser Arbeit erneut bestätigt werden.

Darüber hinaus erfolgte in dieser Arbeit eine weitere Substratifizierung der pN1-Patienten, um die PLN-Patienten zu identifizieren, welche am meisten von einer aRT profitieren würden. Zur klinischen Anwenderfreundlichkeit entwarfen die Autoren ein einfaches statistisches Modell, welches die idealen Kandidaten für eine aRT als diejenigen mit einer geringen Tumormast ( $\leq 2$  positive Lymphknoten) bei Intermediate- bis High-Grade-Tumoren mit einem nicht organbegrenzten Wachstum und die Patienten mit einem mäßigen Lymphknotenbefall (3–4 positive Lymphknoten) unabhängig von den Tumorcharakteristika, identifizieren konnte. Die Erstellung eines komplexeren Modells zur Risiko-Stratifizierung war aufgrund der geringen Anzahl an Patienten in

den Subgruppen nicht möglich. Aus der Not wurde eine Tugend geboren, da die Einfachheit des Modells eine positive klinische Anwenderfreundlichkeit darstellt.

Des Weiteren sollte angemerkt werden, dass die Daten für diese Arbeit auf retrospektiven Daten basiert, es gibt keine prospektiven, randomisierten Studien, die diese unterstützen könnten. Den potenziellen Bias einer Patientenselektion kann man so nicht ausschließen. Beispielsweise basierte die Anwendung der aRT allein auf der Entscheidung des einzelnen Kliniklers.

Ein grundlegendes Problem dieser Arbeit und der darauf basierenden Statistik ist die Annahme der Autoren, dass in der Patientengruppe mit mehr als 4 positiven Lymphknoten eine metastasierte Situation außerhalb des kleinen Beckens zum Zeitpunkt der Therapie bereits bestand und somit eine aRT eine Übertherapie darstellt. Diese Hypothese kann nicht durch diese Arbeit bestätigt werden, da methodisch keine genaue Standort-Evaluation des Lymphknotenbefalls (pelvin vs. extrapelvin) möglich ist [17].

### Alle Patienten erhielten eine adjuvante Hormontherapie

In diesem Zusammenhang sollte auch erwähnt werden, dass alle pN1-Patienten, die in diese Studie eingeschlossen worden waren, eine aHT erhielten, sodass eine klinische Anwendung dieses Modells bei Patienten, die keine aHT erhalten haben, nicht möglich ist. Dieses Vorgehen widerspricht erstens der Annahme dieser Arbeit, dass die meisten Patienten mit einem geringen PLN ein lokales Problem haben bzw. die Rezidive lokal auftreten, und zweitens der Empfehlung eben nicht alle pN1-Patienten gleichzusetzen, sondern durch eine Risiko-Stratifizierung diejenigen zu identifizieren, die ggf. einer Thera-

pie bedürfen. Allen pN1-Patienten eine aHT zu geben, stellt eine Übertherapie dar [18, 19]. Denn obwohl die LOE1-Studie von Messing et al. einen Überlebensvorteil für diejenigen pN1-Patienten mit aHT aufzeigt [12], konnten Boorjian et al. in einer aktuellen retrospektiven Studie zeigen, dass die aHT bei pN1-Patienten nach einem medianen Follow-up von 10,3 Jahren mit einer erniedrigten Rate an biochemischen Rezidiven einhergeht, jedoch keinen Einfluss auf die Krankheitsprogression bzw. das krebspezifische Überleben hat [1].

Für eine klinische Anwendung des Modells ist ebenfalls eine richtige externe Validierung erforderlich. Um die Ergebnisse ihrer Studie zu bekräftigen, führten die Autoren eine externe Validierung mit einer Kohorte von 3158 Patienten mit einem pN1-Status (aus der SEER Daten-

bank) durch – und konnten diese bestätigen. Diese Validierung darf jedoch nicht als adäquat gewertet werden, da (1) der Gleason Score nicht kontinuierlich verschlüsselt wurde, (2) die Angabe vom pathologischen Stadium und dem chirurgischen Absetzungsrand fehlten, und (3) keine genaue Informationen über die Art der postoperativen Bestrahlung vorlagen (aRT vs. Salvage-RT).

Diese Arbeit von Abdollah und Kollegen kann bei der klinischen Entscheidung helfen, welcher pN+-Patient eine aRT erhalten soll und für welchen Patienten diese eine Übertherapie darstellt. Trotzdem muss angemerkt werden, dass die Auswertung und Interpretation von retrospektiven Daten immer einen nicht zu vernachlässigenden potenziellen Bias mit sich bringt. Man darf gespannt sein auf die Ergebnisse der prospektiv randomisier-

hen wird. Die Botschaft des Urologen geht nach Erfahrung von Dr. Ricarda Bauer oftmals nur in die Richtung: „Hauptsache, der PSA-Wert ist normal“ oder „Wenn Sie Ihren Harnstrahl unterbrechen können, sind Sie nicht inkontinent“. Dabei verhält es sich bei der Harninkontinenz des Mannes anders als bei Frauen, die häufig beim Niesen oder Husten Urin verlieren: Die meisten Männer nassen während längerer körperlicher Anstrengung ein, beispielsweise beim Wandern oder bei der Gartenarbeit.

### Weniger ist mehr

Zahlreichen Betroffenen kann ohne großen Aufwand geholfen werden: „Der erste Schritt ist oft ein Beckenbodentraining unter Anleitung eines Physiotherapeuten mit Spezialisierung auf dieses Thema“, so Dr. Ricarda Bauer. In den durch die Deutsche Kontinenz Gesellschaft zertifizierten Kontinenz- und Beckenboden-Zentren arbeiten auch immer qualifizierte Physiotherapeuten. Eine Liste mit zertifizierten Kontinenz- und Beckenboden-Zentren findet sich auf der Website der Deutschen Kontinenz Gesellschaft. Wichtig ist dabei, sich an die Anweisungen und den vorgegebenen Trainingsumfang zu halten. Häufig kommt es vor, dass die Männer – getrieben vom Wunsch, wieder kontinent zu sein – zu viel auf einmal wollen und sich übernehmen. Doch auch beim Beckenbodentraining gilt: Wer es übertreibt, riskiert Schäden. Richtig ausgeführt kann jedoch durch gezielte Übungen die Becken-



Bild: virtualpictures.com / Fotolia.com

ten, multizentrischen Phase-III-Studie ART-2 zum Vergleich der aRT mit einer „Wait-and-see-Strategie“ nach radikaler Prostatektomie mit PLN ( $\leq 2$  PLN) [20].

