

Neues aus der Urologie



Dr. Frank Schiefelbein



Dr. Georg Schön

Im urologischen Fachgebiet kam es in den vergangenen fünf Jahren neben den Verbesserungen bewährter Behandlungskonzepte auch zu einer Vielzahl neuer Erkenntnisse in Diagnostik und Therapie urologischer Erkrankungen. Die Verfeinerung von Operationstechniken sowie die neuen medikamentösen Tumorthérapien ermöglichen immer mehr den Anspruch, mit minimal-invasiven Techniken die Effizienz einer Therapie bei geringst möglichen Nebenwirkungen zu optimieren. Im Folgenden soll insbesondere auf neue Entwicklungen auf dem Gebiet der häufigsten Krankheitsbilder des Fachgebietes im Hinblick auf die praktische Relevanz für die Diagnostik und Behandlung Wert gelegt werden.

Prostatakarzinom

Die dritthäufigste malignomassoziierte Todesursache ist das Prostatakarzinom. Jährlich erkranken über 200.000 Männer in Europa neu an diesem Tumor. In Deutschland erkranken ca. 48.000 Männer jährlich an Prostatakarzinom; nach den Daten des Statistischen Bundesamtes versterben jedoch jedes Jahr ca. 11.000 bis 12.000 Patienten an diesem Tumor.

Diagnostik

Der zusätzliche Einsatz der Prostata-spezifischen-Antigen-Bestimmung (PSA) zur digitalen rektalen Untersuchung sowie die Verwendung des transrektalen Ultraschalls (TRUS) bei der Stanzbiopsie haben nachweislich dazu geführt, den Tumor in niedrigen (nicht metastasierten) Tumorstadien zu entdecken.

Ergänzend zum PSA-Wert sind Marker wünschenswert, die die Häufigkeit von Prostatabiopsien senken und die relevanten Prostatakarzinome in einem organbegrenzten Tumorstadium im „Zeitfenster der Heilbarkeit“ entdecken. Neue Marker messen eine Nukleinsäure (mRNA) im Exprimat-Urin (so genannter PCA-3-Test). Prostatakarzinomzellen produzieren dabei bis zu 60- bis 100-fach mehr PCA 3

als normales Prostatagewebe. Diese leider noch relativ kosteninvasive Diagnostik ist vielversprechend aber noch nicht abschließend beurteilbar.

Therapie

Die radikale Prostatovesikulektomie stellt das Standardverfahren in der Behandlung des lokoregionären Prostatakarzinoms dar. Das durch histologische Aufarbeitung am Präparat mögliche, exakte pathologische Tumorstaging sowie die Erfassung des Lymphknotenstatus sind entscheidende Vorteile der operativen Versorgung. Der retropubische, perineale und laparoskopische Zugangsweg konkurrieren – die Erfahrung des einzelnen Operateurs mit seiner Technik und die exakte Indikationsstellung bleiben entscheidend für das onkologische und funktionelle Resultat.

Die kurative Therapie strebt nach optimaler Tumorkontrolle mit bester funktionaler Erhaltung von Kontinenz und Potenz bei kleinstmöglicher Morbidität.

In den USA hat die roboterassistierte Technik, die „Da Vinci-Prostatektomie“, seit 2001 mit mittlerweile über 70 Prozent der operativen Versorgung dieser Tumorentität eine rasante Markt-

beherrschung erlangt und die laparoskopische radikale Prostatektomie nahezu abgelöst.

Der Operateur steuert die Instrumente von einer im OP stehenden Arbeitskonsole aus. Am OP-Tisch wird der Eingriff durch eine Assistenz unterstützt. Die Da Vinci-Technik kombiniert die Vorteile der laparoskopischen Zugangswege mit denen der offenen Operation. Entscheidende Vorteile sind die durch bifokale Kamerasysteme ermöglichte 3-D-Sicht, die bis zu 8,5-fache Vergrößerung des Situs, die Tremorreduktion und die Beweglichkeit der Instrumente um 360 Grad mit allen Freiheitsgraden. Die guten frühfunktionellen Resultate bei vergleichbaren onkochirurgischen Ergebnissen haben in den USA einen Paradigmenwechsel eingeleitet, der in Deutschland aufgrund der hohen Anschaffungs- und Betriebskosten für unser Gesundheitssystem jedoch nur schwer finanzierbar ist (Abbildung 1 und 2) [1].

