

# Current congress

Messe Dresden

25.–28. September 2013



Quelle: Messe Dresden

## Liebe Kolleginnen und Kollegen,

ich freue mich sehr, Sie zur 65. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU) vom 25.–28. September 2013 in Dresden begrüßen zu dürfen!

Unter dem Motto „Grenzen überwinden – Zukunft gestalten“ wollen wir Urologen uns nach vielen Seiten als dialogfähige Partner präsentieren. Insbesondere dem Gedankenaustausch zwischen klinisch-praktischer Urologie und urologischer Grundlagenforschung werden breite Foren geboten, da der DGU-Kongress gemeinsam mit der Jahrestagung der European Section of Urological Research (ESUR) stattfinden wird, die unter der Leitung von Prof. Dr. Kerstin Junker zum ersten Mal seit vielen Jahren in Deutschland ausgerichtet wird.

Darüber hinaus wurden zahlreiche Themenkomplexe ganz bewusst, teilweise auch provokant konzipiert, als Brückenköpfe an Grenzen platziert, die bislang als schwer überwindbar galten. Beim Thema PSA gestützte Früherkennung des Prostatakarzinoms beispielsweise

stehen die Urologen seit Jahren unter der Dauerkritik von Überdiagnostik und Übertherapie. Mit den langsam stabiler werdenden Ergebnissen der europäischen PSA-Screening-Studie und den Perspektiven, Überdiagnostik und Übertherapie durch innovative Ansätze wie risikoadaptiertes Screening oder aktive Beobachtung zu reduzieren, eröffnen sich Ansatzpunkte für den grenzüberwindenden Dialog.

Neben diesen aktuellen und kontroversen Schwerpunktthemen werden wir traditionsgemäß das gesamte Spektrum unseres Fachgebietes im Kongressprogramm abbilden. Das betrifft besonders natürlich die Teilgebiete, in denen wir im Wettbewerb mit Nachbarfächern stehen, und in denen wir langfristig unsere Stellung nur durch Qualität und Innovationskraft behaupten werden können, beispielsweise die medikamentöse Tumorthherapie, die Nierentransplantation, die Kinderurologie oder die Nebennierenchirurgie, um nur einige zu nennen.

Wir sind zuversichtlich, dass sich der DGU-Kongress einmal mehr bewähren wird als das zentrale deutsche und deutschsprachige Forum des Gedankenaustauschs zwischen allen urologisch Tätigen, sei es ärztlich, wissenschaftlich oder pflegerisch, aber auch mit unseren zahlreichen Partnern aus Selbsthilfegruppen, Gesundheitswesen und Industrie. Es dürfte für diesen Anspruch kaum einen besseren Rahmen geben als die Stadt Dresden mit ihrer beeindruckenden Barockkulisse, ihren kurzen Wegen, ihrem kulturellen Angebot und ihrem wunderschönen Umland.

In diesem Sinne wünsche ich Ihnen interessante und spannende Kongresstage in Dresden und freue mich jetzt schon auf viele anregende kollegiale Gespräche!

Herzliche Grüße

Ihr

Prof. Dr. Michael Stöckle

Präsident der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V.

### 6 Uro-onkologischer Versorgungsbedarf

Durch den demografischen Wandel ist mit einem deutlichen Anstieg der urologischen Karzinome zu rechnen. Die größten Anstiege sind auf dem Land zu erwarten, was die uro-onkologische Versorgung vor enorme Herausforderungen stellen wird.

### 29 Dresden

Eingebettet in das wunderschöne Elbtal liegt das sogenannte „deutsche Florenz“, das mit dem Zwinger, der Frauenkirche, dem Residenzschloss, der Semperoper oder der Bühlschen Terrasse – und vielen weiteren Sehenswürdigkeiten – als eine der schönsten Barockstädte Europas gilt.

### 30 Nebennierentumoren

Durch den zunehmenden Einsatz moderner Schnittbilddiagnostik werden immer öfter Raumforderungen der Nebenniere entdeckt. Die operative Therapie ist einer der häufigsten endokrinen chirurgischen Eingriffe. Doch wann besteht die Indikation für eine operative Entfernung?



