

Current congress

CCD Düsseldorf Congress Center

01.–04. Oktober 2014



© Düsseldorf Marketing & Tourismus GmbH

Liebe Kolleginnen und Kollegen, liebe Freunde und Förderer der Urologie,

sehr herzlich und mit großer Freude begrüße ich Sie zum 66. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU) vom 1.–4. Oktober 2014 in Düsseldorf am Rhein! Unter dem Kongressmotto „Demografischen Wandel gestalten“ werden medizinische, ökonomische, berufspolitische und ethische Aspekte des demografischen Wandels einen Schwerpunkt des Kongresses bilden. Die Herausforderungen der alternden Gesellschaft betreffen die Urologie in ganz besonderem Maße und wir haben sowohl die Verpflichtung als auch die Chance, uns diesen Herausforderungen als Fachgebiet in engem Schulterschluss zwischen Klinik und Praxis zu stellen, um so unsere Zukunft aktiv gestalten zu können.

Steigende Zahlen von Tumorerkrankungen, Harninkontinenz, erektiler Dysfunktion, Steinbildungen und benigner Prostatahyperplasie werden nicht nur zu mehr Patienten in der Urologie führen, sondern auch zu einem Bedarf an intelligenten Strategien, wie wir unseren Patienten auch unter Aspekten begrenzter ökonomischer und personeller Ressourcen medizinisch und ethisch angemessen gerecht werden können. Neben den Kerngebieten unseres Faches werden wir auch vermeintliche Randthemen wie Palliativmedizin, Sexualität im Alter, geriatrische Urologie, Supportivmedizin und Infektiologie ins Visier nehmen, um hier Strategien für eine Urologie unter demografischem Wandel zu entwickeln.

Mit aufgelockerten und variablen Foren (state of the art, pro & contra, round table, die Sicht aus der Praxis) und Moderationen unter Be-

teiligung der Niedergelassenen bieten wir Plenar- und Forumssitzungen zur Darstellung des gesamten Spektrums unseres Faches an. Erstmals werden wir neben TED-Sitzungen auch interaktive iPad-Sessions zur besseren Integration der Zuhörer und Darstellung des individuellen „decision makings“ anbieten können. Die Kongress-App erlaubt dieses Jahr die „Live-online“-Einreichung von Fragen zu jedem Vortrag und inkludiert zudem die Evaluation der Vorträge, sodass hier keine Zettel mehr ausgefüllt werden müssen.

Nachhaltigkeit ist eines der weiteren Themen, die wir bei diesem Kongress verfolgen wollen, dargestellt unter anderem mit papierloser Anmeldung und Registration, Kongressstaschen aus einem südafrikanischen Charity-Projekt aus wiederverwendeten LKW-Planen sowie Inklusion eines kostenlosen Nahverkehrstickets.

Da demografischer Wandel und die Förderung des urologischen Nachwuchses sich gegenseitig bedingen, werden neben der wissenschaftlichen Plattform für die „junge Generation“ die German Society of Residents in Urology (GesRU) und die Juniorakademie ein attraktives Programm speziell für die Kollegen in Weiterbildung anbieten. Die Akademie mit den Säulen der Akademieforen und Akademieexpertenkursen, Team Akademie (Pflegekongress), JuniorAkademie und Patienten-Akademie wird ein spannendes und praxisorientiertes Fortbildungsprogramm bieten und den Mittwoch damit erneut zu einem ganztägigen Kongresstag aufwerten.

Der Kongress der DGU als drittgrößte urologische Tagung der Welt erhält und gewinnt

seine Attraktivität in der spannenden Balance zwischen praxisrelevanten Fortbildungen auf höchstem Niveau und dem Austausch klinischer und grundlagenwissenschaftlicher Forschung. Die Plattform für diese große Spannweite unseres Faches werden wir in Düsseldorf bieten.

Düsseldorf, im Zentrum der Metropolregion Rhein-Ruhr mit 10 Millionen Einwohnern, eröffnet alle Vorteile eines Kongresses der kurzen Wege mit exzellenter Erreichbarkeit durch PKW, Bahn oder Flugzeug. Das Congress Center Düsseldorf mit seiner stadtnahen Lage direkt am Rhein und seinen großzügigen Räumlichkeiten erfüllt alle Anforderungen für eine weitere erfolgreiche Tagung unserer Fachgesellschaft. Die weltoffene Stadt mit rheinischer Lebensart wird eine ideale Atmosphäre für den kollegialen Austausch in freundschaftlicher Atmosphäre bieten. Daher freue ich mich sehr, Sie im Namen des DGU-Vorstandes, der Programmkommission und des DGU-Teams zusammen mit den Mitarbeitern der Pflege sowie unseren Partnern aus der Industrie zur DGU 2014 in Düsseldorf zu begrüßen!



Ihr
Kongresspräsident
Prof. Dr. med. Jan Fichtner

10 Die Jungensprechstunde

Mädchen empfangen mehr Ansprache für ihre Probleme in der Übergangszeit vom Mädchen zur Frau. Männlichen Jugendlichen fehlt dagegen oft ein akzeptierter Partner für ihre Konflikte. Das sollte ein Anlass sein, ihnen analog der Gynäkologen den Urologen als Ansprechpartner anzubieten.

34 Nierentumorchirurgie

Auch wenn die Vorteile eines organerhaltenden Operationsverfahrens für sich sprechen: Nach welchen Kriterien sollte einer radikalen Nephrektomie der Vorzug gegeben werden?

37 Düsseldorf

Die Landeshauptstadt von Nordrhein-Westfalen ist ein idealer Ort, um auf Achse zu sein: Neben zahlreichen Museen und Galerien laden die grünen Parkflächen und das Rheinufer zum Flanieren und Entspannen ein.

Mittwoch, 01. Oktober 2014

Raum	Im Haus der Universität	Raum 1	Raum 2	Raum 14	Raum 16 + 17	Raum 18 + 19	Raum 4a + b	Raum 5	Raum 6	Raum 7a	Raum 7b	Raum 8	Meeting-raum	Raum 111	Raum 112	Raum 26 (2. OG)	Raum 27 (2. OG)	Raum 28 (2. OG)	Raum 01 (EG)	Raum		
8:00-8:30								DGU – Ausschuss													8:00-8:30	
8:30-9:00								Akademie													8:30-9:00	
9:00-9:30			Auf-frischungs-kurs Onkologie – Fort-bildungs-veranstaltung für medizini-sche Fach-angestellte und Assistenz-personal																		9:00-9:30	
9:30-10:00																						9:30-10:00
10:00-10:30					Industrieausstellung																	10:00-10:30
10:30-11:00		AF 1 Onkologie I			AF 02 Endo-urologie		AF 03 Operative Techniken	AK-G Harnsteine	GeSRU Mit-glieder-versamm-lung		AF 04 Schmerz-therapie	V 01 Prostata- und Nierentumore: Microenvi-ronment und Resistenzme-chanismen	V 02 Operative Therapie von Blasen-funktions-störungen	Wissens Akademie		DGU Presse-gespräch	Ltd. Kranken-hausärzte DGU	AF 05 BPS	AF Leitlinien UpDate I	AF 06 Urin-zytologie	AF 07 Kinder- und Jugend-urologie	10:30-11:00
11:00-11:30																						11:00-11:30
11:30-12:00																						11:30-12:00
12:00-12:30					SAT 1 Nierenzell-karzinom im Dialog																	12:00-12:30
12:30-13:00				Pause in der Industrieausstellung																		12:30-13:00
13:00-13:30		AF 1 Onkologie II		AF 08 Versor-gungs-forschung, Qualität und Ökonomie		AF 09 Andrologie	Auf-Arbeits-treffen	AF 10 Nieren trans-plantation		AF 11 Rehabilita-tion	V 03 Prostata- und Nierentumor experi-mentell: microRNA	V 04 Therapie BPH und Harn-röhren-striktor	Junior Akademie		Team Akademie	AF 12 Bildgebung	AF Leitlinien UpDate II	AF 13 Fokale und Mikro-therapie	AF 14 EDV		13:00-13:30	
13:30-14:00																						13:30-14:00
14:00-14:30																						14:00-14:30
14:30-15:00		F 01 Infektio-logie – Aktuelle Herausfor-derungen 2014						AK-G Vorsit-zende der Arbeits-kreise							Maximilian-Nitze-Kreis							14:30-15:00
15:00-15:30								BDU Perspektive: Urologie in der Nieder-lassung – Hat die Einzel-praxis noch Zukunft?			V 05 Nieren- und Nebennie-rentumore: Pathways und Immunotargets	V 06 Urolithiasis Therapie			Aussteller Versamm-lung							15:00-15:30
15:30-16:00																						15:30-16:00
16:00-16:30		AF 1 Onkologie III																				16:00-16:30
16:30-17:00				AF 15 Harnsteine	AF 16 Urologische Funktionsdiag-nostik und Uro-logie der Frau	AF 17 Infektio-logie		AF 18 PUK									AF 19 Laparoskopie u. Roboter-assist. Nieren-chirurgie, Managem. v. Komplikat.	BDU Haupt-ausschuss I	AF 20 Psychosoma-tische Urologie und Sexualmedi-zin in Klinik und Praxis	AF 21 Urologische Forschung	16:30-17:00	
17:00-17:30																						17:00-17:30
17:30-18:00																						17:30-18:00
18:00-18:30	Patienten-forum																					18:00-18:30
18:30-19:00																						18:30-19:00
19:00-19:30																						19:00-19:30
19:30-20:00					Eröffnungsabend ab 19 Uhr																	19:30-20:00

Donnerstag, 02. Oktober 2014

Raum	Saal X + Y	Saal X	Saal Y	Raum 1	Raum 2	Raum 3	Raum 14	Raum 16 + 17	Raum 18 + 19	Raum 4a+b	Raum 5	Raum 6	Raum 7a	Raum 7b	Raum 8	Meeting-raum	Raum 111	Raum 112	Raum 26 (2. OG)	Raum 27 (2. OG)	Raum 28 (2. OG)	Raum 01 (EG)	Raum	
7:30-8:00												Lehrstuhl-inhaber DGU												
8:00-8:30																								8:00-8:30
8:30-9:00					F 02 Andro-logie – Optimale Therapie d. männl. Infertilität	F 03 Kinder-urologie	F 04 Geschichte d. Urol. in Düsseldorf u. i. d. Rheinlan-den	F 05 Öffentl.-forum – Aktuelle Kontro-ver-sen in der Urologie	F 06 Zahn der Zeit – Nieren-trans-plantation	AEK 01 Update Schmerz-therapie	AEK 02 Akt. Aspekte der ESWL	V 07 Urothel-karzinom, Prognose und Prädiktion	AEK 03 Ejakulat-analyse WHO	AEK 04 Jungen-sprechstun-de – Prakt. Umsetzung in Praxis und Schule	V 08 Urol. Bildgebung u. Experimentelle Uro-lithiasis	AEK 05 Uro-dynamik		V 09 Prostata-karzinom; Epidemiologie und Risiko-faktoren	V 10 Unterer Harn-trakt – Experimentell	V 11 DRG / Präven-tion / Psycho-somatik	Schüler-aktions-tag I		8:30-9:00	
9:00-9:30																								9:00-9:30
9:30-10:00																								9:30-10:00
10:00-10:30					Pause in der Industrieausstellung																			10:00-10:30
10:30-11:00	P I Eröff-nungs-plenum																							10:30-11:00
11:00-11:30																								11:00-11:30
11:30-12:00																								11:30-12:00
12:00-12:30					Pause in der Industrieausstellung																			12:00-12:30
12:30-13:00					SAT 2 mCRPC on Stage	SAT 3 Der neue, symp.Weg bei OAB		SAT 4 mRCC – Wie def. wir Therapieerfolg?	SAT 5 OAB, IC und Demenz															12:30-13:00
13:00-13:30		F 07 PCA Off.-forum – Diagn. u. Ther. d. Prostata-karzinoms	F 08 Urologie am Lebens-ende				V 12 Neues zum Hoden-tumor und Penis-karzinom			AEK 06 Medika-mentöse Tumor-therapie	AEK 07 Roboter-chirurgie	V 13 Urothel-karzinom - Muskelinv. Tumore – Zystektomie	AEK 08 Andro-logie für Ärztinnen und Ärzte in der WB	AEK 09 Urolo-gischer Ultraschall für Fachärztinnen und Fachärzte	F 09 Eisen-berger-Forum	AEK 10 GeSRU Anf.-OPs: Tipps u. Tricks f. Ärztinnen u. Ärzte i. d. WB		V 14 Andro-logie / Männer-gesundheit	V 15 Kinder-urologie				13:00-13:30	
13:30-14:00				F 10 Urologie der Frau	V 16 Biochem. Rezidiv des Prostata-karzinoms: Diagn. u. Vorhersage		V 17 Radikale Prostata-ektomie – techn. Aspekte u. Outcome	F 11 Seltene Tumore	F 12 Versor-gungs-forschung – Garbage in, Garbage out?	AEK 11 Umgang m. Demenz u. Alzhei-merpat. f. Urol. u. Ass.-pers.	AEK 12 Flexible URS	V 18 Andro-logie / Infertilität	AEK 13 Laparo-skopie für Anfänger	AEK 14 Urolo-gischer Ul-traschall für Ärztinnen und Ärzte in der WB	V 19 Pathophy-siologie und Therapie der Blasenüber-aktivität	AEK 15 Tumor-schmerz-therapie		V 20 Prostata-karzinom – jenseits d. aktiven Therapie	V 21 Operative Techni-ken – Komplexe Tumor-chirurgie				13:30-14:00	
14:00-14:30		F 13 TED-Sitz. Nierentu-chir. – Akt. Aspekte f. Prax. u. Klinik	F 14 Sexualität im Alter																					14:00-14:30
14:30-15:00																								14:30-15:00
15:00-15:30																								15:00-15:30
15:30-16:00																								15:30-16:00
16:00-16:30					SAT 6 2 LIVE OPs – 3D HD da Vinci®	SAT 7 mRCC optimal therapiert		SAT 8 Hormon-blockade beim CRPC – Was ist wichtig?	SAT 9 Prostata Imaging: US, MRT Elasto oder Kombi?				AEK 16 Ejakulat-analyse WHO für Assistenz-personal											16:00-16:30
16:30-17:00																								16:30-17:00
17:00-17:30																								17:00-17:30
17:30-18:00	DGU Mit-glieder-versamm-lung																							17:30-18:00
18:00-18:30																								18:00-18:30
18:30-19:00																								18:30-19:00
19:00-19:30																								19:00-19:30

Nachfolgend eine Übersicht der verwendeten Abkürzungen für die einzelnen Programmpunkte:
 AEK Akademie Expertenkurs | AF Akademie-Forum | AK-G Arbeitskreise | BDU Berufsverband der Deutschen Urologen | Fi Film | F Forumssitzungen | GeSRU German Society of Residents in Urology |

J-AK JuniorAkademie | Pflegekongress | Plenar Plenum | Sat Satellitensymposium | Seminare | Gremiensitzungen | Sonstiges | V Vortragssitzungen

Freitag, 03. Oktober 2014																							
Raum	Saal X + Y	Saal X	Saal Y	Raum 1	Raum 2	Raum 3	Raum 14	Raum 16 + 17	Raum 18 + 19	Raum 4a+b	Raum 5	Raum 6	Raum 7a	Raum 7b	Raum 8	Meeting-Raum	Raum 112	Raum 26 (2. OG)	Raum 27 (2. OG)	Raum 28 (2. OG)	Raum 01 (EG)	Raum	
8:00-8:30																						8:00-8:30	
8:30-9:00				V 22 Detektion des Prostatakarzinoms: MRT oder Ultraschall	F 15 iPad-Sitzung Systemische Therapie urolog. Tumore	F 16 Jungensprechstunde	V 23 Urothelkarz. - Exprim. Grundlagen, Modelle u. Marker	F 17 BDU/DGU Forum - Von d. Vortellsnahme bis zur Korruption	V 24 Fortgeschrittenes Karzinom u. Lymphknoten-Chirurgie	AEK 17 Rigide URS	AEK 18 Nierentransplantation - up-to-date und hands-on	V 25 Urothelkarzinom: Oberer Harntrakt und Harnröhre	AEK 19 Harnableitung	AEK 20 Tipps und Tricks bei der RLA u. Residualtumorsektion	V 26 Nierentumore: Molekulare Grundlagen	AK-G Operative Techniken	V 27 Minimal Invasive Techniken und Innovationen	V 28 Geschichte der Urologie	AK-G Laparoskopie	AK-G EDV	AUO Mitgliederversammlung/ Studientreffen	8:30-9:00	
9:00-9:30																						9:00-9:30	
9:30-10:00																						9:30-10:00	
10:00-10:30	Pause in der Industrieausstellung											Pause in der Industrieausstellung										10:00-10:30	
10:30-11:00	P II Der ältere urologische Patient																					10:30-11:00	
11:00-11:30																						11:00-11:30	
11:30-12:00																					BDU Mitgliederversammlung	11:30-12:00	
12:00-12:30	Pause in der Industrieausstellung				SAT 10 Therap. d. mCRPC: E. S. r.!	SAT 11 Sexualmedizin in der Praxis		SAT 12 Harndrang im Mittelpunkt	SAT 13 Ctx mCRPC ein Auslaufmodell?			GeSRU-Lunch	Pause in der Industrieausstellung										12:00-12:30
12:30-13:00	Pause in der Industrieausstellung												Pause in der Industrieausstellung										12:30-13:00
13:00-13:30	F 18 AUO - Forum Uro-Onkologie aktuell.	F 19 Demogr. Wandel - Umgang mit begrenzten Ressource	V 29 Prostatakarzinom - Strahlen u. andere Energieformen		F 21 I-Pad Sitzung Das T1, high grade Blasenkarzinom	F 22 Long-term outcome of urological interventions		F 20 Was bringen Leitlinien?				AEK 21 Implantate / Prothesen	AEK 22 PCNL	V 30 Nierentransplantation	AEK 23 TUR-P	AEK 24 Operative Kinderurologie	V 31 Prostatakarzinom - Biomarker	PREFERE-Studie - Zusammenarbeit zwischen Praxis und Klinik	V 32 Minimal-invasive Nieren- u. Nebennierenchirurgie	V 33 Urothelkarzinom: Experimentelle Targets		13:00-13:30	
13:30-14:00																						13:30-14:00	
14:00-14:30	F 23 Diagnostik und Therapie des low u. intermed. risk PCA	F 24 Wie verbessere ich meine Fehlerkultur?	V 36 Metastasiertes Prostatakarzinom									AEK 25 Harnröhrenrekonstruktion beim Mann		GeSRU Alpträume I	AEK 26 Nierentumor-chirurgie	AEK 27 Psychosomatische Urologie und Sexualmedizin	V 38 Prognose und Prädiktion des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms		V 39 Nicht-invasives Urothelkarzinom: Prognose und Therapie	V 40 Rekonstruktive Urologie	BDU Hauptausschuss II	Film II	14:00-14:30
14:30-15:00																						14:30-15:00	
15:00-15:30																						15:00-15:30	
15:30-16:00																						15:30-16:00	
16:00-16:30						SAT 14 Neue Therapien Uro-Onkologie																16:00-16:30	
16:30-17:00								SAT 15 Auf Prostata u. Nieren geprüft	SAT 16 Männerknochen brauchen Schutz													16:30-17:00	
17:00-17:30																						17:00-17:30	
17:30-18:00																						17:30-18:00	
18:00-18:30																						18:00-18:30	
18:30-19:00																						18:30-19:00	
ab 19:00	DGU-Abend											DGU-Abend										19:00-20:00	

Nachfolgend eine Übersicht der verwendeten Abkürzungen für die einzelnen Programmpunkte:

AEK Akademie Expertenkurs | AF Akademie-Forum | AK-G Arbeitskreise | BDU Berufsverband der Deutschen Urologen | Fi Film | F Forum Sitzungen | GeSRU German Society of Residents in Urology |

J-AK JuniorAkademie | Pflegekongress | Plenar Plenum | Sat Satellitensymposium | Seminare | Gremiensitzungen | Sonstiges | V Vortragssitzungen

Samstag, 04. Oktober 2014						
Raum	Raum 1	Raum 2	Raum 3	Raum 16 + 17	Raum 5	Raum 7b
8:00-8:30						BDU Niederlassungsseminar BDU/BUND/GeSRU Erfolgreich in die Urologische Niederlassung / Aus dem Krankenhaus in die Selbständigkeit - Workshop für Assistenzärzte
8:30-9:00						
9:00-9:30	F 25 Active Surveillance - Nierenzell-, Prostata- und Blasenkarzinom	F 26 Gender: Einfluss des Geschlechts auf Behandlungsergebnisse in der Urologie	GeSRU Alpträume II			
9:30-10:00						
10:00-10:30						
10:30-11:00	F 27 PREFERE	F 28 Evidenz und Wissenstransfer	F 29 Soziale Medien in der Urologie	Rechtseminar	BDU Mitgliederversammlung Belegärzte	
11:00-11:30						
11:30-12:00						
12:00-12:30	P III Abschlussplenum Was muss ich in 2014 wissen ?					
12:30-13:00						
13:00-13:30						
13:30-14:00						
14:00-14:30	Close-up Bar					

„T1-high-grade“-Blasenkarzinom

Sofortige Zystektomie oder konservativer Ansatz?



A. Stenzl



G. Gakis

können die Risikotabellen der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) zu Rate gezogen werden, die ebenfalls nach der Leitlinie der European Association of Urology (EAU) in der primären Einschätzung empfohlen werden [1].

Neben Patientenwunsch auch besondere Risikofaktoren bewerten

In der Einordnung des individuellen Risikoprofils muss jedoch angemerkt werden, dass lediglich etwa 7% des ursprünglichen EORTC-Kollektivs (von mehr als 2500 Patienten) eine BCG-Therapie erhielten, sodass vor dem Hintergrund aktueller Leitlinienempfehlungen ein Verzerrungspotenzial im Hinblick auf eine Überschätzung des Progressionsrisikos besteht (BCG: Bacillus Calmette-Guerin) [2]. Daher gilt es im Rahmen der therapeutischen Entscheidungsfindung neben dem Patientenwunsch besondere Risikofaktoren im individuellen Fall zu bewerten, um einerseits das Risiko für eine Überbehandlung zu vermeiden und andererseits das Risiko für ein „Understaging“ zu minimieren.

Eine der bedeutsamsten klinischen Herausforderungen im Management von Patienten mit einer Harnblasenkarzinomkrankung ist die therapeutische Entscheidungsfindung im Stadium „pT1 high-grade“. Ein pT1-Stadium ist durch eine Penetration von Tumorzellen durch die Basalmembran in das lymph- und blutgefäßreiche submuköse Bindegewebe definiert, berichten Prof. Arnulf Stenzl und PD Georgios Gakis, Tübingen.

Das Urothelkarzinom im „High-grade-pT1“-Stadium ist eine sehr heterogene Tumorentität. Für eine grundlegende Einstufung des Risikos für ein Rezidiv und Progression



Frühe Zystektomie im pT1-Stadium ist sinnvolle Option

Die Durchführung einer frühen Zystektomie im pT1-Stadium mit der Möglichkeit eines orthotopen Blasenersatzes ist sowohl bei Männern als auch bei Frauen eine onkologisch sinnvolle Option [4]. Ferner konnten Langzeitergebnisse aufzeigen, dass durch einen Erhalt der neurovaskulären Bündel beim Mann und der lateralen Vaginalwände bei der Frau ein optimales funktionelles Ergebnis mit hohen Kontinenzraten bei erhaltener sexueller Funktion erzielt werden kann [1, 5]. Somit

lässt sich schlussfolgern, dass der klinischen Einschätzung des Progressionsrisikos eines „pT1-high-grade“-Urothelkarzinoms im individuellen Fall vor dem Hintergrund bestehender effektiver Therapieoptionen wesentliche Bedeutung zukommt. Zukünftige Studien sollten sich daher zum Ziel setzen, durch eine Inkorporation von molekularen Markern eine Verbesserung der Prädiktion im klinischen Einzelfall zu erzielen.

Prof. Dr. Arnulf Stenzl und
PD Dr. Georgios Gakis, Klinik für Urologie,
Universitätsklinikum Tübingen

Literatur

- 1 Witjes JA, Compérat E, Cowan NC et al. EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2013 guidelines. *Eur Urol* 2014; 65: 778–792
- 2 Fernandez-Gomez J, Madero R, Solsona E et al. The EORTC tables overestimate the risk of recurrence and progression in patients with non-muscle-invasive bladder cancer treated with bacillus Calmette-Guérin: external validation of the EORTC risk tables. *Eur Urol* 2011; 60: 423–430
- 3 Duchek M, Johansson R, Jahnson S et al.; Members of the Urothelial Cancer Group of the Nordic Association of Urology. Bacillus Calmette-Guérin is superior to a combination of epirubicin and interferon-alpha2b in the intravesical treatment of patients with stage T1 urinary bladder

cancer. A prospective, randomized, Nordic study. *Eur Urol* 2010; 57: 25–31

- 4 Gakis G, Efstathiou J, Lerner SP et al. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Radical cystectomy and bladder preservation for muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol* 2013; 63: 45–57
- 5 Gakis G, Jentzmik F, Schrader M et al. Benefits and risks of orthotopic neobladder reconstruction in female patients. *Aktuelle Urol* 2011; 42: 109–114

Nachresektion zur Primärresektion ist empfohlen

In diesem Zusammenhang ist nach Erstdiagnosestellung eine Nachresektion im 4- bis 6-wöchentlichen Abstand zur Primärresektion allgemein empfohlen, um das Risiko des „Understaging“ zu reduzieren [1]. Wird im Rahmen der Nachresektion ein pT2-Stadium ausgeschlossen, so stellt sich die Frage nach dem Ansprechen einer BCG basierten Therapie. Auf der Basis randomisierter Studien konnte gezeigt werden, dass eine deutliche Assoziation der Langzeitansprechrate einer BCG-Therapie im „High-grade-pTa-T1“-Stadium zum Vorhandensein residueller, solider Tumorformationen zum Zeitpunkt der Initiierung der BCG basierten Therapie bestand [3]. In dieser Studie zeigte sich zudem, dass bei Vorliegen eines isolierten Carcinoma in situ das Ansprechen der BCG-Therapie am höchsten war.

Frühe Zystektomie bei welchen Patienten?

Nach den aktuellen EAU-Leitlinien wird eine frühe Zystektomie bei Patienten mit multiplen und/oder großen (> 3 cm) „High-grade/G3“-Tumoren beziehungsweise rezidivierenden pT1G3-Tumoren, konkomitanten Carcinoma in situ der prostatistischen Harnröhre sowie mikropapillären Komponenten empfohlen [1]. Zudem wird ebenfalls zu einer frühen Zystektomie bei Patienten bei ausbleibendem BCG-Ansprechen nach 3 und 6 Monaten (BCG-Refraktärität bzw. -Resistenz) und einem BCG-Relapse (Rezidiv nach initialem Ansprechen) geraten [1]. Dieses kann sich in Form eines Upstaging (pT1 → pT2), Upgradings (z. B. Auftreten von Carcinoma in situ) oder einer Zunahme der Tumorfokalität äußern.

Nachweis einer lymphovaskulären Invasion

Neben dem pT1-Substaging ist ein weiterer kritischer Aspekt, der in den EORTC-Risikotabellen bisher keinen Eingang gefunden hat, der Nachweis einer lymphovaskulären Invasion, da das Überleben von Patienten mit „pT1-high-grade“-Urothelkarzinom mit lymphovaskulärer Invasion deutlich vermindert ist [4]. Hier sollte gegebenenfalls eine immunhistochemische Nachbefundung erwogen werden, um durch eventuelle Retraktionsartefakte des transurethralen Resektionsgewebes pathologische Fehldiagnosen zu vermeiden.

Freitag, 03. Oktober 2014

Interaktive iPad-Sitzung:
Das „T1-high-grade“-Blasenkarzinom
13:30–15:00 Uhr, Raum 2
(14:30–15:00 Uhr: Pro Zystektomie?)

Testosteronsubstitution im Alter

Nutzen für Körper und Geist, Risiko für die Prostata und das Herz?



W. Weidner

Die für uns gültigen Leitlinien der Endocrine Society, der European Society of Andrology (ESA), der International Society for the Study of the Aging Male (ISSAM), der European Society of Urology (EAU), der European Academy of Andrology (EAA) und der American Society of Andrology (ASA) haben mit der Festlegung klarer Grenzwerte eindeutig für den alternden Mann die Vor- und Nachteile einer Testosterongabe bei einem gesicherten Testosteronmangel (Testosteron-Defizienz-Syndrom, TDS) definiert, konstatiert Prof. Wolfgang Weidner, Gießen.

Bei einem gesicherten Testosteronmangel sind positive Effekte auf die Knochendichte, die sexuelle Funktion, das Bauchfett, das metabolische Syndrom, den Typ-2-Diabetes und die Psyche akzeptiert, wobei die Kriterien für die Überwachung eventueller Nebenwirkungen der Testosteronsubstitution insbesondere auf das Blutbild und die Prostata gut definiert erscheinen [1].

Wer gilt als Kandidat für eine Testosteronsubstitution?

Kandidaten für eine Testosteronsubstitution sind alternde

Männer mit einem laborchemisch gesicherten Hypogonadismus (Abb. 1) [2] mit den typischen Symptomen eines Libidoverlustes, einer erektilen Dysfunktion, einem Vitalitätsmangel und auch einer Verschiebung der Stimmung in Richtung einer Depression [1]. Über die Messung des Gesamttestosterons und des freien Testosterons wird klinisch auch auf den Nachweis eines geringen Hodenvolumens, die Bestimmung der CAG-Wiederholungen (Androgen-Rezeptor-Anteile), ein erhöhtes luteinisierendes Hormon und das gleichzeitige Vorhandensein eines



Quelle: Fotolia; Eisenhans

Diabetes mellitus oder metabolischen Syndroms besonders hingewiesen [3].

Kein größeres Prostatakarzinomrisiko unter Testosterontherapie

Bezüglich der Risiken der Therapie erschien es bisher eindeutig, dass bei einem gesicherten Hypo-

gonadismus das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen erhöht ist. Auch psychische Probleme einschließlich Ängstlichkeit und depressive Symptome sind bei hypogonadalen im Vergleich zu eugonadalen Männern deutlicher ausgeprägt [3]. Über Jahrzehnte wurde weiterhin auch diskutiert, dass eine Testosteronsubstitution ein Prostatakarzinom stimulieren beziehungsweise ein subklinisches Prostatakarzinom manifest machen kann. Erst in den letzten Jahren wurde bekannt, dass keine statistische Assoziation zwischen dem Prostatakarzinomrisiko und der Testosteronkonzentration, dem freien Testosteron oder Dihydrotestosteron besteht [4]. Eine große Metaanalyse hat gezeigt, dass es kein größeres Risiko für ein Prostatakarzinom unter Testosterontherapie versus Placebo gibt [4]. Es besteht auch keine Assoziation zwischen dem Serumtestosteron und dem Dihydrotestosteronspiegel bezüglich des Bösartigkeitsgrads eines Prostatakarzinoms [5]. Auch bezogen auf

ein Lower-Urinary-Tract-Symptom (LUTS) auf dem Boden einer benignen Prostatahyperplasie (BPH) ist akzeptiert, dass eine Testosteronsubstitution bei Hypogonadismus ein LUTS klinisch nicht signifikant verschlechtert.

Testosteronsubstitution bei Hypogonadismus wirkt positiv

Zusammenfassend hat damit der andrologische Urologe in den letzten Jahren verinnerlicht, dass sich eine Testosteronsubstitution bei Hypogonadismus positiv auf den Mann, seine Sexualität, seine Lebensqualität und insbesondere auch auf metabolische Parameter auswirkt [1, 6]. Für uns nicht überraschend liegen mehrere Untersuchungen vor, dass bei älteren und hypogonadalen Männern ein höheres Mortalitätsrisiko insbesondere für die kardiovaskuläre Mortalität [7–9] besteht und sogar hohe Serumtestosteronkonzentrationen das kardiovaskuläre Risiko bei älteren Männern reduzieren sollen [10].

Forum der Industrie

Überaktive Blase bei Älteren – ein Experteninterview

PD Dr. Andreas Wiedemann ist leitender Arzt der urologischen Abteilung im Ev. Krankenhaus Witten und Koordinator des Beckenbodenzentrums Hagen-Witten. Als Mitglied des Lehrstuhls für Geriatrie der Universität Witten/Herdecke liegt sein wissenschaftlicher Schwerpunkt auf den Altersveränderungen der Blase, der diabetischen Zystopathie und anderen Blasenfunktionsstörungen wie der idiopathischen und neurogenen überaktiven Blase (OAB).

? Herr Dr. Wiedemann, Sie stellen die Hypothese auf, dass die Sturzneigung Älterer eine urologische Komplikation sei. Warum?

Dr. Wiedemann: Wir Urologen fokussieren häufig bei der anticholinergen Therapie der OAB auf die Mundtrockenheit und die Obstipation. Das wahre Gefährdungspotenzial liegt jedoch in den ZNS-Nebenwirkungen der meisten Anticholinergika. Hierzu gehören Konzentrationsmangel, Schlafstörungen und Schwindel. Dies ist bei dem ohnehin sturzgefährdeten Hochbetagten eine Katastrophe.