Alternativ zur operativen Therapie hat sich für die Low Risk Tumore (PSA < 10 ng/ml; Gleason-Score < 6) die LDR-(Low Dose Rate-)Brachytherapie (Seeds) etabliert. Hierbei werden zwischen 25 und 70 wenige Millimeter große radioaktiv beladene Metallstifte permanent in die Prostata eingebracht, die etwa ein Jahr lang ihre Strahlung abgeben.



Abbildung 1: Der Da Vinci-Roboter ist an die Instrumente angeschlossen, die durch Trokare in die Bauchhöhle eingebracht wurden.



Abbildung 2: Der Operateur sitzt an der Konsole, die Instrumentenbewegung wird durch die Hand gesteuert (kleiner Ausschnitt links unten).

Das mittlerweile verfügbare Zehn-Jahres-follow-up zeigt biochemische Rezidivfreiheiten bis zu 90 Prozent. Für intermediate Risk (PSA > 10 < 20 ng/ml, Gleason-Score < 7) und High Risk Tumore (PSA > 20, Gleason-Score 8 bis 10) hat sich die Kombination einer HDR-(High Dose Rate-)Brachytherapie (Afterloading-Verfahren) mit der perkutanen Bestrahlung zur Dosisaufsättigung alternativ etabliert [2].

Die Einteilung nach Gleason ist am weitesten verbreitet. Darin sind fünf verschiedene Wachstumsmuster des Adenokarzinoms genau beschrieben und nach steigender Abweichung vom normalen Gewebe von 1 (gering) bis 5

(stark) bewertet (siehe Tabelle). Die Vergabe der Punktzahl (englisch: score) geschieht getrennt für das primäre (vorherrschende) und das sekundäre (weitere) Muster. Im Gleason-Score werden dann die Summe und die Einzelwertungen angegeben: Zum Beispiel Muster 2 plus Muster 3 gleich Gleason-Score 5, abgekürzt 5 (2+3). Der niedrigste Malignitätsgrad hat demnach einen Gleason-Score von 2 (1+1), der höchste einen von 10 (5+5).

Der hoch intensive fokussierte Ultraschall (HIFU) hat in den vergangenen Jahren in der Behandlung des Prostatakarzinoms alternativ zur Operation und Bestrahlung einen zunehmenden Stellenwert erlangt. Das HIFU-Prinzip

besteht darin, dass fokussierte Ultraschallwellen innerhalb weniger Sekunden hohe Temperatursteigerungen (um 70 °C bis 100 °C) verursachen und dabei das Gewebe in einem scharf umschriebenen Bereich zerstören, während umgebene Regionen unbeschädigt bleiben. Die gerätetechnischen Neuerungen ermöglichen eine präzise Anwendung dieser thermoablativen Tumorerstörung bei geringen Nebenwirkungen. Die HIFU stellt eine Behandlungsoption bei hoch- und middeldifferenzierten Tumoren und bei lokalen Rezidiven nach erfolglosen anderen Primärtherapien als palliative Therapiemöglichkeit des systemischen Prostatakarzinoms dar [3].

„Watchful waiting“/„active surveillance“

Durch ein weitläufig angewandtes PSA-Screening stieg das Verhältnis der Inzidenz zur Mortalität des Prostatakarzinoms von 2.5 : 1 auf inzwischen 17 : 1, wobei jedoch 86 Prozent der Patienten nicht am Tumorleiden verstarben. In der Presse wurde dieser Umstand als „Fluch der frühen Diagnose“ angeklagt.