Mittwoch, 25.09.2013

Raum	Saal 1	Saal 2	Saal 3	Saal 4	Saal 5	Saal 6	Hamburg/ Saal 1	Hamburg/ Saal 2	Halle 4/ Ostrava	Halle 4/ Straßburg	Halle 4/ Breslau	Halle 4/ Columbus	Erlweinsaal (Hands-on)	Rotterdam	St. Peters - burg	Florenz	Börse/ Gartensaal	Börse/Fest - saal	Konferenz - raum 14	Konferenz - raum 16	Raum	
8:00-8:30																						8:00-8:30
8:30-9:00																						8:30-9:00
9:00-9:30																						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 2 EDV	AF 3 Kinderurologie	AF 4 Funktionsdiagnostik / Urologie der Frau	AF 5 Harnsteine	AF 6 Rehabilitation	AF 7 Bildgebung	AF 8 Urologie	P 1 Unterer Harntrakt / Beckenboden - experimentell	P 2 Nierenzellkarzinom - experimentell												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	Pause in der Industrieausstellung																					12:30-13:00
13:00-13:30	AF 1 Onkologie II	AF 9 Psychosomatik / Sexualmedizin	AF 10 OP-Techniken	AF 11 BPS		AF 12 Versorgungsforschung	AF 13 Infektiologie	AF 14 Endourologie	P 3 Inkont./ Neuro- urolog. - Diagnostik und Therapie	P 4 Fortschritt. u. metastasierte Nierenzellkarzinome												13:00-13:30
13:30-14:00																						13:30-14:00
14:00-14:30																						14:00-14:30
14:30-15:00																						14:30-15:00
15:00-15:30	F1 Praxisforum I - Zeitgem. Tumornachsorg.																					15:00-15:30
15:30-16:00																						15:30-16:00
16:00-16:30																						16:00-16:30
16:30-17:00	AF 1 Onkologie III	AF 15 PUK	AF 16 Nierentransplantation	AF 17 Urologische Forschung		AF 18 Schmerztherapie	AF 19 Andrologie	AF 20 fokale und Mikrotherapie														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	Eröffnungsabend																					ab 19:00

Nachfolgend eine Übersicht der verwendeten Abkürzungen für die einzelnen Programmpunkte:

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

J-AK JuniorAkademie | P Postersitzung | Pflegekongress | Plenar Plenum | Sat Satellitensymposium | Seminare | Sitzungen | Sonstiges | V Vortragssitzung

Donnerstag, 26.09.2013

Raum	Plenum	Saal 1	Saal 2	Saal 3	Saal 4	Saal 5	Saal 6	Hamburg/ Saal 1	Hamburg/ Saal 2	Halle 4/ Ostrava	Halle 4/ Straßburg	Halle 4/ Breslau	Halle 4/ Columbus	Erlweinsaal (Hands-on)	Rotterdam	St. Peters - burg	Florenz	Börse/ Gartensaal	Börse/Pa - laiszimmer	Konferenz - raum 12	Konferenz - raum 13	Konferenz - raum 15	Raum
8:00-8:30																							8:00-8:30
8:30-9:00			F 2 Signif. prost. carcin. (ESUR/ DGU)	J-AK Kleine Eingriffe, große Operateure	F 3 Einfl. d. Nierenfunkt. auf Lebensqual. u. -erwar.	F 4 Bakt. Multires.: Die Herausford. d. Zukunft?	V 1 Funktionsstör. unterer Harntrakt - Therapie	V 2 Benigne Prostatahyperplasie - Therapie	V 3 Invasives Urothelkarzinom - Therapie	P 7 Lokal begrenzte Prostatakarzinome - Therapie	P 8 Bildgebung	F 5 Geschichte der Urologie	V 4 Nierenzellkarz. - Progn. u. Prädiktion	AEK 9 PCNL Hands-on									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	Eröffnungsplenum																						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		SAT 1 Fa. Glaxo SmithKline (BPS)	SAT 2 Fa. Samsung	SAT 3 Fa. Astellas Pharma	SAT 4 Fa. Pfizer Pharma	Pause in der Industrieausstellung					Pause in der Industrieausstellung					Pause in der Industrieausstellung			12:00-12:30			
12:30-13:00	Pause in der Industrieausstellung																						12:30-13:00
13:00-13:30		F 6 Öffentlichkeitsforum 1: PSA-Screening/Nat. Krebsplan	F 7 Ren. cell carcin. clin. contr. a.s.c. pers. (ESUR/ DGU)	F 8 Urolithiasis/ Endoskopie	V 8 Operationstechniken - Roboterchirurgie		Film I	F 9 Kinderurologie - Komplikationsmanagement	V 5 Funktionsdiagnostik unt. Harntrakt	P 9 Andrologie	P 10 Urothelkarzinom - Diagnostik	Pflegekongress	V 6 Lokal begrenztes Prostatakarzinom - Therapie	AEK 12 TURP und Laser Hands-on	V 7 Nierentransplantation	AEK 13 Lesson / Discussion (Catalonia)	AEK 14 Urol. Ultrasch. f. Ärztinnen u. Ärzte i.d. Weiterb. J-AK						13:00-13:30
13:30-14:00																							13:30-14:00
14:00-14:30																							14:00-14:30
14:30-15:00			V 9 Treatm. of non-muscle inv. bladder carcinoma																				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 5 Fa. Glaxo SmithKline	SAT 6 Fa. Dr. R. Pfleger			SAT 7 Fa. Berlin-Chemie	SAT 8 Fa. Ipsen Pharma														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 Mitgliederversammlung																				17:30-18:00
18:00-18:30																							18:00-18:30
18:30-19:00																							18:30-19:00
19:00-20:00																							19:00-20:00
20:00-21:00																							20:00-21:00