PD Dr. Luis A. Kluth, Prof. Dr. Felix K.-H. Chun, Hamburg

### Literatur beim Verfasser

bodenmuskulatur dauerhaft gekräftigt und stabilisiert werden, und einer Inkontinenz so gegengesteuert werden.

### Offensiverer Umgang gefordert

Wem das regelmäßige Training nach 6–12 Monaten nicht geholfen hat, dem steht inzwischen eine Vielfalt an operativen Verfahren zur Verfügung. „Es gibt verschiedene Schlingensysteme, auch nachstellbare. Bei extremer Schädigung des Schließmuskels ist nach wie vor der künstliche Schließmuskel die Therapie der Wahl“, erklärt Dr. Ricarda Bauer. Wichtig zu wissen ist, dass es heute zahlreiche Behandlungsmethoden bei Inkontinenz gibt, und Betroffene ihr Leiden nicht hinnehmen müssen. „Insgesamt sollten alle Ärzte, die Männer vor und nach Prostataoperationen begleiten, offensiver als bisher häufig üblich mit der Thematik umgehen“, fordert Dr. Ricarda Bauer.

Die Angst, nach einer OP inkontinent zu sein, ist bei betroffenen Männern noch größer als die Angst vor einer Erektionsstörung. Auch deshalb ist der Wunsch der Männer, wieder kontinent zu werden, besonders hoch. Betroffene sollten den Gang zum Arzt nicht scheuen und sich einen fachlichen Rat einholen. Hierfür bietet die Deutsche Kontinenz Gesellschaft auf ihrer Website eine Liste mit Fachärzten.

Nach einer Pressemitteilung (Deutsche Kontinenz Gesellschaft)

## Harninkontinenz beim Mann

# Beckenbodentraining hilft nicht nur Frauen

Das gezielte Beckenbodentraining ist mittlerweile ein wesentlicher Teil der Inkontinenzbehandlung. Mit den richtigen Übungen kann Betroffenen geholfen werden, ihre Beschwerden in den Griff zu bekommen. Dabei richtet sich diese Behandlungsmethode nicht – wie oft fälschlicherweise angenommen – ausschließlich an Frauen. Auch Männer können von den Übungen profitieren – etwa nach einem operativen Eingriff. Neben diesem konservativen Ansatz gibt es heute eine Vielzahl weiterer individueller Behandlungsmöglichkeiten. Inkontinenz ist somit kein unabwendbares Schicksal und muss keineswegs schweigend hingenommen werden.

### Inkontinenz häufig übersehen

Jedes Jahr werden circa 5000 Männer infolge von Operationen harninkontinent. Vor allem nach radikalen Prostatektomien leidet jeder 5.–10. Mann dauerhaft an Inkontinenz, so Privatdozentin Dr. Ricarda Bauer, Oberärztin der Urologischen Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München und Leiterin des dortigen Kontinenzentrums. Hinzu kommt, dass bei einigen Patienten eine Inkontinenz bei der Krebsnachsorge überse-

## Benigne Prostatahyperplasie

# Ist die bipolare TURP der monopolaren überlegen?

Die monopolare transurethrale Prostataresektion (M-TURP) stellt die Therapie der Wahl für Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie (BPH) und medikamentös therapierefraktären Beschwerden der unteren Harnwege dar. Nachteile dieses Verfahrens sind Blutungskomplikationen sowie das potenziell lebensbedrohliche TUR-Syndrom. Stucki et al. haben untersucht, ob mit der bipolaren Resektion (B-TURP) eine geringere Blutungs- und TUR-Syndrom-Rate erzielt werden kann.

J Urol 2015; 193: 1371–1375

## mit Kommentar

In die prospektive, randomisierte Studie an der Klinik für Urologie des Kantonsspitals Luzern/Schweiz wurden 137 Patienten (durchschnittliches Alter 67 Jahre, range 47–91) mit einer therapierefraktären symptomatischen BPH eingeschlossen. 67 Patienten wurden mittels konventioneller M-TURP und 70 mittels B-TURP behandelt. Prä- und postoperativ wurden bei allen Patienten der Hämoglobinwert sowie die Natriumkonzentration im Serum bestimmt. Störungen der Blasenentleerung wurden präoperativ sowie 3 und 12 Monate nach dem Eingriff mithilfe des „International Prostate Symptom Score“ (IPSS) und des „IPSS-Quality of Life Score“ (IPSS-QoL) und anhand des maximalen Harnflusses sowie der Restharnmenge nach Miktionsobjektiviert.

Die Outcome-Parameter umfassten die Inzidenz von Blutungskomplikationen, von Blasenhals- oder Urethrastrikturen und des TUR-Syndroms, die Eingriffsdauer, die Liegedauer des Blasenkatheters sowie die Dauer des Klinikaufenthalts. Ferner wurde die postinterventionelle Verbesserung der funktionellen Parameter evaluiert.

Bezüglich des Alters und der präoperativen Symptomausprägung unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen nicht. Auch hinsichtlich des Gewichts des resezierten Prostatagewebes, des Blutverlusts, der Bluttransfusionsrate, der Liegedauer des Blasenkatheters, der Dauer des Klinikaufenthalts, der Reoperations- und Rehospitalisierungsrate, der postoperativen Blutungsrate sowie der Inzidenz von Urethrastrikturen ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen nachweisen.