? Und wie ist der Zusammenhang zur Harninkontinenz?

Dr. Wiedemann: Die Sturzneigung ist Ausdruck der Multimorbidität und der Multimedikation. Dies hat wieder Querbezüge zur Harninkontinenz. Medikamente, die eine Sturzneigung auslösen können, sind Parkinsonmittel, Bronchodilatoren, Antiarrhythmika, Ulkusmedikamente, Benzodiazepine und auch ZNS-gängige urologische Anticholinergika.

? Sind alle Anticholinergika ZNS-gängig?

Dr. Wiedemann: Ja, alle aus der Reihe der tertiären Amine. Das einzige quartäre Amin, Trosipiumchlorid, hat hier einen pharmakologischen Vorteil. Es flutet aufgrund seiner positiven Ladung und seiner Molekülgröße nicht im Gehirn an. Dies konnte in Liquorbestimmungen, mit Schlaflabortests, im Hinblick auf die Fahrtüchtigkeit und auch in kognitiven Leistungstests bewiesen werden.

? Sind damit alle Patienten mit OAB gefährdet oder gibt es Risikogruppen?

Dr. Wiedemann: Prinzipiell scheint dies vordergründig der ältere, multimorbide und bereits anticholinerg behandelte Patient zu sein. Häufig wird auch übersehen, dass „Allerweltmedikamente“ wie Furosemid, Cortison oder Cimetidin eine doch erhebliche anticholinerge Potenz besitzen, sodass es zu einem Summationseffekt kommt. Aber auch bei jüngeren denke ich, dass im Hinblick auf die Teilnahme am Verkehr, kognitive Prozesse in Beruf, Schule oder Studium an ZNS-Nebenwirkungen der tertiären Amine gedacht werden sollte.

? Herr Dr. Wiedemann, Sie erwähnten die Multimedikation. Ist dies im Zeitalter von Medikamentenbudgets und Pharmadatenbanken wirklich noch ein Problem?

Dr. Wiedemann: Und ob. Als 80-Jähriger haben Sie eine Chance von über 50%, 4–6 Substanzen ein-

zunehmen. Diese werden häufig von verschiedenen Ärzten verordnet, die die Nebenwirkungen und Interaktionen der Verordnungen fachfremder Kollegen gar nicht kennen. Auch werden immer noch für Ältere ungeeignete Medikamente flächendeckend verordnet.

? Warum ist das so?

Dr. Wiedemann: „PIM-Listen“, also Listen mit „potenziell inadäquater Medikation“ wie die Priscus-Liste stellen uns Ärzten über alle Fachrichtungen hinweg ein schlechtes Zeugnis aus. Rund ein Viertel der Älteren erhalten Substanzen, die aufgrund ihres Stoffwechsels, der Nebenwirkungen oder von Interaktionen als schier ungeeignet gelten, aber generisch und damit wenig budgetbelastend sind. Auch die tertiären Amine werden als risikobehaftet eingestuft und Trosipiumchlorid als Alternative genannt. Hier ist die Priscus-Empfehlung auch sehr wirtschaftlich; tertiäre Amine sind meistens um ein Vielfaches teurer als Trosipiumchlorid.

? Ist der Stoffwechsel Älterer hier ein Problem?

Dr. Wiedemann: Ja, die Nierenleistung und die Leberkapazität sinken, Verteilungsvolumina ändern sich, pH-Wert und Motilität des Gastrointestinaltraktes unterscheiden sich vom Jüngeren. Ein spezifisches Problem ist die Hemmbarkeit und Induzierbarkeit des hepatischen Zytochromsystems. Eine Fülle von Medikamenten kann die Zytochromaktivität verändern, sodass Substrate dieser

mischfunktionellen Oxidasen (und hierzu gehören alle Antimuskarinika mit Ausnahme von Trosipiumchlorid) relevanten Serumspiegelschwankungen unterliegen. Damit kann eine Wirkabschwächung oder ein vermehrtes Auftreten von Nebenwirkungen die Folge sein.

? Wie wird Trosipiumchlorid abgebaut?

Dr. Wiedemann: Trosipiumchlorid wird unverändert renal eliminiert. Dies könnte einen Zusatznutzen bedeuten: Die Substanz hat, wie wir heute wissen, auch einen Lokaleffekt an der Harnblaseschleimhaut. Tatsächlich muss bei einer glomerulären Filtrationsrate von unter 30 ml/min die Dosis reduziert werden. Dies ist für mich ein Argument für ein titrierbares Präparat. Einmalgaben scheinen vordergründig bequem und unkompliziert zu sein, werden aber häufig der Erkrankung und dem Patienten nicht gerecht.

? Wie ist das zu verstehen?

Dr. Wiedemann: Wir wissen, dass die OAB durchaus unterschiedlicher „Mengen“ von Anticholinergika bedarf. Besonders die Therapie der neurogenen OAB erfordert außerordentlich hohe Dosen zum Beispiel von Trosipiumchlorid, die ich nur in einem ärztlich kontrollierten Titrationsprozess erreichen kann. Die „Erfolgssosis“ muss dabei individuell als Kompromiss zwischen Wirkung und individueller Verträglichkeit gefunden werden. Dies lässt sich mit einer Einmalgabe definitiv nicht realisieren. So bin ich davon überzeugt, dass

wir im klinischen Alltag viel zu häufig das Prädikat „therapierefraktär“ verwenden. Viele Patienten sind einfach nicht terapierefraktär, sie sind nur nicht austherapiert.

? Wann würden Sie eine OAB als „therapierefraktär“ einstufen?

Dr. Wiedemann: Erst dann, wenn ich wirklich keine behandelbare Ursache finde. So befürworte ich eine ausführliche Diagnostik mit Zystoskopie und besonders auch der Urethroskopie, eine erweiterte Mikrobiologie (beim Mann mit Exprimaturin und Ejakulatuntersuchungen, bei der Frau inklusive Harnröhrenabstrichen), die Scheiden-pH-Wert-Messung mit dem Ausgleich eines Östrogendefizites, bei begründetem Verdacht auch die bildgebende und invasive neurologische Diagnostik und die Introitussonografie. Hier kann die Interdisziplinarität Fluch und Segen sein.

? Warum?

Dr. Wiedemann: Weil Gynäkologen häufig nicht den „urologischen“ Teil der Diagnostik abdecken, zum Beispiel also nicht urethroskopieren. Urologen sind nicht in der Introitussonografie ausgebildet beziehungsweise ausgerüstet, die wertvolle Hinweise zum Beispiel auf die Lage von suburethralen Bändern oder Pathologien wie Harnröhrendivertikel liefert. Hier ist aus meiner Sicht unbedingt eine interdisziplinäre Zusammenarbeit gefragt.

Quelle: nach Informationen der Dr. R. Pflieger GmbH, Bamberg

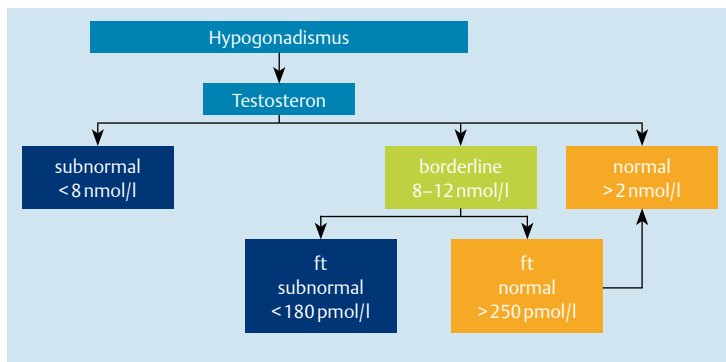


Abb. 1 Testosteronlevel bei Hypogonadismus.

Quelle: Prof. Dr. Wolfgang Weidner, Gießen

Kardiovaskuläre Risiken unter Testosteronsubstitution verstärkt?

Daher hat es viele Experten, auch den Autor dieses Beitrages, überrascht, dass nach der abflauenden Diskussion über das Prostatarisiko einer Testosteronsubstitutionstherapie plötzlich eine Diskussion losgebrochen ist [11], die beinhaltet, dass kardiovaskuläre Risiken unter Testosteronsubstitution verstärkt auftreten und auch zum früheren Tod führen. Dabei wurden einmal vermehrt kardiovaskuläre „Events“ unter einer Testosterontherapie im Vergleich zu Placebo bei älteren Männern mit Mobilitätseinschränkungen beschrieben [12]. Zudem wurde in einer anderen Studie retrospektiv in einer Patientengruppe der Veteran Administration Hospitals festgestellt, dass eine Testosterontherapie zu einem erhöhten kardiovaskulären Risiko für die Testosterontherapiegruppe führte [13].

Kontroverse Darstellung des kardiovaskulären Nebenwirkungsrisikos

Letztere Studie wurde aufgrund ihres statistischen Designs, von Unklarheiten in der Rekrutierung der Patientengruppen und der statistischen Analyse kritisiert [11]. Dies führte unter anderem auch zu einer kontroversen Darstellung des Risikos der Testosterontherapie bezüglich kardiovaskulärer Nebenwirkungen im Journal of Urology dieses Jahres [14], wobei schlussendlich kein eindeutiger Konsens gefunden wurde. Ein Autor (Seftel) empfiehlt weitere Studien über die Durchführung einer Testosteronsubstitutionstherapie bei älteren Männern unter besonderer Berücksichtigung der Princeton-III-Leitlinien, ein anderer Autor (Morgentaler) beharrt nach ausführlicher Erwägung aller Daten auf der Meinung, dass kardiovaskuläre Risiken mit einem niedrigen Serumtestosteronspiegel assoziiert sind und eine entsprechende Testosterontherapie für den Patienten vorteilhaft ist. Der Autor dieses Beitrages glaubt, dass die Datenlage kontrovers ist und das Kapitel nicht als abgeschlossen erscheint.

Prof. Dr. Wolfgang Weidner, Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, Justus Liebig Universität Gießen

Literatur

- 1 Morgentaler A, Khera M, Maggi M et al. Commentary: Who is a candidate for testosterone therapy? A synthesis of international expert opinions. J Sex Med 2014; 11: 1636–1645
- 2 Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA

and ASA recommendations. Eur J Endocrinol 2008; 159: 507–514

- 3 Corona G, Maseroli E, Rastrelli G et al. Characteristics of compensated hypogonadism in patients with sexual dysfunction. J Sex Med 2014; 11: 1823–1834
- 4 Traish AM, Miner MM, Morgentaler A et al. Testosterone deficiency. Am J Med 2011; 124: 578–587
- 5 Muller RL, Gerber L, Moreira DM et al. Serum testosterone and dihydrotestosterone and prostate cancer risk in the placebo arm of the reduction by dutasteride of prostate cancer events trial. Eur Urol 2012; 62: 757–764
- 6 Srinivas-Shankar U, Roberts SA, Connolly MJ et al. Effects of testosterone on muscle strength, physical function, body composition, and quality of life in intermediate-frail and frail elderly men: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95: 639–650
- 7 Araujo AB, Dixon JM, Suarez EA et al. Clinical review: Endogenous testosterone and mortality in men: a systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 3007–3019
- 8 Pye SR, Huhtaniemi IT, Finn JD et al. Late-onset hypogonadism and mortality in aging men. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99: 1357–1366

- 9 Yeap BB, Alfonso H, Chubb SAP et al. In older men an optimal plasma testosterone is associated with reduced all-cause mortality and higher dihydrotestosterone with reduced ischemic heart disease mortality, while estradiol levels do not predict mortality. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99: E9–18
- 10 Ohlsson C, Barrett-Connor E, Bhasin S et al. High serum testosterone is associated with reduced risk of cardiovascular events in elderly men. The MrOS (Osteoporotic Fractures in Men) study in Sweden. J Am Coll Cardiol 2011; 58: 1674–1681
- 11 Traish AM, Guay AT, Morgentaler A. Death by testosterone? We think not! J Sex Med 2014; 11: 624–629
- 12 Basaria S, Coviello AD, Travison TG et al. Adverse events associated with testosterone administration. N Engl J Med 2010; 363: 109–122
- 13 Vigen R, O'Donnell CI, Barón AE et al. Association of testosterone

therapy with mortality, myocardial infarction, and stroke in men with low testosterone levels. JAMA 2013; 310: 1829–1836

- 14 Seftel AD, Morgentaler A. Does testosterone increase the risk of a cardiovascular event? J Urol 2014; 192: 13–15

Autorenerklärung:

Der Autor gibt Verbindungen während der letzten 2 Jahre an: Vortragshonorare von Jenapharm.

Donnerstag, 02. Oktober 2014

Sexualität im Alter

14:30–16:00 Uhr, Saal Y
(14:50–15:10 Uhr: Testosteronsubstitution im Alter: Nutzen für Körper und Geist, Risiko für die Prostata und das Herz?)

Die Babyboomer kommen in die Jahre – Urologen erwarten 20% mehr Patienten und raten zu Prävention



Quelle: Fotolia; S. Griesel

Mit 1357304 Neugeborenen ist das Jahr 1964 – wohl auf unabsehbare Zeiten – als Geburtenrekordjahr in die deutschen Geschichtsbücher eingegangen. In diesem Jahr feiern die Babyboomer ihren 50. Geburtstag und werden im Laufe der nächsten Dekade wesentlich dazu beitragen, dass der medizinische Versorgungsbedarf, allen Fachgebieten voran in der Urologie am stärksten, steigen wird. „Wir erwarten rund 20% mehr Patienten

in der Urologie und wollen deshalb erneut den Blick auf die Bedeutung der Prävention urologischer Erkrankungen lenken“, sagt der Präsident der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU), Prof. Dr. Jan Fichtner, der den 66. DGU-Kongress vom 1.–4. Oktober 2014 in Düsseldorf unter das Motto „Demografischen Wandel gestalten“ gestellt hat.

Steigerung des Versorgungsbedarfs bis 2025 von rund 20% prognostiziert

Da Urologen zu einem großen Teil altersassoziierte Erkrankungen behandeln, wird in dem Fachgebiet eine allein demografisch bedingte Steigerung des Versorgungsbedarfs bis 2025 von rund 20% prognostiziert. Gleichzeitig sinkt die Zahl der insgesamt vorhandenen Arztstunden weiter. „Prävention und Eigenverantwortung bekommen vor diesem Hintergrund eine wachsende Bedeutung, denn unser Lebensstil hat auch Folgen für Blase und Nieren, für die Prostata und die Potenz“, sagt Prof. Fichtner. Entsprechende

Aufklärung betreiben die DGU und der Berufsverband der Deutschen Urologen e.V. (BDU) bereits seit 2011 mit ihrem „Ratgeber zur Prävention urologischer Erkrankungen“. „In vielen Fällen können wir urologischen Erkrankungen vorbeugen. Bei anderen ist es wichtig, sie frühzeitig zu behandeln, um Begleiterkrankungen zu vermeiden oder zu lindern“, so DGU-Pressesprecherin Prof. Dr. Sabine Kliesch.

Wichtig ist, behandlungsbedürftige Symptome zu therapieren

Vor allem sind es Steinbildungen, die gutartige Prostatavergrößerung, die Harninkontinenz, aber auch die

erektilen Dysfunktion und die Begleiterscheinungen des Testosteronmangels, die jenseits der 50 gehäuft auftreten. Das Prostatakarzinom, Nieren- und Harnblasenkrebs gelten als Tumore des Alters. Bei der Entstehung von Harnsteinleiden etwa sind vielfach Übergewicht und die Art der Ernährung ursächlich. Fast Food und zuckerhaltige Getränke begünstigen die Steinbildung, während körperliche Bewegung und ausreichendes Trinken der Prophylaxe dienen. Nahezu jeder zweite Mann unter den Babyboomern dürfte bereits unter einer Prostatavergrößerung leiden, die sich mit Problemen beim Wasserlassen bemerkbar macht. „Man kann es nicht verhindern, dass die Prostata etwa ab dem 45. Lebensjahr zu wachsen beginnt und ab einer bestimmten Größe die Harnröhre verengt“, sagt BDU-Pressesprecher Dr. Wolfgang Bühmann. „Doch es ist wichtig, behandlungsbedürftige Symptome – medikamentös oder operativ – zu therapieren, um in der Folge Schädigungen der Harnblase, der Nieren und Prostataentzündungen zu vermeiden sowie Lebensqualität zu erhalten.“ Abnehmende Potenz ist gleichfalls eine normale Alterserscheinung, die aber durch Übergewicht und Tabakkonsum forciert wird. In 70% der Fälle hat die erektilen Dysfunktion organische Ursachen. „Die Ursachen sollten abgeklärt werden, denn eine Potenzschwäche kann der erste Hinweis auf eine Gefäß- oder Herz-Kreislauf-Erkrankung und damit Vorbote von Herzinfarkt oder Schlaganfall sein“, rät Professor Kliesch. Beckenbodentraining etwa beugt in sehr vielen Fällen der weiblichen Harninkontinenz erfolgreich vor. Rauchstopp gilt vor allem für die Tumoren der Blase und der Nieren als wichtigste Präventionsmaßnahme. Der „Ratgeber zur Prävention urologischer Erkrankungen“ von DGU und BDU enthält ausführliche fachspezifische Informationen.

„Unser Leben im Alter wird in den mittleren Jahren entschieden“

Neben den Grundregeln der Prävention (Verzicht auf Tabak- und Drogenkonsum, ausgewogene Ernährung und Vermeidung von Übergewicht, maßvoller Alkoholenuss, ausreichende Bewegung, moderate Sonnenbestrahlung sowie Wahrnehmung von Schutzimpfungen und Früherkennungsuntersuchungen) legt BDU-Pressesprecher Dr. Bühmann dem Babyboomer-Jahrgang einen Satz des Neurobiologen Prof. Dr. Martin Korte aus Braunschweig ans Herz: „Unser Leben im Alter wird in den mittleren Jahren entschieden.“ Während 60-Jährige, die mit regelmäßigem Sport anfangen, vergangene Versäumnisse kaum mehr ausgleichen könnten, seien 50-Jährige nach einiger Zeit statistisch so gut gegen Beschwerden des Alters gewappnet, als hätten sie ihr Leben lang Sport getrieben.

Quelle: nach einer Pressemitteilung der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V., Düsseldorf

Die Jungensprechstunde

Begleitung für Jungen bei Problemen in der Pubertät



W. Bühmann

Mädchen empfangen durch naturgegebene Bindung an ihre Mutter und frühen Kontakt zum Gynäkologen hinsichtlich der Beratung zur Kontrazeption mehr Ansprache für ihre Probleme in der Übergangszeit vom Mädchen zur Frau. Männlichen Jugendlichen fehlt dagegen oft ein akzeptierter Partner für ihre psychischen wie somatischen Konflikte, da für sie die Väter aus verschiedenen Gründen eher selten als Gegenüber zur Verfügung stehen. Das sollte ein Anlass sein, ihnen analog der Gynäkologen den Urologen als Ansprechpartner anzubieten, konstatiert Dr. Wolfgang Bühmann, Sylt.

Die seelische wie körperliche Umstellung während der Pubertät, insbesondere in der Phase, wenn die Entwicklung der geistigen Vernunft damit nicht Schritt hält, führt zu zahlreichen Fragen und Konflikten bei männlichen Jugendlichen. Diese möchten sie aus Schamgefühl oder aufgrund begin-

nender Lösung von den Eltern gerade zu Hause nicht besprechen. Bedauerlicherweise bieten die aktuellen Medien im Print-, TV- oder Internet-Bereich keine geeigneten Alternativen, da sie keinerlei Qualitätskontrollen unterliegen und sogar eher kontraproduktiv Informationen vermitteln, die die Unsicherheit eher verstärken als reduzieren.

Mediendarstellungen führen oft zu Minderwertigkeitsgefühlen

Die abstrusen oder absurden Darstellungen monströser männlicher Geschlechtsorgane und sexueller Kontakte führen häufig zu erheblichen Minderwertigkeitsgefühlen bis zu Angststörungen oder somatoformen Dysfunktionen, ohne dass diese in direktem Dialog korrigiert beziehungsweise erklärt werden können. Im somatischen Bereich sind hier die Entwicklung der Vorhaut, der Penisgröße und der Hoden sowie die später optional folgenden Symptome wie Frenulumriss, Juckreiz/Brennen beim Wasserlassen oder Blut im Sperma zu nennen. Daneben umfasst der psychische Bereich das Aussehen der Genitalien, die Ent-

wicklung der Erektion und des sexuellen Erlebens, die Phasen der Homosexualität beziehungsweise der Entwicklung der sexuellen Orientierung sowie Partnerkonflikte bei Begehren gleichaltriger Mädchen.

Urologe kann zur angemessenen Beratung beitragen

Zur angemessenen Beratung kann hier der Urologe beitragen, indem er sich als qualifizierter, „geborener“ ärztlicher Begleiter für das ganze Männerleben beispielsweise mit den Diagnosen Leistenhoden, Phimose, Enuresis, Hodentorsion, Hodentumor, Sexualstörungen in jedem Alter, urologische Infektionen, Erkrankungen beim Älterwerden, erektile Dysfunktion (ED), Androgendefizit, benignes Prostata-syndrom (BPS) und die urologischen Tumorerkrankungen zukünftig auch für eine Jungensprechstunde engagiert, um damit diese Lücke im Männerleben zu schließen.

Welche Voraussetzungen sind notwendig?

Zur erfolgreichen Etablierung sind einige Voraussetzungen notwendig: Zunächst ist ein inhaltlich standardisiertes Portfolio zu entwickeln, anschließend ein Marketingkonzept, wie den Jungen als Zielgruppe dieses Angebot zu vermitteln ist, um die Schwelle so niedrig wie möglich zu halten, sich einem Urologen anzuvertrauen statt in eine belastende Scheinwelt zu flüchten. Die Information der Jugendlichen, ihrer Eltern und der kinderärztlichen Kollegen ist obligate Bedingung für eine erfolgreiche Umsetzung dieses ambitio-

Tab. 1 Wünsche der Jungen an eine urologische Jungensprechstunde.

Wir möchten gerne wissen, worauf es dir beim Urologenbesuch ankommt, wenn du als Junge zu diesem Facharzt gehst und welche Erfahrungen du dort vielleicht schon gemacht hast.		
Du kannst bis zu 5 Stimmen abgeben. Danach erfährst du, wie die anderen User über den Besuch beim Urologen denken.		
Hauptsache der Arzt ist nett und erklärt mir gut, was ich habe.	15%	(785 Stimmen)
Ich finde es wichtig, dass ich am Empfang nicht für alle hörbar sagen muss, was mein Problem ist.	17%	(868 Stimmen)
Wenn ich im Behandlungszimmer bin, wäre ich gerne allein mit dem Arzt – ohne Arzthelferin.	17%	(873 Stimmen)
Sollte er zum Untersuchen meinen Penis oder Hoden anfassen müssen, wäre es mir wichtig, dass er mir vorher erklärt, warum das sein muss.	13%	(670 Stimmen)
Ich finde es gut, wenn der Arzt mir von sich aus wichtige Dinge über den männlichen Körper erklärt, ohne dass ich danach fragen muss.	8%	(426 Stimmen)
Ich war schon mal beim Urologen und war froh, dass ich hinterher wusste, was ich habe bzw. wie ich mein Problem in den Griff kriege.	2%	(121 Stimmen)
Ich war schon beim Männerarzt. Es war mir zwar etwas peinlich, aber schlimm war es wirklich nicht.	3%	(135 Stimmen)
Bei meinem Urologentermin hat mir der Arzt leider zu wenig erklärt und ist gar nicht so richtig auf mich eingegangen. Er hat mir zwar geholfen, aber das hätte er auch netter machen können.	1%	(42 Stimmen)
Meine wirklich intimen Fragen würde ich einen Urologen nur fragen, wenn ich das Gefühl habe, dass ich ihm vertrauen kann und er meinen Eltern nicht davon erzählt.	10%	(501 Stimmen)
Ich fände es gut, wenn es bei Urologen eine Jungensprechstunde für jugendliche Patienten gäbe, in der extra auf typische Fragen von Jungen eingegangen wird.	7%	(347 Stimmen)
Wenn möglich, würde ich lieber zu einer Urologin gehen als zu einem männlichen Arzt.	7%	(345 Stimmen)

nierten Projektes. Dazu sind insbesondere auch die rechtlichen Rahmenrichtlinien definitiv zu klären, unter denen Jungen der diskrete Besuch beim Urologen ermöglicht werden kann. Auch die Anreize für den Urologen in den Bereichen Praxismarketing und Vergütung im GKV- und PKV-Bereich sind angemessen zu berücksichtigen.

Plattform zur Planung einer effektiven Jungensprechstunde

Mit einer Umfrage der Zeitschrift „Bravo“ (Autorin: Marthe Kniep) konnten die Wünsche der Jungen an eine urologische Jungensprechstunde ermittelt werden (Tab. 1). Damit steht eine valide, präferenz-

basierte Plattform zur Planung einer effektiven und erfolgreichen urologischen Jungensprechstunde zur Verfügung, mit der die deutschen Urologen eingeladen werden, sich daran engagiert zu beteiligen.

Dr. Wolfgang Bühmann, Urologie – Andrologie, Med. Tumorthherapie – Qualitätsmanagement, Urologische Privatpraxis, Sylt OT Keitum

Freitag, 03. Oktober 2014

Jungensprechstunde
08:30–10:00 Uhr, Raum 3
(09:05–09:20 Uhr: Wie sensibel muss Man[n] sein? – Anforderungen an die Jungensprechstunde – aus urologischer Sicht)

Forum der Industrie

Video-Uretero-Renoskop – die neue Bilddimension dank innovativer Full-HD-Kameraplattform

Karl Storz Endoskope hat eine neue Full-HD-Kameraplattform (IMAGE 1 SPIES™) entwickelt, die den Urologen bei der Diagnostik sowie Operationen mit innovativen Visualisierungstechnologien unterstützt. Wird diese Kamera mit dem flexiblen 8,5 Charr. Video-Uretero-Renoskop (Flex-X^c) kombiniert, profitiert der Anwender von einer ausgezeichneten und modulierbaren Visualisierung sowie von der hohen Bildquali-

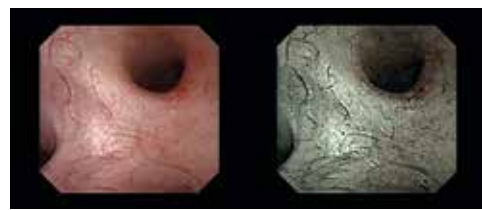


Abb. 2 SPECTRA A

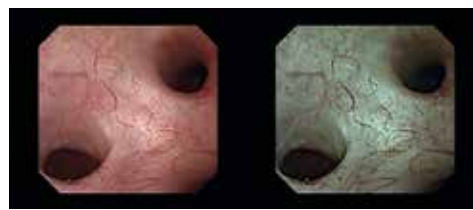


Abb. 3 SPECTRA B



Abb. 4 CLARA + CHROMA

tät des Video-Uretero-Renoskops (Abb. 1).

Die modulare Kameraplattform, die mit einer gewöhnlichen Lichtquelle betrieben wird, bietet spezifische SPIES™-Modi (SPIES: STORZ Professional Image Enhancement System), die das endoskopische Bild homogen ausleuchten oder den Kontrast anheben. Zudem wird durch Farbverschiebungen Gewebe differenziert dargestellt. Parallel zum Standardbild können Ärzte zeitgleich auf ein und demselben Bildschirm (im sogenannten SPIES™ VIEW) zusätzlich eine SPIES™-Visualisierung betrachten.

Dünnes Video-Uretero-Renoskop schafft klare Bildinformation

Gerade bei Urothelkarzinomen (UTC) im oberen als auch unteren Harntrakt schafft das dünne Video-Uretero-Renoskop FLEX-X^c mit den neuen Kamertechnologien klare Bildinformation, denn es bietet neben dem Standardbild durch die 3 Visualisierungstechnologien (SPIES CLARA™, SPIES CHROMA™, SPIES SPECTRA™) erweiterte Möglichkeiten. „Im SPECTRA-A-Modus sind die Strukturen deutlich zu erkennen. Hierdurch wird die Identifizierung von Gewebeanomalien erleich-

tert“, so Prof. Thomas Knoll, Urologische Klinik Sindelfingen. Mit SPECTRA A und B (Abb. 2 und 3) ist die Vaskularisierung deutlich erkennbar. Dies kann hilfreich sein, um stärker durchblutetes Gewebe von umliegendem Gewebe zu unterscheiden. Auch die erhöhte Kontrastdarstellung von SPIES CHROMA™ stellt Strukturen verstärkt dar und lässt sie so deutlicher erscheinen (Abb. 4). „Die Kombination aus CLARA + CHROMA hilft bei der Interpretation von Schleimhautveränderungen im Harnleiter. In diesem Modus sind mehr Hintergrundinfor-

mationen ersichtlich, gleichzeitig werden Gewebestrukturen verstärkt dargestellt“, so Prof. Knoll.

Lassen Sie sich die Gelegenheit nicht entgehen und besuchen Sie Karl Storz während dem 66. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie (am Stand Nr. D.01) und überzeugen Sie sich selbst von der Full-HD-Kameraplattform (IMAGE 1 SPIES™) und dem dünnen flexiblen Video-Uretero-Renoskop (Flex-X^c).

Quelle: nach Informationen der KARL STORZ GmbH & Co. KG, Tuttlingen



Abb. 1 Flex-X^c + IMAGE 1 SPIES™

Quelle der Abbildungen: KARL STORZ GmbH

Versorgungsforschung

Gesundheitspolitische Aspekte und zentrale Ziele



A. Weber

Etwa 1,5% der Bevölkerung oder 1,2 Millionen Menschen sind in Deutschland in den letzten 5 Jahren an einem bösartigen Tumor erkrankt. Von den betroffenen Männern leben 55% mit einem urologischen Tumor, aufgrund des längeren Überlebens auch noch in einem fortgeschrittenen Stadium. Der nationale Krebsplan und wesentliche Teile des Krebsplanumsetzungsgesetzes erfordern die strukturelle Neuausrichtung des Wissens-/Datenmanagements (in der urologischen Fachgesellschaft) neben den Herausforderungen des seit dem 01.01.2012 in Kraft getretenen Versorgungsstrukturgesetzes (VStG oder auch bekannt als § 116b neu SGB V) [1, 2], berichtet Dr. Alwin Weber, Michelstadt.

Die Versorgungsforschung untersucht die Strukturen und die Prozesse unseres Gesundheitssystems unter Alltagsbedingungen. Forschungsgegenstand sind die Anwendung von Arznei-, Hilfs- und Heilmitteln, die Qualität der Versorgung mit diagnostischen und therapeutischen Methoden oder der Nutzen und die Risiken des Einsatzes von medizinischen Geräten. Die Versorgungsforschung dient der gesundheitspolitischen Steuerung und ermöglicht Entscheidungen über Versorgungsleistungen auf der Basis aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse.

Gesundheitspolitische Aspekte der Versorgungsforschung

Der Gesetzgeber hat erkannt, dass ein Zugang zu belastbaren Daten aus der Versorgungsrealität zur Ressourcenplanung vor dem Hintergrund der zu erwartenden Kostenexplosion im Gesundheitssystem durch Innovationen und den demografischen Wandel zwingend erforderlich ist.

Mit dem GKV-Versorgungsstrukturgesetz wurden unter anderem deshalb die Regelungen zur Datentransparenz (§§ 303a ff SGB V) neu konzipiert und mit der Datentransparenzverordnung (DaTraV) deren Umsetzung konkretisiert. Damit wird nun auch die Datengrundlage für die Versorgungsforschung verbessert. Künftig können die Daten aus dem morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleich (Morbi-RSA) auch zu Zwecken der Versorgungsforschung und der Weiterentwicklung des Systems der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) genutzt werden. Diese Daten werden von einer Datenaufbereitungsstelle pseudonymisiert gespeichert und aufbereitet. Die Aufgaben dieser Stelle werden vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) wahrgenommen. Zugriff auf die Daten erhalten

neben den Partnern der Selbstverwaltung und den Leistungserbringerorganisationen zum Beispiel auch der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA), das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), das Institut des Bewertungsausschusses und der Beauftragte der Bundesregierung für die Belange der Patientinnen und Patienten.

Leitmodelle der Versorgungsforschung

Für die bedarfsgerechte Steuerung des komplexen Gesundheitssystems werden umfassende wissenschaftliche Erkenntnisse der Gesundheitsversorgungsforschung benötigt. Es gilt, Unter-, Über- und Fehlversorgung zu vermeiden, die Gesundheitsversorgung bedarfsgerecht und finanzierbar weiterzuentwickeln und die Kooperation über sektorale Grenzen der Versorgung strukturell zu gestalten und daraus einen transparenten steuerbaren Prozess zu entwickeln. Abbildung 1 zeigt mit dem systemtheoretischen Modell des Versorgungssystems nach Pfaff (2003) eines der zentralen theoretischen Modelle der Versorgungsforschung [3].

Was untersucht die Versorgungsforschung?

Die Versorgungsforschung untersucht demnach:

- Einflussfaktoren, die den Eintritt in das Gesundheitssystem bedingen („Input“),
- organisatorische, diagnostische und therapeutische Strukturen und Prozesse („Throughput“),
- unmittelbar erbrachte Versorgungsleistungen („Output“) sowie
- Wirkungen und Ergebnisse in Bezug auf das eigentliche Gesundheitsziel („Outcome“).