Nachfolgend eine Übersicht der verwendeten Abkürzungen für die einzelnen Programmpunkte:

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

J-AK JuniorAkademie | P Postersitzung | Pflegekongress | Plenar Plenum | Sat Satellitensymposium | Seminare | Sitzungen | Sonstiges | V Vortragssitzung

Freitag, 27.09.2013

Raum	Plenum	Saal 1	Saal 2	Saal 3	Saal 4	Saal 5	Saal 6	Hamburg/Saal 1	Hamburg/Saal 2	Halle 4/Ostrava	Halle 4/Straßburg	Halle 4/Breslau	Halle 4/Columbus	Rotterdam	St. Petersburg	Florenz	Börse/Gartensaal	Börse/Festsaal	Börse/Palaiszimmer	Seminarraum B	Raum		
8:00-8:30																						8:00-8:30	
8:30-9:00				F 10 GeSRU-Forum	F 11 Berufspol. Forum BDU/DGU: Ökonom. i.d. Medizin	F 12 Perspec. in advan. blad-der carcin.: from bedside to bench (ESUR/D GU)	V 12 Urolithiasis		V 13 Prostatakarzinom – Prognose und Prädiktion	P 13 Prostatakarzinom – Diagnostik	P 14 Nierentumoren – Operative Therapie	V 14 Peniskarzinom	V 15 Geschichte der Urologie		AEK 18 Urologischer Ultraschall für Fachärztinnen und -ärzte	AEK 22 Roboterchirurgie	Schüleraktions-tag II					8:30-9:00	
9:00-9:30	Pflegekongress																					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		F 13 PREFERE-Studie			AUO Mitgliederversammlung/ Studientreffen				F 14 Öffentlichk-forum 2: Urologie im Spiegel gesellch. Kontroversen	P 15 Urothelkarzinom – experimentell	P 16 Operationstechniken – Laparoskopie	V 16 Kinderurologie	V 17 Hodentumoren		AEK 19 Andrologie f. Ärztinnen und Ärzte i.d. Weiterbildung – Jun.-Akademie	AEK 20 Harnableitung		F 15 Nebentumoren	ESUR Postersession			10:30-11:00	
11:00-11:30	Pflegekongress							BDU Mitgliederversammlung														11:00-11:30	
11:30-12:00																						11:30-12:00	
12:00-12:30		SAT 9 Fa. Pharm-Allergan	SAT 10 Fa. Teva			SAT 11 Fa. Janssen-Cilag	SAT 12 Fa. Sanofi-Aventis															12:00-12:30	
12:30-13:00																						Treffen Maximilian-Nitze-Preisträger	
13:00-13:30		F 16 Roboter-assistierte Laparoskopie	J-AK	V 22 Prostatakarzinom – Diagnostik		F 17 AUO-Forum				P 17 Urolithiasis	P 18 Prostatakarzinom – experimentell	V 19 Andrologie	V 20 Urothelkarzinom – Prognose und Prädiktion									13:00-13:30	
13:30-14:00	Pflegekongress					F 18 Biopsie u. Bildgeb. d. Prost. karz. Fortschritt od. Überther.?	F 19 Urologie der Frau		V 23 Krankenhaus-ökonomie	Film II												13:30-14:00	
14:00-14:30																						14:00-14:30	
14:30-15:00																						14:30-15:00	
15:00-15:30																						15:00-15:30	
15:30-16:00						F 20 Fokale Therapie des Prostatakarzinoms																15:30-16:00	
16:00-16:30						SAT 13 Fa. Intuitive Surgical																16:00-16:30	
16:30-17:00																						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	Festabend Messe Dresden										Festabend Messe Dresden										ab 19:00		