## Kein Unterschied bei TUR-Syndrom-Inzidenz

Die Eingriffsdauer war in der B-TURP-Gruppe tendenziell länger als in der M-TURP-Gruppe (70 vs. 65 min;  $p=0,092$ ). Aufgrund eines drohenden TUR-Syndroms musste der Eingriff bei 6 Patienten der M-TURP- und bei 2 der B-TURP-Gruppe abgebrochen werden ( $p=0,15$ ). Die TUR-Syndrom-Inzidenz war jedoch in beiden Gruppen ähnlich (1/67 vs. 0/70;  $p=0,48$ ). Blasenhalsstrikturen wurden bei den mit dem bipolaren Resektoskop behandelten Patienten signifikant häufiger

beobachtet als in der M-TURP-Gruppe (9 vs. 0%;  $p=0,02$ ).

Im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen nach 3 und 12 Monaten war in beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung des IPSS und des IPSS-QoL, des maximalen Harnflusses sowie der Restharnmenge nach Miktions nachweisbar. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen ließen sich hierbei jedoch nicht beobachten.

## Fazit

Das bipolare TURP-Verfahren, so das Fazit der Autoren, ist der etablierten monopolaren Methode hinsichtlich des Blutungsrisikos und der Inzidenz des TUR-Syndroms nicht überlegen. Beide Techniken ermöglichen jedoch eine effektive und sichere Resektion der gutartig vergrößerten Prostata. Lediglich im Hinblick auf Blasenhalsstrikturen muss bei der Verwendung bipolarer Resektoskope mit einer höheren Komplikationsrate gerechnet werden. Die klinische Aussagekraft der Studienergebnisse, so Stucki et al., sei durch die geringe Patientenzahl sowie die große Varianz der Erfahrung der einzelnen Operateure eingeschränkt. Sie empfehlen die Überprüfung der Ergebnisse anhand eines größeren Patientenkollektivs.

Dr. Judith Lorenz, Künzell

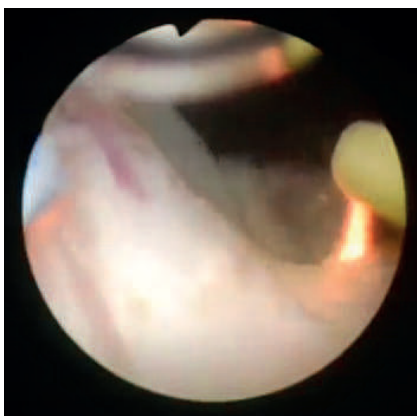
## Kommentar

# Beide Methoden effektiv und sicher



Prof. Dr. Herbert Leyh ist Chefarzt der Abteilung für Urologie am Klinikum Garmisch-Partenkirchen

Die TURP ist charakterisiert durch einen unmittelbaren Therapieerfolg durch Entfernung der BPH-bedingten Obstruktion, verbunden mit einer lang anhaltenden Verbesserung der Symptome und Miktionsparameter. Die Hauptprobleme dieser etablierten Technik stellen jedoch Komplikationen durch Blutung (2–10%) und



Transurethrale Resektion mit der Elektrochlinge. Intraoperative Darstellung. (Bild: Otto W, Lausenmeyer EM. Diagnostische und therapeutische Strategien zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms in Klinik und Praxis. Urologie Scan 2014; 141-153)

Spülflüssigkeitseinschwemmung (10–40%) dar, was seit vielen Jahren die Suche nach alternativen Behandlungsmethoden vorantreibt.

Die bipolare TURP hat im Vergleich zur monopolarer Technik den entscheidenden Vorteil, dass bei zwar gleichem Risiko einer Spülflüssigkeitseinschwemmung durch die Verwendung von Kochsalz kein klassisches TUR-Syndrom mehr entstehen kann. Dies führt dazu, dass immer mehr Kliniken von der monopolarer auf die bipolare Technik umsteigen.

Aber ist die bipolare Methode genauso effektiv und wie verhält es sich bezüglich der anderen Nebenwirkungen wie Blutung, Harnröhrenstriktur oder Blasenhalsenge? Dieser Frage sind die Autoren aus dem Kantonsspital Luzern in einer weiteren Vergleichsstudie nachgegangen.

### Therapieerfolg

Ähnlich zu anderen veröffentlichten Studien, die ebenfalls die beiden Resektionsmethoden miteinander vergleichen, findet sich auch in der vorliegenden Untersuchung kein signifikanter Unterschied bei den Behandlungsergebnissen. Alle Operationstechniken, die durch Gewebentfernung eine Desobstruktion des Blasenauslasses erreichen, führen zu einer deutlichen Verbesserung von IPSS-Score und Harnfluss.

### Komplikationen

In verschiedenen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass bei der bipolaren Resektion, wohl durch eine größere Eindringtiefe bei der Koagulation, das intra- und postoperative Blutungsrisiko geringer ist, was auch eine kürzere Katheterverweildauer und Aufenthaltsdauer im Krankenhaus zur Folge hat. Eine geringere Nachblutungsrate findet sich auch in der vorliegenden Arbeit, leider ist die Anzahl der untersuchten Patienten zu gering, um hier ein Signifikanzniveau zu erreichen.

Die Raten für Harnröhrenstrikturen und Blasenhalsengen schwanken in der Literatur für die monopolarer Resektion jeweils zwischen 1 und 10%. Autoren, die in Vergleichsstudien für die bipolare Resektion höhere Strikturraten angeben als für die monopolarer Technik, begründen dies mit einem größeren Schaftdurchmesser, höherer Energie und längerer OP-Zeit bei dem bipolaren Verfahren. So fand Komura eine signifikant höhere Rate an Harnröhrenstrikturen für die bipolare Resektion

(19,0 vs. 6,6%) [1]. Andere Autoren fanden nur einen leichten oder wie in der vorliegenden Arbeit keinen Unterschied.