In Abbildung 2 werden die Analyseebenen der Gesundheitssystemforschung verdeutlicht [4]:

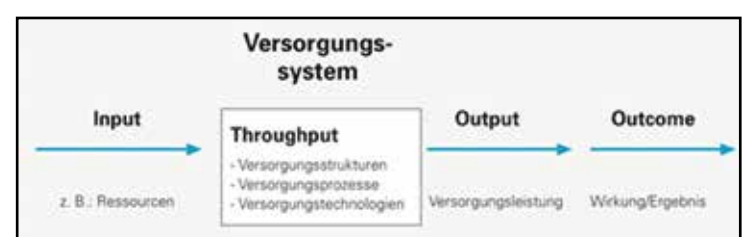


Abb. 1 Das systemtheoretische Modell des Versorgungssystems nach Pfaff (2003).

Quelle: nach [3]

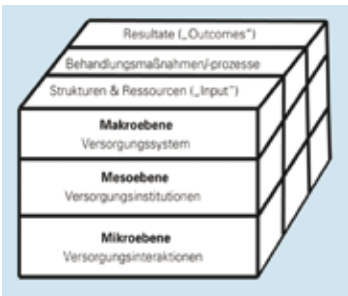


Abb. 2 Analyseebenen der Gesundheitssystemforschung. Quelle: nach [4]

- Die Makroebene wird dabei durch das Gesundheitssystem und die Gesundheitspolitik gebildet.
- Die Mesoebene sind Institutionen wie Krankenhäuser und Arztpraxen.
- Die Mikroebene entspricht individuellen Versorgungsinteraktionen.

Zentrale Ziele der Versorgungsforschung

Die zentralen Ziele der Versorgungsforschung sind [4]:

- die Verbesserung der Versorgungsqualität,
- die Erhöhung der Patientenorientierung und
- die Steigerung der Wirtschaftlichkeit.

Die Versorgungsforschung leistet damit vor dem Hintergrund des demografischen Wandels, der steigenden Lebenserwartung, medizinischer Innovationen und der Veränderungen des Krankheitsspektrums einen wichtigen Beitrag zur bedarfsgerechten und sektorenübergreifenden Weiterentwicklung der Gesundheitsversorgung.

Auch vor diesem Hintergrund ist die Neugestaltung des § 116b SGB V beziehungsweise der ambulanten spezialfachärztlichen Versorgung (ASV) zu sehen. Um eine bessere und effizientere Gesundheitsversorgung in der Praxis zu erreichen, sollen patientennah Abläufe und Strukturen unter Alltagsbedingungen analysiert, Optimierungsmöglichkeiten eruiert und nach Möglichkeit Steuerungselemente entwickelt und umgesetzt werden.

Verbindliche onkologische Versorgungsstruktur schaffen

Onkologisch qualifizierte Leistungserbringer in der Urologie (Ärzte, Pflegepersonal, Case Manager, Study Nurses, u.a.) können eine verbindliche, insbesondere onkologische Versorgungsstruktur (gemanagte, tief integrierende Behandlungspfade) schaffen. Ein uroonkologischer Versorgungsverbund ist in der Lage, integrale longitudinale Versorgungsdaten zu erheben und für die Kassenzentrale Vereinigung, Krankenkassen, Qualitätssicherung und Versorgungsforschung verfügbar zu machen. Die Teilnahme von solchen Versorgungsverbänden an der Qualitätssicherung und der Versorgungsforschung bedeutet die Teilhabe an der Versorgungsgestaltung und -vergütung [5].

Dr. Alwin Weber, Urologische Gemeinschaftspraxis, Michelstadt/i. Odw.; Lehrbeauftragter der Urologischen Universitätsklinik Mannheim, Medizinische Fakultät der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Literatur

- 1 Stellungnahme der DGU e.V. zum Krebsplanumsetzungsgesetz für die öffentliche Anhörung in der 94. Sitzung des Gesundheitsausschusses am 12.12.2012
- 2 Olsen LA, Aisner D, McGinnis JM. The Learning Healthcare System: Workshop Summary (IOM Roundtable on Evidence-Based Medicine). Institute of Medicine (US) Roundtable on Evidence-Based Medicine 2007. Washington (DC): National Academies Press (US; 2007
- 3 Pfaff H. Versorgungsforschung – Begriffsbestimmung, Gegenstand und Aufgaben. In: Pfaff H, Schrappe M, Lauterbach KW et al. (Hrsg.). Gesundheitsversorgung und Disease Management. Grundlagen und Anwendungen der Versorgungsforschung. Bern: Hans Huber 2003; 13–23
- 4 Schwartz FW, Busse R. Denken in Zusammenhängen: Gesundheitssystemforschung. In: Schwartz FW, Badura B, Busse R et al. (Hrsg.). Das Public Health Buch. München: Urban und Vogel 2003; 518–545
- 5 Weber A, Michel MS. Onkologische Versorgungsforschung – Möglichkeiten einer verbesserten intersektoralen Zusammenarbeit. Der Urologe 2011/8: 917–920

Mittwoch, 01. Oktober 2014

Versorgungsforschung, Qualität und Ökonomie
13:00–14:30 Uhr, Raum 14
(13:00–13:20 Uhr: Prozessuale Steuerung von Krankheitsbildern – Triple Win für Patienten – Ärzte – Kostenträger)

Donnerstag, 02. Oktober 2014

Qualität und Versorgungsforschung – „garbage in, garbage out“?
13:30–15:00 Uhr, Raum 18 + 19
(13:30–13:45 Uhr: Einführung in das Thema [inkl. Aspekte der Ordnungspolitik])

Forum der Industrie

Hyperurikämie kann Risiko für erektile Dysfunktion erhöhen

Studien der letzten Jahre geben deutliche Hinweise, dass erhöhte Harnsäurewerte nicht nur eine kausale Rolle bei der Entstehung einer arteriellen Hypertonie spielen, sondern auch ein unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen sind [1–3]. Mögliche Ursache hierfür ist, dass eine Hyperurikämie auf verschiedenen Wegen, wie zum Beispiel durch oxidativen Stress, zu endothelialer Dysfunktion und Atherosklerose kleiner Blutgefäße führen kann [4, 5]. Damit könnte sie neben weiteren bereits bekannten Risikofaktoren auch eine Rolle bei der Entstehung einer erektilen Dysfunktion (ED) spielen, die in der Regel ebenfalls auf eine eingeschränkte Funktion der Kapillargefäße zurückgeht [6] und zudem die Gefahr für eine koronare arterielle Verschlusskrankung (CAD) erhöht [7]. Mehrere klinische Studien weisen nun darauf hin, dass offenbar eine Verbindung zwischen erhöhten Harnsäurewerten und dem Auftreten einer ED besteht.

Harnsäureanstieg war mit erhöhtem Risiko für ED assoziiert

Eine in der Türkei durchgeführte Studie [8], umfasste 312 Patienten mit vermuteter CAD infolge einer Angina pectoris, von denen 149 unter ED litten. Im Vergleich zu den 163 Patienten ohne ED waren diese Patienten älter und wiesen signifikant höhere Raten an nachgewiesener CAD, Hypertension, Diabetes und eingeschränkter Nierenfunktion sowie höhere Harnsäurewerte auf. Hierbei zeigte die unbereinigte Analyse, dass ein Anstieg der Harnsäure um 1mg/dl das Risiko für eine ED signifikant um 36% erhöhte (Odds Ratio 1,361; $p=0,0019$). Die folgende univariate Analyse ergab, dass neben der Harnsäure unter anderem

auch das Alter, das Vorliegen einer CAD sowie eine eingeschränkte glomeruläre Filtrationsrate signifikant mit dem Auftreten einer ED assoziiert waren. Nach Durchführung mehrerer multivariater Regressionsanalysen zeigte sich, dass Harnsäure sowohl nach Korrektur für das Alter, als auch nach Korrektur für Alter und CAD ein signifikanter Prädiktor für ED blieb ($p=0,0029$ bzw. $p=0,0123$). Zukünftige Studien werden zeigen, inwieweit Patienten mit ED von einer harnsäuresenkenden Therapie profitieren.

Literatur

- 1 Choi HK, Curhan G. Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease. *Circulation* 2007; 116: 894–900
- 2 Lottmann K, Chen X, Schädlich PK. Association between gout and all-cause as well as cardiovascular mortality: a systematic review. *Curr Rheumatol Rep* 2012; 14: 195–203
- 3 Stack AG, Hanley A, Casserly LF et al. Independent and conjoint associations of gout and hyperuricaemia with total and cardiovascular mortality. *QJM* 2013; 106: 647–658
- 4 Chaudhary K, Malhotra K, Sowers J et al. Uric Acid – key ingredient in the recipe for cardiorenal metabolic syndrome. *Cardiorenal Med* 2013; 3: 208–220
- 5 Sánchez-Losada L, Tapia E, Bautista-García P et al. Effects of febuxostat on metabolic and renal alterations in rats with fructose-induced metabolic syndrome. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008; 294: F710–F718
- 6 Chai SJ, Barrett-Connor E, Gamst A. Small-vessel lower extremity arterial disease and erectile dysfunction: The Rancho Bernardo study. *Atherosclerosis* 2009; 203: 620–625
- 7 Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 1378–1385
- 8 Solak Y, Akilli H, Kayrak M et al. Uric acid level and erectile dysfunction in patients with coronary artery disease. *J Sex Med* 2014; 11: 165–172

Quelle: nach Informationen der Berlin-Chemie AG, Berlin

Impfung, Cranberry & Co

Infektmetaphylaxe im Spannungsfeld von evidenzbasierter Wirksamkeit, Resistenzprävention und Pa



H. Piechota

Die Harnwegsinfektion (HWI) ist die häufigste bakterielle Infektion der Frau mit einer 50-fach höheren Inzidenz im Vergleich zu Männern. Jede zweite Frau erleidet mindestens eine HWI in ihrem Leben. Bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen (rHWI) handelt es sich definitionsgemäß um ≥ 3 symptomatische HWI pro Jahr oder ≥ 2 innerhalb eines halben Jahres. Die hohe Inzidenz bedingt die große individuelle und sozioökonomische Bedeutung dieser Erkrankung. Die korrekte Uringewinnung und Interpretation der Urinkultur und Resistenztestung sind essenzielle Voraussetzungen für eine rationale Therapie und nachhaltigen Erfolg der Initialbehandlung, berichtet Prof. Hansjürgen Piechota, Minden.

Evidenzbasierte Strategien zur Verringerung der HWI-Rezidivrate berücksichtigen spezifische prä- und postmenopausale Risikofaktoren. Sie beinhalten die etablierte antimikrobielle Metaphylaxe als niedrig dosierte Dauertherapie über 6 Monate, die postkoitale Einmalgabe und die patienteninitiierte Selbsttherapie.

Empfehlungen der European Association of Urology

Als Erstlinienantibiotika empfiehlt die European Association of Urology (EAU) in ihrer Leitlinie hierzu Nitrofurantoin, Trimethoprim, Cotrimoxazol und Fosfomycin-Trometamol (als Re-

serve: orale Cephalosporine oder Fluorochinolone), die die Reinfektionsrate um bis zu 95% senken können. Misserfolge treten jeweils zur Hälfte durch mangelnde Therapietreue und Durchbruchinfektionen mit resistenten Erregern auf. Restharn, Harninkontinenz und Zystozelenbildung sind signifikante rHWI-Risikofaktoren bei postmenopausalen Frauen, aus denen sich gegebenenfalls eine Behandlungsnotwendigkeit für die Reinfektionsmetaphylaxe ergibt. Bei prämenopausalen Frauen ist neben dem Geschlechtsverkehr die Verwendung spermizider Antikontrazeptiva (Nonoxynol-9) mit einem signifikant (2- bis

14-fach) erhöhten rHWI-Risiko behaftet, weshalb hier gegebenenfalls ein Methodenwechsel zu empfehlen ist.

Antimikrobielle Metaphylaxe nach Ausschöpfen konservativer Behandlungen

Vor dem Hintergrund der globalen Antibiotikaresistenzentwicklung und der gefährlichen Zunahme multiresistenter Erreger sollte eine antimikrobielle Metaphylaxe den aktuellen EAU-Leitlinien zur Folge möglichst erst nach Ausschöpfen der konservativen Behandlungsalternativen



Quelle: Thieme Verlagsgruppe, R. Stockinger

Abb. 1 Prophylaxe rezidivierender Harnwegsinfektionen der Frau.

(HWI = Harnwegsinfektion, SMX = Sulfamethoxazol, TMP = Trimethoprim) Quelle: nach [1]

erfolgen. Diese beinhalten eine fundierte Hygiene- und Sexualberatung sowie eine Anpassung der Trinkmenge ($\geq 1,5$ l/Tag) und der Miktionsgewohnheiten (z.B. postkoitale Blasenentleerung), wodurch etwa ein Drittel der Patienten infektfrei wird. Antiseptische Waschungen und eine übertriebene Genitalhygiene haben keinen Effekt auf die rHWI-Rate und sind kontraproduktiv, wenn hierdurch die Standortflora gestört wird.

Welche Komplementärmaßnahmen gibt es?

Darüber hinaus können zahlreiche Komplementärmaßnahmen eingesetzt werden. Hierzu zählen die unspezifische Immunstimulation (z.B. Esberitox®, Schaper & Brümmer GmbH & Co. KG, Salzgitter-Ringelheim), die spezifische Immunprophylaxe durch perorale oder systemische Vakzinierung mit Zellwandfraktionen von Escherichia-coli-Stämmen (Uro-Vaxom®, Vifor Pharma Deutsch-

Forum der Industrie

Sakrale Neuromodulation: überlegene Wirksamkeit in der Zweitlinientherapie bei überaktiver Blase

Wenn bei Patienten mit überaktiver Blase (OAB) die Basistherapie mit Anticholinergika und Verhaltenstraining nicht den gewünschten Erfolg erzielt, steht als eine weitere Option die sakrale Neuromodulation (SNM) zur Verfügung. Wie Studien belegen, sind bei dieser Methode die Ansprechraten und auch die Patientenzufriedenheit hoch. Die aktuellen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Urologie (EAU) empfehlen die SNM als Zweitlinientherapie mit dem Grad A [1].

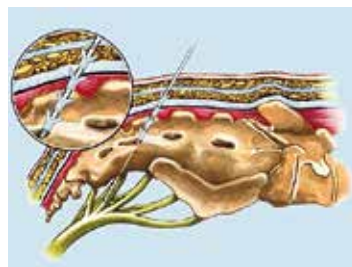


Abb. 1 Position der Elektrode im Kreuzbein: Die Elektrode wird durch das Foramen in die Nähe des dritten Sakralnervs gelegt. Durch die kleinen Ankerfortsätze wird die Elektrode an ihrem Implantationsort gesichert. Quelle: Medtronic GmbH

Testphase überprüft die Effektivität der SNM

Bei der SNM wird eine Elektrode durch das Foramen im Kreuzbein in die Nähe des dritten Sakralnervs gelegt (Abb. 1). Diese ist mit einem im Gesäßbereich implantierten Neurostimulator verbunden. Durch die elektrischen Impulse des Stimulationssystems sollen gestörte Signale zwischen Gehirn und den Organen des Beckenbodens wie Harnblase und Darm normalisiert werden.

Eine Testphase überprüft die Effektivität der SNM. Dazu wird nach der Implantation der Elektrode diese an ein externes Testmodul angeschlossen und über einen definierten Zeitraum der individuelle Erfolg der Neuromodulation ermittelt. Wenn die Symptome in der 2- bis 4-wöchigen Testphase

um mindestens 50% abnehmen, ist die Voraussetzung für eine endgültige Implantation des Neurostimulators (InterStim® II) mit Tined-Lead-Elektrode gegeben. Der Neurostimulator ist mit einem Gewicht von 22g und einem Volumen von 14cm³ leicht und klein. Mit einem Programmiergerät (Interstim iCon®) kann der Patient selbst die Therapie steuern und beispielsweise die Stimulationsstärke anpassen.

Mittlerweile belegen zahlreiche Studien die Wirksamkeit der Methode bei Patienten mit OAB mit langfristigen Erfolgsraten. Bisher wurde die SNM bei einer Dysfunktion des unteren Harntrakts bei über 128 000 Patienten erfolgreich eingesetzt. Dazu gehören die Dranginkontinenz und die nichtobstruktive Retention. Die

langfristige Erfolgsrate lag bei 70% bei denjenigen Patienten, denen ein permanentes System implantiert wurde [2]. In einer Einzelzentrenstudie [3] mit 64 Patienten und einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 53 Monaten wurden 64% der Patienten mit dem implantierbaren Neurostimulator erfolgreich behandelt. In beiden Studien erwies sich die Implantation als sichere Methode. In einer Literaturübersicht lag die Erfolgsrate mit dem Neurostimulator mit Tined-Lead-Elektrode bei etwa 80% [4].

Effektiver als medikamentöse Therapie

Auch die im Januar 2014 veröffentlichten Ergebnisse der prospektiven, randomisierten Multizenterstudie InSite [5] zeigten eine signifikante Wirksamkeit der SNM mit dem Neurostimulator gegenüber einer medikamentösen Standardtherapie bei Patienten mit überaktiver Blase. Bei den 147 Studienteilnehmern hatte mindestens eine anticholinerge Medikation versagt und sie hatten mindestens ein Medikament noch nicht versucht. Sie wurden 1:1 randomisiert zur SNM oder einer weiteren Standardmedikation. Die Patienten, davon 93% weiblich, hatten eine Dranginkontinenz (≥ 2 unfreiwillige Urinabgänge/72 Stunden) beziehungsweise einen imperati-

ven Harndrang mit einer Miktionshäufigkeit > 8 Miktionen/Tag. Im Ergebnis wurde eine mindestens 50%ige Verbesserung der durchschnittlichen Inkontinenzepisoden pro Tag gegenüber dem Ausgangswert bei Patienten mit Dranginkontinenz beobachtet. Des Weiteren kam es zu einer mindestens 50%igen Verbesserung der durchschnittlichen Drangepisoden pro Tag im Vergleich zum Ausgangswert oder dem Erreichen einer Miktionsfrequenz < 8 Miktionen/Tag bei Drangsymptomatik. Mit der SNM waren 39% der Patienten mit Dranginkontinenz nach den 6 Monaten Nachbeobachtungszeit vollständig trocken, mit der Standardmedikation erreichten dies 21%. In der SNM-Gruppe konnte durch das Implantat auch die Lebensqualität gegenüber der Vergleichsgruppe signifikant erhöht werden. Nebenwirkungen, die mit dem Implantat zusammenhingen, lagen bei 30,3% und 27,3% der medikamentös behandelten Studienteilnehmer berichteten von Nebenwirkungen der Medikation.

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Studie eine überlegene objektive und subjektive Symptomkontrolle bei Dranginkontinenz und Drangsymptomatik mit dem Neurostimulator gegenüber der Standardmedikation zeigt. Nach einer erfolglosen

anticholinergen Erst- und Zweitmedikation scheinen der Studie zufolge OAB-Patienten als nächsten Therapieschritt mehr von der sakralen Neuromodulation zu profitieren als von weiteren Anticholinergika. Mit der SNM können auch verschiedene Formen der Stuhlinkontinenz behandelt werden.

Dr. Ralph Hausmann, Frankfurt/Main

Literatur

- Lucas MG, Bedretidnova D, Bosch JLHR et al. EAU Guidelines on Urinary Incontinence. In: EAU Guidelines. Edition presented at the EAU Annual Congress Stockholm 2014
- Van Kerrebroeck PE, Marcelissen TA. Sacral neuromodulation for lower urinary tract dysfunction. World J Urol 2012; 30: 445-450
- Marcelissen TA, Leong RK, de Bie RA et al. Long-term results of sacral neuromodulation with the tined lead procedure. J Urol 2010; 184: 1997-2000
- Spinelli M, Sievert KD. Latest technologic and surgical developments in using InterStim Therapy for sacral neuromodulation: impact on treatment success and safety. Eur Urol 2008; 54: 1287-1296
- Siegel S, Noblett K, Mangel J et al. Results of a prospective, randomized, multicenter study evaluating sacral neuromodulation with InterStim therapy compared to standard medical therapy at 6-months in subjects with mild symptoms of overactive bladder. NeuroUrol Urodyn 2014; [Epub ahead of print]

Der Text entstand mit freundlicher Unterstützung der Medtronic GmbH, Meerbusch

Patientenwunsch

land GmbH, München) und anderen uropathogenen Erregern (Stro-Vac® und Perison®, Strathmann GmbH & Co. KG, Hamburg; Solco-Urovac®, Legacy Pharmaceuticals Switzerland GmbH, Birsfelden, Schweiz), die vaginale Östrogen-substitution bei postmenopausalen Frauen und Probiotika, wobei Laktobazillen nicht nur bei vaginaler Applikation, sondern auch peroral eine der antibiotischen Langzeitgabe vergleichbare Wirkung zeigen konnten (Abb. 1). Außerdem können verschiedene (Heil-)Pflanzenextrakte (z. B. Canephron-N®, Bionorica SE, Neumarkt) und Inhibitoren der bakteriellen Adhäsion (Typ-A-Proanthozyanidin: enthalten in Cranberry-Produkten), die Harnansäuerung mit L-Methionin (z. B. Acimethin®, Sandoz Pharmaceuticals GmbH, Holzkirchen) und Vitamin C oder D-Mannose eingesetzt werden.

Klinische Studien zu Komplementärmaßnahmen stehen oft noch aus

Gut untersucht und effektiv ist auch die intravesikale Instillation von Hyaluronsäure und Chondroitinsulfat (z. B. Cystistat®, BIOS Naturprodukte GmbH, Saarbrücken; Gepan®, G. Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG, Hohenlockstedt; Instillamed® und Thelosan®, FARCO-PHARMA GmbH, Köln; Uropol®, medac GmbH, Hamburg) zum Aufbau der urothelialen Glukosaminoglykanschicht (GAG-Layer). Qualifizierte klinische Studien zur Evidenzierung von Effektivität und Verträglichkeit der unterschiedlichen Komplementärmaßnahmen stehen vielfach noch aus oder haben zum Teil widersprüchliche Ergebnisse. Daher werden vor allem die Immunprophylaxe, die postmenopausale vaginale Östrogenisierung, Probiotika und Cranberry-Präparationen in der EAU-Leitlinie zurzeit noch mit unterschiedlichen und gegenüber der antimikrobiellen Metaphylaxe nachrangigen Bewertungen geführt.

Experimenteller Ausblick: Cathelicidin

Cathelicidin ist ein antimikrobielles Peptid, das von den humanen Urothelzellen selbst exprimiert und sezerniert wird. Eine Untersuchung an Urothelzellkulturen postmenopausaler Frauen vor und nach einer 3-monatigen peroralen Vitamin-D-Supplementation hat gezeigt, dass die Cathelicidin-Produktion durch Vitamin D in Gegenwart von Colibakterien induziert wird. Möglicherweise kann Vitamin D auf diese Weise zukünftig einen Beitrag zur Antibiotikaeinsparung bei E. coli assoziierten HWI leisten. Auch hier bedarf es noch weiterführender klinischer Studien.

Konzepte zur Reduktion harnwegskatheterinduzierter HWI

Zur Reduktion von harnwegskatheterinduzierten HWI werden aktuell kombinierte Konzepte („Bündelstrategie“ von präventi-

ven Einzelmaßnahmen) empfohlen, die im Wesentlichen auf die strikte Einhaltung von Hygienemaßnahmen, die Verringerung der Katheteranwendung und auf eine Liegedauerverkürzung abzielen.

Zunächst komplementäre Behandlungsoptionen bevorzugen

Die Metaphylaxe rezidivierender HWI hat große individuelle und sozioökonomische Bedeutung. Erfreulicherweise stehen dem behandelnden Arzt im Spannungsfeld von evidenzbasierter Wirksamkeit, Resistenzprävention und Patientenwunsch zahlreiche Maß-

nahmen mit unterschiedlichen Therapieansätzen zur Verfügung. Anstelle der primären Antibiotikametaphylaxe sollten zunächst konservative alternative und komplementäre Behandlungsoptionen bevorzugt werden. Dies trägt nicht nur der zunehmenden Skepsis in der Bevölkerung gegenüber dem Einsatz von Antibiotika Rechnung, sondern bildet auch die Grundlage für eine Reduktion des Antibiotikaverbrauchs und für eine Verringerung der Resistenzentwicklung.

Prof. Dr. Hansjürgen Piechota, Klinik für Urologie, Kinderurologie und Urologische Onkologie, Johannes Wesling Klinikum Minden

Literatur

- 1 Beerepoot MA, Geerlings SE, van Haarst EP et al. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol* 2013; 190: 1981–1989
- 2 Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund-Johansen TE et al. European Association of Urology (EAU) – Guidelines on Urological Infections. Im Internet: www.uroweb.org (Stand: 12.08.2014)
- 3 KRINKO-/AWMF- (Arbeitskreis Krankenhaus- und Praxishygiene). Empfehlungen: Prävention Katheter-assoziiierter Harnwegsinfektionen. Im Internet: www.rki.de und www.awmf.org (Aktualisierung Ende 2014; Stand: 12.08.2014)
- 4 Piechota H. Harnwegsinfektionen bei der Frau – So lassen sich Rezidive vermeiden. *Der Allgemeinarzt* 2013; 19: 34–37

- 5 Wagenlehner F, Vahlensieck W, Bauer HW et al. Primär- und Sekundärprävention von Harnwegsinfektionen. *Urologe* 2011; 50: 1248–1256

Autorenerklärung:

Der Autor gibt Verbindungen während der letzten 3 Jahre an: medizinische Beratertätigkeit für Bionorica SE und Teleflex Medical GmbH.

Mittwoch, 01. Oktober 2014

Infektiologie – aktuelle Herausforderungen 2014
 14:30–16:00 Uhr, Raum 1
 (15:20–16:00 Uhr: Impfung, Cranberry & Co – Infektmetaphylaxe im Spannungsfeld von evidenzbasierter Wirksamkeit, Resistenzprävention und Patientenwunsch)

Intervention und Antikoagulation

Was, wann, wie?



M. S. Michel



A. John

In Deutschland erhalten etwa 900 000 Menschen eine orale Antikoagulation, etwa 10% davon benötigen pro Jahr eine chirurgische Intervention [1]. Eine der Hauptkomplikationen jedes chirurgischen Eingriffes ist die Nach-/Blutung. Gleichzeitig ist der Patient bei vielen Eingriffen einem erhöhten Risiko für thromboembolische Ereignisse (venöse Thromboembolie, VTE) ausge-

setzt. Ein solides Grundwissen über die Möglichkeiten des perioperativen Gerinnungsmanagements wird heute von chirurgisch tätigen Urologen erwartet, konstatieren Univ.-Prof. Maurice S. Michel und Dr. Axel John, Mannheim.

Die jährliche Rate tiefer Venenthrombosen (TVT) in der Allgemeinbevölkerung liegt bei etwa 0,1%. Das TVT-Risiko großer urologischer Eingriffe beträgt ohne Prophylaxe 10–40%. Durch die Kombination von medikamentösen und sogenannten „Basismaßnahmen“ der TVT-Prophylaxe ist eine Risikoreduktion auf <5% möglich.

Prophylaxe venöser Thromboembolien [2]

Nichtmedikamentöse Basismaßnahmen beinhalten eine ausreichende postoperative Hydrierung, eine rasche Mobilisation und das Tragen medizinischer Thromboseprophylaxestrümpfe (MTPS). Auf pharmakologischer Seite werden unter anderem verschiedene Heparine, Fondaparinux und orale Antikoagulantien eingesetzt.

Die TVT-Prophylaxe sollte risikoadaptiert und individualisiert erfolgen, im Zweifel in Rücksprache mit einem Hämostaseologen/Internisten. Zur Ermittlung des TVT-Risikos werden für den einzelnen Patienten expositionelle (durch die Art des chirurgischen Eingriffes bestimmte) und dispositionelle (patienteneigene) Risikofaktoren definiert. Bei geringem TVT-Risiko, zum Beispiel gesunder Patient nach transurethralem Eingriff, sind Basismaßnahmen ausreichend, bei mittlerem oder hohem TVT-Risiko sollen zusätzlich niedermolekulare Heparine (NMH; Senkung des TVT-Risikos um 50%) verabreicht werden.

Monitoring der NMH und Dauer der Prophylaxe

Ein Monitoring der NMH ist über die Anti-Xa-Aktivität möglich. Cave: Bei Niereninsuffizienz (geschätzte glomeruläre Filtrations-

rate [eGFR] <30ml/min) besteht ein Akkumulationsrisiko. Eine Alternative ist in diesem Fall unfraktioniertes Heparin. Azetylsalicylsäure (ASS) sollte nicht zur TVT-Prophylaxe eingesetzt werden, Vena-Cava-Filter nur in Ausnahmefällen. Die erste prophylaktische Gabe der NMH erfolgt am Abend vor der OP, bei Patienten unter ASS erfolgt die Erstgabe postoperativ. Zwischen Eingriff und NMH-Applikation sollte ein Zeitraum von mindestens 6 Stunden liegen.

Die Dauer der medikamentösen Prophylaxe beträgt bei offenen Eingriffen in der Regel etwa eine Woche, bei fortdauernder Immobilisation länger. Bei offenen chirurgischen onkologischen Eingriffen im Becken und Retroperitoneum wird eine VTE-Prophylaxe für 4–5 Wochen empfohlen. Bei laparoskopischen oder minimalinvasiven Zugängen gelten die gleichen Indikationen zur VTE-Prophylaxe wie bei der offenen Chirurgie

Bridging bei Vitamin-K-Antagonisten [3]

Die häufigsten Indikationen zur Vollantikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) sind Vorhofflimmern, künstliche Herzklappen, Zustand nach (Z.n.) Apoplex oder Z.n. TVT/Lungenembolie. Der in Deutschland am weitesten verbreitete Vitamin-K-Antagonist ist Phenprocoumon (Marcumar®, MEDA Pharma GmbH & Co. KG, Bad Homburg). Die VKA sollten präoperativ durch NMH in therapeutischer Dosis ersetzt werden. Bei Eingriffen mit geringem Risiko der Hämorrhagie (z.B. DJ-Einlage) reicht eine vorübergehende leichte Dosisreduktion der VKA aus (z.B. Ziel-INR 1,5; INR:

Tab. 1 Gerinnungstests.

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
aPTT	↑↑	↑(↑)	(↑)
Prothrombinzeit (PTZ)	↑	↑ bis ↑↑	↑
INR	(↑)	↑ bis ↑↑	↑
Thrombinzeit (TT)	↑↑↑↑	↔	(↑)
„ecarin clotting time“ (ECT)	↑↑↑↑	↔	↔
Anti-Faktor-Xa Aktivität	↔ bis ↑	↑↑↑	↑↑↑

(aPTT = aktivierte partielle Thromboplastinzeit, INR = International Normalized Ratio)

International Normalized Ratio). Andererseits können Patienten mit einem geringen perioperativen Risiko für VTE ein Bridging mit einer halbtherapeutischen oder prophylaktischen NMH-Dosis erhalten. Eine Möglichkeit der Risikoevaluation ist zum Beispiel der CHA₂DS₂-VASc-Score. Außerdem ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den Kollegen der Inneren Medizin entscheidend. Die letzte NMH-Gabe findet 24 Stunden vor der OP statt. Die erste postoperative Gabe erfolgt nach etwa 6 Stunden je nach Blutungs- und Thromboembolierisiko in prophylaktischer, halbtherapeutischer oder therapeutischer Dosis. In der Regel sollte jedoch bis zur sicheren chirurgischen Hämostase eine verminderte Dosis appliziert werden. Die Rückumstellung auf Phenprocoumon postinterventionell ist bei Erreichen der Hämostase, oft bereits 24 Stunden nach der OP, möglich.

Umgang mit Plättchenaggregationshemmern (PAH) [4, 6]

Das Blutungsrisiko unter ASS-Monotherapie steigt um circa 20%, unter dualer Plättchenhemmung um etwa 50%. Die perinterventionelle Morbidität und Mortalität sind jedoch unter Monotherapie mit ASS oder Clopidogrel unverändert.

ASS oder Clopidogrel als Primärprophylaxe sollten 7 Tage präoperativ pausiert werden. In der Sekundärprophylaxe (Z.n. Myokardinfarkt mit Stenting, perkutane transluminale Koronarangioplastie [PTCA], Apoplex) muss und soll eine PAH-Monotherapie nicht pausiert werden (Cave: z.B. 90-faches perioperatives Risiko der Instentthrombose nach PTCA bei verfrühter Pause der PAH).

Eine duale Plättchenhemmung ist aktuell 2 Wochen nach Ballonangioplastie, 6–12 Wochen nach Bare-metal-Stent (BMS) und 6–12 Monate nach Drug-eluting-Stent (DES) empfohlen. In dieser Zeit sollte keine elektive Chirurgie erfolgen.