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

J-AK JuniorAkademie | P Postersitzung | Pflegekongress | Plenar Plenum | Sat Satellitensymposium | Seminare | Sitzungen | Sonstiges | V Vortragssitzung

Samstag, 28.09.2013

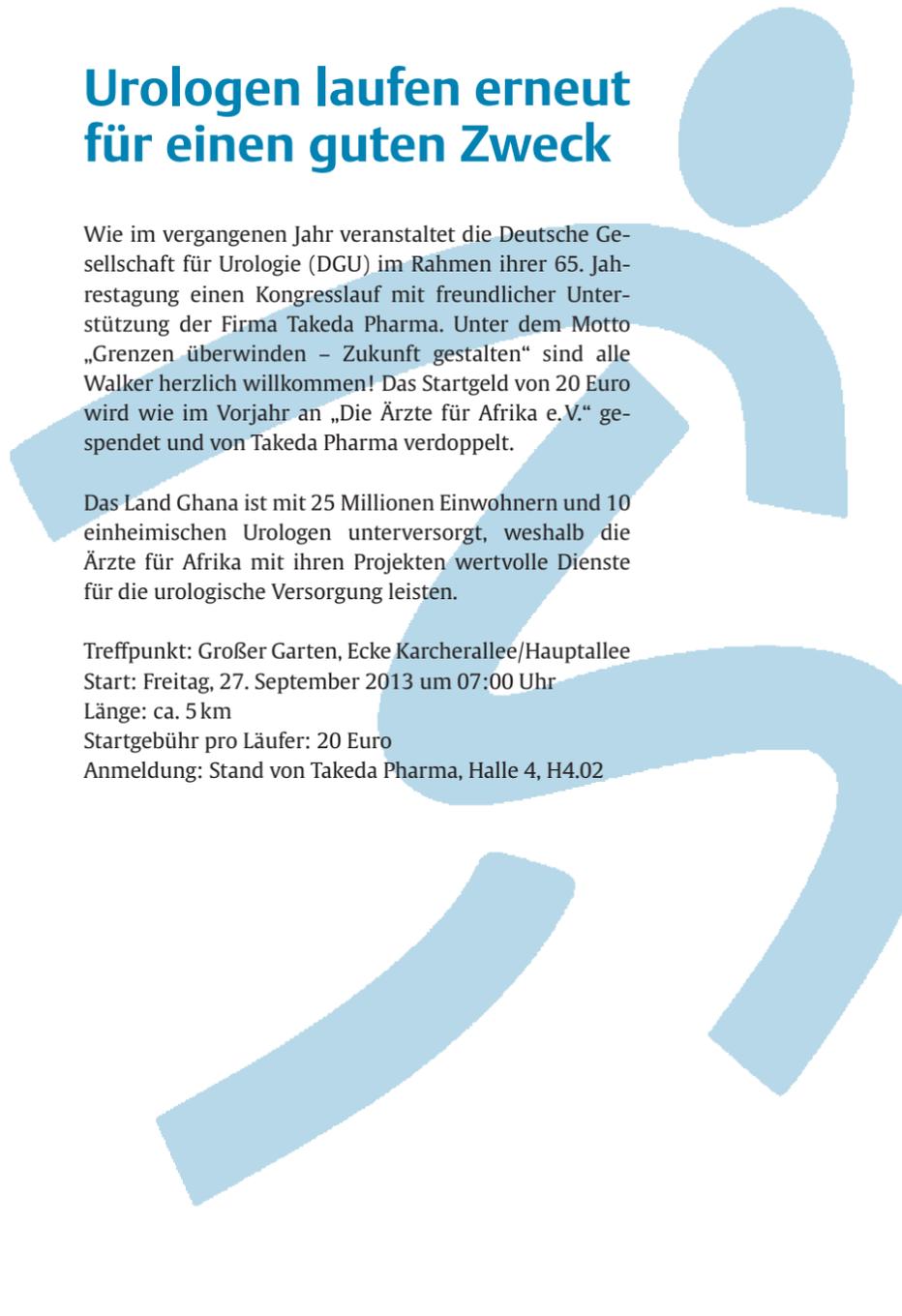
Raum	Saal 1	Saal 3	Saal 4	Saal 5	Rotterdam	Konferenzraum 16
8:00-8:30						Niederlassungsseminar BDU / BUND / GeSRU
8:30-9:00						Erfolgreich in die Urologische Niederlassung / Aus dem Krankenhaus in die Selbstständigkeit – Workshop für Assistenzärzte
9:00-9:30		GeSRU - Alpträume	F 21 Praxisforum II – Hodenfunktionsstörungen	F 22 Kontroversen beim Prostatakarzinom		
9:30-10:00						
10:00-10:30						
10:30-11:00		F 23 Forum Sexualmedizin	Rechtsseminar	F 24 Fokus Knochenmetastasen (AuF-Forum)	BDU Mitgliederversammlung Belegärzte	
11:00-11:30						
11:30-12:00						
12:00-12:30	P II Abschlussforum – Was gibt es Neues? Amtsübergabe					
12:30-13:00						
13:00-13:30						
13:30-14:00						
14:00-14:30	Close-up Bar					