Als einziger diskrepanter Befund findet sich in der Studie von Stucki eine signifikant höhere Rate an postoperativen Blasenhalstenosen in Höhe von 8,5% bei den bipolaren Resektionen gegenüber keinem Fall nach monopolarer TURP. Auch Mamoulakis beschreibt ein ähnliches Verhältnis von 6,6 zu 1,9% [2]. Andere Autoren fanden keinen entsprechenden Unterschied. Unter Berücksichtigung, dass die Prozentsätze der Blasenhalstenosen für die bipolare Resektion noch innerhalb der Bandbreite von 1–10% der Beobachtungsstudien nach monopolarer TURP liegen, sollte man hier mit Schlussfolgerungen vorsichtig sein, solange nicht weitere Daten zur bipolaren Technik erhoben werden.

Da Blasenhalstenosen insbesondere bei der Resektion kleiner Drüsenvolumina auftreten, empfiehlt es sich, bei kleineren Prostatae grundsätzlich vor OP-Ende eine Blasenhalsteinzision zur Reduzierung der Inzidenz vorzunehmen.

### Fazit

Der entscheidende Vorteil der bipolaren Resektion ist die Vermeidung eines TUR-Syndroms durch die Verwendung von Kochsalz. Eine Spülflüssigkeitseinschwemmung und damit eine Volumenbelastung mit möglichen kardiopulmonalen Folgen können jedoch in gleichem Maße stattfinden wie bei der monopolarer Technik. Hinsichtlich Therapieerfolg und den anderen bei einer TURP auftretenden Komplikationen lässt sich für die beiden Methoden derzeit noch kein reproduzierbarer Unterschied erkennen, weshalb die Autoren beide Techniken als effektiv und sicher einstufen.

*Prof. Dr. Herbert Leyh, Garmisch-Partenkirchen*

### Literatur

- 1 Komura K, Inamoto T, Takai T et al. Incidence of urethral stricture after bipolar transurethral resection of the prostate using TURis: results from a randomized trial. *BJU Int* 2015; 115: 644–652
- 2 Mamoulakis C, Schulze M, Skolarikos A et al. Midterm results from an international multicentre randomised controlled trial comparing bipolar with monopolar transurethral resection of the prostate. *Eur Urol* 2013; 63: 667–676

## Traumatische Harnröhrenverletzung

# Primär endoskopische versus konservative Therapie

Ein Urethraabriss infolge eines Beckentraumas beim Mann kann mittels primärem endoskopischem Realignment (PER) oder durch die alleinige Anlage eines suprapubischen Katheters (SPK) versorgt werden. Es wird angenommen, dass nach endoskopischem Verletzungsmanagement schneller eine unbehinderte Miktio möglich ist und dass im weiteren Verlauf seltener eine Harnröhrenplastik erforderlich wird. Johnsen und Kollegen haben untersucht, welches Vorgehen zu besseren klinischen Ergebnissen führt.

J Urol 2015; 194; 1022–1026

## mit Kommentar

Die US-amerikanische Arbeitsgruppe der urologischen Klinik der Vanderbilt-Universität in Nashville/Tennessee hat retrospektiv die Daten von 41 männlichen Patienten, die zwischen 2000 und 2014 eine durch ein stumpfes Beckentrauma verursachte isolierte posteriore Urethraverletzung erlitten hatten, ausgewertet. 27 Patienten waren initial mittels PER und 14 mittels SPK behandelt worden. Die Studienendpunkte umfassten

- ▶ die Rate erfolgreicher endoskopischer Eingriffe (keine interventionsbedürftige Urethrastrikturen nach Katheterentfernung),
- ▶ die Rate rekonstruktiver Harnröhren-Eingriffe,
- ▶ die Zeit bis zur Harnröhrenplastik,
- ▶ die Erfolgsrate nach Harnröhrenplastik,
- ▶ periinterventionelle Komplikationen,
- ▶ das langfristige funktionelle Outcome.

Die PER- und die SPK-Behandlungsgruppe zeigten bezüglich des Alters der Patienten ( $34 \pm 14,3$  vs.  $42 \pm 14,4$  Jahre), des Verletzungsmechanismus sowie des Grads der Urethraschädigung eine vergleichbare Zusammensetzung. In 18 (66,7%) bzw. 10 (71,4%) Fällen lag ein vollständiger Harnröhrenabriss vor. Das durchschnittliche Follow-up betrug 40 Monate (median 24; range 1–152). Bei endoskopischem Management betrug die durchschnittliche Zeit bis zum Realignment 1,5 Tage (median 0,5; range 0–13) und die durchschnitt-

liche Liegedauer des Katheters 60,9 Tage (median 48; range 18–186).

## Meist weitere Intervention notwendig

Bei 10 der 27 primär endoskopisch behandelten Patienten (37%) führte der Eingriff nach einem durchschnittlichen Follow-up von 67,3 Wochen (median 27,3; range 4–284) zum gewünschten Erfolg. In 17 Fällen (63%) wurde jedoch nach einem durchschnittlichen Follow-up von 9,7 Wochen (median 8,5; range 1–26) eine weitere Intervention notwendig. Der Erfolg des primären endoskopischen Realignments war unabhängig vom Schweregrad der Urethraverletzung.

Bei 7 (25,9%) der endoskopisch und bei 11 (78,6%) der mittels SPK behandelten Patienten wurde eine Harnröhrenplastik notwendig ( $p=0,0023$ ). Die Zeit zwischen dem Trauma und der Urethroplastik war hierbei in der Endoskopie-Gruppe signifikant länger als in der Katheter-Gruppe (durchschnittlich  $14,6 \pm 7,6$  vs.  $5,8 \pm 1,6$  Monate;  $p=0,003$ ). Bezüglich der durchschnittlichen Dauer des operativen Eingriffs, der chirurgischen Erfolgsrate, der periinterventionellen Komplikationen sowie der Häufigkeit einer postoperativen erektilen Dysfunktion bzw. einer Urininkontinenz unterschieden sich die beiden Gruppen hingegen nicht.

