Urethrastrikturen sind meist iatrogen bedingt

Erhellendes zur Ätiologie, zu den Formen und dem Verlauf von Harnröhrenstrikturen hat eine italienische Studie ans Licht gebracht: Hiernach stehen medizinische Eingriffe bei den Ursachen an erster Stelle.

Harnröhrenstrikturen betreffen laut Schätzungen sechs von 1.000 Männern. Dazu, welches die häufigsten Ursachen für Strikturen in den Industrienationen sind, gibt es nicht viele Zahlen. Italienische Urologen haben versucht, diese Wissenslücke mit einer großen, 1.439 konsekutive Patienten umfassenden retrospektiven Studie zu schließen.

Nur 7,8 % der diagnostizierten Urethrastrikturen lagen im posterioren Bereich. Der Rest lag anterior, und zwar im penilen (30,5 %), bulbären (46,9 %) und penilen plus bulbären Bereich (9,9 %) beziehungsweise panurethral (4,9 %). Mit 38,6 % gingen die meisten Strikturen auf ärztliche Manipulationen zurück: Katheterisierung (16,3 %), Hypospadie-Korrekturen (12,2 %) und transurethrale Chirurgie (9,1 %). Strahlentherapien, Adenektomien der Prostata und Prostatektomien waren für etwa 1 % der Strikturen verantwortlich.

Bei 35,8 % der Patienten ließ sich kein Anlass für die Verengung der Urethra eruieren. Dies galt besonders für bulbär gelegene Strikturen, wo 61,8 % der Fälle ungeklärt blieben. Hier kommen „vergessene“ perineale Traumata in der Kindheit oder kongenitale Veränderungen als Ursache in Betracht. Auch unentdeckte Infektionen könnten eine Rolle gespielt haben. Weitere häufige Ursachen für Harnröhrenverengungen waren ein Lichen sclerosus (13,4 %) sowie Verletzungen (10,8 %). Dabei lag ein Lichen 48,6 % aller langen panurethralen Strikturen und 24,4 % der penilen Strikturen zugrunde. Traumata dagegen verursachten 72,3 % der posterioren Verengungen der Urethra.

Bei 35,8 % der Patienten ließ sich kein Anlass für die Verengung der Urethra eruieren. Dies galt besonders für bulbär gelegene Strikturen, wo 61,8 % der Fälle ungeklärt blieben. Hier kommen „vergessene“ perineale Traumata in der Kindheit oder kongenitale Veränderungen als Ursache in Betracht. Auch unentdeckte Infektionen könnten eine Rolle gespielt haben. Weitere häufige Ursachen für Harnröhrenverengungen waren ein Lichen sclerosus (13,4 %) sowie Verletzungen (10,8 %). Dabei lag ein Lichen 48,6 % aller langen panurethralen Strikturen und 24,4 % der penilen Strikturen zugrunde. Traumata dagegen verursachten 72,3 % der posterioren Verengungen der Urethra.

Laut den italienischen Zahlen waren alle Altersgruppen beteiligt, vor allem im Altersfenster von 20 bis 70 Jahren. Dies- und jenseits dieser Grenzen treten Strikturen nur selten auf.

Fazit: Die Autoren ziehen aus ihren Resultaten manch beherzigenswerte Lehre, etwa die Indikation für potenziell schädigende Katheterisierungen zurückhaltend zu stellen. Wo unbedingt nötig, sollte ein kleinkalibrierter Katheter und nur kurzzeitig verwendet werden. Für eine langzeitige Urindrainage sollte man sich suprapubischer Ableitungssysteme bedienen. Zudem fordern sie, die Urethroplastik häufiger als Eingriff der ersten Wahl zu erwägen. Zu oft werde versucht, das Problems mit Minimaleingriffen wie Schlitzung und Dilatation Herr zu werden. Dadurch könnten sich simple Stenosen auf die Dauer in komplexe, langstreckige Strikturen verwandeln. Dr. Robert Bublak

Palminteri E et al. Contemporary Urethral Stricture Characteristics in the Developed World. *Urology* 2013; 81: 191–7

Verzögern Betablocker den Prostatakrebs-Tod?

Betablocker könnten Prostatakarzinompatienten, die primär androgen-deprivierend behandelt werden, auch im Hinblick auf ihre Krebserkrankung zugutekommen. In einer Kohortenstudie hatten die Patienten eine niedrigere karzinombedingte Sterblichkeit als Patienten ohne Betablockade.

Seit einigen Jahren wird über eine Rolle der beta-2-adrenergen Signaltransduktion beim Prostatakarzinom spekuliert. Unter anderem scheint die Aktivierung des Beta-2-Rezeptor-/cAMP-Signalweges die Empfindlichkeit des Androgenrezeptors zu erhöhen und damit die Entwicklung eines kastrationsresistenten Prostatakarzinoms zu fördern. In Tiermodellen für das Prostatakarzinom ging die Stimulierung des Rezeptors mit einer vermehrten Metastasenbildung einher; mit einem Betablocker konnte dieser Effekt verhindert werden.

Norwegische Urologen wollten deswegen herausfinden, wie sich eine Betablockade auf Inzidenz und Progression von malignen Prostatatumoren auswirkt. Für ihre Untersuchung verknüpften sie die

umfangreichen Teilnehmerdaten der Beobachtungsstudie OSLO II mit Daten des norwegischen Krebsregisters. Von 6.515 Studienteilnehmern hatten 776 (11,9 %) einen Betablocker erhalten, 212 Männer waren schon vor Studienbeginn im Jahr 2000 an Prostatakrebs erkrankt. Bei den übrigen Männern hatte die Betablockade keinen Einfluss auf das Krebsrisiko. Mit wie ohne Therapie war nach einer medianen Zeit von 122 Monaten bei 7,1 % der Männer ein Malignom in der Prostata entdeckt worden. Ebenso wenig wirkte sich die Betablockertherapie bei den insgesamt 655 Karzinompatienten auf die prostatakrebspezifische Mortalität oder die Mortalität insgesamt aus. Während der medianen Nachbeobachtungszeit von etwa 70 Monaten lagen die Raten bei 12,5 % versus

17,4 % ohne Betablocker ($p = 0,16$) und bei 40,0 % versus 37,0 % ($p = 0,57$).

Ein Zusatznutzen des Betablockers ergab sich nur in der Gruppe von Patienten mit primärer Androgendeprivationstherapie (ADT): Hier lag die krebspezifische Mortalität bei 8,6 % (3 von 35) – gegenüber 27,6 % (63 von 228) der ADT-Patienten ohne Betablocker ($p = 0,032$).

Fazit: Prostatakarzinompatienten unter einer ADT scheinen von einer Betablockade zu profitieren. Allerdings räumen die Studienautoren ein, dass der Nutzen aufgrund der retrospektiven Analyse und der kleinen Fallzahl bisher nur hypothetisch ist. Da aber auch Ergebnisse von präklinischen Studien positive Auswirkungen einer Betablockertherapie nahelegen würden, sei es nun an der Zeit, den Zusammenhang mit größeren Patientenzahlen zu überprüfen. Dr. Beate Schumacher

Grytli HH et al. Use of Betablockers is Associated With Prostate Cancer-Specific Survival in Prostate Cancer Patients on Androgen Deprivation Therapy. *Prostate* 2013; 73: 250–60