Es gibt keine klare Abgrenzung „signifikanter“ von „insignifikanten“ Tumoren und keine klare Therapieempfehlung. Im Aufklärungsgespräch kann Patienten mit einem „Niedrigrisikoprofil“

Gleason-Grad	
1	Scharf begrenzter Knoten, Drüsen gleichförmig, dicht gepackt und mittelgroß
2	Nicht ganz scharf begrenzter Knoten, Drüsen lockerer und ungleichmäßiger
3	Unscharfer Knoten, Drüsen klein und ungleichmäßig, eventuell kleine solide Bezirke
4	Tumorbereich unscharf, Drüsen meist ohne Innenraum, verschmolzene Drüsen, solide Bezirke
5	Tumorbereich unscharf, keine klaren Drüsen, solide Bezirke, weitere Veränderungen

Tabelle: Die fünf Wachstumsmuster des Adenokarzinoms der Prostata nach dem modifizierten Gleason-Grading von 2005.

(PSA < 10 ng/ml; kein Gleason-Grad 4 oder 5; klinisches Stadium nicht größer als cT2a nach D'Amico) ein „active surveillance“ angeboten werden. Hingegen Patienten, die älter als 70 Jahre sind und aufgrund von Begleiterkrankungen weniger als zehn Jahre Lebenserwartung haben, kann ein „watchful waiting“ alternativ empfohlen werden [4].

„Active surveillance“ ist eine individualisierte Therapie und zielt auf den „fit for radical treatment“-Patienten ab, der mit PSA-Kontrolle, digitaler rektaler Kontrolle und Stanzbiopsie engmaschig überwacht wird und bei Anzeichen eines Tumorprogresses einer kurativen Therapie zugeführt wird. Die Überwachung bedeutet für viele Patienten eine hohe psychische Belastung – einheitliche Empfehlungen zu den Kriterien fehlen [5, 6].

„Watchful waiting“ hat dagegen einen palliativen Therapieansatz mit dem Ziel der Vermeidung einer weiteren Therapie, verzichtet auf engmaschige PSA-Kontrolle und orientiert sich am klinischen Bild.

Die potenziellen Nebenwirkungen einer definitiven Therapie, wie Potenzverlust oder Inkontinenz, können für eine spezielle Patientengruppe erspart bleiben, wobei darüber aufgeklärt werden muss, dass bei einer verzögert einsetzenden Therapie niedrigere Heilungsraten möglich sind.

Hormontherapie

Seit 60 Jahren ist die Androgendeprivation (ADT) etabliert. Die chirurgische Kastration wurde durch die Applikation von LHRH-Analoga weitgehend verdrängt. Die antiandrogene Monotherapie mit Bicalutamid weist nur bei geringer Metastasenlast mit dem LHRH-Analoga vergleichbare Überlebensraten auf – bei ausgedehnter Metastasenlast wird die LHRH-Gabe favorisiert.

Die maximale Androgenblockade LHRH plus Antiandrogen erbringt nur einen marginalen Überlebensbenefit von fünf Prozent bei geringer Metastasenlast.

Die frühe ADT hat keinen Vorteil für das progressionsfreie und das Gesamtüberleben beim metastasierten Prostatakarzinom, erbringt aber Vorteile für das symptomfreie Überleben und vermeidet frühzeitige Komplikation wie pathologische Frakturen [7]. Die intermittierende ADT ist weiterhin eine experimentelle Therapie mit dem Vorteil einer verbesserten Lebensqualität für ein ausgewähltes Patientengut.

