

Der 18. Kongreß der Skandinavischen Urologenvereinigung Oulu/Finnland, 12.–15. Juni 1991

Referent: O. Lindell, Helsinki
Universitätskrankenhaus Helsinki

Seit 1956 veranstaltet die Skandinavische Urologenvereinigung im Abstand von zwei Jahren Kongresse für ihre Mitglieder aus Dänemark, Finnland, Island, Norwegen und Schweden.

Der 18. Kongreß wurde im Juni 1991 in Oulu/Finnland abgehalten. Als Hauptthemenkreise waren gewählt worden: Alternative Behandlungsformen bei Prostatahyperplasie, die Verwendung von Darmsegmenten in der Urologie sowie Harninkontinenz. Beachtung fanden unter anderem folgende Themen:

1. In-vitro-Untersuchung der Wirkung von alpha-adrenergen Blockern auf menschliches Prostatagewebe (*P. Madsen et al.*, Universität Wisconsin/USA)

Die von den Untersuchern entwickelte In-vitro-Anordnung erlaubt die Aufzeichnung elektrischer und pharmakologischer Stimulationseffekte auf menschliches Prostatagewebe. Die Gewebeproben vom Blasenhalshals wurden Patienten entnommen, bei denen eine transurethrale Prostataresektion durchgeführt wurde. Unter genau definierten und konstanten Spannungsverhältnissen wurden diese Gewebestreifen in eine Krebsische Lösung gehängt, die von 5% CO₂ und 95% O₂ perfundiert wurde. Die Elektrostimulation erfolgte für 0,4 ms unter 20 V bei 40 Hz. Zur Pharmastimulation diente der Zusatz von Phenylephrin in verschiedenen Konzentrationen. Gemessen wurde der inhibitorische Effekt folgender Alpha-Rezeptorenblocker bei variierender Konzentration: Phenoxybenzamin, Prazosin, Doxazosin, Urapidil, YM 617. Nach Ansicht der Untersucher könnte diese Methode hilfreich sein bei der Erstellung von Richtwerten hinsichtlich der erforderlichen Konzentrationen bei der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie mit adrenergen Blockern.

2. Strukturelle Veränderungen des prostatistischen Gewebes von Ratten unter der Behandlung mit LHRH (*R. Wahlqvist et al.*, Ullevål Krankenhaus und Universität Oslo/Norwegen)

1 mg Goserelin-acetat (Zoladex, ICI) wurde 12 männlichen Wistar-Ratten als Depot injiziert. Drei Tage, eine Woche, drei Wochen sowie sieben Wochen postinj. wurde eine Gruppe von jeweils drei Ratten untersucht. Vermittels zweier unterschiedlicher elektronenmikroskopischer Verfahren wurden feinstrukturelle Veränderungen aufgezeichnet. Eine zunehmende Zellaktivierung wurde bereits drei Tage nach Verabreichung festge-

stellt. Bemerkenswert erscheint, daß bereits nach sieben Tagen elektronenmikroskopische Anzeichen von Kastration festzustellen waren, während die Serumtestosteronkonzentration noch nicht relevant abgesunken war. Die Untersucher halten es für möglich, daß dem relativen Absinken der Testosteronkonzentration hinsichtlich der morphologischen Veränderungen im Prostataepithel eine größere Bedeutung zukommt, als der Unterschreitung der Kastrationswerte.

3. Die Verteilung von Östrogenrezeptoren im Harnwegssystem des männlichen Kaninchens (*A. Bodger et al.*, Dänemark/Schweden)

Zur Lokalisation von Östrogenrezeptoren (ER) wurden 18 gesunde männliche geschlechtsreife Kaninchen untersucht. Für den immunhistochemischen Nachweis wurden Gewebeproben vom Nierenbecken, dem mittleren Ureter, der posterioren Urethra sowie der Prostata entnommen. Von sechs Kaninchen wurden zusätzlich Proben von Prostata und posterioren Urethra biochemisch auf ER untersucht. Angewandt wurde die Dextran-coated charcoal-methode (DCC). Ausgemessen wurden sowohl Zytosol- als auch Kernfraktion. Die immunhistochemische Untersuchung zeigte eine Anreicherung in den Kernen von Prostatastromazellen, den bedeckenden Urothelzellen sowie in den subepithelialen Stromazellen der prostatistischen Urethra. Keine Anreicherung war dagegen nachzuweisen im Prostataadrüsenepithel und in den periurethralen ducti. Sie fehlte auch in den Biopsien von Nierenbecken, mittlerem Ureter und Blasendach. Analog zeigte die biochemische Analyse im Rezeptor-Essay mittels DCC das Vorliegen hoher Affinitäten sowohl in der Zytosol- als auch in der Kernfraktion von Prostata und den posterioren Urethra.