## Fazit

Bei etwa jedem dritten Patienten mit einer Urethraschädigung nach stumpfem Beckentrauma, so das Fazit der Autoren, ist mittels einmaligem PER eine erfolgreiche Behandlung möglich. Obwohl im Studienkollektiv bei der Mehrheit der Patienten aufgrund einer therapiebedürftigen Harnröhrenstriktur eine weitere urologische Intervention – meist einer erneuter endoskopischer Eingriff – erforderlich wurde, konnte bei etwa jedem zweiten dieser Patienten eine sekundäre chirurgische Harnröhrenrekonstruktion vermieden werden.

Dr. Judith Lorenz, Künzell

## Kommentar

## Primäres Realignment ersetzt spätere Harnröhrenrekonstruktion nicht



PD Dr. Roland Dahlem ist Leitender Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Urologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Johnsen et al. nehmen sich in dieser retrospektiven Studie eines seit langem und immer noch kontrovers diskutierten Themas an. Sollte bei einer traumatischen Harnröhrenverletzung ein primäres Realignment oder lediglich die suprapubische Harnableitung in der Akutsituation erfolgen? In den AUA Guidelines wird das primäre Realignment mit einer Grad-C-Evidenz empfohlen, was die Unsicherheit mit dieser Therapie widerspiegelt. In dieser Studie handelt es sich um Ergebnisse aus einem einzelnen Zentrum mit einer kleinen Fallzahl.

Über den langen Beobachtungszeitraum von 15 Jahren wurden letztlich 41 Patienten behandelt, wovon 27 ein primäres Realignment und 14 primär eine suprapubische Harnableitung erhielten. Die Autoren teilen uns leider nicht mit, nach welchen Kriterien das entsprechende Vorgehen gewählt wurde. Dies wäre aber für die rich-

tige Einordnung der Ergebnisse von entscheidender Bedeutung.

Ein erfolgreiches Realignment wurde bei 10/27 (37%) erreicht. Dazu war aber im Durchschnitt eine sehr lange transurethrale Katheterableitung für im Durchschnitt 61 Tage erforderlich. Erfolgskriterien wie zum Beispiel Uroflowmetrie und Restharn geben die Autoren nicht an. Das Follow-up in dieser Gruppe beträgt lediglich 67 Wochen, sodass die Spätstrikturen nicht erfasst sind. Von den Patienten in der Gruppe des primären Realignments erhielten nur 25% eine spätere Urethroplastik, während in der anderen Gruppe fast 80% eine Urethroplastik bekamen.

Die Studie kann deutlich zeigen, dass durch das primäre Realignment zum einen ein hoher Prozentsatz der Patienten keiner definitiven Therapie zugeführt wird, zum anderen die definitive Therapie statistisch signifikant später durchgeführt wird. Durch das primäre Realignment wird die Kontinuität zwischen Harnröhre und Blase wiederhergestellt, sodass endoskopische Verfahren oder ein Selbstkatheterismus bevorzugt verwendet werden. Die offene OP mit hohen Erfolgsraten im Langzeitverlauf tritt dadurch in den Hintergrund.

### Längere OP-Zeit nach primärem Realignment nicht zu erklären

Die längere OP-Zeit nach primärem Realignment, wie sie von den Autoren berichtet wird, ist in unseren Augen nicht erklärbar. Die offene OP wird dadurch eher vereinfacht, da die Kontinuität der Harnröhre wiederhergestellt ist. Unsere Erfahrung deckt sich auch mit denen anderer Arbeitsgruppen [1]. Im eigenen Patientengut gibt es keine Unterschiede bezüglich der Erfolgsrate oder der OP-Zeit zwischen den beiden Verfahren. Andere Arbeitsgruppen sehen bei ihren Patienten eine niedrigere Erfolgsrate für die offene OP nach primärem Realignment [2, 3].

### Hohe Rate an erektiler Dysfunktion und Harninkontinenz

Die hohe ED-Rate von 80–90% sowie die hohe Rate an Stressharninkontinenz von 8–9% sind unabhängig von den gewählten Verfahren. Hauptursache hierfür ist die Schwere des Beckentraumas. Nur die zusätzliche Verletzung des Blasenhalses führt bei diesen Traumata zur Harninkontinenz. Leider fehlen genauere Angaben zu dieser wichtigen Thematik.

### Fazit

Auch diese Publikation kann die Frage Primäres Realignment oder suprapubische

Harnableitung als erste Maßnahme nach traumatischer Harnröhrenverletzung nicht abschließend beantworten. Die Studie macht aber deutlich, dass eine hohe Misserfolgsrate bei primärem Realignment besteht und diese Therapie zu einer signifikanten Verzögerung der definitiven Therapie führt. Sie ersetzt auch nicht die spätere offene Rekonstruktion. Aus diesem Grunde führen wir in der eigenen Klinik primär die suprapubische Harnableitung durch. Drei Monate später erfolgt danach die offene Harnröhrenrekonstruktion mittels bulboprostatischer Reanastomose.

*PD Dr. Roland Dahlem, Hamburg*

### Literatur

- 1 Koraitim MM. Effect of early realignment on length and delayed repair of postpelvic fracture urethral injury. *Urology* 2012; 79: 912–915
- 2 Tausch TJ, Morey AF, Scott JF et al. Unintended negative consequences of primary endoscopic realignment for men with pelvic fracture urethral injuries. *J Urol* 2014; 192: 1720–1724
- 3 Singh BP, Andankar MG, Swain SK et al. Impact of prior urethral manipulation on outcome of anastomotic urethroplasty for post-traumatic urethral stricture. *Urology* 2010; 75: 179–182

## Harnableitung

# Ist das Ileum-Conduit noch zeitgemäß?

Pädiatrische Patienten, die mittels inkontinenter Harnableitung über ein Dünndarmsegment (Ileum-Conduit nach Bricker) versorgt werden, weil sie sich aufgrund von Kontraindikationen nicht für eine kontinente Form der Harnableitung eignen, haben ein erhöhtes Risiko für Komplikationen der oberen Harnwege. Abdelhalim und Kollegen haben die langfristige Entwicklung und Lebensqualität dieser Patienten untersucht und analysiert, in welchem Ausmaß bei ihnen mit einer Verschlechterung der renalen Funktion zu rechnen ist.