Umgang mit neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) [1, 5]

Aktuell zugelassen zur VTE-Prophylaxe bei Vorhofflimmern sowie zur Therapie der TVT ist Rivaroxaban (Xarelto®, Bayer HealthCare AG, Leverkusen). Dabigatran (Pradaxa®, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim am Rhein) und Apixaban (Eliquis®,

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, München/Pfizer Deutschland GmbH, Berlin) sind bisher nur zur VTE-Prophylaxe bei VHF zugelassen. Als Vorteil gegenüber den VKA wird beschrieben, dass kein Monitoring notwendig ist, eine feste Dosis eingenommen wird und weniger pharmakologisches Interaktionspotenzial besteht bei gleichwertigem Nutzen (Nichtunterlegenheit) und Blutungsrisiko im Vergleich zu Phenprocoumon. Kritisch bewertet wird, dass ein laborchemisches Monitoring schwierig ist, kein spezifisches Antidot zur Verfügung steht, hohe Kosten im Vergleich zu Phenprocoumon entstehen sowie die Wirkung stark von der Nierenfunktion abhängig ist. Das Kumulationsrisiko bei Niereninsuffizienz fällt in folgender Reihenfolge: Rivaroxaban > Dabigatran > Apixaban. Darüber hinaus gibt es Kritik an den Zulassungsstudien hinsichtlich der Patientenselektion und der Güte der INR-Einstellung in der Vergleichsgruppe.

Rivaroxaban

Rivaroxaban (Xarelto®) ist ein Faktor-Xa-Antagonist mit einer Halbwertszeit (HWZ) von 7–11 Stunden. Die Standarddosis beträgt 20mg einmal täglich. Bei einer Kreatinin-Clearance >50ml/min soll das Präparat 24 Stunden vor der OP abgesetzt werden. 6–10 Stunden postoperativ kann Rivaroxaban bei gesicherter Hämostase wieder eingenommen werden, gegebenenfalls in reduzierter Dosis für 48 Stunden. Beim Umsetzen von NMH auf Rivaroxaban kann Letzteres zum Zeitpunkt der vorgesehenen Heparin-Gabe eingenommen werden.

Dabigatran

Dabigatran (Pradaxa®) ist ein Faktor-II-Antagonist mit einer HWZ von 14–17 Stunden. Die Standarddosis beträgt 150mg 2-mal täglich. Bei normaler Nierenfunktion soll das Präparat 48 Stunden vor der OP abgesetzt werden. Frühestens 1–4 Stunden nach der OP kann Dabigatran bei gesicherter Hämostase wieder eingenommen werden, gegebenenfalls in reduzierter Dosis für 48 Stunden. Beim Umsetzen von NMH auf Pradaxa wird Letzteres zum Zeitpunkt der vorgesehenen Heparin-Gabe eingenommen.

Apixaban

Apixaban (Eliquis®) ist ein Faktor-Xa-Antagonist mit einer HWZ von 12 Stunden. Die Standarddosis beträgt 5mg 2-mal täglich. Bei nor-

maler Nierenfunktion soll das Präparat 48 Stunden vor der OP abgesetzt werden. 12–24 Stunden postoperativ kann Apixaban bei gesicherter Hämostase wieder eingenommen werden, gegebenenfalls in reduzierter Dosis für 48 Stunden. Beim Umsetzen von NMH auf Apixaban kann Letzteres zum Zeitpunkt der vorgesehenen Heparin-Gabe eingenommen werden.

Labortests bei NOAK

Die gängigen Gerinnungstests werden durch NOAK eher unspezifisch verändert. Daher sind sie besser geeignet, um eine Restwirkung auszuschließen, als die aktuelle Wirkstärke zu messen. Eine Auswahl an Gerinnungstests und ihrer Veränderungen nach Einnahme von NOAK zeigt Tabelle 1.

Was tun im Notfall?

Im Vordergrund steht in Ermangelung spezifischer Antidots die chirurgische Hämostase. Substanzübergreifend können nach Ausschluss der gängigen Kontraindikationen Desmopressin und Tranexamsäure appliziert werden. Bei Rivaroxaban und Apixaban ist außerdem die Gabe von Prothrombinkonzentrat (PPSB) oder rekombinanter Faktor VIIa (Novoseven®, Novo Nordisk Pharma GmbH, Mainz) möglich. Rivaroxaban ist nicht dialysierbar. Bei Dabigatran ist die Gabe von rekombinantem Faktor VIIa (Novoseven®), aktivierten Prothrombinkomplexpräparaten (FEIBA) oder PPSB möglich. Aufgrund der geringen Plasmaproteinbindung ist Dabigatran einer Hämodialyse zugänglich.

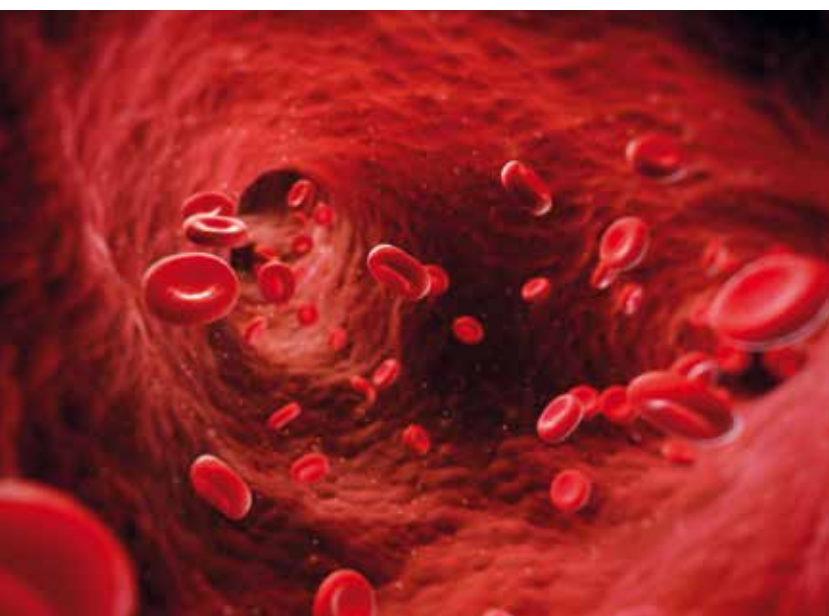
Univ.-Prof. Dr. Maurice S. Michel und Dr. Axel John, Urologie, Universitätsmedizin Mannheim

Literatur

- 1 Deutsche Ärzteschaft (AkdÄ). Orale Antikoagulation bei nicht valvularem Vorhofflimmern Empfehlungen zum Einsatz der neuen Antikoagulantien Dabigatran (Pradaxa) und Rivaroxaban (Xarelto). Leitfaden der Arzneimittelkommission der AkdÄ, Version 1.0; 2012. Im Internet: <http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/LF/PDF/OAKVHF.pdf> (9Stand: 28.07.2014)
- 2 AWMF. S3-Leitlinie – Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE). Version vom 18. März 2009. Im Internet: http://www.dga-gefaessmedizin.de/uploads/media/LL.VTE_2009.03.18.pdf (Stand: 28.07.2014)
- 3 Hoffmeister HM, Bode C, Darius H et al. Unterbrechung antithrombotischer Behandlung (Bridging) bei kardialen Erkrankungen. Kardiologie 2010; 4: 365–374
- 4 Baron TH, Kamath PS, McBane RD. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures. N Engl J Med 2013; 368: 2113–2124
- 5 Produktinformation – Xarelto®, Pradaxa®, Eliquis®
- 6 Eberli D, Chassot, PG, Sulser T et al. Urological surgery and antiplatelet drugs after cardiac and cerebrovascular accidents. J Urol 2010; 183: 2128–2136

Freitag, 03. Oktober 2014

Plenarsitzung: Der ältere urologische Patient
10:30–12:00 Uhr, Saal X + Y
(11:15–11:25 Uhr: Intervention und Antikoagulation: Was, wann, wie?)



Morbus Ormond

Eine benigne, aber trotzdem bösartige Erkrankung



A. S. Brandt

Die meisten würden einen Vortrag über retroperitoneale Fibrose (Morbus Ormond) wohl eher in einer Sitzung über Infektionen als über seltene Tumoren vermuten, da auch die Vorträge zu den Ergebnissen

über diese Erkrankung dem Themengebiet „Infektionen“ zugeordnet sind. Dennoch hat diese Erkrankung viele Eigenschaften eines retroperitonealen Tumors, sodass diese Zuordnung sehr gut überlegt ist, konstatiert Dr. Alexander Sascha Brandt, Wuppertal.

Sicherlich besteht kein Zweifel darüber, dass der Morbus Ormond eine seltene Erkrankung ist. Mit einer Inzidenz von 0–1/100000 Einwohner pro Jahr und einer Prävalenz von 1,38/100000 Einwohner zählt die retroperitoneale Fibrose (RPF) sogar offiziell zu den sogenannten seltenen Erkrankungen („orphan diseases“).

RPF ist chronisch entzündlich fibrosierende Erkrankung

Bei der RPF handelt es sich um eine chronisch entzündlich fibrosierende Erkrankung des hinteren Bauchraumes, die durch die gutartige Vermehrung (Fibrosierung) von retroperitonealem Weichteilgewebe gekennzeichnet ist. Histopathologisch zeigt sich im Frühstadium der Erkrankung wenig fibrosiertes, stark vaskularisiertes, chronisch entzündliches Bindegewebe. Im weiteren Verlauf tritt bei der RPF jedoch wie bei einem gutartigen Tumor ein appositionales Wachstum mit entsprechender Organverdrängung auf.

90% der Patienten berichten über Rückenschmerzen

Durch dieses tumoröse Wachstum im Retroperitoneum entstehen Komplikationen, wie sie auch bei anderen gutartigen Tumoren gefunden werden. Das Frühstadium der Erkrankung ist gekennzeichnet durch eine unspezifische Schmerz- und B-Symptomatik. 90% der Pa-



Abb. 1 Darstellung des Morbus Ormond im MRT.

Quelle: Dr. A. S. Brandt, Wuppertal

tienten berichten über Rücken- oder Flankenschmerzen. Darüber hinaus sind Abgeschlagenheit und erhöhte Ermüdbarkeit, Fieber, Nachtschweiß, Übelkeit und Erbrechen oder Gewichtsabnahme die häufigsten Beschwerden.

Keine Malignität im streng medizinischen Sinne

Bei dieser Symptomatik zeigt sich auch erstmals die „Bösartigkeit“ der Erkrankung: keine Malignität im streng medizinischen Sinne, eher eine Hinterhältigkeit, die im Volksmund als bösartig klassifiziert werden würde. Aufgrund der unspezifischen Symptome ist eine Diagnosestellung in diesem Stadium oftmals schwierig und viele Patienten berichten über unzählige Arztbesuche, bis die endgültige Diagnose festgestellt wird. Die Diagnostik erfolgt anschließend meist durch die klassische Darstellung dieser Erkrankung in den schnittbildgebenden Verfahren (CT, MRT; Abb. 1), wobei in unsicheren Fällen eine histologische Sicherung erfolgen sollte.

„Bösartiges“ Potenzial zeigt sich in späteren Stadien

In späteren Stadien der Erkrankung zeigt diese dann ihr ganzes „bösartiges“ Potenzial. Meist sind es die Ureteren, die als erstes Organsystem erreicht werden, und die Hydronephrose mit konsekutivem postrenalen Nierenversagen ist die häufigste Komplikation. In bis zu 25% der Fälle entwickelt sich bei den Pati-

enten, oftmals trotz adäquater Behandlung der Hydronephrose mittels DJ-Schiene, eine Schrumpfniere. Bei 1–2% der Patienten vollzieht sich diese Entwicklung bilateral, sodass die Patienten dialysepflichtig werden. Durch die Kompression von Blutgefäßen können darüber hinaus Thrombosen oder Durchblutungsstörungen der Beine entstehen. In Extremfällen kann durch die Kompression von Darmanteilen sogar ein mechanischer Ileus entstehen.

Die Therapie des Morbus Ormond ist schwierig

Die Therapie des Morbus Ormond ist schwierig und schränkt die Lebensqualität der Patienten zusätzlich ein. Durch die Seltenheit der Erkrankung fehlt es an prospektiven Studien. Standardmäßig wird Kortison eingesetzt, das durch Unterdrückung der Entzündungsreaktion zu einer Regression des Tumors führen kann. Als Alternative kann Tamoxifen eingesetzt werden. Um die Nebenwirkungen des Kortisons zu vermindern, werden darüber hinaus Immunsuppressiva wie zum Beispiel Mycophenolatmofetil eingesetzt, die eine kortisonsparende Wirkung besitzen.

Regression der Fibrose in etwa 80–90% der Fälle

Bei adäquater medikamentöser Therapie gelingt eine Regression der Fibrose in etwa 80–90% der Fälle. Eine erfolgreiche medikamentöse Behandlung der Ureterkompression wird jedoch nur bei circa 60–70% der Patienten erreicht. Versagt die medikamentöse Therapie, erfolgt meist eine operative Sanierung des Harnleiters. Hier reichen die Möglichkeiten von einer einfachen Ureterolyse bis hin zu aufwendigen Verfahren wie intestinale Harnleiterersatz oder Autotransplantation der Niere.

Dr. Alexander Sascha Brandt (FEBU), Helios Klinikum Wuppertal, Lehrstuhl für Urologie der Universität Witten/Herdecke

Donnerstag, 02. Oktober 2014

Seltene Tumore
13:30–15:00 Uhr, Raum 16+17
(14:10–14:30 Uhr: Morbus Ormond – eine benigne, aber trotzdem bösartige Erkrankung)

Aktive Therapie bei älteren Patien

Entscheidung dafür oder dagegen?



H. Rübben

Der demografische Wandel in Deutschland ist bereits in vollem Gange. Die Bevölkerungsentwicklung ist für die kommenden Jahrzehnte nahezu vorgezeichnet. Im Jahr 2030 werden in Deutschland voraussichtlich nur noch rund 77 Millionen Einwohner leben. Die Personen im erwerbsfähigen Alter werden bis 2030 um etwa 7,5 Millionen zurückgegangen sein, während die Altersgruppe der über 65-Jährigen um rund ein Drittel auf 22,3 Millionen Personen steigt (Statistische Ämter des Bundes und der Länder, 2011).

Die Frage, die sich unserer Gesellschaft heute stellt, ist nicht ob, sondern nur noch wie wir uns dieser Herausforderung stellen, berichtet Prof. Herbert Rübben, Essen.

Die durch das Altern bedingten körperlichen Veränderungen werden das Gefüge unserer Gesellschaft verändern. Es geht neben finanzpolitischen Belangen (Finanzierung der Rentensysteme) um Fragen der sozialgerechten und medizinisch gerechtfertigten Verteilung von Ressourcen sowie um eine künftige Gesellschaftsgestaltung, bei der der Medizin eine wichtige Rolle zukommt.

Unterscheidung zwischen primärem und sekundärem Altern

Grundsätzlich wird primäres Altern in Abwesenheit von Krankheit und sekundäres Altern (z.B. durch Krankheit) unterschieden. Das primäre Altern ist ein zellbiologisch reglementiert umschriebener Vorgang (replikative Zellalterung durch Telomeraseinaktivität) und keineswegs für die Alterung des gesamten Organismus allein verantwortlich [1–3]. Ein zunehmendes Ungleichgewicht zwischen exogenen Schäden einerseits und andererseits der nachlassenden Fähigkeit des Körpers, darauf zu reagieren, ist ein zweiter Gesichtspunkt. Ein dritter Einflussfaktor sind metabolische Veränderungen im Organismus.

Altern geht oft mit zunehmenden Gesundheitsstörungen einher

Altern und Reifung bieten in ihrem physiologischen und mental indi-

viduell unterschiedlichen Entwicklungsspielraum aber auch erst Platz für die Persönlichkeits- und Intelligenzentwicklung einer Person, in deren Verlauf sich neue Werte wie zum Beispiel Weisheit herauskristallisieren können. Die Zunahme an Lebensjahren geht jedoch häufig auch mit einer Zunahme an (urologischen) Gesundheitsstörungen einher.

Krankheits- oder Alterssymptome?

Eine differenzierte Unterscheidung zwischen therapiebedürftigen Krankheits- und versorgungsbedürftigen Alterssymptomen ist weder für den Arzt noch für den Betroffenen einfach und hat Auswirkungen auf das generelle Gesundheitsempfinden. Ältere Menschen, die ihre Beschwerden altersassoziiert einordnen, suchen den Arzt seltener auf als diejenigen, die sich krank fühlen und davon ausgehen, ihre gesundheitliche Einschränkung durch eine medizinische Intervention gezielt verbessern zu können. Was als Krankheit zu definieren ist, wenn physiologische Prozesse des Alterns Organsysteme verändern, ist ein bisher konzeptionell nicht gelöstes Problem. Neben altersphysiologischen Veränderungen von Organsystemen ist bei der Krankheitsbewertung im Alter auch der teilweise langen Latenzzeit insbesondere bei Krebserkrankungen Rechnung zu tragen. Dies wurde bisher durch Vorsorgeprogramme offensichtlich nicht gut verstanden, was sich in der nach wie vor kontrovers geführten Diskussion um die Effizienz von Screeninguntersuchungen niederschlägt.

¹ SPCG-4 = Scandinavian Prostate Cancer Group Study 4

² PIVOT = Prostate Cancer Intervention vs. Observation Trial



Funktionale Gesundheit wird vermutlich erst später eingeschränkt

Die Frage, ob die Zunahme der Lebenserwartung auch zu einer Zunahme von Jahren mit deutlich eingeschränkter Lebensqualität führt, lässt sich nicht abschließend beantworten. Es gibt jedoch ausreichend Grund zur Annahme, dass eine Einschränkung der funktionalen Gesundheit erst später und in einem geringeren Maße eintritt als es bislang prognostiziert wird.

Unterschiedliche Therapie für jüngere und ältere Patienten?

Auch in der Urologie legen Erkenntnisse prospektiv randomisierter Studien eine unterschiedliche Therapie jüngerer und älterer Patienten nahe. Mit zunehmendem Alter wächst das Risiko an einem Prostatakarzinom zu erkranken, unabhängig davon, wie langsam und klinisch insignifikant sich ein Tumor im Einzelfall entwickelt. Die Diskussionen um Überdiagnostik und Übertherapie bei der Detektion des Prostatakarzinoms kommen vor allem beim alternden Mann zum Tragen. Mehr als 60% der detektierten Prostatakarzinome werden bei ihrer Detektion als klinisch insignifikant eingestuft. In der Früherkennung des Prostatakarzinoms werden 2 große prospektive Studien mit unterschiedlichen Ergebnissen [4, 5] diskutiert. Bei aller Kontroverse scheint Folgendes klar zu werden: Die PSA-basierte Früherkennung wird zunehmend individualisiert, um die Mortalität und die Morbidität zu senken und spätere Übertherapien zu vermeiden (PSA: prostataspezifisches Antigen). Die Abschätzung des individuellen Risikos (z.B. PSA-Basiswert) und die lange „lead time“ haben dazu beigetragen, die Detektion von Prostatakarzinomen bei älter werdenden Männern mit individuell niedrigem Risiko bewusst nicht zu forcieren.

Therapiekonzepte werden mit zunehmendem Alter hinterfragt

Bei der Therapie eines Prostatakarzinoms werden die Therapiekonzepte mit zunehmendem Patientenalter ebenso hinterfragt. Offensichtlich scheint ein großer Teil der Männer mit einem Prostatakarzinom nicht von einer direkten kurativen Therapie zu profitieren. Zwei randomisierte Studien verglichen die Radikaloperation der Prostata bei Männern mit klinisch

lokalisiertem, nicht metastasiertem Karzinom, einem PSA-Wert bis maximal 50 ng/ml, einem Alter bis 75 Jahre und einer geschätzten Lebenserwartung von mindestens 10 Jahren mit einer Beobachtungsstra-

tegie. Der SPCG-4¹-Studie [6] mit einer signifikanten Senkung der Gesamtmortalitätsrate zugunsten der Operation von etwa 15% steht die PIVOT²-Studie [7] ohne erkennbaren Unterschied zwischen beiden Gruppen gegenüber. Das wiederum könnte bedeuten, dass es entgegen der vielfach geäußerten Sorge doch möglich ist, Kriterien aufzustellen, die eine aktive Überwachung sicher möglich machen. Darüber hinaus konnte in keiner Studie gezeigt werden, dass ein kurativer Therapieansatz im Vergleich zu einer konservativen Behandlung bei Männern >65 Jahre einen Vorzug erzielt.

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Herbert Rübber, Dr. Jochen Hess und Dr. Iris Rübber, Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Urologische Onkologie, Universitätsklinikum Essen (AöR)

Literatur

- 1 Behl C. Molekulare Grundlagen des Alterns – eine Einführung. In: Molekularmedizinische Grundlagen von altersspezifischen Erkrankungen, D. Ganten und K. Ruckpaul (Hrsg.), Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2004
- 2 Lund J. Theories of aging: telomeres and senescence. University of Kentucky; 2008
- 3 Vogel G. In contrast to Dolly, cloning resets telomere clock in cattle. In: Science 2000; 288: 586–587
- 4 Andriole GL. Update of the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer

- 5 Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. N Engl J Med 2012; 366: 981–990
- 6 Bill-Axelson A, Holmberg L, Garmo H et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. N Engl J Med 2014; 370: 932–942
- 7 Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. N Engl J Med 2012; 367: 203–213

Donnerstag, 02. Oktober 2014

Urologie am Lebensende
13:00–14:30 Uhr, Saal Y
(13:25–13:40 Uhr: Entscheidung für oder gegen eine aktive Therapie bei älteren Patienten)

Das Altersheim – der Urologe und der Katheter

Wie sieht eine gute Katheterversorgung aus?



B. Liedl

5–10 % aller Heimbewohner sind mit Blasendauerkathetern – meist Harnröhrenkathetern – versorgt. Durch die extrakanalikuläre und sehr rasche intrakanalikuläre Keimassenzion besteht bereits nach 4-wöchiger Liegedauer in fast 100 % der Fälle eine Bakteriurie, die meist multibakteriell ist. In bis zu 40 % der Fälle treten Katheterobstruktionen auf, die meist aus Biofilmen und Inkrustationen von Struvit und Karbonatapatit bestehen. In deren Entstehung an den mit Urin umspülten Katheteranteilen sind ureasebildende Keime, vor allem Proteus mirabilis, von entscheidender Bedeutung, konstatiert Dr. Bernhard Liedl, München.

Bypassing, entzündliche Urothelirritationen mit Schmerzen, Brennen und Fremdkörpergefühl in der Blasenregion, Detrusor-

irritationen, verminderter oder sistierender Urinfluss, massive Leukozyturie, Makrohämaturie, trüber nach Ammoniak riechen-

der Urin, alkalischer Urin-pH > 8, Fieber oder gar Sepsis aufgrund einer Harnwegsinfektion sind Zeichen einer massiven Infektion beziehungsweise Obstruktion, die einen sofortigen Katheterwechsel erfordern. Ein zu später Katheterwechsel bei Obstruktion kann rasch eine bedrohliche Sepsis verursachen [1].

Multiresistente Keime bei alten Menschen in Heimen zunehmend

Multiresistente Keime werden zunehmend bei alten Menschen in Heimen festgestellt, vor allem nach wiederholten Krankenhaus-



Quelle: Thieme Verlagsgruppe, A. Fischer

Forum der Industrie

Eine Herausforderung für den Urologen: Polymedikation beim älteren Patienten mit überaktiver Blase

Herr S., ein Patient mit den Symptomen einer überaktiven Blase (ÜAB), ist Ende 70 und präsentiert dem Urologen im Verlauf des Anamnesegesprächs eine Liste mit mehr als 10 verschiedenen Medikamenten, die er regelmäßig einnimmt. Durchaus kein ungewöhnlicher Fall für den Urologen, denn die meisten Senioren nehmen im Mittel 5 oder mehr Medikamente gleichzeitig ein, im Extremfall über 10 Pharmaka, die von verschiedenen Ärzten verordnet sind [1]. Aufgrund der demografischen Entwicklung wird dieser Patiententyp in Zukunft immer häufiger in der urologischen Praxis anzutreffen sein.

Keine kognitive Verschlechterung riskieren

Ein Medikament zur Behandlung der überaktiven Blase wäre ein weiterer Punkt auf der Liste des älteren Patienten. Eine Herausforderung für den Urologen: Einerseits gilt es, die belastenden ÜAB-Symptome wie imperativer Harndrang, Dranginkontinenz, Pollakisurie und Nykturie mit einer wirksamen und sicheren Therapie schnell in den Griff zu bekommen. Auf der anderen Seite stehen die Gefahr von Arzneimittelinteraktionen und eine mögliche Minderung der kognitiven Fähigkeiten des Patienten durch die Pharmakotherapie. Denn gerade Antimuskarinika, Mittel der ersten Wahl beim Symptomkomplex ÜAB, können die durch Polymedikation bestehende anticholinerge Last verstärken. Die Wahl eines ZNS sicheren Medikaments, das keine Veränderungen der kognitiven Fähigkeiten bewirkt, ist ein wichtiger Punkt, um die Eigenständigkeit des Senioren zu erhalten und Pflegebedürftigkeit zu vermeiden (ZNS: zentrales Nervensystem).

Fesoterodin: Wirksam und gut kombinierbar

Das Antimuskarinikum Fesoterodin (Toviaz®) wird den Herausforderungen des ÜAB-Managements bei älteren Patienten gerecht. Als kompetitiver, spezifischer Muskarinrezeptorantagonist wird er durch unspezifische Plasmaesterasen schnell und vollständig zu 5-Hydroxymethylderivat (5-HMT), seinem aktiven Metaboliten, hydrolysiert. 5-HMT hemmt während der Füllungsphase die Muskarinrezeptoren in der Blase und entspannt dadurch die Muskeln, die den Harn aus der Blase drücken. Im Gegensatz zum strukturverwandten Tolterodin wird Fesoterodin nicht über Leberenzyme (CYP450-System) aktiviert. Die Konversion in den aktiven Metaboliten über nichtspezifische Esterasen ist damit einfach und vorhersehbar. Die interindividuelle Variabilität ist gering [2]. Die Elimination erfolgt hingegen über mehrere Stoffwechselwege (hepatisch und renal). Somit ist Fesoterodin 4 mg für Patienten mit eingeschränkter Leber- beziehungsweise Nierenfunktion geeignet und auch für Patienten mit Begleitmedikation, die den Leberstoffwechsel beeinflussen. Diese Eigenschaft unterscheidet Fesoterodin von vielen anderen Antimuskarinika [3]. Außerdem ist Fesoterodin im Gegensatz zu zum Beispiel Oxybutynin und Tolterodin nur gering lipophil und damit weniger ZNS gängig [4]. So wird das gerade beim älteren, multimorbiden Menschen oftmals auftretende Problem der anticholinergen Last durch Polymedikation nicht zusätzlich verstärkt.

Evidenzbasiert therapieren

Fesoterodin ist der einzige Vertreter seiner Substanzklasse, dessen Wirkung in größeren, prospektiven und randomisierten Studien in dieser Altersklasse belegt wurde. So konnte in der SOFIA¹-Studie [5]

mit Patienten ab 65 Jahren gezeigt werden, dass Fesoterodin in flexibler Dosis die Anzahl der Drangepisodes und der nächtlichen Toilettengänge signifikant senkte und ohne bedeutsame Veränderungen der kognitiven Fähigkeiten – gemessen am Mini-Mental-Status-Test (MMST) – verursachte. Diese randomisierte, placebokontrollierte 12-wöchige Multizenterstudie mit 794 Teilnehmern ist die umfangreichste prospektive Studie zur Wirksamkeit und Verträglichkeit eines Antimuskarinikums in der Gruppe der älteren ÜAB-Patienten. Weitergehende Untersuchungen anhand validierter Tests zur Veränderung der psychomotorischen und ausführenden Funktionen, der Aufmerksamkeit sowie der visuellen und verbalen Erinnerung zeigten an gesunden Probanden zwischen 65 und 85 Jahren keine signifikanten Änderungen [6]. Auch für gebrechliche, multimorbide ältere ÜAB-Patienten mit einem erhöhten Risiko für Funktionsdefizite und Mortalität belegen Studiendaten, dass mit Fesoterodin in flexibler Dosis eine wirksame und verträgliche Symptomreduktion erzielt werden kann, ohne eine Verschlechterung des mittleren MMST-Wertes zu riskieren [7].

Die Auswirkungen der alternden Gesellschaft sind in der urologischen Praxis bereits spürbar – besonders beim Therapiemanagement der überaktiven Blase. Hier steht beispielsweise mit Fesoterodin eine Substanz mit dokumentierter Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit für die immer größer werdende Gruppe der älteren Menschen mit ÜAB zur Verfügung.

Literatur

- 1 ABDA, Faktenblatt Polymedikation, 2012
- 2 Malhotra B, Gandelman K, Sachse R et al. The design and development of fesoterodine as a prodrug of 5-hydroxymethyl tolterodine (5-



Quelle: Corbis

Überaktive Blase in der alternden Gesellschaft – Zahlen und Fakten

- Unter den 65- bis 74-Jährigen haben ungefähr 30 % eine überaktive Blase (ÜAB), jenseits des 75. Lebensjahres liegt die Prävalenz bei bis zu 41 % [8].
- Im Jahr 2030 werden die 65-Jährigen und Älteren etwa 29 % der Bevölkerung in Deutschland ausmachen [9].
- Harninkontinenz ist mit einem hohen Risiko einer Heimeinweisung assoziiert [10].
- Der Anteil an Heimeinweisungen, die auf Harninkontinenz zurückzuführen sind, liegt bei 10 % für Männer und 6 % für Frauen. Das zeigte eine Post-hoc-Analyse von Studiendaten mit Patienten ≥ 65 Jahre [11].
- Die jährlichen Pflegekosten für Personen mit ÜAB reichen von 23 Millionen Euro in Spanien bis zu 1,8 Billionen Euro in Italien (Studie aus dem Jahr 2009) [12].
- Zahlreiche Studien fordern die Entwicklung neuer Strategien und Programme, um durch ÜAB verursachte Kosten zu reduzieren (durch Stürze, Heimeinweisungen, Haut- und Harnwegsinfektionen und Depressionen) [10, 12–14].

HMT), the active metabolite of tolterodine. Curr Med Chem. 2009; 16: 4481–4489

- 3 Michel MC. Fesoterodine: a novel muscarinic receptor antagonist for the treatment of overactive bladder syndrome. Expert Opin Pharmacother 2008; 9: 1787–1796
- 4 Nilvebrant L. The mechanism of action of tolterodine. Rev Contemp Pharmacother 2000; 11: 13–27
- 5 Wagg A, Khullar V, Marschall-Keherl D et al. Flexible-dose fesoterodine in elderly adults with overactive bladder: results of the randomized, double-blind, placebo-controlled study of fesoterodine in an aging population trial. J Am Geriatr Soc 2013; 61: 185–193
- 6 Kay GG, Maruff P, Scholfield D et al. Evaluation of cognitive function in healthy older subjects treated with fesoterodine. Postgrad Med 2012; 124: 7–15
- 7 DuBeau C, Kraus SR, Griebing TL et al. Effect of fesoterodine in vulnerable elderly subjects with urgency incontinence: a double-blind, placebo controlled trial. J Urol 2014; 191: 395–404
- 8 Milsom I, Stewart W, Thuroff J. The prevalence of overactive bladder.

Am J Manag Care 2000; 6(Suppl): 565–733

- 9 Statistisches Bundesamt, Im Blickpunkt: Ältere Menschen in Deutschland und der EU, 2011
- 10 DeMaagd GA, Davenport TC. Management of urinary incontinence. Pharmacy and Therapeutics 2012; 37: 345–361
- 11 Morrison A, Levy R. Fraction of nursing home admissions attributable to urinary incontinence. Val Health 2006; 9: 272–274
- 12 Irwin DE, Mungapen L, Milsom I et al. The economic impact of overactive bladder syndrome in six Western countries. BJU Int 2009; 103: 202–209
- 13 Teo JS, Briffa NK, Devine A et al. Do sleep problems or urinary incontinence predict falls in elderly women? Aust J Physiother 2006; 52: 19–24
- 14 Kraus SR, Bevendam T, Brake T et al. Vulnerable elderly patients and overactive bladder syndrome. Drugs Aging 2010; 27: 697–713

Der Text entstand mit freundlicher Unterstützung der Pfizer Deutschland GmbH, Berlin

¹ SOFIA = Study of Fesoterodine in an Aging Population

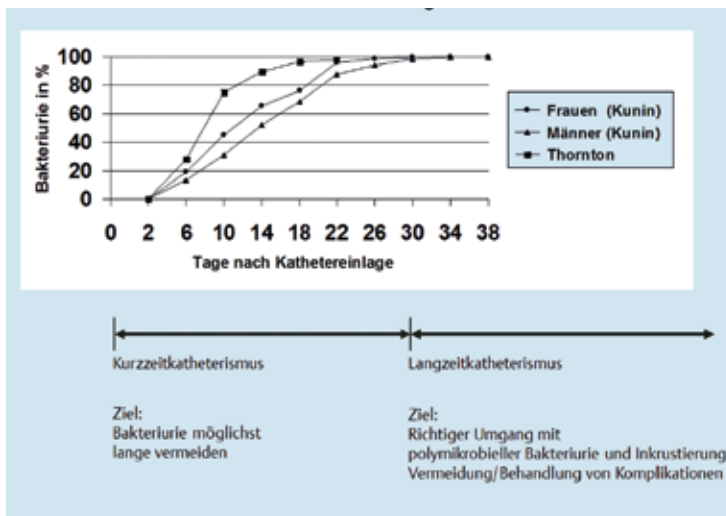


Abb. 1 Bakteriurie nach Blasenkathetereinlage. Quelle: Dr. Bernhard Liedl, München

aufenthalt und wiederholten antibiotischen Therapien. So wurde methicillinresistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) bei 0,3–30% der Bewohner in Heimen diagnostiziert, vancomycinresistenter *Enterococcus* spp (VRE) bei 1,7–9,6% und Extended-Spectrum-Betalaktamasen (ESBL) bildende Bakterien bei 12–64%. Eine gleichzeitige Besiedelung verschiedener resistenter Bakterien ist nicht selten. Chronische Wunden und Katheter sind dekontaminationshemmende Faktoren [2–4].