Die Untersucher fassen zusammen, daß ER im Harnwegssystem männlicher Kaninchen nachgewiesen werden können. Ihr Vorkommen beschränkt sich auf posteriore Urethra und stromales Prostatagewebe. Die Gruppe ist mit weiteren Untersuchungen zur Abklärung der Funktion dieser Rezeptoren beschäftigt.

4. Bioresorptive Urethraspiralen, eine experimentelle Studie (*E. Kemppainen et al.*, Helsinki/Finnland)

Bioresorptive Materialien kommen in zunehmendem Maße, insbesondere bei der Osteosynthese, mit guten Resultaten zur Anwendung. Zu ihren Vorteilen zählen bessere Verträglichkeit verglichen mit Metallen, eine Reoperation zur Materialentfernung entfällt.

Metallschlingen zur Behandlung von Urethrastrikturen sind bereits erfolgversprechend zur Anwendung gekommen. Die Studie untersucht die Anwendbarkeit von bioresorptivem Material zum gleichen Zweck. Als

Probanden dienten 14 männliche Kaninchen mit einem Durchschnittsgewicht von 3 kg. Nach Urethrotomie ad CH 24 mit dem Otis-Instrument wurden jeweils sieben Spiralen aus rostfreiem Stahl sowie aus PLLA (poly-L-lactid) implantiert und durch nichtresorbierbare Nähte fixiert. Die Stahlspiralen bestanden aus 0,5 mm starkem Draht bei einem äußeren Durchmesser von 7,5 mm und einer Länge von 15 mm. Die PLLA-Spiralen bestanden aus einem 0,7 mm starken Faserstrang (MG 660 000) bei einem äußeren Durchmesser von 8,2 mm und 15 mm Länge. Zur Hinauszögerung der Absorption war die Oberfläche zusätzlich mit DL-lactid (MG 100 000) beschichtet. Es wurden regelmäßig histologische und urethroscopische Kontrollen durchgeführt.

Die Gewebsimplantation der Metallspiralen war in allen Fällen mangelhaft. Die Hälfte von den Spiralen wurde durch Kalkinkrustationen verstopft. Die PLLA-Spiralen waren nach 14 Monaten absorbiert. Das Material bettet sich offensichtlich besser als Stahl in die Harnröhrenwand ein; die Tendenz zur Verkalkung ist deutlich geringer.

5. Die Absorption von Na und Cl in aus Ileum- oder Kolonsegmenten erstellten Urinreservoirs (S. Åkerlund et al., Gemeinschaftsexperiment der Universitäten Göteborg und Lund/Schweden)

Bei jeweils 10 Patienten mit kontinentem ilealen bzw. kontinentem rechtsseitigen Kolon-Urinreservoir wurde die Absorption von markiertem Natrium und Chlor registriert. Im Durchschnitt lag in beiden Gruppen die Operation 5 Jahre (2–10) zurück. 50 ml Kochsalzlösung mit 50 kBq ²²Na und 50 kBq ³⁶Cl wurden in das Reservoir instilliert und für 15 min belassen. Durch Isotopenbestimmung im Serum 1 und 3 Stunden nach Instillation wurde der resorbierte Anteil errechnet. Zusätzlich wurden die Aktivitäten der Testlösung vor Instillation und nach 15minütigem Verbleib in Reservoir verglichen.

Was Chlorionen betrifft, erbrachte die Studie ein unterschiedliches Resorptionsverhalten von Ileum- und Kolonreservoirs. In Kolonreservoirs findet eine zweifache Resorption verglichen mit Ileumreservoirs statt ($p < 0,001$). Dies beruht nach Ansicht der Untersucher offensichtlich auf den unterschiedlichen Wandeigenschaften dieser Segmente. Als anderer möglicher Grund werden ungleiche Veränderungen in der Mukosa unter Urineinwirkung erörtert.

6. Die Blasenaugmentation bei urgency und Urge-Inkontinenz – eine Vierjahresverlaufsstudie (M. Carringer et al., Örebro/Schweden)

Die Arbeitsgruppe operierte seit 1987 14 Patienten (weibl. 10, männl. 4). Das Durchschnittsalter der Patienten war 47 Jahre (20–73). Die präoperative Diagnose lautete auf interstitielle bzw. chronische Zystitis (8), Schrumpfblass (2) und neurogene Dysfunktion (4). Die präoperative Miktionsfrequenz schwankte zwischen 14 und 40/die. Bei sieben Patienten war zystometrisch eine hypertone oder ungleichmäßige Blasenkontraktion festgestellt worden. Die Durchschnittskapazität der Blase lag bei 70 ml (20–200). Inkontinenz lag in sechs Fällen vor: neurogene Störung (2), urethrovaginale Fistel mit hochgradiger urgency (1), Zustand nach Prostataelektroresektion (1) und Urge-Inkontinenz (2). Bei allen Patienten wurde eine subtotale Blasenresektion mit anschließender Augmentationsplastik aus

einem 40 cm langen detubularisierten Ileumsegment durchgeführt. Zwei Patienten erhielten gleichzeitig die Manschette eines artifiziellen Sphinkters.