J Urol 2015; 194: 1414–1419

## mit Kommentar

Die Arbeitsgruppe aus Ägypten hat retrospektiv die medizinischen Behandlungsdaten von 29 Kindern (19 männlich; medianes Alter 10 Jahre, range 2–18) ausgewertet, die zwischen 1981 und 2011 an der pädiatrisch-urologischen Abteilung der Universität von Mansoura/Ägypten eine Harnableitung über ein Ileum-Conduit erhalten hatten und über mindestens ein Jahr nachbeobachtet worden waren. Die Veränderung der Nierenfunktion im Verlauf des Follow-up-Zeitraums wurde mithilfe der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) objektiviert. Ferner wurde das Längenwachstum der Kinder analysiert und die Lebensqualität der betroffenen Familien mithilfe eines eigens entwickelten, nicht validierten Fragebogens evaluiert. Weitere Outcome-Parameter umfassten durch die Harnableitung bedingte Komplikationen sowie die Häufigkeit erneuter stationärer Klinikaufenthalte.

Bei 21 der 29 Patienten (72,4%) lag initial eine neuropathische Blasenfunktionsstörung vor. Drei Kinder hatten eine Einzelniere. Die Ureter-Darm-Anastomose erfolgte in 17 Fällen in der Technik nach Bricker und in 12 Fällen nach der Wallace-Methode. Das mediane Follow-up betrug 91 Monate (range 16–389).

Am Ende der Nachbeobachtungszeit wurde bei 39 von 55 Nieren (70,9%) eine Verbesserung oder Stabilisierung der vorbestehenden hydronephrotischen Auffällig-

keiten beobachtet. In 16 Fällen (29,1%) kam es zu einer Verschlechterung der Hydronephrose. Bezüglich der Veränderungen der eGFR zwischen dem ersten und dem letzten Dokumentationszeitpunkt ließen sich keine signifikanten Unterschiede nachweisen ( $64,5 \pm 46$  bzw.  $54,1 \pm 44,9$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>,  $p=0,073$ ). Trotzdem wurde bei 13 Patienten (44,8%) eine Verschlechterung der chronischen Nierenerkrankung beobachtet. Weitere 11 Patienten (37,9%) hatten eine terminale Niereninsuffizienz entwickelt und 9 Patienten (31,0%) waren verstorben.

Nur in 4 Fällen (13,8%) verbesserte sich die Nierenfunktion nach dem operativen Eingriff. Bei 6 Patienten wurde nach der Stabilisierung der renalen Funktion – durchschnittlich 118 Monate nach dem initialen Eingriff – eine kontinente Harnableitung angelegt. In 5 dieser Fälle gestaltete sich der weitere klinische Verlauf zufriedenstellend. Bei 12 Kindern (41,4%) war eine Beeinträchtigung des Längenwachstums nachweisbar.

17 von 20 Familien (85%), die den Fragebogen zur Lebensqualität beantwortet hatten, waren mit der operativen Versorgung unzufrieden und 19 gaben ihrem Wunsch nach einer erneuten operativen Behandlung Ausdruck. Bei 14 Patienten wurden 19 stationäre Wiederaufnahmen aufgrund harnableitungsbedingter Komplikationen erforderlich.

## Fazit

Die Harnableitung in der 1950 von Bricker beschriebenen Ileum-Conduit-Technik, so das Fazit der Autoren, kann langfristig die Verschlechterung der Nierenfunktion nicht aufhalten. Zudem lassen sich bei den auf diese Weise behandelten Kindern Wachstumsverzögerungen sowie Einschränkungen der Lebensqualität beobachten. Nicht zuletzt stellt die hohe Komplikationsrate der Methode einen gravierenden Nachteil in diesem Patientenkollektiv dar. Die auf diese Weise behandelten Patienten, so die Empfehlung von Abdelhalim et al., sollten dauerhaft engmaschig nachbetreut werden.

Dr. Judith Lorenz, Künzell

## Kommentar

## Vorteile des Kolon-Conduits



Prof. Dr. Hubertus Riedmiller ist Direktor der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Diese Arbeit aus der Urologischen Universitätsklinik Mansoura, der wohl renommiertesten ägyptischen Klinik in Bezug auf Harnableitungen, beschreibt das gesundheitliche Schicksal von 29 Kindern, bei denen zwischen 1981 und 2011 ein Ileum-Conduit angelegt wurde. Zu diesem Zeitpunkt standen bereits zur Versorgung von Kindern mit neurogenen Blasenentleerungsstörungen andere Techniken zur Verfügung, wie insbesondere der von Guttman 1954 erstbeschriebene und in den 70er-Jahren von Lapidus popularisierte saubere intermittierende Einmalkatheterismus [1], Anlage von kontinenten katheterisierbaren Stomata, gegebenenfalls in Verbindung mit einer Darmblasenaugmentation, und letztlich auch die im Kindesalter eingesetzten Techniken der kontinenten Harnableitung.

Möglicherweise ist dadurch die geringe Zahl dieser kindlichen Patienten über einen Zeitraum von 30 Jahren im Vergleich zu Arbeiten aus den 60er- und 70er-Jah-



ren erklärt. Während eines vergleichsweise kurzen medianen Follow-ups von nur 7,5 Jahren (Mindestnachbeobachtungszeit 1 Jahr) zeigte sich eine Zunahme der Dilatation des oberen Harntrakts bei 30%, eine zunehmende Verschlechterung der Nierenfunktion bei 44,8%, und die Notwendigkeit zur stationären Behandlung von Komplikationen der Harnableitung bei 50% dieser Kinder. Das Ziel einer Nulldruckableitung zur bestmöglichen Erhaltung der Nierenfunktion ist somit nicht erreicht.

Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit großen in der Literatur berichteten Kollektiven von Kindern mit Ileum-Conduit und Langzeit-Follow-up [2–5], wobei insbesondere Cass auf die signifikante Zunahme der Komplikationen und Probleme mit Dauer des Follow-ups hinweist. Die Präsenz von uretero-ilealen Strikturen, conduido-renalem Reflux und Stomastosen sind die Hauptrisikofaktoren für die unbefriedigenden Ergebnisse der Ileum-Conduits. Auf die besondere Problematik der Elongation des Ileum-Conduits mit dem Wachstum der Kinder haben Middleton und Hendren sowie Shapiro nachdrücklich hingewiesen [3, 4]. Daher erscheint die in der vorliegenden Studie gewählte Länge des ausgeschalteten Ileum-segments von 15 bis 20 cm (!) äußerst ungewöhnlich. Eine – wenngleich nur teilweise – Erklärung hierfür mag der Einschluss von Adoleszenten bis 18 Jahre in dieser Studie sein.

Bereits Mitte der 70er-Jahre hatten Middleton und Hendren die Aufgabe des Ileum-Conduits als Harnableitungsform bei Kindern empfohlen [3, 6]. Zwar sahen Elder und Mitarbeiter keinen Vorteil des Kolon-Conduits im Vergleich zum Ileum-Conduit bei Kindern [7], jedoch legten Sie das Kolon-Conduit anisoperistaltisch an. Zudem wiesen die Kinder in dieser Studie in der Langzeitbeobachtung in 61% der Fälle eine Stomastose und demzufolge auch in 58% einen entero-ureteralen Reflux auf.

Richie und Mitarbeiter konnten im Tierexperiment eine klare Überlegenheit des nicht refluxiven Kolon-Conduits gegenüber dem refluxiven Ileum-Conduit nachweisen [8]: Ein conduido-renaler Reflux war bei allen Versuchstieren mit Ileum-Conduit und bei keinem mit Kolon-Conduit nachzuweisen. Refluxbedingte Nierenschäden wurden bei 83% der über Ileum-Conduit abgeleiteten Nieren und nur bei 7% der über ein Kolon-Conduit abge-

leiteten Nieren vorgefunden. Als eine der hierfür relevanten Ursachen wurden die im Vergleich zum Kolon wesentlich häufiger ablaufenden peristaltischen Wellen im Ileum angeschuldigt. Die von Richie beschriebenen klaren Vorteile des Kolon-Conduits im Tierexperiment werden durch Ergebnisse klinischer Studien bestätigt.

Husmann und Mitarbeiter konnten erhebliche Vorteile des Kolon-Conduits im Vergleich zum Ileum-Conduit hinsichtlich der Erhaltung der Nierenfunktion bei Kindern nachweisen [10]. Die Vorteile eines nicht refluxiven Kolon-Conduits zur vorübergehenden oder permanenten Harnableitung bei Kindern werden von Hendren bestätigt [6]. Über die Erfahrungen an einem Kollektiv von 56 Kindern mit nicht refluxivem Kolon-Conduit und einem sehr langen medianen Follow-up von 23,8 Jahren aus der Mainzer urologischen Universitätsklinik hat Stein 2005 berichtet [11]. Die bei diesen kindlichen Patienten erzielten Ergebnisse waren den in der Literatur berichteten Langzeitergebnissen von Kindern mit Ileum-Conduit klar überlegen.

Die in der vorliegenden Arbeit von den Autoren aufgeworfene Frage „Bricker Conduit for Pediatric Urinary Diversion – Should we Still Offer It?“ ist aus Sicht des Kommentators eindeutig zu verneinen. Wann immer bei Kindern – trotz der heute ansonsten gegebenen therapeutischen Optionen – eine operative Harnableitung erforderlich wird – sollte diese als kontinente Harnableitung durchgeführt werden. Nur bei mangelnder Unterstützung durch die Familie und bei fehlenden manuellen oder mentalen Voraussetzungen des Kindes zum sauberen intermittierenden Katheterismus des kontinenten Reservoirs besteht in Einzelfällen die Notwendigkeit zur inkontinenten Harnableitung, die dann jedoch in Form eines Kolon-Conduits erfolgen sollte.

*Prof. Dr. Hubertus Riedmiller, Würzburg*

#### Literatur

- 1 Lapidus J, Diokno AC, Silber SJ et al. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *J Urol* 1972; 107: 458–461
- 2 Cass AS, Luxenberg M, Gleich P et al. A 22-Year Follow-Up of ileal Conduits in Children with a Neurogenic Bladder. *J Urol* 1984; 132: 529–531
- 3 Middleton AW, Hendren WH. Ileal conduit in children at the Massachusetts. General Hos-

pital from 1955 to 1970. *J Urol* 1976; 115: 591–595

- 4 Shapiro SS, Lebowitz R, Colodny AH. Fate of 90 children with ileal conduit urinary diversion a decade later: analysis of complications, pyelography, renal function and bacteriology. *J Urol* 1975; 114: 289–295
- 5 Schwarz GR, Jeffs RD. Ileal conduit urinary diversion in children: computer analysis of follow-up from 2 to 16 years. *J Urol* 1975; 114: 285–288
- 6 Hendren WH. Nonrefluxing colon conduit for temporary or permanent urinary diversion in children. *J Ped. Surg* 1975; 10: 381–398
- 7 Elder DD, Moisey CU, Rees RWM. A long-term follow-up of the colonic conduit operation in children. *BJU* 1979; 51: 462–465
- 8 Richie JP, Skinner DG, Waisman J. The effect of reflux on the development of pyelonephritis in urinary diversion: an experimental study. *J Surg Res* 1974; 16: 256–261
- 9 Althausen AF, Hagen-Cook K, Hendren WH III. Non-refluxing colon conduit: experience with 70 cases. *J Urol* 1978; 120: 35–39
- 10 Husmann DA, McLorie GA, Churchill BM. Nonrefluxing colonic conduits a long-term life-table analysis. *J Urol* 1989; 142: 1201–1203
- 11 Stein R, Wiesner C, Beetz R et al. Urinary diversion in children and adolescents with neurogenic bladder: the Mainz experience. Part III: Colonic conduit. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 932–936