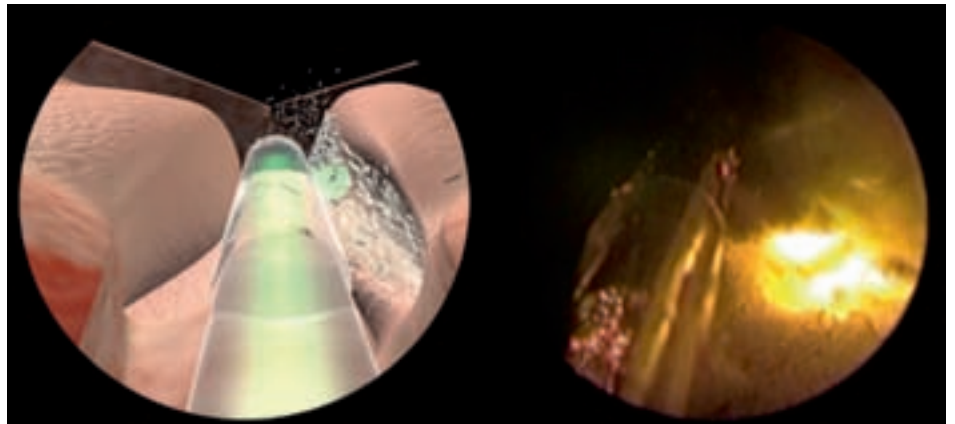


Abbildung 3: Vaporisation von Prostatagewebe durch den Greenlight-Laser.

Benignes Prostatasyndrom (BPS)

Epidemiologisch betrachtet sind von den zwölf Millionen in Deutschland lebenden Männern über 50 Jahre ca. 30 Prozent symptomatisch, 28 Prozent haben eine Prostatavergrößerung und 18 Prozent eine signifikante Obstruktion.

Medikamente (Alpha-1-Blocker/5-Alpha-Reduktasehemmer) haben in den Frühstadien positiven Einfluss auf die Beschwerdesymptomatik, jedoch nachweislich keinen Einfluss auf die Obstruktion und sind damit bei relevanter Obstruktion nicht empfehlenswert!

Zur Diagnostik der Obstruktion sind die sonographische Messung der Blasenwanddicke, Restharnbestimmung und der Uroflow leicht objektivierbare Parameter. Der Goldstandard der operativen Versorgung ist nach wie vor die transurethrale Prostataresektion TUR-P [8].

Die technischen Neuerungen insbesondere das Einspeisen koagulativer Ströme im Schneidvorgang (dry cut) haben die operativen Risiken wie TUR-Syndrom, Blutungsrisiko usw. weiter gemindert [9].

Die bipolare Resektion in Kochsalzlösung hat den Vorteil, dass keine unkontrollierten Kriechströme zu einer Schließmuskelschädigung führen.

In den vergangenen Jahren haben sich die Laserverfahren zunehmend alternativ etabliert. Wir unterscheiden die Laserresektion und -enukleation (Holmium-Laser) von den Vaporisationslasern (Greenlight-Laser, Dioden-Laser, Nd-YAG), bei denen das Prostatagewebe ohne histologische Aufarbeitungsmöglichkeit abgetragen wird. Der Holmium-Laser konnte sich

aufgrund der schwierigen Erlernbarkeit bisher nicht durchsetzen (Abbildung 3).

Der Greenlight-Laser, besonders in der 120-Watt-Version, hat sich aufgrund seiner exzellenten hämostyptischen Eigenschaften, die sogar die Behandlung von Patienten unter blutverdünnender Therapie erlaubt, als „Quasistandard“ etabliert [10]. Die kontrollierte limitierte thermische Eindringtiefe und die einfache Erlernbarkeit für den Anwender hat zu einer Dominanz mit über 100 Geräten in Deutschland geführt. Die fehlende Möglichkeit der histologischen Aufarbeitung des abgetragenen Gewebes kann durch die Feinnadelbiopsie kompensiert werden. Die rasche Rekonvaleszenz und kurze Hospitalisation sind wesentliche Vorteile für den Patienten [11].

Nierentumor

Nach Prostata- und Harnblasenkarzinom ist der Nierentumor das dritthäufigste urologische Tumorleiden (Männer 4,7 Prozent, Frauen 3,2 Prozent Krebsneuerkrankungsrate). Die einzige Möglichkeit einer kurativen Therapie des lokal begrenzten Tumors ist die chirurgische Exzision. Die Inzidenz ist in den vergangenen 20 Jahren global um drei Prozent jährlich gestiegen!

Die verbesserten bildgebenden diagnostischen Möglichkeiten (Routine-Sonographie, MRT, CT) haben dazu geführt, dass zwei Drittel der Diagnosen in einem asymptomatischen und organbegrenzten Tumorstadium gestellt werden.