Elf Patienten empfanden eine subjektive Verbesserung ihres Zustandes. Während der Observationsperiode (9–48 Monate) betrug die durchschnittliche Miktionsrate 4 bis 8/die. Neun Patienten sind zur Spontanmiktions ohne Restharnverbleib imstande, fünf Patienten katheterisieren gelegentlich. Eine Infektion der Sphinktermanschette führte in beiden Fällen zur Entfernung. Ein Patient erfuhr eine oberflächliche Wundruptur. Nach der Operation betrug das zystometrisch dokumentierte durchschnittliche Fassungsvermögen 335 ml (250–600). Der intravesikale Druck lag in allen Fällen unter 20 cm H₂O. Hypertone Kontraktionen wurden nicht beobachtet. Von sechs inkontinenten Patienten waren postoperativ zwei kontinent, zwei weitere nach nachträglicher Sphinkterprothesenimplantation.

Die Untersucher fassen zusammen, daß die konservative Behandlung bei ausgeprägter urgency und/oder Inkontinenz oft unzureichend ist. Die Blasenaugmentation unter Verwendung eines detubularisierten distalen Ileumsegments bietet sich als Alternative zur Diversion an. Die postoperative Komplikationsrate sei gering und die subjektiven wie auch objektiven Resultate ermutigend.

7. Die kardiovaskulär bedingte sowie Gesamtmortalität bei östrogenbehandelten oder orchiectomierten Prostatakarzinompatienten (J. Aro et al., Helsinki/Finnland)

Im Rahmen einer Untersuchungsreihe zur hormonellen Prostatakarzinombehandlung wurden bei 17 Patienten die Veränderungen der Plasmalipoproteinkonzentrationen incl. high density lipoprotein-Untergruppen (HDL) und der Glukosetoleranz gemessen. Die Messungen erfolgten vor sowie sechs Monate nach Beginn der Behandlung mit Polyestradiolphosphat (PEP; Estradurin® 80 oder 160 mg/Monat parenteral) und die Werte mit denen orchiectomierter Patienten verglichen.

Der Gesamtcholesterolgehalt blieb unverändert gegenüber einem 10%igen Anstieg in der Orchiectomiegruppe. Dagegen waren ein deutlicher Anstieg von Serum-HDL (11%) und HDL2-Cholesterol (26%) zu verzeichnen. Diese Fraktionen blieben in der Orchiectomiegruppe unverändert. Einem deutlichen Absinken der Gesamttriglyzeride (24%) und leichten (low density lipoprotein) Triglyzeride (27%) stand ein gewisser Anstieg in der Orchiectomiegruppe gegenüber.

Der Untersucher stellt fest, daß die PEP-Behandlung Veränderungen der Blutfettzusammensetzung bewirkt, die verringernd auf ein mögliches Arteriosklerosisiko einwirken können. Die klinische Bedeutung bedarf der weiteren Abklärung.

8. Das Ausmaß der Infiltration eines Tumors in die Harnblasenwand ist von entscheidender Bedeutung in Hinsicht auf Prognose und Behandlungsform. Die klinische Graduierung des Blasenkarzinoms ist schwierig und in mehr als einem Drittel der Fälle unzutreffend. Neuere Untersuchungen zeigen, daß auch Computertomographie (CT), Sonographie (US) oder Kernspintomographie (NMR) zu keinen nennenswerten Fortschritten geführt haben.

Eine Arbeitsgruppe aus Uppsala/Schweden unter der Leitung von P.-U. Malmström hat untersucht, ob durch eine präoperative Blasenwandstanzbiopsie unter com-

putertomographischer Kontrolle eine bessere Graduierung des Tiefenwachstums der Blasentumoren möglich ist.

Die Biopsie erfolgt perkutan vermittelt einer scharfen Nadel, deren Größe 20 G (Gauge) ist. Dünnere Biopsiezylinder erwiesen sich als zu fragil. Komplikationen traten nicht auf. Die inhomogene Struktur der Tumorbasis macht mindestens zwei Biopsien erforderlich. Derzeit führt die Gruppe eine prospektive Studie an Blasentumorpatienten durch, die auf die oben genannte Weise vor einer Zystektomie untersucht werden. Die Anfangsergebnisse sind ermutigend.

O. Lindell

Universitätskrankenhaus Helsinki
Urologische Klinik
Haartmaninkatu 4
00290 Helsinki
Finnland