AUO

# Nicht interventionelle Studie beim mCRPC



Prospektive, nicht-interventionelle Studie zum Einfluss von Adhärenzmaßnahmen auf die Therapie von Abirateron bei Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) (IMPACT) – Studie AP 76/13 der AUO

Abirateron ist ein oral verfügbarer Wirkstoff, welcher in die Androgenbiosynthese eingreift und zur Behandlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms eingesetzt wird. Das Ziel dieser NIS ist es, den Einfluss von Adhärenzmaßnahmen auf die Therapie von Abirateron bei Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom im Vergleich zur Gruppe ohne Adhärenzprogramm zu bestimmen. Die Studie hat rein beobachtenden Charakter in Bezug auf die pharmakologische Therapie. Abirateron wird dabei ausschließlich im Rahmen der Zulassung eingesetzt.

Im Gegensatz zur meist intravenösen Chemotherapie wird Abirateron oral verabreicht. Hiermit ist es für den behandelnden Arzt schwieriger, die Therapieeinhaltung bzw. Therapietreue genau zu überwachen. Das Phänomen der mangelnden Therapietreue bei chronischen Erkrankungen, auch als Adhärenz bezeichnet, wurde von der WHO bereits 2003 untersucht und wie folgt definiert „The extent to which a person's behaviour – taking medication, following a diet, and/or exe-

cuting lifestyle changes, corresponds with agreed recommendations form a health care provider“ [8]. Aus dieser Adhärenz-Definition der WHO geht somit klar die Rolle des Patienten als Partner in der Therapie aber auch die Verantwortung des Arztes für die Mitarbeit des Patienten bei Einhaltung der Therapie hervor.

Die Adhärenz der Patienten soll im Rahmen dieser Studie deshalb folgendermaßen beeinflusst werden:

- ▶ In Arm A: Einsatz eines Schulungsvideos zur Therapie mit Abirateron inkl. Nachfrage, wie häufig sich der Patient dieses in den ersten 2 Therapiewochen angesehen hat. In den ersten 12 Wochen wöchentlicher Kontakt zum Patienten in 2-wöchigem Wechselrhythmus – eine Woche Telefonkontakt, eine Woche Visite im teilnehmenden Zentrum. Darüber hinaus monatliche Telefonkontakte im Wechsel mit monatlichen Visiten, also ein 2-wöchentlicher Kontakt zum Patienten. Bei allen Kontakten werden mit einem strukturierten Gesprächsleitfaden Adhärenz und unerwünschte Ereignisse abge-

## Einschlusskriterien

- ▶ Männer im Alter von mindestens 18 Jahren
- ▶ Diagnose eines metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinoms,
  - ▶ das unter oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progressiert ist oder
  - ▶ bei asymptomatischem o. mild symptomatischem Verlauf des mCRPC nach Versagen der Androgenzugstherapie, wenn eine Chemotherapie noch nicht klinisch indiziert ist.
- ▶ Therapie mit Abirateron basierendem Behandlungsregime
- ▶ Unterzeichnete Patienteninformation und -einwilligungserklärung liegt bei Dokumentationsbeginn vor

fragt und ggf. Gegenmaßnahmen oder Hilfestellungen eingeleitet. Der Patient wird gebeten, seine tägliche Einnahme der Medikation in einem Tagebuch zu protokollieren. Außerdem kann sich der Patient über ein passwortgeschütztes Online-Portal einen SMS-Erinnerungsservice für die Einnahme einrichten. Darüber hinaus soll dem Patienten eine Dosierkarte bei der Einnahme helfen.

- ▶ Im Arm B erhalten die Patienten keine der oben beschriebenen unterstützenden Maßnahmen.

Hauptziel der Studie ist die Rate an Therapieabbrüchen nach 3 Monaten, die nicht auf Progression oder Beginn einer neuen Therapie zurückzuführen sind. Als sekundäres Ziel wird die Rate der Therapieabbrüche analog zum Hauptziel nach 6 Monaten ausgewertet. Darüber hinaus werden Gründe für und Zeit bis Therapieabbruch, Adhärenz des Patienten alle 3 Monate, Gesamtüberleben, PSA-Abnahme seit Baseline, Veränderung des FACT-P-Scores nach 3 und 6 Monaten, Sicherheit und Verträglichkeit der Therapie sowie Anteil der Patienten mit Schmerzlinde- rung analysiert. Es werden für die Studie 780 Patienten in ca. 80 deutschen Zentren gesucht – weitere Zentren sind willkommen! **Abb. 1** zeigt die bisherige Rekrutierung in der Studie, der Infobox sind die Auswahlkriterien geeigneter Patienten zu entnehmen.

Nach einer Pressemitteilung (AUO)  
AUO, H. Rexer  
AUO.presse@MeckEvidence.de

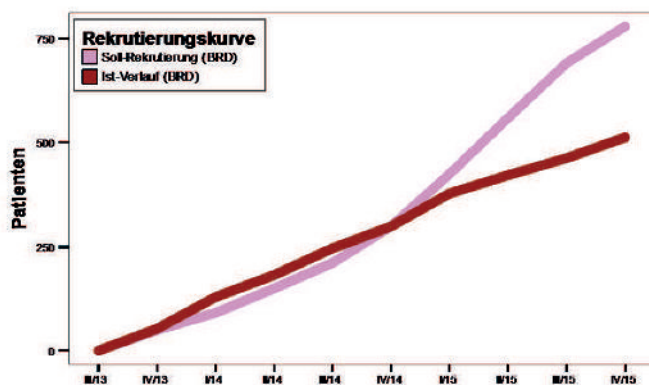


Abb.1 Bisheriger Rekrutierungsverlauf der IMPACT-Studie