## Urologen laufen erneut für einen guten Zweck

Wie im vergangenen Jahr veranstaltet die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) im Rahmen ihrer 65. Jahrestagung einen Kongresslauf mit freundlicher Unterstützung der Firma Takeda Pharma. Unter dem Motto „Grenzen überwinden – Zukunft gestalten“ sind alle Walker herzlich willkommen! Das Startgeld von 20 Euro wird wie im Vorjahr an „Die Ärzte für Afrika e.V.“ gespendet und von Takeda Pharma verdoppelt.

Das Land Ghana ist mit 25 Millionen Einwohnern und 10 einheimischen Urologen unterversorgt, weshalb die Ärzte für Afrika mit ihren Projekten wertvolle Dienste für die urologische Versorgung leisten.

Treffpunkt: Großer Garten, Ecke Karcherallee/Hauptallee  
 Start: Freitag, 27. September 2013 um 07:00 Uhr  
 Länge: ca. 5 km  
 Startgebühr pro Läufer: 20 Euro  
 Anmeldung: Stand von Takeda Pharma, Halle 4, H4.02



# Erfolgreiche BPS-Therapie reduziert Krankheitsprogress und lindert Symptome

Zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) stehen verschiedene Wirkstoffklassen zur Verfügung. Einige können auch miteinander kombiniert werden. Den Einsatz der fixen Kombination aus dem Alphablocker Tamsulosin und dem 5-Alpha-Reduktaseinhibitor (5-ARI) Dutasterid (DUODART®) empfehlen die 2013 aktualisierten Leitlinien der EAU<sup>I</sup> [1] für Patienten mit moderater bis schwerer BPH<sup>II</sup>-Symptomatik (LUTS<sup>III</sup>) und Hinweisen auf ein Progressionsrisiko: vergrößerte Prostata mit einem Prostatavolumen >40 ml und reduzierte max. Harnflussrate. Eine Kombinationstherapie mit Alphablocker und 5-ARI sollte nur für eine Behandlungsdauer von >1 Jahr eingesetzt werden [1]. Ein akuter Harnverhalt (AUR) oder eine BPH bedingte Operation können so hinausgezögert oder sogar vermieden werden [2].