Die laparoskopische Tumornephrektomie ist in den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Urologie vor der offenen Technik mittlerweile als Standard definiert. Für die Patientenaufklärung hat dieser Umstand die Konsequenz, dass das minimal-invasive laparoskopische Verfah-

ren als Alternative dargestellt werden muss, auch wenn die Therapie konventionell offen (zum Beispiel mit Lumbalschnitt) durchgeführt wird. Die gute Visualisierung in der laparoskopischen Technik ermöglicht alle Kriterien der onko-chirurgischen Vorgehensweise zu respektieren. Für den Patienten ist der verringerte postoperative Schmerzmittelbedarf, die kürzere Hospitalisationsdauer und die kürzere Rekonvaleszenz ein erheblicher Vorteil [12, 13].

Viele Tumore werden in einem frühen Tumorstadium T1a (Größe < 4 cm) diagnostiziert und ermöglichen ein elektives organerhaltendes Vorgehen – hier ist das offene Verfahren noch Standard. In Zentren für laparoskopische Operationen etabliert sich, abhängig von der Erfahrung des Operateurs, zunehmend auch hier die laparoskopische Technik [14].

Die elektiv organerhaltende Operations-Technik erzielt etwa 20 Prozent bessere Zehnjahresüberlebensraten bei Tumoren < 4 cm und markiert das Potenzial einer guten Patienten-selektion [15].

Wie bei der radikalen Prostatektomie findet auch in der Nierentumorchirurgie das Da Vinci-Verfahren erfolgreich Anwendung. Die ausgezeichnete Visualisierung und die Instrumentenbeweglichkeit ermöglichen exakte Präparationen, wie sie insbesondere bei der Nierenteilresektion wesentlich sind.

Etwa 20 Prozent der Nierentumore werden in einem filiarisierten Stadium diagnostiziert. Der

bisherige Standard der medikamentösen Tumorthherapie im metastasierten Stadium, die Interferontherapie, wurde durch die neuen Medikamente der „targeted-therapy“ als Standard abgelöst [16]. Diese Medikamente inhibieren die intrazellulären Signaltransduktionskaskade, das die Angiogenese, Zellproliferation und Apoptose steuert. Eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens von zwei bis drei Monaten und eine Gesamtüberlebensrate auf bis zu zweieinhalb Jahren ist erzielbar – eine Heilung ist im metastasierten Stadium jedoch nicht möglich [17].

Harnblasenkarzinom

Das Harnblasenkarzinom zählt zu den malignen Tumoren, bei denen exogene und damit vermeidbare Einflüsse wie der Nikotinkonsum oder die Exposition von aromatischen Aminen und Azofarbstoffen als ursächlich belegt sind. In Deutschland werden jedes Jahr 25.000 Neuerkrankungen beschrieben. Goldstandard in der Diagnostik ist die Urinzytologie in Kombination mit der Weißlichtzystoskopie. Bei Diagnosestellung sind 80 Prozent der Fälle oberflächlich (nicht muskelinvasiv). Standardtherapie ist die transurethrale Resektion – 70 Prozent der Tumore rezidivieren! Zur Optimierung der Sensitivität und Verminderung der Residualtumorraten wie auch der Rezidivrate ist die Fluoreszenzendoskopie (Hexylester der Aminolävulinsäure) von Vorteil. Eine Senkung der Rezidivrate um 20 Prozent ist erzielbar [18, 19].

Muskelinvasive Blasen-tumore werden einer Zystektomie zugeführt – einer kontinenten Harnableitung wie zum Beispiel Neoblase (Ersatzblase durch Dünndarm an die Harnröhre angeschlossen), oder Pouch (Ersatzblase durch Dickdarm/Dünndarmanteile mit katheterisierbarem, kontinentem Stoma an die Haut angeschlossen), ist der Vorzug gegenüber der Versorgung mit nassen Stoma (Konduit) zu geben. Der Anteil der kontinenten Harnableitungen in Deutschland beträgt 50 Prozent.