Prävention und Kontrolle katheterassoziierter Harnwegsinfektionen

Wesentlich zur Prävention und Kontrolle katheterassoziierter Harnwegsinfektionen sind folgende Punkte [5]:

1. Schulung des Personals in der Indikationsstellung, Technik der Katheterisierung, Katheterhygiene, der Erkennung assoziierter Komplikationen mit praktischem Training auch in der Versorgung von Patienten mit multiresistenten Erregern.
2. Blasenverweilkatheter bedürfen einer strengen Indikationsstellung und müssen frühestmöglich wieder entfernt werden. Unabhängige Kontrollstudien haben gezeigt, dass in vielen Fällen ein Katheter gar nicht mehr notwendig war.
3. Entscheidende Bedeutung kommt der Händehygiene und der Händedesinfektion zu, vor allem im Falle des Vorliegens multiresistenter Erreger.
4. Die Katheterisierung ist aseptisch und atraumatisch möglichst mithilfe eines Katheterisierungssets durchzuführen.
5. Es dürfen nur sterile geschlossene Harnableitungssysteme eingesetzt werden. Jede Diskonnektion ermöglicht das Eindringen und das rasche Hochwandern neuer Keime sowie eine Umgebungskontamination.
6. Sorge für einen ungehinderten Harnabfluss, sofortiger Katheterwechsel bei Zeichen einer massiven Infektion beziehungsweise einer Obstruktion (symptomorientierte Wechselintervalle!).
7. Im Falle multiresistenter Erreger wird ein risikobasiertes Vorgehen unter Berücksichtigung der Verhältnismäßigkeit zwischen infektionspräventi-

ven Maßnahmen und den Freiheiten des betroffenen Bewohners und dessen erforderlichen sozialen Betreuung empfohlen [6].

Grundlage für eine gute Katheterversorgung

Eine gute Katheterversorgung bei gutem Komplikationsmanagement und sinnvollem Einsatz antibiotischer Therapien kann nur bei guter klinischer Diagnostik, Kenntnis der mikrobiologischen Epidemiologie vor Ort und fachurologischer Betreuung gelingen. Grundlage hierfür schaffen Surveillancemodule, das Führen von Resistenzstatistiken, eine gute Ausbildung und ein intensiver Austausch zwischen Ärzten und Pflegepersonal [2, 3].

Dr. Bernhard Liedl, Zentrum für Urologisch-chirurgie, Chirurgische Klinik München-Bogenhausen

Literatur

1. Liedl B. Catheter-associated urinary tract infections. *Current Opinion in Urology* 2001; 11: 75–79
2. KRINKO. Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillinresistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen *Bundesgesundheitsbl* 2014; 57: 696–732
3. Ruscher C, Schaumann R, Mielke M. [The challenge of infections and multiresistant bacteria among the elderly living in long-term care facilities]. *Bundesgesundheitsbl* 2012; 55: 1444–1452
4. Strausbaugh LJ, Sukumar SR, Joseph CL. Infectious disease outbreaks in nursing homes: an unappreciated hazard for frail elderly persons. *Aging and Infectious Diseases* 2003; 36: 870–876
5. KRINKO. Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle Katheterassoziierter Harnwegsinfektionen. *Bundesgesundheitsbl* 1999; 42: 806–809
6. KRINKO. [Infection prevention in the home. Recommendations of the Commission for Hospital Hygiene and Infection Prevention of the Robert Koch Institute (RKI)]. *Bundesgesundheitsbl* 2005; 48: 1061–1080

Donnerstag, 02. Oktober 2014

Urologie am Lebensende
13:00–14:30 Uhr, Saal Y
(13:40–13:55 Uhr: Das Altersheim – der Urologe und der Katheter)

Aktive Überwachung beim Prostatakarzinom

Sinnvoll, aber noch zu selten genutzt



A. Semjonow

Durch die weit verbreitete Nutzung des prostata-spezifischen Antigens (PSA) in der Früherkennung von Prostatakarzinomen nahm in den letzten Jahren die Zahl der Diagnosen von mutmaßlich insignifikanten

Karzinomen zu. Darunter werden solche Karzinome verstanden, die wahrscheinlich zeitlebens keine Symptome verursachen werden. In PSA basierten Früherkennungsprogrammen wird der Anteil der insignifikanten Karzinome auf 30–40% geschätzt. Eine kurative Behandlung all dieser Karzinome durch Operation oder Strahlentherapie kann eine Übertherapie bedeuten und unter Umständen zu lebenslänglichen Nebenwirkungen führen, konstatiert Prof. Axel Semjonow, Münster.

Obwohl diese Therapien bei lebensbedrohlichen Prostatakarzinomen sinnvoll und notwendig sind, erscheint der Einsatz radikaler Therapien bei insignifikanten Karzinomen nicht gerechtfertigt zu sein. Weltweit empfehlen Leitlinien daher, ausgewählten Patienten die Möglichkeit einer aktiven Überwachung mit gegebenenfalls verzögerter kurativer Therapie anzubieten (<http://www.aezq.de>).

Was ist aktive Überwachung?

Aktive Überwachung bedeutet, Männer mit neu diagnostiziertem Prostatakarzinom zunächst in regelmäßigen Zeitabständen zu un-

¹ PREFERE = Präferenzbasierte randomisierte Studie zur Evaluation von 4 Behandlungsmodalitäten beim Prostatakarzinom mit niedrigem oder „frühem intermediärem“ Risiko
² PRIAS = Prostate Cancer Research International Active Surveillance



Abb. 1 PRIAS-Studie zur aktiven Überwachung, teilnehmende Länder und aktuelle Rekrutierungszahlen. Quelle: PRIAS-Studienzentrale, Erasmus Medical Center, Rotterdam

tersuchen und nicht sofort, sondern – wenn notwendig – erst zeitlich verzögert eine kurative Behandlung durchzuführen (Faltblatt zur Patienteninformation unter <http://klinikum.uni-muenster.de>: → Prostatazentrum, → für Patienten).

Bisherige Studienergebnisse zu aktiver Überwachung

Erste Studienergebnisse stammen aus Toronto und wurden bereits im Jahr 2002 veröffentlicht. Bis 2007 war eine aktive Überwachung jedoch nicht so akzeptiert wie heute. Aktuell existieren über 700 Veröffentlichungen zur aktiven Überwachung und verzögerten Therapie. Etwa 60–70% der Patienten bleiben nach 5 Jahren ohne Therapie; nach 10 Jahren liegt dieser Anteil noch bei 40–50%. Etwa ein Fünftel der Männer unterzieht sich einer Therapie unter aktiver Überwachung auf eigenen Wunsch, ohne dass Studienprotokolle dies notwendig machen. Protokollgemäß wird etwa die Hälfte der behandelten Patienten aufgrund eines PSA-Anstiegs und ein Viertel aufgrund ungünstiger Wiederholungsbiopsieergebnisse therapiert. Das Verhältnis von PSA zu Prostatavolumen und die Anzahl positiver Biopsiezylinder scheinen zu Beginn der aktiven Überwachung die besten Prognosefaktoren für die Vorhersage

der Dauer der behandlungsfreien Zeit zu sein.

Wer ist für eine aktive Überwachung geeignet?

Im Rahmen von Studien werden voneinander abweichende Aufnahmekriterien verwendet. Die beiden in Deutschland zugänglichen Studien zur aktiven Überwachung unterscheiden sich in einigen Kriterien. Ein Patient, der die Aufnahmekriterien der PREFERE¹-Studie (randomisiert) nicht erfüllt oder eine Randomisierung ablehnt, kann unter Umständen an der PRIAS²-Studie (nicht randomisiert) teilnehmen. Eine Übersicht der Aufnahmekriterien beider Studien zeigt Tabelle 1. Nähere Informationen finden Sie unter <https://www.prias-project.org> und <http://www.prefere.de>. Abbildung 1 zeigt den internationalen Rekrutierungsstand der PRIAS-Studie (aktuell mehr als 4000 Patienten).

Protokollbasierte aktive Überwachung ist hilfreich

Die aktive Überwachung ist bei geeigneten Patienten eine sinnvolle, jedoch noch zu selten genutzte Strategie, um Übertherapie zu reduzieren. Im kurz- bis mittelfristigen Verlauf ist das Mortalitätsrisiko aufgrund eines Prostatakarzinoms gering. Eine frühe Wiederholungsbiopsie ist notwendig, um eine Unterschätzung des Tumorumfanges oder des Malignitätsgrades zu minimieren. Patienten unter aktiver Überwachung sollten unbedingt in Studien dokumentiert werden, um künftig die Sicherheit dieser Strategie anhand von Aufnahme- und Nachsorgeparametern sowie eventueller Bildgebung zu erhöhen. Nur eine protokollbasierte aktive Überwachung kann helfen, eine verbesserte individualisierte Betreuung dieser Patienten zu erreichen und Erkenntnisse zu den Langzeitergebnissen dieser Behandlungsform zu gewinnen.

Prof. Dr. Axel Semjonow, Prostatazentrum am UKM, Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Münster

Samstag, 04. Oktober 2014

Active Surveillance: Nierenzell-, Prostata- und Blasenkarzinom
 09:00–10:30 Uhr, Raum 1
 (09:25–09:35 Uhr: Active Surveillance beim Prostatakarzinom: aktueller Stand)

Wen juckt's?

Der Einfluss wiederholter FDA-Warnungen



S. C. Müller

Sowohl in Amerika (Food and Drug Administration, FDA) als auch in Deutschland können Medizinprodukte ohne klinische Tests am Patienten zugelassen werden. Allogene Schlingen und Netze sind solche Medizinprodukte, mit denen man glaubte, die perfekte Lösung zur Behandlung der Belastungsinkontinenz (SUI) und des Beckenbodenprolapses (POP) gefunden zu haben. Bei der weltweit steigenden Zahl älter werdender, übergewichtiger Patientinnen mit Harninkontinenz und Beckenbodenschwäche wurden allein in den USA bis Ende 2010 über

300 000 solcher Eingriffe vorgenommen. Durch aggressives „Marketing“ versprach die Industrie mit immer neuen Produkten Heilung durch einen „einfachen, minimalinvasiven“ Eingriff. Möglicherweise lockten auch rasch steigende Fallzahlen in einer immer kompetitiveren Medizin viele Kollegen, diese Operationen anzubieten, obwohl sie sich vorher kaum mit der Thematik befasst hatten, berichtet Prof. Stefan C. Müller, Bonn.

Mit zunehmender Verwendung der alloplastischen Materialien stieg die Zahl der Komplikationen und Revisionsoperationen [1–3]. Eine Umfrage bei etwa 10% der amerikanischen Urologen, die für eine Rezertifizierung anstanden, dokumentierte den dramatischen Anstieg der POP-Operationen und Komplikationen (Abb. 1) zwischen 2003 und 2012. Von den befragten Kollegen führten 34% Operationen zur Korrektur von POP/SUI durch. Allerdings hatten nur 3% ein Fellowship in Urogynäkologie absolviert [1]. Auch in Deutschland darf jeder Facharzt für Urologie oder Gynäkologie solche Operationen durchführen, obwohl seine operativen Fähigkeiten niemals objektiv geprüft wurden. Im Oktober 2008 warnte die FDA erstmals vor einer hohen Komplikationsrate bei transvaginal applizierten Netzen und Schlingen. Im Juli 2011 gab es mehr als 3800 dokumentierte Komplikationen, die nicht mehr als seltene Ereignisse abgetan werden konnten [4].

Seit 2012 sind retrospektive klinische Studien vorgeschrieben

Seit Februar 2012 werden die Hersteller von POP und SUI-Netzen von der FDA zu retrospektiven klinischen Studien verpflichtet, weshalb viele Produkte vom Markt genommen wurden. Bereits anhängige Klagen wurden in sogenannten „multidistrict litigations“ (MDL) mit über 36000 dokumentierten Fällen gebündelt, individu-

ell auch schon 2-stellige Dollar-Millionen-Beträge an Entschädigung gezahlt und interessante Einblicke in die Größenordnung der Geschäfte mit der Gesundheit ermöglicht [5, 6]. Die juristischen Vorwürfe sind schwerwiegend und beziehen sich unter anderem auf:

- aktive und vorsätzliche Irreführung der FDA, der Ärzte, der Patienten und der Öffentlichkeit in Bezug auf Sicherheit und Wirksamkeit der transvaginalen Netze,
- das Fehlen von angemessenen, präklinischen Tests bezüglich der Risiken solcher Netze für den Einsatz im weiblichen Beckenboden,
- fehlende, unzureichende und irreführende Informationen von Ärzten über die Komplikationen von Netzen zur Steigerung der Verkaufszahlen,
- fehlende Warnung der Anwender und Patienten vor möglichen Komplikationen sowie
- die Herstellung fehlerhafter und unzumutbar gefährlicher Produkte.

Die Dominanz des „Marketing“ ist unübersehbar

In diesen Prozessen ist die Dominanz des „Marketing“ unübersehbar. Wissend um Vor- und Nachteile ihrer Produkte werden von den Herstellerfirmen sogenannte „opinion leader“ eingebunden, die auch zur Ausweitung des Indikati-

¹ IDEAL = Idea, Development, Exploration, Assessment, Long-term study

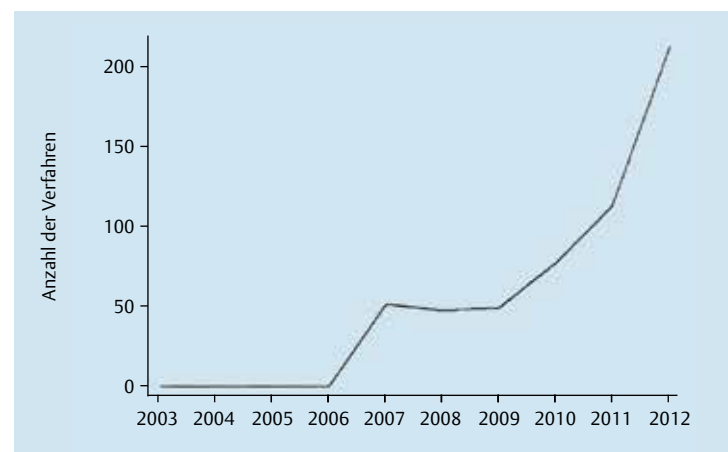


Abb. 1 Eingriffe aufgrund von Revisionen oder zur Entfernung von Netzen (berichtet von amerikanischen Urologen, die zur Rezertifizierung anstanden).

Quelle: nach [1]

Tab. 1 Vergleich der Studienaufnahmekriterien von PREFERE und PRIAS.

Aktive Überwachung Einschlusskriterien	PREFERE	PRIAS
Alter	18–75 Jahre	geeignet für kurative Therapie
Lebenserwartung/ ASA/ECOG	≥ 10 Jahre / <4 / 0 oder 1	geeignet für kurative Therapie
PSA	≤ 10 ng/ml	≤ 10 ng/ml
Beginn	≤ 6 Monate nach Diagnose	retrospektiv möglich, wenn 3 monatl. PSA & Rebiopsie nach Studienplan vorhanden
Gleason	≤ 3+4=7	≤ 3+3=6 (3+4=7, wenn Patient älter als 70 Jahre)
klinisches Stadium	≤ T2a	≤ T2
Anzahl positiver Zylinder	≤ 30% der Gesamtzahl	≤ 2 Zylinder (von 8-x Zyl. je nach Prostatavolumen)
Tumurlänge pro Zylinder	≤ 5 mm	unberücksichtigt
PSA/Prostatavolumen	unberücksichtigt	<0,2 ng/ml* cm ³
Restharn	≤ 50 ml	unberücksichtigt
Prostatavolumen	≤ 60 cm ³	unberücksichtigt
TRUS	kein großer Mittellappen	unberücksichtigt
IPSS	≤ 18	unberücksichtigt
Vortherapie	keine OP wegen BPH, keine Strahlentherapie kleines Becken	keine vorherige Prostatakarzinomtherapie
Nebendiagnosen	keine andere aktive maligne Erkrankung in den letzten 5 Jahren, keine floride chronische Proktitis	geeignet für kurative Therapie

(ASA = American Society of Anaesthesiologists, BPH = benigne Prostatahyperplasie, ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group, IPSS = International Prostate Symptom Score, PSA = prostata-spezifisches Antigen, TRUS = transrektaler Ultraschall der Prostata)

auf die Implantologie in der Urogynäkologie

onsspektrums nicht davor zurückschrecken, solche Implantate zum Beispiel für die 100%ige Heilung der Dranginkontinenz anzupreisen. Die nicht seltene, monetäre Verquickung von Ärzten und Industrie eröffnet dabei erschreckende Einblicke [5, 6].

Vor Gericht gefordert: klinische Studien mit dem Evidenzlevel 1

Vor Gericht interessiert die Aussage der „opinion leader“ meist wenig. Hier werden klinische Studien mit dem Evidenzlevel 1 zur Festlegung des wissenschaftlichen Standards gefordert und auch Ergebnisse von Tierversuchen nicht akzeptiert. Die Hersteller wiederum sehen jedoch bei der Durchführung von klinischen Studien den „Anwender“ in der Pflicht und schieben mit Hinweis auf mögliche Komplikationen, die im Beipackzettel gelistet sind, die haftungsrechtliche Verantwortung im Schadensfall auf den Operateur. Dieser wird plötzlich zum Hauptverantwortlichen, sitzt damit auf der Anklagebank und muss sich Fragen nach seiner operativen Ausbildung und Qualifikation gefallen lassen. Da es schwer sein dürfte, die Beziehung zwischen Komplikation und dem Netz selbst herzustellen, bleiben nur das Operationsverfahren beziehungsweise der Operateur selbst übrig [5].

Zentrale Register werden dringend benötigt

Noch immer weiß man zu wenig über das Material an sich und wie es sich im Organismus über längere Zeiträume verhält. Eine Qualitätssicherung bezüglich der operativen Ausbildung und Fähigkeiten fehlt völlig. Doch die Chirurgen haben es am Beispiel der Leistenhernie vorgemacht [7]! Es werden dringend zentrale Register benötigt, in denen neue Operationsverfahren, verwendete Materialien und auch Komplikationen und Revisionseingriffe erfasst und über einen längeren Zeitraum verfolgt und evaluiert werden. Die IDEAL-Empfehlungen wären ein solches Instrument, um den Wert neuer Operationsmethoden zu objektivieren, diese auch weiterzuentwickeln und Ergebnisse über längere Zeiträume zu erfassen [8, 9]. Damit wäre die Grundlage einer besseren Patientenversorgung geschaffen, gleichzeitig aber auch die sinnvolle Weiterentwicklung der verwendeten Materialien und Methoden möglich.

Allogenes Material kann hilfreich sein, um POP und SUI operativ zu behandeln

Urogynäkologen müssen sich darüber im Klaren sein, dass der Beckenboden mit dem Leistenkanal wenig Gemeinsamkeit hat, dass aber das allogene Material bei gewissen Indikationen sehr hilfreich sein kann, um POP und SUI operativ zu behandeln (Abb. 2),

auch unter Inkaufnahme erhöhter Risiken wie Beckenschmerzen und netzbedingten Komplikationen (Abb. 3).

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Stefan C. Müller, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Bonn

Literatur

- 1 Elterman DS, Chughtai BI, Vertosick E et al. Changes in pelvic organ prolaps surgery in the last decade among United States urologists. *J Urol* 2014; 191: 1022–1027
- 2 Ashok K, Petri E. Failures and complications in pelvic floor surgery. *World J Urol* 2012; 30: 487–494
- 3 Petri E, Ashok K. Comparison of late complications of retropubic and transobturator slings in stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J* 2012; 23: 321–325
- 4 Update on serious complications associated with transvaginal placement of surgical mesh for pelvic organ prolaps: FDA safety communication. Im Internet: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm262435.htm> (Stand: 28.07.2014)
- 5 Klosterhalfen B, Klinge U. Juristische Klagewelle in den USA. In: Otto T,

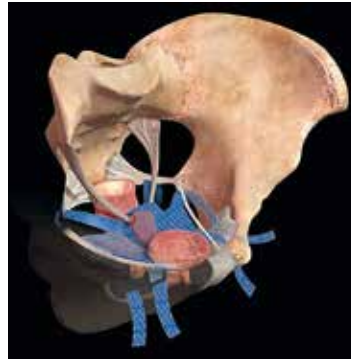


Abb. 2 Beckenbodenprolaps (POP).
Quelle: Prof. Stefan C. Müller, Bonn



Abb. 3 Schlingenpenetration.
Quelle: Prof. Stefan C. Müller, Bonn

- 6 Lammers BJ, Schumpelick V (Hrsg.). *Fremdmaterialien in der Chirurgie: Fluch oder Segen?* Update 2014. Verlag Uni Med Verlag; [in press]
- 7 Grant AM; EU Hernia Trialists Collaboration. Open mesh versus non-mesh repair of groin hernia: meta-analysis of randomised trials based

- 8 McCulloch, Altman DG, Campbell WB et al. No surgical innovation without evaluation: The IDEAL recommendations. *Lancet* 2009; 374: 1105–1112
- 9 Gerullis H, Klosterhalfen B, Boros M et al. IDEAL in meshes for prolaps, urinary incontinence and hernia repair. *Surg Innov* 2013; 20: 502–508

Donnerstag, 02. Oktober 2014

Urologie der Frau
13:30–15:00 Uhr, Raum 2
(14:10–14:30 Uhr: Wen juckt 's? – Der Einfluss wiederholter FDA-Warnungen auf die Implantologie in der Urogynäkologie)

Sexualität im Alter

Kompetente Behandlung beider Partner als Garant für befriedigende Sexualität



H. Porst

Verschiedene in Deutschland, Australien und Japan durchgeführte Studien haben gezeigt, dass auch in den höheren Altersklassen (70–90 Jahre) die Mehrzahl der Männer (60–80%) nicht nur an Sex interessiert ist, sondern diesen auch in irgendeiner gearteten Form mehr oder weniger regelmäßig praktiziert. Diesem auch im Alter vorhandenen Bedürfnis nach Sex steht jedoch bedauerlicherweise ein zunehmendes Unvermögen entgegen, Sex in einer für beide Beteiligten befriedigenden Weise praktizieren zu können, berichtet Prof. Hartmut Porst, Hamburg.

Eine repräsentative Umfrage unter der älteren amerikanischen Bevölkerung zeigte, dass sexuelle Funktionsstörungen bei über 60-jährigen Männern mit Prävalenzraten zwischen 20 und 45% häufig sind und die überwiegende Mehrzahl

der Männer auch darunter leidet (Tab. 1) [1].

Erstlinientherapie bei erektiler Dysfunktion

Erstlinientherapie in der Behandlung der erektilen Dysfunktion



Quelle: PhotoDisc

(ED) ist die orale Medikation von Phosphodiesterase-5-Hemmern (PDE-5-Hemmer), wobei Avanafile (Spedra®, Berlin-Chemie AG, Berlin) am schnellsten wirkt und aufgrund seiner außerordentlich hohen Selektivität zu PDE-5 mit Abstand das geringste Nebenwirkungspotenzial hat. Dies ist insbesondere bei älteren Männern mit oftmals vielen Risikofaktoren (Tab. 2) und multiplen Medikationen von großer Bedeutung.

Orale PDE-5-Hemmer führen oft erst in Kombination zur koitusfähigen Erektion

Nicht selten führt bei älteren Männern mit entsprechenden Risikoeerkrankungen (v.a. Diabetestpatienten!) und einer Polypharmakotherapie die orale Medikation von PDE-5-Hemmern erst in Kombination mit intraurethralem oder intrakavernösem Prostaglandin E1 (PGE-1; Alprostadil) zu einer koitusfähigen und damit zufriedenstellenden Erektion. Bei der nicht seltenen Kom-

bination von ED und Ejakulation präcox sollte zunächst leitliniengerecht die ED mit einem PDE-5-Hemmer angegangen werden und bei Persistenz der EP diese mit Dapoxetin (Priligy®, Berlin-Chemie AG, Berlin) oder topischem Lidocain/Prilocain (Emla®, AstraZeneca GmbH, Wedel) zusätzlich behandelt werden.

Änderung der Stimulationstechniken hat sich bewährt

Die bei einem Drittel der älteren Männer anzutreffende Ejakulation retarda beziehungsweise absentia wird durch die altersbedingt nachlassende Sensitivität der sensiblen Rezeptoren in der Penishaut und der Eichel hervorgerufen und ist mangels spezifischer Medikation hierfür eine therapeutische Crux. Bewährt haben sich hier eine Änderung und Intensivierung (mehr direkte taktile Reize) der sexuellen Stimulationstechniken, worüber beide Sexualpartner entsprechend aufgeklärt und auch

darin instruiert werden müssen (siehe auch als „worst case scenario“ das „Lost Penis Syndrome“ bei zu weiter Vagina meist bei Multipara auftretend, bei dem Mann und Frau nichts mehr fühlen).

Sexualpartnerin in die Behandlung integrieren

Schließlich sollte der Urologe auch immer die Sexualpartnerin mit im Fokus haben und in die Behandlung integrieren. Dies nicht zuletzt deshalb, weil auch viele ältere Partnerinnen ebenfalls an Sexualproblemen leiden und diese dann ebenfalls kompetente Hilfe auf gynäkologischem Gebiet benötigen. Erst eine gemeinsame und kompetente Behandlung beider Sexualpartner ist ein Garant für eine befriedigende Sexualität im Alter.

Prof. Dr. Hartmut Porst, Präsident der European Society for Sexual Medicine (ESSM) 2010–2014, Hamburg

Autorenerklärung

Der Autor gibt Verbindungen während der letzten 3 Jahre an: Speaker, Investigator und Consultant für Auxilium, Bayer, Berlin-Chemie/Menarini-Group, Eli Lilly und Vivus.

Literatur

- Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO et al. A study of sexuality and health among older adults in the United States. *N Engl J Med* 2007; 357: 762–774
- Parazzini F, Menchini Fabris F, Bortolotti A et al. Frequency and determinants of erectile dysfunction in Italy. *Eur Urol* 2000; 37: 43–49

Tab. 1 Die häufigsten männlichen Sexualstörungen und assoziierter Leidensdruck älterer amerikanischer Männer (n = 1455) [1].

Art der Sexualstörung	57–64 Jahre	65–74 Jahre	75–85 Jahre	Leidensdruck ja
fehlende Libido	28,2%	28,5%	24,2%	65%
vorzeitige Ejakulation	29,5%	28,1%	21,3%	71%
verzögerte / ausbleibende Ejakulation / Orgasmus	16,2%	22,7%	33,2%	73%
erektiler Dysfunktion	30,7%	44,6%	43,5%	90%

Tab. 2 Häufige Risikofaktoren/Erkrankungen und Erektionsrisiko: Ergebnisse einer Patientenerhebung (n = 2010) aus 143 Allgemeinarztpraxen in Italien [2].

Erkrankung	ED-Risiko: Odds Ratio (95%-Konfidenzintervall)
alle Herz-Kreislauf-Erkrankungen	2,2 (1,6–3,1)
Hypertonie	1,6 (1,1–2,3)
Schlaganfall	4,3 (1,8–10,3)
periphere Vaskulopathie	2,3 (1,1–4,6)
Diabetes	3,6 (2,2–6,1)
Niereninsuffizienz	1,3 (0,6–2,8)
Neuropathie	3,2 (1,1–9,1)
Operation oder Bestrahlung des Beckens	3,7 (1,9–7,2)

(ED = erektiler Dysfunktion)

Forum der Industrie

Tadalafil: effektive Therapieoption bei ED und BPS

Das benigne Prostatasyndrom (BPS) und die erektiler Dysfunktion (ED) treten häufig gemeinsam auf. Mit Tadalafil (Cialis®) 5 mg täglich als Konstanztherapie steht ein langwirksamer Phosphodiesterase-5-Hemmer (PDE-5-Hemmer) zur Verfügung, der beide Symptomkomplexe verbessern kann [1–5]. Für Patienten mit BPS ist die Konstanztherapie mit Tadalafil zudem durch die gesetzliche Krankenversicherung (GKV) erstattungsfähig [6]. Die aktuellen Leitlinien der European Association of Urology (EAU) empfehlen PDE-5-Hemmer sowohl zur Behandlung von Patienten mit Prostatabeschwerden (Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS) als auch für ED-Patienten [7, 8].

Tadalafil ist für Patienten mit BPS erstattungsfähig

Seit Juni dieses Jahres ist Tadalafil für Patienten, bei denen BPS der Verordnungsgrund ist, durch die GKV erstattungsfähig. Dies hat der Gemeinsame Bun-

desausschuss (G-BA) in einem entsprechenden Beschluss vom 20.03.2014 festgestellt [6]. Für die Behandlung der ED bleibt Tadalafil weiterhin eine Selbstzahlerleistung. Zur Therapie von Männern mit BPS ist Tadalafil der einzige zugelassene PDE-5-Hemmer und als Therapieoption bei Männern mit Prostatabeschwerden in die aktuellen Leitlinien der EAU aufgenommen [8]. Dies basiert auf den Ergebnissen kontrollierter klinischer Studien, in denen die Konstanztherapie mit Tadalafil eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit zeigte [1–4]. Tadalafil weist eine besondere pharmakologische Struktur und eine mittlere Halbwertszeit von 17,5 Stunden auf, sodass bei einer täglichen Gabe von 5 mg innerhalb von 2–5 Tagen ein konstanter Wirkspiegel im Blut aufgebaut werden kann [9]. Das gemeinsame Auftreten von LUTS und ED ist keine Seltenheit. Etwa 60–70% aller Männer mit LUTS leiden zugleich an ED [10].

ED-Bedarftherapie: lange Wirkdauer von bis zu 36 Stunden

Zur Therapie der ED ist Tadalafil in Dosierungen von 5, 10 und 20 mg verfügbar. Die Konstanztherapie mit 5 mg täglich zeigte in klinischen Studien eine hohe Wirksamkeit bei zugleich guter Verträglichkeit [11]. Zudem verbesserte sich die Lebensqualität der Betroffenen [5, 12]. Wird Tadalafil als Bedarfstherapie in Dosierungen von 10 oder 20 mg eingesetzt, tritt die Wirkung bei therapeutischem Ansprechen im Allgemeinen innerhalb von 30 Minuten ein und dauert bis zu 36 Stunden an [9]. Durch die lange Wirkdauer besteht für Paare weniger Zeitdruck, sodass sie ihr Liebesleben entspannter genießen können.

Literatur

- Porst H, Kim ED, Casabé AR et al. Efficacy and safety of tadalafil once daily in the treatment of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: results of an international randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 2011; 60: 1105–1113

- Egerdie RB, Auerbach S, Roehrborn CG et al. Tadalafil 2.5 or 5 mg administered once daily for 12 weeks in men with both erectile dysfunction and signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: results of a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *J Sex Med* 2012; 9: 271–281
- Roehrborn CG, McVary KT, Elion-Mboussa A et al. Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a dose finding study. *J Urol* 2008; 180: 1228–1234
- Oelke M, Giuliano F, Miron V et al. Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international, randomised, parallel, placebo-controlled clinical trial. *Eur Urol* 2012; 61: 917–925
- Rubio-Aurioles E, Kim ED, Rosen RC et al. Impact on erectile function and sexual quality of life of couples: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial of tadalafil taken once daily. *J Sex Med* 2009; 6: 1314–1323
- Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage II – Lifestyle Arzneimittel. Im Internet: www.g-ba.de/downloads/40-268-2728/2014-03-20_AM-RL-II_Aenderungen-Lifestyle-TrG.pdf (Stand: 12.08.2014)

- European Association of Urology. Male Sexual Dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation. Im Internet: http://www.uroweb.org/gls/pdf/14_Male%20Sexual%20Dysfunction_LR.pdf (Stand: 12.08.2014)
- European Association of Urology. Guidelines on the Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). Im Internet: http://www.uroweb.org/gls/pdf/Non-Neurogenic%20Male%20LUTS_%282705%29.pdf (Stand: 12.08.2014)
- Cialis® Fachinformation, März 2013
- Rosen R, Altwein J, Boyle P et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol* 2003; 44: 637–649
- Porst H, Rajfer J, Casabé A et al. Long-term safety and efficacy of tadalafil 5 mg dosed once daily in men with erectile dysfunction. *J Sex Med* 2008; 5: 2160–2169
- Althof SE, Rubio-Aurioles E, Kingsberg S et al. Impact of tadalafil once daily in men with erectile dysfunction—including a report of the partners' evaluation. *Urology* 2010; 75: 1358–1363

Quelle: nach Informationen der Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg

DECLS01569

Wissenstransfer

Wie kommt Evidenz in der Routine an?