## Kombinationstherapie richtig eingesetzt

Klinische Evidenz liefert die CombAT-Studie<sup>IV</sup>[2]. Knapp 5000 Patienten mit moderaten bis schweren Symptomen des unteren Harntraktes, einem Prostatavolumen von mindestens 30 ml und einem PSA<sup>V</sup>-Wert zwischen 1,5 und 10 ng/ml wurden 4 Jahre lang einmal täglich entweder mit 0,4 mg Tamsulosin oder 0,5 mg Dutasterid oder mit der Kombination beider Substanzen behandelt. Was die anhand des IPSS<sup>VI</sup>-Fragebogens beurteilte Symptomreduktion betraf, erwies sich die Kombination gegenüber der Dutasterid-Monotherapie nach 3 Monaten und gegenüber der Tamsulosin-Monotherapie bereits nach 9 Monaten bis zum Studienende als signifikant überlegen ( $p < 0,001$ ). Bezüglich der maximalen Harnflussrate ( $Q_{max}$ ) war die Kombinationstherapie ab dem sechsten Behandlungsmonat beiden Monotherapien signifikant überlegen. Das Prostatavolumen hatte im Beobachtungszeitraum unter dem Alphablocker um 4,6% zugenommen, während es unter der 5-ARI-Mono- und unter der Kombinationstherapie um 28 beziehungsweise 27,3% abnahm [2].

## Frühzeitiger 5-ARI-Therapiebeginn vermeidet BPS/BPH-Progression

Nach Naslund M et al. sollte die Kombinationstherapie aus einem Alphablocker und einem 5-ARI möglichst frühzeitig begonnen werden, um die Progression der Erkrankung zu verzögern. In einer retrospektiven Studie mit 6896 BPH-Patienten verringerte sich das Risiko für eine klinische Progression, einen AUR und eine

BPH-bedingte Operation signifikant, wenn der 5-ARI innerhalb der ersten 30 Tage zur Alphablocker-Monotherapie hinzugegeben wurde. [3].

## Symptomverbesserung mit Tamsulosin und Dutasterid – schnell und lang anhaltend

Beim Vergleich der Studiendaten zur Kombination aus Doxazosin und Finasterid (MTOPS<sup>VII</sup>) mit den Ergebnissen der Kombination aus Tamsulosin und Dutasterid (CombAT) kommt man zu folgendem Ergebnis: In beiden Studien war die Symptomverschlechterung das häufigste Progressionsereignis.

Die Kombination aus Doxazosin und Finasterid reduzierte bis nach einem Jahr gegenüber der Doxazosin-Monotherapie die Symptomatik in vergleichbarem Maß [4].

Die Kombination aus Tamsulosin und Dutasterid hingegen verringerte gegenüber Dutasterid alleine die Symptomatik bereits nach 9 Monaten signifikant. Diese Überlegenheit konnte bis nach vier Jahren aufrecht erhalten werden ( $p < 0,001$ ) [2].

## Urologen, kümmert Euch um die BPS!

PD Dr. Matthias Oelke, Medizinische Hochschule Hannover,

Weitere wissenschaftliche Informationen zum Thema BPS gibt es beim GSK-Lunch-Symposium

**Das Benigne Prostatasyndrom (BPS) – Lösung für Patientenbedürfnisse durch leitliniengerechte Therapie**

Donnerstag, 26. September 2013, 12–13 Uhr, Saal 3

mahnte anlässlich einer Veranstaltung im Rahmen des DGU-Kongresses 2012 den vernachlässigten Stellenwert der BPS-Therapie bei den deutschen Urologen an. Er appellierte an die Fachärzte, sich die BPS-Therapie als urologische Kernkompetenz zu bewahren und nicht zu Gunsten von zum Beispiel onkologischen Erkrankungen zu vernachlässigen.

## Literatur

- 1 Oelke M et al. Leitlinien der EAU 2013, verfügbar unter: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>
- 2 Roehrborn, CG et al. Eur Urol 2010; 57: 123–131
- 3 Naslund M. Current Medical Research & Opinion 2009; 25: 2663–2669
- 4 McConnell JD et al. New Engl J Med 2003; 349: 2387–2398

Quelle: nach Informationen der GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG, München