Harninkontinenz

Nach Versagen der blasesedierenden Medikation hat sich bei der Dranginkontinenz die Botox-Injektionstherapie zunehmend erfolgreich etabliert.

Die Stressharninkontinenz der Frau ist durch den Einsatz von retropubisch (Tension free vaginal Tape – TVT) sowie transobturatorisch (Transoburator Tape – TOT) eingebrachten Bändern optimiert worden. Offen chirurgische Operationsverfahren zum Beispiel Blasenhalssuspensionen nach Burch, haben an klinischer Bedeutung verloren [20, 21].

Die Forderung nach exakter Wiederherstellung der Anatomie führte zur Einführung von Netzen in der Inkontinenz- und Deszensus-chirurgie, sie werden nicht nur bei Rezidiven sondern auch bei Primäreingriffen eingesetzt. Es fehlen prospektive randomisierte Studien, die traditionelle und neue Techniken vergleichen. Somit

Anzeige

Mit uns behalten Sie den Überblick

... wenn es um Ihre Privatabrechnung geht. Unsere Profis betreuen seit fast 30 Jahren 1700 Kunden in ganz Deutschland. Erstklassige Referenzen geben Ihnen die Sicherheit mit einem kompetenten Partner zusammen zu arbeiten. Fragen Sie nach und testen Sie uns ohne Risiko mit „Geld-zurück-Garantie“!

T E L E F O N

Die
GOÄ-Experten.

089 14310-115

Herr Wieland www.medas.de



MEDAS privatärztliche
Abrechnungsgesellschaft mbH

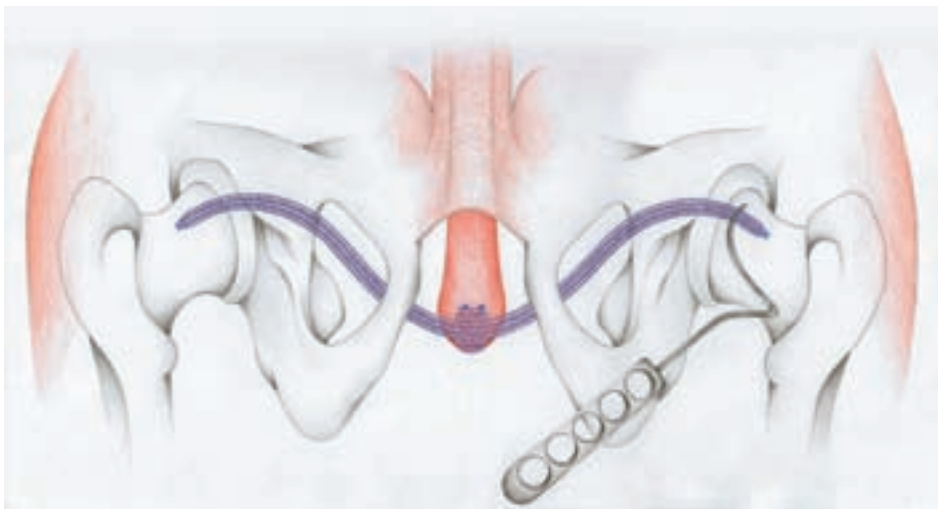


Abbildung 4: Frontalansicht Becken. Mit einem spiralförmigen Instrument wird das Band transobturatorisch eingebracht und suspendiert die bulbäre Urethra.

kann noch keine endgültige Aussage über den Nutzen von synthetischem Material in der Beckenbodenchirurgie gemacht werden.

Die therapeutischen Möglichkeiten der männlichen Stressharninkontinenz (insbesondere nach operativen Eingriffen wie Radikale Prostatektomie oder TUR-P) hat durch den Einsatz von suburethral und transobturatorisch eingebrachten Bändern („Male Sling“) einen Paradigmenwechsel erfahren (Abbildung 4). Grundlage für dieses Verfahren ist die Erkenntnis, dass durch die Radikale Prostatektomie eine Schwächung der Haltestrukturen des Sphinkters mit einer Hypermobilität der Urethra hervorgerufen sein kann ohne eine direkte Läsion des Sphinkters [22]. Das therapeutische Prinzip besteht in der Suspension des bulbosa urethrae durch eine transobturatorische retrourethrale Schlinge, die den dorsalen Halteapparat des

urethralen Schließmuskels unterstützt und die Urethra nicht komprimiert. Voraussetzung für den Therapieerfolg ist eine Restfunktion des Sphinkters [23, 24]. Bei drittgradiger Belastungsinkontinenz ist die Implantation eines artifiziellen Sphinkters angezeigt.