B. Wullich



S. Schmidt

Forschung innerhalb der Urologie ist auch beim 66. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) wieder ein Schwerpunktthema. Dabei kommt der evidenzbasierten Medizin eine entscheidende Rolle zu, da sie Handlungen und Entscheidungen auf individueller Ebene (im Klinik- und Praxisalltag) sowie auf Systemebene (im Gesundheitswesen) unterstützen soll. Hierbei

ist die Sicherstellung des Transfers des Wissens aus der Forschung in die klinische Praxis ein Schlüsselaspekt. Die DGU hat jetzt als eine der ersten medizinischen Fachgesellschaften ein eigenes Wissenstransferzentrum gegründet, berichten Prof. Bernd Wullich, Erlangen, und Stefanie Schmidt, Freiburg/Berlin.

Die Verfügbarkeit von Wissen ist die Voraussetzung für eine hochwertige, kosteneffektive und bedarfsgerechte Versorgung in der Medizin. Daher sollten idealerweise die beiden Bereiche „Wissensgenerierung“ und „Wissensnutzung“ gut miteinander verknüpft und im gegenseitigen dynamischen Austausch stehen. Wissenstransfer („Knowledge Translation“) [1] soll sicherstellen, dass Entscheidungsträger auf allen Ebenen im Gesundheitssystem (Leistungserbringer, Patienten, Politiker, Manager) für die Wichtigkeit von evidenzbasierter Information sensibilisiert werden und dass sie auf dieses Wissen zugreifen und es nutzen können.

Fehlender Wissenstransfer hat Folgen

Empirische Studien zeigen Probleme im Wissenstransfer. Zum einen kommen neue Forschungs-

erkenntnisse entweder gar nicht oder verspätet (nach 5–10 Jahren) in der routinemäßigen Versorgung an. Das bedeutet, dass medizinische Entscheidungen zum Teil auf veraltetem Wissen basieren. Diese Problematik betrifft vor allem die Fachbereiche, bei denen medizinisches Wissen bereits nach 4 Jahren als überholt gilt. Zum anderen basieren manche diagnostischen und therapeutischen Entscheidungen auf der Grundlage von überstürzt übernommenem Wissen, das keiner vorherigen Nutzenprüfung unterzogen wurde. Weiterhin besteht die Gefahr, dass ohne systematisches Wissensmanagement bereits gesicherte Forschungserkenntnisse in Vergessenheit geraten. Die Folgen sind für Patienten, Ärzte und das gesamte Gesundheitssystem fatal: Es kommt zur Über- und Fehlversorgung, was zu schlechteren Versorgungsergeb-

nissen und höheren Gesundheitsausgaben führen kann.

Welche Barrieren erschweren den Zugang zu Evidenz?

Folgende Barrieren im Zugang zu Evidenz sind ausschlaggebend:

1. Informationssysteme werden immer komplexer. Informationssuchenden stehen eine Vielzahl von Quellen und Literaturdatenbanken zur Verfügung. Dabei erfordert die effektive Nutzung von Suchmaschinen als Weg durch die Informationsflut spezifische Kenntnisse.
2. Der Zugang zur wissenschaftlichen Literatur ist eingeschränkt. Die identifizierte Literatur kann häufig nicht vollständig eingesehen werden, da sie den Lizenzbeschränkungen der Verlage unterliegt.
3. Relevante wissenschaftliche Ergebnisse werden fast aus-

schließlich in englischer Sprache publiziert. Diese Sprachbarriere behindert das Verständnis und die Nutzung der Information für nichtenglischsprachige Nutzer.

Erfolgreiches Wissensmanagement in der Urologie

Mit der Gründung des Wissenstransferzentrums UroEvidence Ende 2013 fördert die DGU explizit den Wissenstransfer innerhalb ihres Bereiches [2]. Ziel ist es, medizinische Entscheidungen auf Grundlage von evidenzbasierten wissenschaftlichen Erkenntnissen zu fällen. Für die Patientenversorgung bedeutet das, dass die klinische Expertise mit der externen Evidenz aus systematischer Forschung und den individuellen Patientenpräferenzen kombiniert wird.

Aufgabe von UroEvidence ist es, das bestehende Wissen innerhalb

der Urologie zu erfassen, systematisch zu analysieren und zu interpretieren. Diese Information soll regelmäßig aktualisiert und relevante Publikationen gegebenenfalls in die Landessprache übersetzt werden. Somit sollen Ärzte, Patienten und Leitliniengruppen mit zielgruppenspezifischer Information versorgt werden, um so ein nutzergerechtes Verständnis und die Anwendung dieses Wissens zu gewährleisten.

Quelle: Fotolia, style-photograph

Prof. Dr. Bernd Wullich, Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Erlangen; Stefanie Schmidt, MPH, Deutsches Cochrane Zentrum, Universitätsklinikum Freiburg und Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin

Autorenerklärung:

Die Autoren geben Verbindungen während der letzten 3 Jahre an: B. Wullich ist Leiter von UroEvidence. S. Schmidt ist Informationswissenschaftlerin von UroEvidence.

Literatur

1. Straus SE, Tetroe JM, Graham ID. Knowledge translation is the use of knowledge in health care decision making. *J Clin Epidemiol* 2011; 64: 6–10
2. Kranz J, Kunath F, Borgmann H et al. [„UroEvidence“ – Centre for knowledge translation of the DGU (German Society of Urology). Summarizing, analyzing and making current knowledge available]. *Urologe A* 2014; 53: 83–86

Samstag, 04. Oktober 2014

Evidenz und Wissenstransfer
10:30–12:00 Uhr, Raum 2
(10:50–11:10 Uhr: UroEvidence und Wissenstransfer in der Urologie)

Forum der Industrie

SWITCH-Studie: Hinweis auf signifikant längeres Überleben älterer Patienten bei Erstlinientherapie mit Sorafenib

Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom („renal cell carcinoma“, mRCC), die 65 Jahre und älter sind, scheinen signifikante Überlebensvorteile bei einer Erstlinientherapie mit Sorafenib (Nexavar®) zu haben. Hinweise dazu gibt eine Subgruppenanalyse der SWITCH-Studie, die beim diesjährigen Kongress der American Society of Clinical Oncology (ASCO) in Chicago vorgestellt wurde [1].

In der prospektiven, offenen multizentrischen SWITCH-Studie [2] wurden 365 Patienten mit mRCC im Alter zwischen 18 und 85 Jahren, die für eine Zytokintherapie nicht geeignet waren, randomisiert mit 400mg Sorafenib zweimal täglich bis zur Krankheitsprogression oder dem Auftreten nicht zu tolerierender Nebenwirkungen behandelt, gefolgt von 50 mg Sunitinib einmal täglich. Im zweiten Arm der Studie erfolgte die Sequenztherapie in umgekehrter

Reihenfolge mit Sunitinib als Erstlinientherapie gefolgt von Sorafenib. Primärer Endpunkt war das gesamte progressionsfreie Überleben (tPFS) der Patienten. Die Studie war auf die Erbringung des Nachweises der Überlegenheit der Therapiesequenz Sorafenib gefolgt von Sunitinib angelegt. Es konnte für das Gesamtkollektiv kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Überlegenheit zwischen den beiden Therapieschemata gezeigt werden. Auch bei den sekundären Endpunkten (Gesamtüberleben sowie PFS der Erstlinientherapie) bestand im Gesamtkollektiv kein statistisch fassbarer Unterschied hinsichtlich der Überlegenheit zwischen den beiden Studiengruppen.

Hinweise auf längeres Gesamtüberleben bei älteren Patienten

Unterschiede deuteten sich beim Gesamtüberleben (OS) in Abhängigkeit vom Alter der Patienten an.

So zeigte sich bei Patienten im Alter ≥ 65 Jahre ein signifikant besseres OS (Hazard Ratio [HR] 0,60; $p=0,02$) bei einer Erstlinientherapie mit Sorafenib gefolgt von Sunitinib als Zweitlinientherapie. Patienten < 65 Jahre profitierten hingegen von der initialen Behandlung mit Sunitinib (HR 1,57; $p=0,02$).

Kein signifikanter Unterschied ergab sich in der retrospektiven

Analyse in Abhängigkeit vom Geschlecht der Patienten, vom ECOG-Performance-Status und vom MSKCC-Score (ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; MSKCC: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center-Score).

Die Subgruppenanalyse bekräftigt laut Goebell et al. insgesamt die positiven Effekte einer Sequenztherapie bestehend aus den beiden Tyrosinkinaseinhibitoren Sorafenib und Sunitinib auf das gesamte

PFS und das Gesamtüberleben bei Patienten mit mRCC. Ältere Patienten, die für eine Therapie mit Zytokinen nicht geeignet sind, profitieren offenbar besonders von einem Therapiestart mit Sorafenib. Die Befunde sind laut Goebell et al. konsistent mit dem Ergebnis früherer Studien, die ebenfalls Vorteile einer Behandlung mit Sorafenib bei älteren Patienten demonstrieren haben [3].

Literatur

1. Goebell P et al. Subgroup analyses of randomized sequential open-label study (SWITCH) to evaluate efficacy and safety of sorafenib (SO)/sunitinib (SU) versus SU/SO in treatment of metastatic renal cell cancer (mRCC). 50. Jahrestagung ASCO 2014; Abstract 4567
2. Michel MS et al. *J Clin Oncol* 2014; 32 (4 Suppl): 393
3. Procopio G et al. *Expert Rev Anticancer Ther* 2011; 11: 1689–1692

Quelle: nach Informationen der Bayer HealthCare AG, Leverkusen

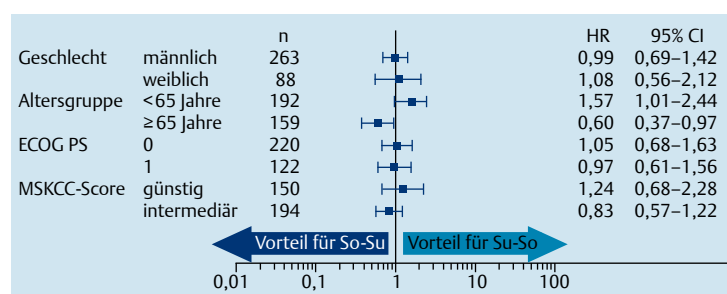


Abb. Forest Plot des Gesamtüberlebens in Abhängigkeit zur Subgruppe („Intention-to-treat“-Population).

(KI = Konfidenzintervall, ECOG PS = Eastern Cooperative Oncology Group performance status, HR = Hazard Ratio, MSKCC = Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, PFS = progressionsfreies Überleben, So = Sorafenib, Su = Sunitinib)

Quelle: nach [1]

Gendereffekte in der Urologie

Welchen Einfluss hat das Geschlecht auf urologische Erkrankungen und auf die urologische Ausbildung?



M. Giessing

Während sich andere medizinische Fachrichtungen genderspezifischen Aspekten widmen, steckt die Urologie noch in den Anfängen. Dieses Forum beschäftigt sich mit dem Einfluss des Geschlechts in verschiedenen Bereichen der Urologie. Gegenstand ist hier der Gendereffekt bei urologischen Erkrankungen, bei der Nierentransplantation und in Bezug auf die psychologischen „Coping“-Strategien im Umgang mit benignen und malignen urologischen Erkrankungen. Zudem sollen die anhand einer Studie/Umfrage erhobenen geschlechterspezifisch unterschiedlichen beruflichen Anforderungen an Assistenzärzte in der Urologie dargestellt werden. Daneben werden ebenfalls die resultierenden Aspekte für die zukünftige Ausbildung von urologischen Fachärzten in der Forumssitzung beleuchtet, berichtet Prof. Markus Giessing, Düsseldorf.

Der Einfluss des Geschlechts auf die Inzidenz und den Verlauf urologischer Malignomkrankungen ist unklar. Unterschiede in der genetischen Disposition und der Exposition gegenüber Noxen sowie ein unterschiedlicher Umgang mit Krankheitssymptomen und Compliance sind zumindest teilweise verantwortlich für die geschlechtsspezifischen Differenzen bezüglich der Inzidenz und des Krankheitsverlaufs.

Wo liegen die Unterschiede bei urologischen Malignomkrankungen?

Beim Harnblasenkarzinom ist nicht nur die Inzidenz beim

männlichen Geschlecht um ein Vielfaches höher als beim weiblichen. Ein geschlechtsspezifischer Unterschied zeigt sich auch in der vergleichsweise höheren Mortalitätsrate betroffener Frauen. Hier ist möglicherweise eine genetische Disposition mit geschlechtsabhängig unterschiedlichen Mutationsraten ursächlich. Beim Nierenzellkarzinom (NZK) scheinen das krankheitsspezifische und das Gesamtüberleben entsprechend neuesten Untersuchungen beim weiblichen Geschlecht vorteilhafter zu sein. Darüber hinaus erkranken Frauen erst im späteren Alter als Männer am NZK und haben zudem häu-

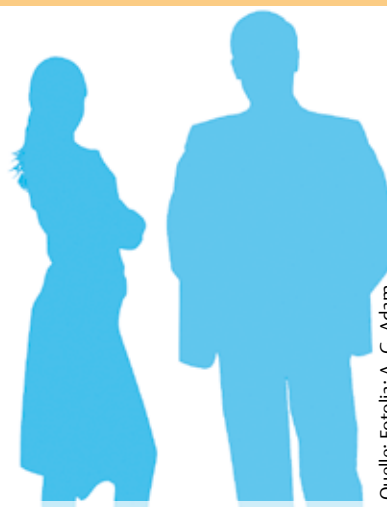
figer ein chromophobes NZK im Vergleich zu Männern.

Nierentransplantation: Einfluss des Spender-Empfänger-Geschlechts-Matches

Bei der Nierentransplantation (NTX) findet sich nicht nur ein geschlechtsspezifischer Unterschied bei den verstorbenen Spendern beziehungsweise den Lebendnieren Spendern hinsichtlich deren Anteil. Studien zeigen darüber hinaus den Einfluss des Spender-Empfänger-Geschlechts-Matches auf die Transplantatfunktion und das Transplantatüberleben. Zudem ist die Niere ein geschlechtshormonsensibles Organ; Sexualhormone haben Einfluss auf Glomeruli, Tubuli und Nierenvolumen. Welche Bedeutung dies für die NTX haben kann, ist Gegenstand von Studien.

Psychologischer Umgang mit urologischen Erkrankungen

Beim psychologischen Umgang mit urologischen Erkrankungen führen geschlechtsspezifische Unterschiede in der Wahrnehmung psycho-onkologischer Begleittherapien möglicherweise auch zu einem differentiellen krankheitsspezifischen sowie Allgemeinüberleben. Bedacht werden muss zudem



Quelle: Fotolia: A. C. Adam

die Rolle der Sexualität nach onkologischen Operationen. Hierbei finden sich für Frauen aktuell noch deutlich weniger validierte und standardisierte Untersuchungsoptionen als für Männer. Insgesamt nehmen Frauen eher das Angebot psycho-onkologischer Krankheitsbegleitung wahr. Welchen Einfluss dies auf den Krankheitsverlauf und das Krankheitserleben hat, ist Gegenstand aktueller Untersuchungen.

Umfrage zur Geschlechterneutralität in der urologischen Weiterbildung

Die German Society of Residents in Urology (GeSRU) führte 2013 unter allen Mitgliedern eine Studie/Umfrage zur Geschlechterneutralität in der urologischen Weiterbildung durch. Hier zeigt sich unabhängig davon, dass sich Frauen in der Urologie gut etabliert und sehr wohl akzeptiert fühlen, eine noch bestehende Benachteiligung in der Ausbildung von Assistenzärztinnen. Die genderspezifischen Ergebnisse zum Thema Weiterbil-

dung und Familienplanung sowie Kinderbetreuung werden in der Forumssitzung ebenso beleuchtet wie der Einfluss des Geschlechts auf die Kommunikation mit Vorgesetzten. Daraus resultierende Verbesserungsoptionen werden benannt.

Genderspezifische Unterschiede spielen immer relevantere Rolle

Der Einfluss des Geschlechts auf die Inzidenz und den Verlauf urologischer Erkrankungen wird erstmals ebenso in einem eigenen Forum thematisiert wie die genderspezifische psychologische Verarbeitung urologischer Erkrankungen und die unmittelbare Relevanz des Geschlechts für die urologische Weiterbildung. Genderspezifische Unterschiede werden in Zukunft eine zunehmend relevante Rolle im urologischen Fachbereich spielen.

Prof. Dr. Markus Giessing, F.E.B.U., Urologische Klinik, Heinrich Heine Universitätsklinikum Düsseldorf

Samstag, 04.10.2014

Gender: Einfluss des Geschlechts auf Behandlungsergebnisse in der Urologie
09:00–10:30 Uhr, Raum 2

Forum der Industrie

Ejaculatio praecox – mangelnde Aufmerksamkeit kann zu Trennungen führen

Vorzeitiger Samenerguss (Ejaculatio praecox, EP) ist eine der häufigsten sexuellen Funktionsstörungen bei Männern [1]. Sie kann deren sexuelle Lebensqualität und partnerschaftliche Beziehungen beeinträchtigen [1, 2]. Doch diese Auswirkungen betreffen nicht nur den Mann: Häufig ist auch die Partnerin mit der eigenen Sexualität und der Partnerschaft unzufrieden [3, 4]. Eine kürzlich veröffentlichte Studie hat gezeigt: Es sind weniger das verminderte sexuelle Leistungsvermögen und die mangelnde Ejakulationskontrolle des Mannes, die für Frust auf Seiten der Partnerin sorgen [5]. Das Problem liegt vielmehr darin, dass der Mann zu sehr darauf fokussiert ist, den Zeitpunkt der Ejakulation hinauszuzögern. Dabei lässt er vor allem die sexuellen Bedürfnisse der Partnerin und ihren Wunsch nach mehr Aufmerksamkeit außer Acht [5]. In einigen Fällen kann dies bis zur Trennung vom Partner führen [5].

Die Mehrheit der Frauen leidet unter dem Kontrollverlust des Partners

In ihrer Studie analysierte das interdisziplinäre Autorenteam um Dr. Andrea Burri, Psychologisches Institut – Klinische Psychologie der Universität Zürich, die Daten von 1463 Frauen im Alter zwischen 20 und 50 Jahren, deren Partner von EP betroffen sind [5]. Die Frauen waren vorab online befragt worden, wie sie die EP des Partners wahrnehmen und welchen Einfluss diese Funktionsstörung auf die eigene Sexualität und die Zufriedenheit in der Partnerschaft hat.

Etwa 85% der befragten Frauen gaben an, darunter zu leiden, dass der Partner den Zeitpunkt der Ejakulation nicht kontrollieren kann – ein Fünftel von ihnen sogar „sehr“ bis „extrem“. Als häufigsten Grund für ihre Unzufriedenheit nannten die Partnerinnen

die fehlende Aufmerksamkeit des Mannes (47,6%). Erst an zweiter Stelle gaben sie eine kurze intravaginale Penetrationsdauer an (39,9%) [5].

Frustrierte Partnerinnen und Beziehungsabbruch

Dass sich die Frustration der Partnerin auf die Qualität der partnerschaftlichen Beziehung auswirken kann, zeigen die Studienergebnisse ebenfalls: Etwa ein Viertel der befragten Frauen gab an, dass ein vorzeitiger Samenerguss in der Vergangenheit bereits zu mindestens einem Beziehungsabbruch geführt habe [5]. 40,1% der Frauen beschrieben vorherige Beziehungen mit Männern, die nicht von EP betroffen waren, als deutlich befriedigender im Vergleich zur aktuellen Partnerschaft [5].

Literatur

- 1 Porst H, Montorsi F, Rosen RC et al. The Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes (PEPA) survey: prevalence, comorbidities, and professional help-seeking. *Eur Urol* 2007; 51: 816–823
- 2 Patrick DL, Althof SC, Pryor JL et al. Premature ejaculation: an observational study of men and their partners. *J Sex Med* 2005; 2: 358–367
- 3 Limoncin E, Tomassetti M, Gravina GL et al. Premature ejaculation results in female sexual distress: standardization and validation of a new diagnostic tool for sexual distress. *J Urol* 2013; 189: 1830–1835
- 4 Graziottin A, Althof S. What does premature ejaculation mean to the man, the woman, and the couple? *J Sex Med* 2011; 8: 304–309
- 5 Burri A, Giuliano F, McMahon C et al. Female partner's perception of premature ejaculation and its impact on relationship breakups, relationship quality, and sexual satisfaction. *J Sex Med* 2014; [Epub ahead of print]
- 6 Pryor J, Althof SE, Steidle C et al. Efficacy and tolerability of dapoxetine in treatment of premature ejaculation: an integrated analysis of two double-blind, randomised controlled trials. *Lancet* 2006; 368: 929–937
- 7 Buvat J, Tesfaye F, Rothman M et al. Dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial in 22 countries. *Eur Urol* 2009; 55: 957–967
- 8 Kaufman J, Rosen RC, Mudumbi RV et al. Treatment benefit of dapoxetine for premature ejaculation: results from a placebo-controlled phase III trial. *BJU Int* 2009; 103: 651–658
- 9 McMahon CG, Kim SW, Park NC et al. Treatment of premature ejaculation in the Asia-Pacific region: results from a phase III double-blind, parallel-group study of dapoxetine. *J Sex Med* 2010; 7: 256–268

Quelle: nach Informationen der Berlin-Chemie AG, Berlin

Weitere Informationen zu sexuellen Funktionsstörungen bei Männern erhalten Sie auf dem Symposium der Berlin-Chemie AG. In diesem Rahmen wird Frau Dr. Burri unter anderem die Ergebnisse ihrer Studie vorstellen.

„Sexualmedizin in der Praxis“
Freitag, 3. Oktober 2014, 12:00–13:00 Uhr, Saal 3

PREFERE-Studie

Wie ist der aktuelle Stand?



M. Stöckle

Die nationalen und internationalen Leitlinien empfehlen für das lokal begrenzte Prostatakarzinom mit niedrigem Risiko 4 Behandlungsstrategien, die mit hoher Wahrscheinlichkeit hinsichtlich ihrer onkologischen Wirksamkeit vergleichbar sind. Die Empfehlungen basieren meist auf Publikationen mit Ergebnissen von Studien mit mäßiger wissenschaftlicher Wertigkeit. Es handelt sich in der Regel bestenfalls um einarmige Kohortenstudien oder Anwendungsbeobachtungen mit wechselnden oder nicht definierten Ein- und Ausschlusskriterien. Aus diesem Grund wurde eine wissenschaftlich hochwertige prospektive randomisierte Studie (PREFERE¹-Studie) aufgelegt, um den Nutzen und die Risiken der entsprechenden Therapiemodalitäten im Vergleich zur am besten untersuchten Behandlung, der radikalen Prostatektomie, zu untersuchen, berichtet Prof. Michael Stöckle, Homburg/Saar.

Die 4 Behandlungsstrategien für das lokal begrenzte Prostatakarzinom mit niedrigem Risiko umfassen:

1. die radikale Prostatektomie,
2. die perkutane Strahlentherapie,
3. die permanente Seedimplantation und
4. Active Surveillance.

Startschuss für Studie fiel im Januar 2013

Im Januar 2013 fiel der Startschuss für die nationale PREFERE-Studie. Seit dieser Zeit wurde die Infrastruktur aufgebaut und die administrativen Voraussetzungen für die GCP konforme Durchführung

der Studie geschaffen (GCP: Good Clinical Practice). Seit Frühsommer 2014 sind etwa 90% aller kooperationswilligen Prüfzentren am Start. Sie haben ein gültiges Ethikvotum, den Sponsor-Prüfer-Vertrag und den Vertrag im Rahmen des IV-Vertrages unterschrieben und einen Monitoringsbesuch absolviert (Abb. 1; IV: Integrierte Versorgung).

Realistische Rekrutierungszeit von 4 Jahren

Die vorgesehene Rekrutierungszeit ist mit 4 Jahren durchaus realistisch kalkuliert: Jährlich erkranken 70 000 Männer neu am Prostatakarzinom. Die PREFERE-Studie benötigt davon nur 3%, nämlich 1900 pro Jahr. Wenn jedes Prüf-

¹ PREFERE = Präferenzbasierte randomisierte Studie zur Evaluation von 4 Behandlungsmodalitäten beim Prostatakarzinom mit niedrigem oder „frühem intermediärem“ Risiko

Forum der Industrie

Chemotherapie: wichtiger Bestandteil der Therapiestrategie

Die Chemotherapie ist ein wichtiger Bestandteil der Therapiestrategie in der metastasierten Situation des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (mCRPC). Sie sollte den Patienten nicht vorenthalten und frühzeitig eingesetzt werden, erläuterte Dr. Götz Geiges, Berlin, anlässlich der „5. Expertise Prostata“. Bereits die Zulassungsstudien zu Docetaxel und Cabazitaxel [1, 2] haben gezeigt, dass die Chemotherapie keinesfalls die letzte Option in der Behandlungsstrategie sein sollte. Aktuell untermauern dies die Phase-III-Ergebnisse einer großen US-amerikanischen Studie [3], in der Docetaxel bei hormonsensiblen Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom zusätzlich zur etablierten LHRH-Gabe ± Bicalutamid eingesetzt wurde und einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil von über einem Jahr erreichte (HR 0,61; p=0,0003; LHRH: luteinisierendes Hormon freisetzendes Hormon). Mit einem medianen Überlebensvorteil von sogar 17 Monaten profitierten die Patienten mit viszeraler beziehungsweise ausgehnter ossärer Metastasierung (sog. „high volume“) besonders deutlich. Ihr relatives Sterberisiko wurde damit um 40% reduziert (HR 0,60; p=0,0006). „Diese beeindruckenden Ergebnisse unterstreichen die hohe Aktivität und den Stellenwert der Taxan-Therapie in der metastasierten Situation des Prostatakarzinoms“, betonte Geiges.

Taxane müssen frühzeitig eingesetzt werden

Docetaxel ist derzeit Standard für die First-line-Behandlung des

mCRPC. Bei Docetaxel-Versagen ist die Weiterbehandlung mit Cabazitaxel eine wirksame Therapieoption und wird insbesondere bei Patienten mit erhöhter Proliferationsaktivität, zum Beispiel bei viszeralen Metastasen, ausgehnter Krankheitslast sowie symptomatischer Erkrankung empfohlen. Unabhängig davon weisen Subgruppenanalysen darauf hin, dass die Patienten länger überleben, wenn sie nach Docetaxel-Versagen mit Cabazitaxel statt mit einer endokrinen Substanz weiterbehandelt werden, erläuterte PD Dr. Christian Thomas, Urologische Klinik, Universitätsmedizin Mainz. Retrospektive Analysen zeigen zudem, dass die Chemotherapie oft nicht mehr eingesetzt wird, wenn sie im Therapiekonzept erst in den späten Therapielinien vorgesehen ist, da die Patienten dann bereits häufig in einem schlechten Allgemeinzustand sind. Auch dies ist ein wichtiges Argument für den frühen Einsatz der Chemotherapie, betonte Thomas, denn diesen Patienten werde ansonsten eine wirksame Therapieoption vorenthalten. Im klinischen Alltag hat sich laut Thomas nicht nur die hohe Wirksamkeit der Taxan-Behandlung bestätigt. Die Daten aus dem Praxisalltag zeigen darüber hinaus, dass sich die Taxane gut handhaben lassen. Bei entsprechender Patientenaufklärung und -führung sowie regelmäßiger Therapiekontrolle sind Nebenwirkungen gut beherrschbar. Das gelte auch für bereits mit Docetaxel vorbehandelte Patienten, die auf Cabazitaxel umgestellt werden. Potenzielle Nebenwirkungen kumulieren in der

Regel nicht. Einige Patienten tragen Cabazitaxel besser als die vorangegangene Behandlung mit Docetaxel, bestätigte Dr. Clemens Linné, niedergelassener Facharzt für Urologie in Dresden.

Um das Gesamtüberleben der Patienten zu verbessern, müssen sie möglichst alle wirksamen Therapieoptionen erhalten. Es ist daher wichtig, einen erneuten Progress rechtzeitig zu erkennen, um einen Therapie-Switch einzuleiten, erläuterte Dr. Stefan Zastrow vom Universitätsklinikum Dresden. Hier hilft ein strukturiertes Therapiemonitoring. Zastrow verwies auf das gerade publizierte Positionspapier, in dem ein Expertengremium um Prof. Kurt Miller, Charité Berlin, wichtige Handlungsempfehlungen dazu ausspricht [4]

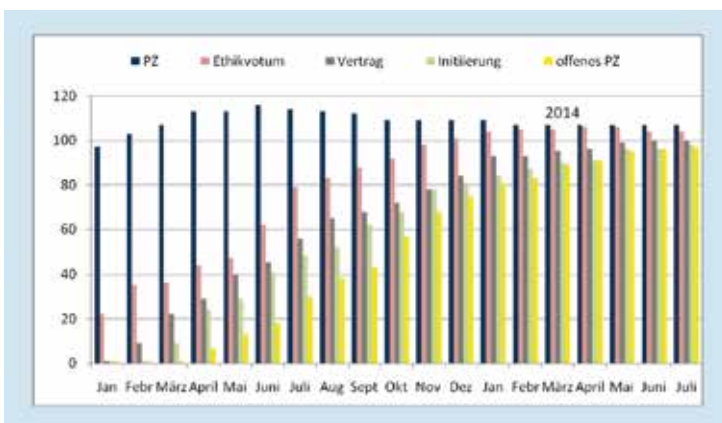
Literatur

- 1 Tannock IF, de Wit R, Berry WR et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *New Engl J Med* 2004; 351: 1502–1512
- 2 de Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet* 2010; 376: 1147–1154
- 3 Sweeney C, Chen YH, Carducci MA et al. Impact on overall survival (OS) with chemohormonal therapy versus hormonal therapy for hormone-sensitive newly metastatic prostate cancer (mPrCa): An ECOG-led phase III randomized trial. *ASCO* 2014; LBA2
- 4 Miller K, Albers P, Eichenauer R et al. [Metastatic castration-resistant prostate cancer: position paper for structured therapy monitoring]. *Urologe* 2014; 53: 710–714

Quelle: nach Informationen der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt

Tab. 1 Steering Committee der PREFERE-Studie.

Name	Vorname	Institution
Albers	Peter	Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Düsseldorf
Härter	Martin	Zentrum für Psychosoziale Medizin Institut und Poliklinik für Med. Psychologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Kristiansen	Glen	Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Bonn
Martus	Peter	Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen
Schmidberger	Heinz	Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsmedizin Mainz
Stöckle	Michael	Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie
Wellek	Stefan	Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Universität Mainz
Wiegel	Thomas	Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Ulm

Abb. 1 Administrative Vorbereitung der PREFERE-Prüfzentren (PZ).
Quelle: PREFERE Studienzentrale Berlin

zentrum pro Jahr 18 Patienten einschließt (d.h. monatlich 1–2 Patienten) und 500 Urologen einen Patienten pro Quartal einbringen, ist die Rekrutierung innerhalb von 4 Jahren gesichert.

In der Startphase konnten 47 Prüfzentren bis Juli 2014 nach durchschnittlich 8 Monaten – unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Einstiegsdaten – 140 Patienten rekrutieren. 60 Prüfzentren haben die Zielpopulation einem Screening unterzogen, um zu analysieren, welche Faktoren eine Patientenaufnahme eventuell verhindern. Hierbei zeigte sich bei knapp 1500 Patienten, dass die Ein- und Ausschlusskriterien zu eng gefasst waren. In einem Amendment wurden diese geringfügig modifiziert, um die Rekrutierung zu steigern:

- Verzicht auf Uroflow,
- Zeitrahmen zum Patienteneinschluss: 6 Monate zwischen histologischer Sicherung und Einleiten der Therapie und
- kein Ausschluss von unifokalen Gleason-6-Karzinomen <1 mm.

Patienten erfahren durch die Studie keine Nachteile

Eine Reihe von Patienten fühlt sich durch die Patientenmaterialien (Informationsbroschüre und Video) so gut beraten, dass sie sich für eine spezifische Therapie entscheiden und für die Randomisierung nicht mehr offen sind. Andere fühlen sich durch die zufällige Zuordnung zu den Therapien verunsichert. Hier ist noch mehr Information notwendig, um den Patienten die Angst vor der Randomisierung zu nehmen. Insgesamt haben sich 40 Ethikkommissionen davon überzeugt, dass die Patienten durch die Studie keine Nachteile erfahren.

Regionale Vernetzung muss vorangetrieben werden

Um den Rekrutierungsprozess zu konsolidieren, ist es notwendig, die regionale Vernetzung zwischen niedergelassenen Urologen, örtlichen Pathologen und den Prüfzentren voranzutreiben. Hierfür sind zahlreiche Materialien über die Studienzentrale in Berlin sowie über die Internetseite www.prefere.de zu erhalten. Auch regional durchgeführte Informationsveranstaltungen können weiterhin durchgeführt werden. Zudem bietet der Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe (BPS) seine Unterstützung an.

Über den Langzeitverlauf des Prostatakarzinoms ist wenig bekannt

Schlussendlich zeigen die Daten des im laufenden Jahr publizierten Updates der Bill-Axelson-Studie mit den 18-Jahres-Ergebnissen [1] einmal mehr, wie wenig über den Langzeitverlauf des Prostatakarzinoms bekannt ist, und wie wichtig es ist, möglichst viele Patienten in Studien zu behandeln, von denen man sich belastbare Daten versprechen kann.

Prof. Dr. Michael Stöckle,
Klinik für Urologie und Kinderurologie
Universitätsklinikum Homburg/Saar;
Roswitha Bussar-Maatz, PREFERE
Studienzentrale Berlin; für das Steering
Committee (Tab. 1)

Literatur

- 1 Bill-Axelson A, Holmberg L, Garmo H et al. Radical Prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2014; 370: 932–942

Samstag, 04. Oktober 2014

PREFERE
10:30–12:00 Uhr, Raum 1
(10:30–10:45 Uhr: Aktueller Stand der PREFERE-Studie)

Initiale mpMRT gesteuerte Biopsie

Pro – contra



P. Hammerer

Der Goldstandard der histologischen Prostatakarzinomdiagnostik ist die systematische 10- bis 12-fache Prostatabiopsie unter transrektaler Ultraschallkontrolle (TRUS-BX). Trotz Verbesserungen der sonografischen Diagnostik ist es allerdings bisher nur unzureichend möglich, Prostatakarzinome mit hoher Sensitivität und Spezifität zu erkennen, berichtet Prof. Peter Hammerer, Braunschweig.

Die multiparametrische Magnetresonanztomografie (MRT) hat die bildgebende Diagnostik von Prostataerkrankungen verbessert. Das multiparametrische MRT besteht aus T2 gewichteten (T2w-) Sequenzen und den multipara-

metrischen Methoden der diffusionsgewichteten MRT (DWI), der dynamischen kontrastmittelgestützten MRT (DCE-MRT) und der Protonen-MR-Spektroskopie. „Targeted“ MRT-Biopsien weisen im Vergleich zur TRUS-BX

eine größere maximale Tumorenlänge im Stanzzyylinder auf und haben eine höhere Rate an signifikanten Prostatakarzinomen sowie an aggressiven Gleason-Grad-4/5-Karzinomen.

Offene Fragen zur „targeted“ MRT-Biopsie

Die „targeted“ MRT-Biopsie wurde daher eine mögliche Alternative zur TRUS gesteuerten Biopsie. Obwohl dieses Konzept auf den ersten Blick Vorteile bietet, ist eine kritische Betrachtung notwendig. Folgende Punkte und offene Fragen sind hierbei relevant:

- Es existierte kein einheitlich verwendetes Scoringssystem.

Risikoadaptiertes PSA-Screening

Aktuelle Risikokalkulatoren optimieren das Schaden-Nutzen-Verhältnis des Screenings drastisch



F. Recker

Die Frage, ob die PSA gestützte Früherkennung des Prostatakarzinoms einen tatsächlichen Nutzen bringt („harms versus benefits“), ist mittlerweile durch die Daten der ERSPC¹-Studie mehr als deutlich mit „ja!“ beantwortet worden. Einer Mortalitätsreduktion von 21–56 % stehen hohe Raten der Überdiagnostik und -therapie gegenüber. Die Benutzung von Risikokalkulatoren, neu auch der SWISS Prostate-Prevention APP, reduziert die Schadensseite markant durch Individualisierung der PSA-Kontrollintervalle und -Biopsie Indikationen, konstatiert Prof. Franz Recker, Aarau.

Bei einer laut dem Robert Koch-Institut geschätzten Neuerkrankungsrate von 70 100 Männern für das Jahr 2014, liegt der Fokus auf der Reduktion der Überdiagnostik und -therapie sowie auf der zeitgerechten Diagnose und Therapie aggressiver Prostatakarzinome.

Risikoadaptiertes PSA-Screening

Doch welche Aufgabe spielt nach der kontroversen Diskussion nun der Tumormarker PSA und wie soll dieser eingesetzt werden? Nur prospektiv randomisierte Studien sind in der Lage, den Nutzen der PSA-basierten Früherkennung hinsichtlich der Mortalität zu belegen. Die beiden größten Studien sind dahingehend die amerikanische PLCO²-Studie sowie die europäische Multizenterstudie ERSPC. Die PLCO-Studie war bedauerlicherweise nie imstande, den Nutzen des PSA-Screenings auf die karzinomspezifische Mortalität zu beantworten, da unter anderem die PSA-Kontamination der Kontrollgruppe, die idealerweise „PSA frei“ bleiben sollte, dies von Anfang an unterbunden hat.

ERSPC-Studie zeigt Mortalitätsunterschied von 21 %

Im Gegensatz dazu konnte die qualitativ deutlich höher bewertete ERSPC-Studie einen signifikanten Mortalitätsunterschied von 21 % zeigen (in der schwedischen ERSPC-Studie mit höherer Teilnehmergegenstande sogar 56 % und in der Rotterdamer ERSPC-Studie 51 %, wenn für Non-Compliance und PSA-Tests der Kontrollgruppe korrigiert wird; Tab. 1). Dabei ist die Therapie-Compliance noch nicht berücksichtigt genauso wie der „First-pass“-Effekt, das heißt im primären Screening entdeckte Tumoren, die aufgrund ihres lokal fortgeschrittenen Stadiums nicht mehr kurativ angebar waren.

Risikokalkulatoren ermöglichen Schadensreduktion

Retrospektive Aufarbeitungen des Malmö-Präventions-Projektes der 80er Jahre haben gezeigt, dass PSA ein idealer Langzeitprognoseparameter für die Entwicklung eines klinisch relevanten Tumors ist. Der klinische Einsatz wird jedoch durch die mittlerweile um 10 Jahre verlängerte Lebenserwartung reduziert. Aktuelle multiparametrische, durch den Urologen einsetzbare Risikokalkulatoren spielen demgegenüber

Tab. 1 Übersicht der Ergebnisse aus aktuellen PSA-Screening-Studien.

Studien	Population	Beobachtungszeit (Median)	Mortalitätsreduktion	Kommentar
ERSPC	72 891 Screening 89 352 Kontrolle	13 Jahre	21 %	NND: 27
Rotterdam	19 765 Screening 21 166 Kontrolle	12,8 Jahre	31,6 %	51 % Mortalitätsreduktion nach Korrektur für Non-Compliance
Göteborg	9952 pro Arm	14 Jahre	56 %	Teilnehmergegenstande hoch: 76 %, NND: 12
PLCO	38 343 Screening 38 350 Kontrolle	≥ 10 Jahre für 92 % der Männer	keine	schlechte Compliance, über 50 % Kontamination

(NND = number needed to diagnose)

Quelle: Prof. Dr. Franz Recker, Urologische Klinik und ERSPC-Zentrum Kantonsspital Aarau

eine immer gewichtete Rolle zur Akzeptanz und Verbesserung des Screenings. Hier gilt, „die Spreu vom Weizen zu trennen“.

Behandlungsbedürftige Prostatakarzinome früh detektieren!

Der amerikanische Online-Kalkulator des Prostate Cancer Prevention Trials (PCPT) bezieht sich lediglich auf die Prävalenz in Biopsien und beinhaltet keinerlei Angaben über den klinischen Verlauf. Zudem sind die freien PSA-Messungen aus einem Vergleichskollektiv übernommen. Für eine Vorsorge kritisch zu betrachten ist auch die Tatsache, dass 47 % der Studienteilnehmer über 70 Jahre alt waren (20 % sogar über 75 Jahre!).

Schweizer Risikokalkulator der Aarauer ERSPC-Studie

Robustere Daten liefert hier bereits der Kalkulator der Rotterdamer ERSPC-Studie, jedoch ohne Einbezug des freien PSA. Der gerade entwickelte und dem Urologen zur Verfügung stehende Schweizer Risikokalkulator der Aarauer ERSPC-Studie (Swiss ProstatePrevention APP) liefert sämtliche Parameter (Alter, PSA-Level, familiäre Vorbelastung, digital-rektaler Untersuchungsbefund, Prostataavolumen, PSA-



Abb. 1 Swiss ProstatePrevention APP: Die App reduziert die Schadensseite des Screenings, da einerseits bei niedrigen PSA-Werten das Kontrollintervall markant ausgedehnt werden kann, andererseits die Biopsieindikation bei erhöhtem PSA > 3 individualisiert wird. Quelle: Stiftung Prostatatekarzinforschung, Aarau

Ratio freies PSA zu Gesamt-PSA), was insbesondere in niedrigen PSA-Bereichen von Bedeutung ist. Mit einer Beobachtungsdauer > 12 Jahre im Median ist das Follow-up mehr als ausreichend, um auch langsam wachsende Tumoren mit

langer „Leadtime“ zu detektieren.

Kalkulator unterscheidet diagnostisch und prognostisch

Ferner unterscheidet der Kalkulator diagnostisch (PSA-Level ≥ 3 ng/ml) als auch prognostisch (PSA < 3 ng/ml) und berechnet mit hoher Signifikanz die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen (diagnostisch) oder die Entstehung eines klinisch relevanten Prostatakarzinoms. Mit diesem einfach zu handhabenden Tool können 50 % der Männer Kontrollintervalle von 6–8 Jahren angeboten werden. Es besteht teilweise eine parallele Entwicklung zu Koloskopieintervallen. Somit wird die Anzahl an Überdiagnosen reduziert und Gesundheitskosten können gesenkt werden. Der Swiss ProstatePrevention APP steht als App für das iPhone und Android-Geräte zu Verfügung (Abb. 1).

Prof. Dr. Franz Recker, Urologische Klinik und ERSPC-Zentrum Kantonsspital Aarau

Donnerstag, 02. Oktober 2014

PCA Öffentlichkeitsforum – Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms 13:00–14:30 Uhr, Saal X (13:00–13:10 Uhr: Risikoadaptiertes Screening)

¹ ERSPC = European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer

² PLCO = Prostate Lung Colon- and Ovarian Cancer

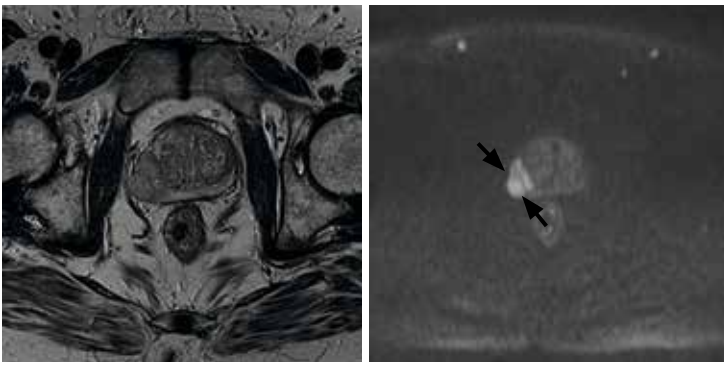


Abb. 1 MR-Nachweis eines Prostatakarzinoms. Das Bild links (T2-Sequenz) zeigt bei sehr guter anatomischer Auflösung die Beckenstrukturen in Höhe der Prostata (Ausschnittvergrößerung). Die Prostata ist durch eine Kapsel (schwarze Begrenzungslinie der Prostata) abgegrenzt, der Tumor ist als knollige Struktur erkennbar (Pfeile) und infiltriert die Kapsel. Das Bild rechts (Diffusionsbild) zeigt in einer besonderen MR-Technik – bei Vernachlässigung der anatomischen Darstellung – die Prostata und mit extrem hohen Kontrast den krankhaften Tumorbefund (hell, hohe Signalintensität, Pfeile). Quelle: Prof. Dr. Peter Hammerer, Klinikum Braunschweig

- Es besteht kein Konsens der technischen Voraussetzungen.
- Multiparametrisches MRT: Sind alle Parameter notwendig?
- Unauffälliges MRT: Kein signifikantes Prostatakarzinom?
- Auffälliges MRT: Sicher signifikanter Tumor?
- Kann auf zusätzliche systematische Biopsien verzichtet werden?
- Die MRT-Befundung ist untersucherabhängig.
- Die MRT-Biopsie ist technisch und zeitlich aufwendig.
- Die MRT-Biopsie ist nicht komplikationsfrei

Aktuell gibt es noch eine große Variabilität der MRT-Befunde

Rothke et al. beschrieben erstmals 2013 für den deutschsprachigen Raum ein strukturiertes Befundungsschema für das multiparametrische MRT der Prostata (PI-RADS). Hierbei werden die Ausprägungen der einzelnen Methoden auf einer Likert-Skala von 1–5 angegeben [1]. Eine strukturierte Befundung trägt durch Standardisierung und Vereinheitlichung zur Qualitätssicherung bei und vereinfacht die Befundübermittlung an den Urologen. Aktuell gibt es jedoch noch eine große Variabilität der MRT-Befunde

und die Scoring- und Reportingsysteme differieren erheblich [2].

Prostatakarzinome in MRT unauffälligen Arealen in bis zu 30%

Offen ist ebenfalls, ob alle Untersuchungsverfahren des multiparametrischen MRT mit T2w-Sequenzen und den multiparametrischen Methoden der diffusionsgewichteten MRT (DWI), der dynamischen kontrastmittelgestützten MRT (DCE-MRT) und der Protonen-MR-Spektroskopie notwendig sind und welche gerätespezifischen Einstellungen und Sequenzen verwendet werden müssen. Während hochsuspekte Läsionen (PI-RADS Grad 5) mit dem Nachweis eines aggressiven Prostatakarzinoms korrelieren, finden sich auch in MRT unauffälligen Arealen in bis zu 30% der Fälle Prostatakarzinome, sodass aktuell bei der Indikation für eine Prostatabiopsie zusätzlich systematische Gewebentnahmen erfolgen sollten.

Die MRT-Befundung ist untersucherabhängig

Die MRT-Befundung ist untersucherabhängig. Viele der publizierten Untersuchungen wurden von spezialisierten Uro-Radiologen mit mehrjähriger Erfahrung in der Prostata-MR-Befundung durchgeführt. Diese Ergebnisse sind nicht auf die

gängige Befundung übertragbar. In einer kürzlich publizierten Studie von Scheidler et al. zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied in der Treffsicherheit zwischen einem normalen Radiologen und einem Prostata-MR-Experten. In den Kriterien der Standards of Reporting for MRI-targeted Biopsy Studies (START) of the Prostate wird deshalb die „radiologist experience“ explizit aufgeführt.

Die MRT-Biopsie ist technisch und zeitlich aufwendig

Die MRT-Biopsie ist technisch und zeitlich aufwendig und daher für den Patienten im Vergleich zur transrektalen Prostatabiopsie eine Belastung. Die Komplikationsrate ist der transrektalen Biopsie vergleichbar. Eine sinnvolle Möglichkeit, die MR-Information zu nutzen, ist die Fusion mit dem transrektalen Ultraschallbild, um gezielt transrektal die beschriebenen Läsionen zu punktieren. Die MRI/„US-fusion-guided“-Biopsie erkennt mehr aggressive Tumore als die konventionelle 12-fache BX bei sonst vergleichbarer Erkennungsrate.

Die Bildgebung zur gezielten Tumordiagnostik ist hilfreich

Die Bildgebung zur gezielten Tumordiagnostik ist hilfreich; es sollten alle Informationen für eine Entscheidung zur Biopsie durch Nomo-

gramme oder „risk-stratification tools“ genutzt werden. Eine gute Prostatabildgebung ist notwendig, um das aktuelle diagnostische Dilemma zu verringern. Hierzu gehören ebenfalls systematische Evaluierungen des TRUS und seiner Weiterentwicklungen wie zum Beispiel Elastografie, Histoscanning und C-TRUS. Wenn eine Prostata-MRT-Untersuchung durchgeführt wird, sollte die Bildinformation genutzt werden, um anschließend unter sonografischer Kontrolle mit einer Bildfusion (kognitive/MR-TRUS Fusion) diesen Bezirk zusätzlich zu biopsieren.

Prof. Dr. Peter Hammerer, Klinik für Urologie und Uroonkologie, Klinikum Braunschweig

Literatur

- 1 Rothke M, Blondin D, Schlemmer HP et al. [PI-RADS classification: structured reporting for MRI of the prostate]. *Rofo* 2013; 185: 253–261
- 2 Moore CM, Kasivisvanathan V, Eggener S et al. Standards of reporting for MRI-targeted biopsy studies (START) of the prostate: recommendations from an International Working Group. *Eur Urol* 2013; 64: 544–552

Freitag, 03. Oktober 2014

PCA Wissenschaftsforum – Diagnostik und Therapie des low- und intermediate risk PCA
14:30–16:00 Uhr, Saal X
(14:45–15:05 Uhr: Pro-Contra: initiale mpMRT gesteuerte Biopsie)

Orale Therapie bei onkologischen Indikationen

Nicht so einfach wie gedacht!



W. Weitschies

In onkologischen Indikationen gewinnt die orale Therapie in den letzten Jahren stark an Bedeutung. Der Grund hierfür liegt insbesondere in der Einführung neuer Wirkstoffe wie Kinaseinhibitoren, die ausschließlich als orale Darreichungsformen verfügbar sind. Die orale Gabe birgt jedoch immer auch das Potenzial von Wechselwirkungen, die die Arzneistoffresorption betreffen, mit anderen gleichzeitig eingenommenen Arzneistoffen oder Bestandteilen von Lebensmitteln, berichtete Prof. Werner Weitschies, Greifswald.

Bedingt durch die häufig sehr schlechte Wasserlöslichkeit und oft zusätzlich starke Abhängigkeit der Löslichkeit vom pH-Wert wird im Fall der oralen onkologischen Therapeutika auch häufig das Ausmaß der Resorption (Bioverfügbarkeit) unter Umständen sehr stark beeinflusst durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme (Food-Effekte) sowie gleichzeitige Therapie mit Arzneistoffen, die den pH-Wert im Gastrointestinaltrakt erhöhen wie insbesondere Protonenpumpeninhibitoren (z. B. Omeprazol), H₂-Antihistaminika (z. B. Ranitidin) und Antazida (z. B. Magaldrat).

Food-Effekte: Vor, mit oder nach der Mahlzeit?

Die häufigste Auswirkung der Einnahme von Arzneimitteln mit der Nahrung ist die Beeinflussung der Geschwindigkeit und des Ausmaßes der Arzneistoffresorption

aus dem Gastrointestinaltrakt. Diese von der Nahrungsaufnahme abhängige Art der als Food-Effekte bezeichneten pharmakokinetischen Interaktionen zwischen Nahrungsaufnahme und Arzneimitteln werden in 3 Gruppen unterschieden (Abb. 1, [1]).

Food-Effekte bei onkologischen Präparaten

Positive Food-Effekte treten häufig auf, da viele der modernen onkologischen Wirkstoffe eine sehr geringe Wasserlöslichkeit besitzen (Tab. 1). Diese erreichen bei einigen Präparaten ein sehr ausgeprägtes Ausmaß von einer Verdopplung der resorbierten Arzneistoffmenge bei Einnahme mit einer hochkalorischen (ca. 1000 kcal) und fettreichen (Fettanteil >50%) Mahlzeit (z. B. Bosutinib, Erlotinib, Nilotinib, Pazopanib) über eine Verdreifachung (Lapatinib) oder Vervierfachung (Vemurafenib) bis



hin zu einer Verzehnfachung (Abirateron).

Empfehlungen bei positivem Food-Effekt nicht einheitlich

Im Fall der oralen onkologischen Präparate sind die Einnahmeempfehlungen bei Vorliegen eines positiven Food-Effektes nicht einheitlich. Häufig lautet die Einnahmeempfehlung „nüchtern“ mit der Angabe in den Gebrauchs- und Fachinformationen, dass eine Einnahme unter nüchternen Bedingungen gleichbedeutend mit einer Einnahme mindestens eine oder 2 Stunden vor einer Mahlzeit oder eine beziehungsweise 2 Stunden nach einer Mahlzeit ist. Die pharmazeutischen Unternehmen begründen diese von der üblichen Praxis abweichende Einnahmeempfehlung in der Regel

mit der Vermeidung von hohen Resorptionsschwankungen aufgrund unterschiedlicher Kaloriengehalte der Nahrung.

Im Hinblick auf die hohen Therapiekosten moderner oraler Zytostatika wurde mehrfach vorgeschlagen, Präparate mit hohen Food-Effekten zusammen mit Mahlzeiten und nicht nüchtern einzunehmen, um dadurch die Tagesdosis und damit die Therapiekosten erheblich senken zu können [2, 3]. Allerdings ist dieser als „value meal“ bezeichnete Einsparungseffekt bei Präparaten mit positiven Food-Effekten sehr fraglich [4].

Orale onkologische Therapien und Magensäureblocker

Eine ganze Reihe der neuen Kinaseinhibitoren sind Basen, die

neben einer sehr geringen Wasserlöslichkeit zusätzlich eine ausgeprägte Abhängigkeit der Löslichkeit vom pH-Wert zeigen. Die besten Bedingungen für die Auflösung basischer Wirkstoffe finden sich unter den sauren Bedingungen im Magen. Die Blockade der Magensäure durch Arzneimittel, die den pH-Wert des Magens erhöhen wie Protonenpumpeninhibitoren (Omeprazol, Esomeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol), H₂-Antihistaminika (z. B. Ranitidin und Famotidin) und Antazida, birgt damit das Risiko einer verringerten Auflösung und ebenfalls einer abnehmenden Resorption schwer löslicher basischer Arzneistoffe. Entsprechend wurde inzwischen bei einer ganzen Reihe oraler Zytostatika beobachtet, dass

Quelle: Fotolia; W. Jacob

Tab. 1 Food-Effekte und Einnahmeempfehlungen oral verabreichter onkologischer Arzneimittel.

Wirkstoff (Handelsname)	Veränderung der Bioverfügbarkeit bei Einnahme mit Mahlzeit ^a	Einnahmeempfehlung laut Fachinformation
Arzneimittel mit einem als therapeutisch relevant eingeschätzten positiven Food-Effekt		
Abirateron (Zytiga®, Janssen-Cilag GmbH, Neuss)	+1000%	nüchtern ^b
Bosutinib (Bosulif®, Pfizer Deutschland GmbH, Berlin)	+130%	mit Mahlzeit
Erlotinib (Tarceva®, Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen)	+100%	nüchtern ^b
Lapatinib (Tyverb®, GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, München)	+325%	nüchtern ^c
Nilotinib (Tasigna®, Novartis Pharma AG, Nürnberg)	+80%	nüchtern ^b
Pazopanib (Vortrient®, GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, München)	+100%	nüchtern ^d
Regorafenib (Stivarga®, Bayer Vital GmbH, Leverkusen)	+48%	nach einer leichten Mahlzeit ^e
Vemurafenib (Zelboraf®, Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen)	+370%	unabhängig von Mahlzeiten
Arzneimittel ohne einen als therapeutisch relevant eingeschätzten Food-Effekt		
Axatinib (Inlyta®, Pfizer Deutschland GmbH, Berlin)	–	unabhängig von Mahlzeiten
Bicalutamid (Androcal®, Apogepha Arzneimittel GmbH, Dresden)	–	unabhängig von Mahlzeiten
Dasatinib (Sprycel®, Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, München)	+14%	unabhängig von Mahlzeiten
Enzalutamid (Xtandi®, Astellas Pharma GmbH, München)	–	unabhängig von Mahlzeiten
Everolimus (Afinitor®, Novartis Pharma AG, Nürnberg)	–22%	unabhängig von Mahlzeiten
Imatinib (Glivec®, Novartis Pharma AG, Nürnberg)	–	mit Mahlzeit ^f
Gefitinib (Iressa®, AstraZeneca GmbH, Wedel)	+32%	unabhängig von Mahlzeiten
Ponatinib (Iclusig®, Ariad Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, Massachusetts, USA)	–	unabhängig von Mahlzeiten
Sunitinib (Sutent®, Pfizer Deutschland GmbH, Berlin)	–	unabhängig von Mahlzeiten
Ruxolitinib (Jakavi®, Novartis Pharma AG, Nürnberg)	–	unabhängig von Mahlzeiten
Vandetanib (Caprelsa®, AstraZeneca GmbH, Wedel)	–11%	unabhängig von Mahlzeiten
Arzneimittel mit einem als therapeutisch relevant eingeschätzten negativen Food-Effekt		
Afatinib (Giotrif®, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim am Rhein)	–39%	nüchtern ^g
Sorafenib (Nexavar®, Bayer Vital GmbH, Leverkusen)	–30%	nüchtern oder zusammen mit einer leicht oder mäßig fettreichen Mahlzeit; bei Einnahme mit einer fettreichen Mahlzeit Einnahme 1 Stunde vor oder 2 Stunden nach der Mahlzeit

^a mittlere Veränderung der „area under the curve“ (AUC) nach Einmalgabe mit hochkalorischer Mahlzeit gegenüber Nüchterngabe

^b Es wird die Einnahme mind. 2 Stunden nach einer Mahlzeit empfohlen. Danach soll für mind. 1 Stunde keine weitere Nahrungsaufnahme erfolgen.

^c Es wird die Einnahme mind. 1 Stunde vor oder mind. 1 Stunde nach einer Mahlzeit empfohlen.

^d Es wird die Einnahme mind. 1 Stunde vor einer Mahlzeit empfohlen. Danach soll für mind. 2 Stunden keine weitere Nahrungsaufnahme erfolgen.

^e In der Fachinformation wird beispielhaft erläutert, was unter einer leichten Mahlzeit zu verstehen ist.

^f Es wird die Einnahme mit einer Mahlzeit aufgrund besserer Verträglichkeit empfohlen.

^g Es wird die Einnahme mind. 3 Stunden nach einer Mahlzeit empfohlen. Danach soll für mindestens 1 Stunde keine weitere Nahrungsaufnahme erfolgen.

Tab. 2 Auswirkungen der Kombination von den pH-Wert des Magens erhöhenden Arzneimitteln und oralen Zytostatika (aus [1]).

Wirkstoff (Dosis)	Antazidum (Dosis)	AUC	c _{max}
Axitinib (5 mg)	Rabeprazol (20 mg) täglich (Patientenstudie)	–5%	–27%
Dasatinib (100 mg)	Omeprazol (40 mg) über 5 Tage, an Tag 5 mit Dasatinib	–43%	–42%
Bosutinib (400 mg)	Lansoprazol (60 mg) über 2 Tage, an Tag 2 mit Bosutinib	–26%	–46%
Crizotinib (250 mg)	Esomeprazol (1 × 40 mg) über 5 Tage, an Tag 6 mit Crizotinib	–10%	–
Dasatinib (50 mg)	Famotidin (40 mg) 10 Stunden vor Dasatinib 2 Stunden nach Dasatinib	–61%	–63%
Dasatinib (50 mg)	Maalox® (Winthrop Arzneimittel GmbH, Mülheim-Kärlich; 30 ml) 2 Stunden vor Dasatinib zusammen mit Dasatinib	–	+26%
Erlotinib (150 mg)	Omeprazol (40 mg) über 7 Tage	–46%	–61%
Erlotinib (150 mg)	Ranitidin 300 mg über 5 Tage, Erlotinib am 3. Tag 2 Stunden nach Ranitidin	–33%	–54%
Erlotinib (150 mg)	Ranitidin (2 × 150 mg) über 5 Tage, Erlotinib am 3. Tag 2 Stunden vor und 10 Stunden nach Ranitidin	–15%	–17%
Gefitinib (250 mg)	Ranitidin (2 × 450 mg) 13 Stunden und 1 Stunde vorher, danach NaHCO ₃	–44%	–70%
Imatinib (400 mg)	Omeprazol (40 mg) über 5 Tage, an Tag 5 mit Imatinib	–	–
Imatinib (400 mg)	Maalox Max® (Winthrop Arzneimittel GmbH, Mülheim-Kärlich; 20 ml) 15 min vorher	–	–
Lapatinib (1250 mg)	Esomeprazole (40 mg) über 7 Tage abends (Patientenstudie)	–26%	n.a.
Nilotinib (400 mg)	Esomeprazole (40 mg) über 6 Tage, an Tag 6 mit Nilotinib	–34%	–27%
Nilotinib (400 mg)	Famotidine (2 × 20 mg) über 3 Tage, am 4. Tag 10 Stunden vor und 2 Stunden nach Nilotinib	–	–
Nilotinib (400 mg)	Maalox® (Winthrop Arzneimittel GmbH, Mülheim-Kärlich; 20 ml) 2 Stunden vor Nilotinib 2 Stunden nach Nilotinib	–	–
Pazopanib (800 mg)	Esomeprazol (1 × 40 mg) über 5 Tage, Pazopanib täglich (Patientenstudie)	–40%	–42%
Temozolomid (150 mg)	Ranitidin (2 × 150 mg) über 2 Tage, Temozolomid täglich (Patientenstudie)	–	–

(AUC = „area under the curve“, c = Konzentration, n.a. = nicht angegeben)

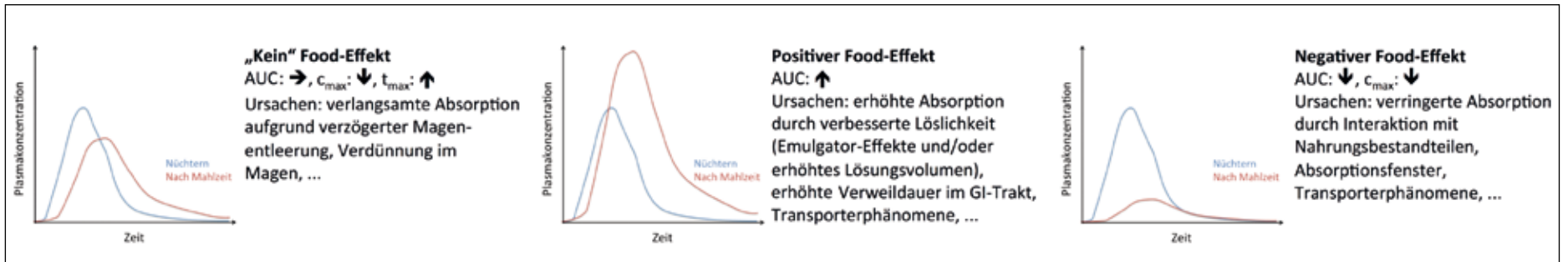


Abb. 1 Schematische Darstellung der als Food-Effekte bezeichneten unterschiedlichen pharmakokinetischen Auswirkungen der Einnahme von Arzneimitteln mit der Nahrung im Vergleich zur nüchternen Gabe. (AUC = „area under the curve“, c = Konzentration, t = Zeit) Quelle: nach [1]

ihre Bioverfügbarkeit nach Blockade der Magensäuresekretion mit Protonenpumpeninhibitoren zum Teil drastisch abnimmt (Tab. 2, [1]).

Durch Umstieg auf H₂-Antihistaminika Bioverfügbarkeit erhöhen

Sollte bei Vorliegen dieser Interaktion eine Blockade der Magensäure zwingend erforderlich sein, kann durch den Umstieg von den irreversibel und damit sehr lange anhaltend wirksamen Protonenpumpeninhibitoren auf H₂-Antihistaminika und eine um mehrere Stunden zeitversetzte Gabe die Interaktion zumindest reduziert werden [5].

Die Bedeutung des pH-Wertes des Mageninhaltes für die Bioverfügbarkeit einiger oraler Zytostatika birgt zudem das Risiko, dass Patienten mit einer ohnehin geringen Magensäureproduktion unerkannt niedrige Resorptionsraten haben könnten. Dies erscheint insbesondere bei älteren Patienten wahrscheinlich, da mit steigendem Lebensalter häufig eine reduzierte Magensäureproduktion beobachtet wird [6].

Der Zeitpunkt der Einnahme relativ zu den Mahlzeiten ist wesentlich

Gerade bei den modernen onkologischen Therapien ist die häufig anzutreffende Einteilung der Arzneimittelaufnahme in morgens/mittags/abends nicht ausreichend. Bedingt durch zum Teil hoch signifikante Food-Effekte kommt dem Zeitpunkt der Einnahme relativ zu den Mahlzeiten eine wesentliche Bedeutung zu. Daher sollten die Patienten unbedingt über die Bedeutung des Abstandes zwischen der Arzneimittelaufnahme und der Nahrungsaufnahme informiert werden. Nach derzeitigem Wissen ist die sicherste Maßnahme zur Erzielung einer möglichst konstanten Resorption die Einhaltung fester Regeln hinsichtlich der Einnahmezeitpunkte relativ zur Nahrungsaufnahme. Beim Auftreten von Nebenwirkungen sollte auch daran gedacht werden, die Einnahmebedingungen zu hinterfragen.

Prof. Dr. Werner Weitschies,
Center of Drug Absorption and Transport,
Institut für Pharmazie, Ernst-Moritz-
Arndt-Universität Greifswald

Autorenerklärung:

Der Autor gibt Verbindungen während der letzten 3 Jahre an: Vortragshonorare von Medac und Novartis, Forschungszuschüsse von Novartis.

Literatur

- Weitschies W, Mehnert W. Arzneimittelwechselwirkungen mit der Nahrung: Einnahme vor, mit oder nach der Mahlzeit? Eschborn: Govi-Verlag; 2014
- Rahman A, Pazdur R, Wang Y et al. The value meal: effect of food on lapatinib bioavailability. *J Clin Oncol* 2007; 25: 5333–5334
- Tannock IF. Effects of food on bioavailability of lapatinib: useful data, wrong conclusion. *J Clin Oncol* 2009; 27: e42
- Weitschies W. Oral anticancer drugs: back to square one. *Clin Pharmacol Ther* 2013; 94: 441–442
- Budha NR, Frymoyer A, Smelick GS et al. Drug absorption interactions between oral targeted anticancer agents and PPIs: is pH-dependent solubility the Achilles heel of targeted therapy? *Clin Pharmacol Ther* 2012; 92: 203–213
- Britton E, McLaughlin JT. Ageing and the gut. *Proc Nutr Soc* 2013; 72: 173–177

Freitag, 03. Oktober 2014

Plenarsitzung: Der ältere urologische Patient

10:30–12:00 Uhr, Saal X + Y
(11:25–11:35 Uhr: Orale Medikation – nicht so einfach wie gedacht)



Quelle: Fotolia, crishmacreations

Nierentumorchirurgie 2014

Organerhalt immer und für jeden?