Erektile Dysfunktion und Testosteronmangel

Etwa fünf Millionen Männer leiden in Deutschland an einer erektilen Dysfunktion (ED) – etwa zwei Millionen Männer im Alter von 40 bis 70 Jahren haben einen Testosteronmangel. Die erstmals vor zehn Jahren eingeführte Medikamentengruppe der PDE-5-Hemmer (zum Beispiel Sildenafil/Viagra®) haben die ED-Behandlung revolutioniert und die Thematik enttabuisiert.

Häufig ist die ED ein Symptom einer Gefäßveränderung und geht einer symptomatischen koronaren Herzkrankheit einige Jahre voraus. Ein Testosteronmangel ist häufig mit einem metabolischen Syndrom (Fettstoffwechselstörung, Fettleibigkeit, Diabetes mellitus-Typ II und Herz-Kreislauf-erkrankungen) vergesellschaftet. Bei einem nachgewiesenen Testosteronmangel normalisieren sich unter der Testosteronsubstitution neben der Libido häufig auch die Parameter des metabolischen Syndroms – eine Herausforderung an die interdisziplinäre Behandlung!

Steintherapie

Die erstmals 1980 durchgeführte Extrakorporale Stoßwellen-Lithotripsie (ESWL) hat in den vergangenen Jahrzehnten die Behandlung von Nieren- und Harnleitersteinen revolutioniert. Eine flächendeckende Versorgung in Deutschland ist vorhanden. Die Verbesserung der optischen Instrumente wie die flexible Ureterorenoskopie (fURS) in Verbindung mit dem Holmium-Laser zur Lithotripsie ermöglichen den minimal-invasiven nebenwirkungsarmen Einsatz.

Die minimal-invasive perkutane Nephrolithotomie (Mini-PCNL) ist insbesondere beim unteren Kelchstein oder partiellen Ausgussstein hinsichtlich der anzustrebenden Stein- und Desintegrationsfreiheit eine bevorzugte Alternative.

Die Urologische Abteilung der Missionsärztlichen Klinik GmbH ist Standort für den Da Vinci-Roboter (Firma Surgical Intuitive). Sie ist Referenzzentrum für den HPS-Greenlight-Laser (Firma AMS) und für suburethrale Schlingen (Firma Serag-Wiessner). Trotz des möglichen Interessenkonfliktes ist der Beitrag unabhängig und produktneutral.

Das Literaturverzeichnis kann bei den Verfassern angefordert oder im Internet unter www.blaek.de (Ärzteblatt/Literaturhinweise) abgerufen werden.

*Dr. Frank Schiefelbein, Dr. Georg Schön, beide Chefärzte an der Missionsärztlichen Klinik Würzburg, Urologische Abteilung, Salvatorstraße 7, 97074 Würzburg.
E-Mail: frank.schiefelbein@missioklinik.de
georg.schoen@missioklinik.de*

Das Wichtigste in Kürze

Die Urologie ist ein vielseitiges und innovatives Fachgebiet. Minimal-invasive Operationsverfahren, neue laparoskopische Verfahren und roboterassistierte Operationsverfahren ermöglichen eine immer differenziertere Versorgung des Patienten. Die Minimierung der Morbidität des Eingriffes – die raschere Erlangung der Rekonvaleszenz, die Verbesserung der Lebensqualität mit Maximierung des Heilerfolges sind machbare Ziele.

Die demographische Entwicklung mit einer immer älter werdenden Gesellschaft wird zu einer Zunahme von „Alterskrankheiten“ wie Benignes Prostatasyndrom (BPS), Tumorerkrankungen und Inkontinenz führen.