C. Wülfing

Auch wenn die Vorteile eines organerhaltenden Operationsverfahrens für sich sprechen: Nach welchen Kriterien sollte einer radikalen Nephrektomie der Vorzug gegeben werden? Dieser Frage geht

Prof. Christian Wülfing, Hamburg, unter anderem hier nach.

Lange Zeit war bei der Behandlung von Nierentumoren die Nierenteilresektion der sogenannten obligaten Indikation, also bei Einzelneren, bilateralen Tumoren oder ausgeprägter Niereninsuffizienz, vorbehalten. Inzwischen ist jedoch belegt, dass die partielle Nephrektomie hinsichtlich der onkologischen Sicherheit, der perioperativen Ergebnisparameter und der Lebensqualität als gleichwertig bewertet werden kann.

Paradigmenwechsel hinsichtlich organerhaltenden Operationen

Auch aus anderen Gründen findet derzeit ein Paradigmenwechsel hinsichtlich der Empfehlung zu organerhaltenden Operationen statt. Die wichtigste Entwicklung besteht hierbei in der zunehmenden Verbreitung und Verbesserung moderner Sonografie- und Schnittbildgebung, die zu einem signifikanten Anstieg der Diagnose von zumeist kleinen Nierentumoren führte. Darüber hinaus konnte die Weiterentwicklung der histologischen Subklassifikation von Nierentumoren das pathologische Verständnis für diese Entitäten und ihre sehr heterogene Metastasierungswahrscheinlichkeit verbessern und die radikale Nephrektomie insbesondere für den Anteil der benignen Tumoren in Höhe von 20–30% als geeignete Therapie infrage stellen.

Anteil nierenerhaltender Operationen nimmt derzeit stetig zu

Nicht zuletzt hat sich ein differenziertes Verständnis zu den interistischen Folgen einer durch radikale Nephrektomie eingetretenen Verschlechterung der Nierenfunktion ausgebildet und es konnte in mehreren Studien das für nephrektomierte Patienten deutlich erhöhte Mortalitätsrisiko aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse doku-

mentiert werden. Vor diesem Hintergrund nimmt derzeit der Anteil der nierenerhaltenden Operationen im Vergleich zur radikalen Nephrektomie in Europa und auch in den USA stetig zu und wird auch durch die aktuelle Leitlinie der European Association of Urology (EAU) „wann immer technisch möglich“ empfohlen.

Was führt zur Entscheidung gegen eine organerhaltende Operation?

Im klinischen Alltag stellt sich häufig die Frage welche Parameter und Umstände es sind, die zur Entscheidung gegen eine organerhaltende Operation und damit zur radikalen Nephrektomie führen. Vermutlich sind es vor allem die Größe und die Komplexität des Tumors sowie die Komorbiditäten des Patienten, die diese Entscheidung beeinflussen.

Größe und Komplexität des Tumors entscheidend

Während im Zeitalter der radikalen Nephrektomie im Wesentlichen das pathologische Tumorstadium entscheidend für die Operationsindikation war, steht die Unterscheidung der Stadien pT1 und pT2 vor der Planung einer organerhaltenden Tumorentfernung nicht mehr im Vordergrund, da der alleinige Größendurchmesser des Tumors für die detaillierte Operationsplanung nicht ausreicht. Vielmehr ist für die erfolgreiche Durchführung einer organerhaltenden Operation die Komplexität des Tumors entscheidend. Hierzu zählen neben der Größe auch die Angaben zur Lage des Tumors innerhalb der Niere, seiner Lagebeziehung zu Hilusgefäßen und zum Nierenhohlraum sowie die Unterscheidung zwischen exophytischem und endophytischem Wachstum.

PADUA-Klassifikation und R.E.N.A.L.-Score

Die systematische Bewertung dieser anatomischen Details und der daraus resultierende Grad der Komplexität des Tumors wird durch 2 Scoringssysteme, der PADUA-Klassifikation und des R.E.N.A.L.-Scores, die beide in den letzten Jahren zunehmend validiert wurden, ermöglicht und sollte vor Planung eines nierenerhaltenden Eingriffes zum standardmäßigen präoperativen Assessment eines Nierentumors gehören (PADUA: Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical classification of renal tumours; R.E.N.A.L.:

R: radius scores tumor size as maximal diameter, E: exophytic/endophytic properties of the tumor, N: nearness of the deepest portion of the tumor to the collecting system or sinus, A: anterior/posterior descriptor, L: location relative to the polar line).

Komorbiditätsindex und Komplikationsrisiko

Unterschiedliche Systeme zur Evaluierung von Komorbiditäten und Komplikationen wurden berichtet. Neben dem sehr subjektiven ASA-Score (ASA: American Society of Anaesthesiologists) ist der Charlson-Comorbidity-Score, der gezielt nach 22 unterschiedlichen Erkrankungsarten fragt und sie mit einem Punktesystem bewertet, ein sehr differenziertes Tool, das Aussagen über die 10-Jahres-Mortalität zulässt und für das Auftreten von Komplikationen bei nierenchirurgischen Eingriffen prädiktiv ist. Da eine Nierentumorerkrankung nicht selten ältere Menschen betrifft, ist das Vorhandensein von Komorbiditäten häufig und sollte präoperativ präzise erhoben werden. In einer aktuellen Analyse der amerikanischen SEER-Datenbank (SEER: Surveillance, Epidemiology and End Results) konnten die Autoren eine Identifikation und Gewichtung der häufigsten Komorbiditäten vornehmen. Hier zeigte sich, dass der Diabetes mellitus, die chronisch obstruktive Lungenerkrankung, eine zerebrovaskuläre Erkrankung, eine chronische Niereninsuffizienz, die periphere vaskuläre Erkrankung und die Herzinsuffizienz die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten signifikant beeinflussen. Das Wissen um die Bedeutung der Komorbiditäten ist daher eine wichtige Voraussetzung für die korrekte Patientenselektion von einem operativen Eingriff. Durch die Transparentmachung dieser Risikofaktoren kann bei zu hohem Risiko vom organerhaltenden Verfahren abgewichen und dem Patienten eine radikale Nephrektomie oder sogar ein alternatives ablatives Therapieverfahren empfohlen werden.

Prof. Dr. Christian Wülfing, Abteilung für Urologie, Asklepios Klinik Altona, Hamburg

Donnerstag, 02. Oktober 2014

Nierentumorchirurgie 2014 – Aktuelle Aspekte für Praxis und Klinik
14:30–16:00 Uhr, Saal X
(15:10–15:30 Uhr: Organerhalt immer und für jeden?)

Die neu aktualisierte S3-Leitlinie Prostatakarzinom

Was muss ich wissen?



M. Wirth



M. Fröhner

Im Jahr 2009 wurde die S3-Leitlinie „Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms“ veröffentlicht. Sie wurde zum zweiten Mal im Jahr 2014 aktualisiert. An der Entwicklung dieser S3-Leitlinie waren die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU), die Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO), die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO), die Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP), die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN), die Deutsche Röntgengesellschaft (DRG), die Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG), die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), der Berufsverband der Deutschen Urologen (BDU), der Berufsverband Deutscher Strahlentherapeuten (BVDST), der Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe (BPS), der Bundesverband Deutscher Pathologen e. V. (BDP) sowie die Konferenz Onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege (KOK) beteiligt [1].

Über die Neuerungen der S3-Leitlinie berichten hier Prof. Manfred Wirth und Prof. Michael Fröhner, Dresden.

Die Empfehlungen der S3-Leitlinie zu diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen wurden in 3 Stärken unterteilt, gekennzeichnet durch folgende Formulierungen:

- „soll“ (starke Empfehlung, Therapiestandard),
- „sollte“ (Empfehlung, Option, von der abgewichen werden kann) und
- „kann“ (offene Empfehlung).

Die Empfehlungen wurden im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens unter Moderation von Methodikern des Leitlinienprogramms Onkologie und des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (ÄZQ) konsentiert. Eine aktuelle Umfrage unter Urologen zeigte eine hohe Akzeptanz und Nutzung der S3-Leitlinie in der täglichen Praxis [2].

Aktualisierung der bestehenden Leitlinie

Bei der Aktualisierung 2014 zugrundeliegenden Konsensuskonferenz im August 2013 wurden folgende Schlüsselfragen bearbeitet:

1. Früherkennung: risikoadaptierte Zeitabstände, Altersbeginn der Früherkennung,
2. Restaging: Stellenwert des PET/CT bzw. PET/MRT beim PSA-Rezidiv nach radikaler Prostatektomie bzw. Strahlentherapie (PET: Positronenemissionstomografie, PSA: prostata-spezifisches Antigen);
3. pathomorphologische Untersuchungen: Stellenwert der DNA-Zytometrie; Stellenwert immunhistochemischer Zusatzuntersuchungen;
4. lokal begrenztes Prostatakarzinom: Behandlung des „Low-risk“-Karzinoms;
5. Stellenwert von Komorbiditätsklassifikationen als Unterstützung bei der Therapieentscheidung beim frühen Prostatakarzinom;
6. kastrationsresistentes, metastasiertes Prostatakarzinom: geriatrisches Assessment bei Patienten vor Chemotherapie, Systemtherapie (inklusive Kombina-

tionstherapie) des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms, Behandlung ossärer Metastasen.

Neben einer Vielzahl an Präzisierungen der bestehenden Leitlinie wurden bei der Aktualisierung 2014 auch einige, die klinische Praxis direkt beeinflussende Neuerungen verabschiedet.

Biopsie und Früherkennung

Die PSA gestützte Früherkennung wird in der aktualisierten Leitlinie erst ab dem 45. Lebensjahr empfohlen (bei Risikopatienten 5 Jahre früher; die bisherige Empfehlung lautete generell ab dem 40. Lebensjahr). Weiterhin wurde die digital-rektale Palpation als Früherkennungsuntersuchung von einer Standardmaßnahme („soll“) auf eine „Sollte“-Empfehlung, also eine Option, abgemildert. Diese Änderung spiegelt die gegenüber der PSA-Bestimmung unsicherere Datenlage für den Nutzen der digital-rektalen Palpation der Prostata wider. Eine weitere Neuerung ist die Einfügung des Wortes „prinzipiell“ in die „Soll“-Empfehlung zur Patienteninformation über die Prostatakarzinomfrüherkennung. Diese Änderung trägt den Bedenken des Vertreters der Allgemeinmedizin Rechnung, der anmerkte, dass es im hausärztlichen Versorgungsalltag Situationen geben kann (beispielsweise eine akute Depression), die eine Diskussion einer Krebsfrüherkennung zu diesem Zeitpunkt nicht angezeigt erscheinen lassen.

Zeitlicher Beginn der Früherkennungsuntersuchung

Bei der Empfehlung zum zeitlichen Beginn der Früherkennungsuntersuchung wird ebenfalls die unsichere Datenlage zu einem früheren Beginn reflektiert, die zu einer Empfehlung gegen eine Früherkennung bei unter 55-Jährigen in der aktuellen Stellungnahme der American Urological Association (AUA) führte [3]. Hinsichtlich der Früherkennungsintervalle wurden die Empfehlungen präzisiert (PSA < 1 ng/ml: Intervall alle



Quelle: Thieme Verlagsgruppe; M. Zimmermann

4 Jahre; PSA 1–2 ng/ml: Intervall alle 2 Jahre; PSA > 2 ng/ml: Intervall jedes Jahr) und für Patienten mit sehr niedrigem PSA (< 1 ng/ml) wird eine Altersobergrenze für die Früherkennung empfohlen (70 Jahre). Eine weitere Neuerung ist die Empfehlung, neben den üblichen 3 Biopsieindikationen (kontrolliertes PSA von 4 ng/ml oder höher, suspekter Tastbefund und auffälliger PSA-Anstieg) bei jüngeren Patienten individuell die Biopsie auch schon bei niedrigeren PSA-Werten durchzuführen [1].

Staging

Hier wurde hervorgehoben, dass im Rahmen der Rezidivdiagnostik nach Strahlentherapie keine PET/CT-Diagnostik erfolgen soll, wenn das PSA nicht mindestens 2 ng/ml beträgt (analog zur Empfehlung nach radikaler Prostatektomie, bei der der Grenzwert bei 1 ng/ml liegt).

Histopathologische Untersuchungen

Es wurden eine Vielzahl an Präzisierungen vorgenommen, die für Angaben zu Untersuchungen in der Diagnostik des Prostatakarzinoms erforderlich sind. Hervorzuheben ist der Hinweis, auf immunhistochemische Untersuchungen zu verzichten, wenn die Diagnose auch konventionell-histologisch sicher zu stellen ist. Daneben wurde für die DNA-Zytometrie kein Stellenwert in der Routinediagnostik gesehen.

Therapie des nichtmetastasierten Prostatakarzinoms

Ein Schwerpunkt in diesem Gebiet war die Aufklärung der Patienten. So hebt die aktualisierte Leitlinie hervor, dass Patienten, die eine aktive Überwachung wählen, eine besonders intensive Beratung benötigen.

Aktive Überwachung

Die Indikation für eine aktive Überwachung wurde auf die inzidentellen Prostatakarzinome (Stadien cT1a und cT1b) ausgeweitet. Patienten mit einem Gleason-Score 7a (3+4), die eine aktive Überwachung wünschen, können in Studien aufgenommen werden; eine Routineanwendung kann aufgrund der unzureichenden Datenlage weiterhin nicht empfohlen werden.

Therapie des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms

Eine kleine, jedoch praxisrelevante Änderung wurde dahingehend vorgenommen, dass die interdisziplinäre Beratung und Therapiefestlegung bei Patienten mit symptomatischer Progression unter medikamentöser Kastration nicht mehr als Standard („soll“), sondern nur noch als wünschenswert („sollte“) angesehen wird. Dies spiegelt die Versorgungsrealität in Deutschland wider, die eine flächendeckende interdisziplinäre Betreuung dieser Patienten derzeit nicht machbar erscheinen lässt.

Mehrere Aktualisierungen der systemischen Therapie

Aufgrund der Dynamik in diesem Feld waren bei der systemischen Therapie des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms mehrere Aktualisierungen erforderlich. Sie betrafen den Einsatz von Abiraterone und Sipuleucel-T in der Erstlinientherapie des kastrationsresistenten Tumors, die Empfehlung zum Einsatz von Radium-223 bei Patienten mit ossär metastasiertem kastrationsresistentem Tumor sowie der Einsatz von Enzalutamid in der Zweitlinientherapie des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms. Die Empfehlungen der Leitlinie orientieren sich eng an den Bedingungen der Zulassungsstudien und sind teilweise aufgrund der verschiedenen Handlungsalternativen und klinischen Situationen offen (als „Kann“-Empfehlung) gehalten. Ebenfalls wurde auf die besondere Situation von Patienten mit kastrationsresistentem Tumor und reduziertem Allgemeinzustand eingegangen: Prinzipiell sollten fast alle mittlerweile verfügbaren modernen Therapieoptionen bei sorgfältiger Abwägung auch diesen Patienten offenstehen.

Therapie von Knochenmetastasen

Hier erfolgten größtenteils nur geringfügige Präzisierungen. Zur Prävention von Komplikationen von Knochenmetastasen im kastrationsresistenten Stadium wird in der Empfehlung zunächst der Antikörper Denosumab und anschließend das Bisphosphonat Zoledronsäure genannt (zuvor war die Reihung umgekehrt). Damit unterscheiden sich die Empfehlun-

gen der S3-Leitlinie von denen der Leitlinie der European Association of Urology (EAU), die Denosumab relativ deutlich favorisiert („denosumab being superior to zoledronic acid“ [4]).

Ausblick

Die große Akzeptanz der deutschsprachigen S3-Leitlinie [3] lässt eine fortlaufende Aktualisierung trotz des hohen finanziellen und personellen Aufwandes als dringend erforderlich erscheinen („Living Guideline“). Naturgemäß können damit nicht alle Neuerungen sofort in Empfehlungen umgesetzt werden. Vorteile sind jedoch, dass bei Verabschiedung der Empfehlungen meist bereits ausreichend Praxiserfahrung mit neuen Substanzen vorliegt und die Interdisziplinarität die Ausgewogenheit und die fachübergreifende Nutzung der Leitlinie sicherstellt. Die nächste Aktualisierung wird sich unter anderem mit Neuentwicklungen in der Bildgebung des Prostatakarzinoms (beispielsweise der MRT-Ultraschallfusionierten Prostatabiopsie) beschäftigen.

Danksagung

Bedanken möchten sich die Autoren insbesondere bei der Deutschen Krebshilfe e.V., ohne deren fortwährende finanzielle Unterstützung die S3-Leitlinie in dieser Form nicht hätte aktualisiert werden können. Dank gilt auch den beteiligten Fachgesellschaften und allen Mitgliedern der Leitlinien-gruppe für ihre unentgeltliche Tätigkeit sowie dem ÄZQ für die professionelle Unterstützung.

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Manfred Wirth und Prof. Dr. med. Michael Fröhner, Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinik „Carl Gustav Carus“, Technische Universität Dresden

Literatur

1. Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. Konsultationsfassung 2014. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. AWMF-Register-Nummer (034/022OL) Version 2.2 – 2. Aktualisierung 2014. Im Internet: <http://www.dgu.de/fileadmin/MDb/PDF/konsultationsfassung-leitlinie-prostatakarzinom.pdf> (Stand: 09.07.2014)
2. Fröhner M, Khan C, Koch R et al. Implementierung der S3-Leitlinie Prostatakarzinom im klinischen Alltag: Ergebnisse einer Umfrage unter Urologen. Urologe 2014; [Epub ahead of print].
3. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ et al. Early detection of prostate cancer: AUA guideline. J Urol 2013; 190: 419–426
4. Mottet N, Bastian PJ, Bellmunt J et al. EAU guidelines on prostate cancer. Update 2014. Im Internet: http://www.uroweb.org/gls/pdf/09_Prostate_Cancer_LR.pdf (Stand: 09.07.2014)

Donnerstag, 02. Oktober 2014

PCA Öffentlichkeitsforum: Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms 13:00–14:30 Uhr, Saal X (13:45–14:30 Uhr: Die neu aktualisierte S3-Leitlinie Prostatakarzinom – Was muss ich wissen?)

Düsseldorf



Altstadt



Stadttor



Gehry-Bauten



Kö



Jan-Wellem-Statue mit Rathaus



K21



Landtag



Radschlägerbrunnen

© Düsseldorf Marketing & Tourismus GmbH

Sehenswertes

Rheinuferspazierweg

Flanieren und es sich gut gehen lassen: in einem der zahlreichen Cafés und Restaurants an der Uferpromenade des Rheins kein Problem... Nach einem Bummel durch die Altstadt („längste Theke der Welt“) oder einem Shoppingtrip durch die „Kö“ ist hier genau der richtige Ort zum Entspannen.

Rathaus

Hier wurde das Jan Wellem Denkmal gegossen, hier befinden sich die baulichen Überreste von Wellems Gemäldegalerie, und hier war früher das Stadttheater Düsseldorf angesiedelt: die Rede ist vom Rathaus am Marktplatz. Heute finden dort in regelmäßigen Abständen Ausstellungen zu verschiedensten kulturellen und geschichtlichen Schwerpunkten statt.

Jan Wellem Denkmal

Mehrere hundert Kilo schwer ist das Jan-Wellem-Denkmal auf dem Marktplatz. Gemunkelt wird, – laut einer Sage –, dass die Düsseldorfer Bürger ihre Silberlöffel opfernten, um den Denkmalsguss zu ermöglichen.

Radschlägerbrunnen

An die Sitte des Radschlagens erinnert der Brunnen am Burgplatz aus den 50er-Jahren des 20. Jahrhunderts. Dieser alte Brauch fand zum ersten Mal im Jahr 1288 in der Geschichte der Stadt Erwähnung: Als damals das „Dorf an der Düssel“ zur Stadt erhoben wurde, schlugen die Kinder Düsseldorfs vor Freude Räder in die Luft.

Heinrich Heines Geburtshaus

Der wohl berühmteste Bürger der Stadt wurde im Jahr 1797 in der Bolkerstraße 53 geboren. Heute beherbergt das Heinrich-Heine-Geburtshaus ein Literaturcafé, das die Erinnerung an den Dichter wachhält.

Heinrich-Heine-Institut

Das Institut an der Bilker Straße 12–14 fungiert als Museum und als Gedenk- und Forschungsstätte. Eine Dauerausstellung informiert über Leben und Wirken Heinrich Heines.

K21 Kunstsammlung NRW

Im früheren Parlamentsgebäude, im Ständehaus, wurde vor 3 Jahren ein Museum für internationale Kunst der Gegenwart eröffnet. Es ist in Düsseldorf das zweite Haus der Kunstsammlung Nordrhein-Westfalen. Das erste Haus am Grabbeplatz ist mit K20 betitelt. Ausgestellt sind dort Kunstwerke (Malerei) der westeuropäischen und amerikanischen Moderne. Das Programm der K21 Kunstsammlung beginnt um 1980. Zu sehen sind unter anderem Fotografien, Film- und Videodarstellungen.

Kunstakademie

Paul Klee, Joseph Beuys und weitere berühmte Künstlerpersönlichkeiten unterrichteten an der Kunstakademie. Die wichtigste Hochschule für bildende Künste in Deutschland wurde im Jahr 1879 gegründet und ging als kurfürstliche Gründung aus einer privaten Zeichenschule hervor.

Gewürzhaus

Eine wirkliche Institution in Düsseldorf ist das Gewürzhaus in der Mertensgasse 25. Dort bekommt man neben Kräutern und Gewürzen auch den berühmten Düsseldorfer Mostert, also Senf, im schmucken Steingut.

Schlossturm

Der Turm ist das einzige Überbleibsel des Stadtschlusses, das 1872 fast völlig niederbrannte. Im Schlossturm wurde Ende des 16. Jahrhunderts Markgräfin Jakobe von Baden umgebracht. Angeblich soll der Geist der Markgräfin noch heute durch die Gassen der Düsseldorfer Altstadt wandeln. Im Schlossturm befindet sich heute das Schiffahrt-Museum, das über die Entwicklung der Rheinschiffahrt und der Düsseldorfer Häfen sowie die Geschichte der Stadt informiert.

Genießenswertes

Brauerei im Füschen

Ratinger Str. 28, 40213 Düsseldorf
Tel.: 0211/13747-0, Fax: 0211/13747-47
Öffnungszeiten: Mo–Do 10:00–01:00 Uhr, Fr+Sa 10:00–02:00 Uhr, So 09:00–00:00 Uhr

Hausbrauerei, die zu den ältesten in der Stadt zählt. Eingebettet in das historische Ambiente der Altstadt ist das Altbier-Brauhaus ein beliebter Treffpunkt für Einheimische aber auch Gäste. Die Küche ist original rheinisch und bietet Zünftiges wie Eisbein, Schweinshaxe, dicke Bohnen oder Wurstspezialitäten.

Uerige

Berger Str. 1, 40213 Düsseldorf
Tel.: 0211/866990, Fax: 0211/132886
Öffnungszeiten: tgl. 10:00–00:00 Uhr

Gemütliches Brauhaus in der Düsseldorfer Altstadt. Schon 1600 war dieses Patriarchenhaus bewohnt. 1862 übernahm Wilhelm Cürten die Brauerei, den die Stammgäste als „uerig“ bezeichneten, was auf hochdeutsch soviel wie überraunig oder nicht zu genießen bedeutet, daher dann auch der Name „Zum Uerigen“. Hier trifft sich heute zum herben Altbier und deftigen Imbiss meist gutgelauntes Publikum vom Studenten bis zum Rentner.

Restaurant Weinhaus Tante Anna

Andreasstr. 2, 40213 Düsseldorf
Tel.: 0211/131163, Fax: 0211/132974
Öffnungszeiten: Mo–Sa ab 18:00 Uhr, zu Messezeiten auch sonntags geöffnet

Alte Bilder, massive Tische aus Eichenholz, Messingteller und Kerzenleuchter, zum Teil sind die Gegenstände der Innenausstattung über 300 Jahre alt. „Tante Anna“ war eine beliebte Wirtin. Nach ihr wurde das Weinhaus in der Altstadt Anfang des 20. Jahrhunderts benannt. Der Weinkeller hält Spitzenweine aus verschiedensten Regionen bereit. Die Küche offeriert Kulinarisches auf hohem Niveau (deutsch).

Baan Thai

Berger Str. 28, 40213 Düsseldorf
Tel.: 0211/326363, Fax: 0211/320414
Öffnungszeiten: Täglich 12:00–00:00 Uhr

Die ganze Vielfalt der thailändischen Küche auf einer Karte: Der Gast kann aus über 100 Gerichten wählen. Die Einrichtung ist echt thailändisch, der Service gastfreundlich.

Casa Luigi

Hohe Str. 35, 40213 Düsseldorf
Tel.: 0211/327301
Öffnungszeiten: Mo–Fr 12:00–16:00 Uhr und 18:00 Uhr – open end, Sa 18:00 – open end, So Ruhetag

Nudeln in Parmesan zählen zu den besonderen Köstlichkeiten, die im Casa Luigi serviert werden. Man speist in einem schönen Backsteingewölbe oder im Innenhof. Freunde italienischer Kochkunst und erlesener Weine werden hier einen stimmungsvollen Abend verbringen.

Erlebenswertes

Das (perfekte) Desaster Dinner

(Komödie)
01.–03.10.2014; 20:00 Uhr;
04.10.2014; 17:00 und 20:00 Uhr
Komödie, Steinstraße 23

Pieranunzi – Mirabassi – Bulgarelli

(Jazz-Konzert)
02.10.2014; 20:30 Uhr
Jazz Schmiede, Himmelgeister Straße 107 G

Altstadtrundgang

01.–04.10.2014; Mo–Fr 15:00 Uhr, Sa 13:00 und 15:00 Uhr
Treffpunkt: Tourist Information, Marktstraße/Ecke Rheinstraße

Stars of Hollywood

(Varieté)
02. und 03.10.2014; 20:00 Uhr
Roncalli's Apollo Varieté, Apolloplatz 1

Düsseldorfer Lachexpedition – Kö meets Hoppeditz

(Comedy-Stadtrundfahrt)
04.10.2014; 17:30 Uhr
Treffpunkt: Am Brauhaus Schumacher, Oststraße 123

Anka Zink – Leben in vollen Zügen

01.10.2014; 20:00 Uhr
Kom(m)ödchen, Kay-und-Lore-Lorentz-Platz

Die Zauberflöte

(Oper von Wolfgang Amadeus Mozart)
03.10.2014; 18:30 Uhr
Deutsche Oper am Rhein, Heinrich-Heine-Allee 16a

Katharina Grosse – „Inside the Speaker“

(Ausstellung)
01.–04.10.2014; 11:00–18:00 Uhr
Museum Kunstpalast, Ehrenhof 4/5

Altbier-Safari – Entdeckungsreise in die Düsseldorfer Bierkultur

01.–03.10.2014; 18:00 Uhr
Treffpunkt: Schlossturm, Burgplatz

Der Golem – eine mystische Kriminalgeschichte

01. und 02.10.2014; 20:00 Uhr
Düsseldorfer Marionetten-Theater
Bilker Straße 7

Aus der Tiefe ins Licht

(Ausstellung)
04.10.2014
Bunkerkirche St. Sakrament, Pastor-Klinkhammer-Platz 1

Freake. Eine Abrechnung – Kom(m)ödchen-Ensemble

02.–04.10.2014; 20:00 Uhr
Kom(m)ödchen, Kay-und-Lore-Lorentz-Platz

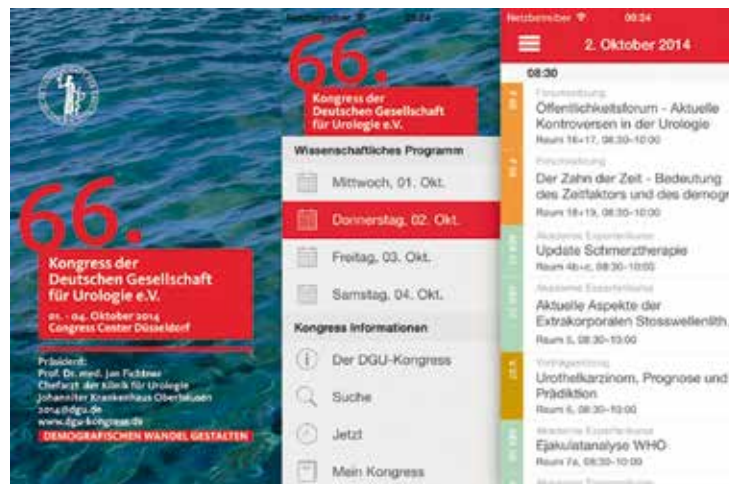
Steht zum Download bereit: Die DGU-Kongress-App 2014

Digitaler Begleiter für die 66. Jahrestagung der Urologen Düsseldorf: Seitdem sie 2011 zum ersten Mal auf den Markt kam, hat sie sich zum praktischen und beliebten Kongressbegleiter entwickelt: die DGU-App. Deutlich optimiert in Konzept und Gestaltung präsentiert sich die Smartphone-Applikation zum 66. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU). Die App enthält nicht nur das umfangreiche Hauptprogramm der DGU-Jahrestagung in digitaler Form, sondern bietet wieder eine Vielzahl weiterer nützlicher und neuer Funktionen. Die App steht kostenlos zum Download zur Verfügung.

Alle Eckdaten sind übersichtlich erfasst

Ob tägliche Veranstaltungsübersicht, Informationen über Referenten, Sitzungsformate oder Ausstellungsangaben – alle Eckdaten sind übersichtlich erfasst. Dazu kom-

men Features, die die App zu einem ganz persönlichen Kongressbegleiter machen. „Die Applikation umfasst alle Veranstaltungen, Vorträge, Präsentationen, Ausstellungen sowie weitere Angebote und ermöglicht jedem Teilnehmer,



sein individuelles Kongressprogramm zusammenzustellen“, sagt DGU- und Kongress-Präsident Prof. Dr. Jan Fichtner. Für jeden Termin sind wichtige Informationen etwa zu Referenten und Vorträgen abrufbar – auch die räumli-

che Orientierung wird unterstützt: Mit nur einem Klick auf die ausgewählte Veranstaltung öffnet sich eine interaktive Karte, die anzeigt, wo sich der gesuchte Raum im Congress Center Düsseldorf befindet. Ebenso funktioniert auch die

Suche nach einem bestimmten Aussteller. Eine Volltextsuche und Notizfunktion erleichtern die Orientierung und das Erstellen eines persönlichen Programmplaners.

„Live-online“-Einreichung von Fragen zu jedem Vortrag

Ganz neu ist in diesem Jahr die elektronische „Q&A-Funktion“ (Question & Answer). Sie ermöglicht es, während jeden Vortrags individuelle Fragen schriftlich an den Referenten zu richten. Der Moderator kann diese live sehen und dafür sorgen, dass die Fragen direkt in der Veranstaltung diskutiert werden. Erstmals erfolgt auch die Evaluierung der Kongressveranstaltungen nicht über Fragebögen, sondern papierlos über die App. Dabei handelt es sich um eine von vielen neuen Maßnahmen, mit denen die DGU das Prinzip der Nachhaltigkeit fortan auf ihren Jahrestagungen umsetzt. Die Kongress-App wird laufend aktualisiert, wenn das Smartphone mit dem Internet verbunden ist, sodass die Teilnehmer stets auf dem neuesten Stand sind. Raumverlegungen, Zeitverschiebungen oder andere Konferenzdaten werden per Kurznachricht (Push-Notification) direkt auf das Smartphone gesendet und automatisch in den persönlichen Kongressplan eingefügt. Die DGU-Kongress-App 2014 ist kostenlos erhältlich für iOS, Android und für Windows Phone.

Weitere Informationen:

DGU-Kongress-Pressestelle
Bettina-C. Wahlers/Sabine M. Glimm
Stremelkamp 17
21149 Hamburg
Tel.: 040-79140560
Mobil: 0170-4827287

Quelle: nach einer Pressemitteilung der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V., Düsseldorf

Impressum

Redaktionsleitung
Stephanie Schikora (V.i.S.d.P.)
Tel. 0711/8931-440

Redaktion
Simone Müller
Tel. 0711/8931-416

Herstellung & Layout
Wolfgang Eckl

Verantwortlich für den Anzeigenteil
Thieme.media
Pharmedia Anzeigen- und Verlagsservice GmbH
Conny Winter (Anzeigenleitung)
Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart
oder
Postfach 30 08 80, 70448 Stuttgart
Tel.: 0711/8931-509
Fax: 0711/8931-563
Conny.Winter@pharmedia.de
Zurzeit gilt Anzeigenpreisliste Nr. 12, gültig seit 1.1.2014

Druck
Grafisches Centrum Cuno, Calbe

Verlag
Karl Demeter Verlag
im Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart

Die Beiträge unter der Rubrik „Forum der Industrie“ stehen nicht in Zusammenhang mit den wissenschaftlichen Inhalten der Kongresszeitung. Die Rubrik „Forum der Industrie“ enthält Beiträge, die auf Unternehmensinformationen basieren und erscheint außerhalb der Verantwortung des Kongresspräsidiums.