<sup>I</sup> EAU = European Association of Urology

<sup>II</sup> BPH = Benigne Prostatahyperplasie

<sup>III</sup> LUTS = Lower Urinary Tract Symptoms

<sup>IV</sup> CombAT = Combination of Avodart® and Tamsulosin

<sup>V</sup> PSA = Prostataspezifisches Antigen

<sup>VI</sup> IPSS = International Prostate Symptom Score

<sup>VII</sup> MTOPS = Medical Therapy of Prostatic Symptoms

# Starke Zunahme des uro-onkologischen Versorgungsbedarfs in der Zukunft

## Hochrechnung von Krebsneuerkrankungsfallzahlen bis 2030 als Basis gezielter regionaler Planung



A. Winter

Durch den demografischen Wandel ist in Deutschland mit einem deutlichen Anstieg bei urologischen Karzinomen zu rechnen. Zur gezielten uro-onkologischen Versorgungsplanung sind kleinräumige Analysen aufgrund einer erheblich regional schwankenden demografischen Entwicklung wichtig. Die Hochrechnung von Neuerkrankungsfallzahlen für die urologischen Karzinome, die hier am Beispiel Niedersachsen bis zum Jahr 2030 durchgeführt wurde, kann zur besseren Abschätzung des Versorgungsbedarfs beitragen. Die größten Anstiege sind dabei auf dem Land zu erwarten, was die uro-onkologische Versorgung vor enorme Herausforderungen stellen wird, berichtet Dr. Alexander Winter, Oldenburg.

Die demografische Entwicklung in Deutschland führt zu einer Bevölkerungsstruktur mit immer mehr älteren und hochbetagten Menschen. Die Steigerung von altersassoziierten Erkrankungen und damit auch von Krebserkrankungen ist die Folge. Dies betrifft insbesondere die urologischen Karzinome, die zu den häufigsten Krebsdiagnosen zählen. Daher sind zukünftig große Veränderungen beim uro-onkologischen Versorgungsbedarf zu erwarten. Kleinräumige Analysen sind erforderlich, da von regional sehr unterschiedlich verlaufenden Entwicklungen auszugehen ist. Die Hochrechnung von Neuerkrankungsfallzahlen auf Landkreisebene soll dabei zu einer besseren Abschätzung des Versorgungsbedarfs beitragen.

Die demografische Entwicklung in Deutschland führt zu einer Bevölkerungsstruktur mit immer mehr älteren und hochbetagten Menschen. Die Steigerung von altersassoziierten Erkrankungen und damit auch von Krebserkrankungen ist die Folge. Dies betrifft insbesondere die urologischen Karzinome, die zu den häufigsten Krebsdiagnosen zählen. Daher sind zukünftig große Veränderungen beim uro-onkologischen Versorgungsbedarf zu erwarten. Kleinräumige Analysen sind erforderlich, da von regional sehr unterschiedlich verlaufenden Entwicklungen auszugehen ist. Die Hochrechnung von Neuerkrankungsfallzahlen auf Landkreisebene soll dabei zu einer besseren Abschätzung des Versorgungsbedarfs beitragen.

weise in den kreisfreien Städten zurückzuführen.

### Bevölkerungsrückgang und demografische Alterung mit großen regionalen Unterschieden

Insgesamt ist von einem Bevölkerungsrückgang für Niedersachsen um 5,8% von 7,90 (2010) auf 7,44 Millionen (2030) und regional von bis zu 27% auszugehen. Allerdings wird für mehrere Regionen auch ein Bevölkerungszuwachs von bis zu 18% prognostiziert (Abb. 1). Für die Hochrechnung ist die Entwicklung der Altersstruktur entscheidend, da das Risiko für die meisten urologischen Karzinome mit dem Alter steigt. Der Anteil der über 50-Jährigen wird von etwa 40% im Jahr 2010 auf nahezu 50% bis 2030 steigen. Der Anteil der über 65-Jährigen wird 2030 bei großen regionalen Unterschieden landesweit 29% betragen (2010: 21%). Beispielsweise lag der Anteil der über 65-Jährigen in den Landkreisen Lüchow-Dannenberg, Goslar und Osterode am Harz bereits 2010 höher als 25%. Lüchow-Dannenberg wird 2030 mit einem Anteil von 39% über 65-Jähriger an der Spitze stehen ([1] und eigene Berechnungen).

### Erhebliche Zunahme bei urologischen Krebserkrankungen bis 2030

In Niedersachsen ist bei den urologischen Karzinomen insgesamt von 2010–2020 ein Anstieg um 15% beziehungsweise bis 2030 um 28% zu erwarten. Die höchste Steigerung verzeichnen bis 2030 das Prostatakarzinom und das Blasenkarzinom mit 31 beziehungsweise 30%. Es folgen das Peniskarzinom (28%), die Karzinome von Nierenbecken und Ureter (27%)

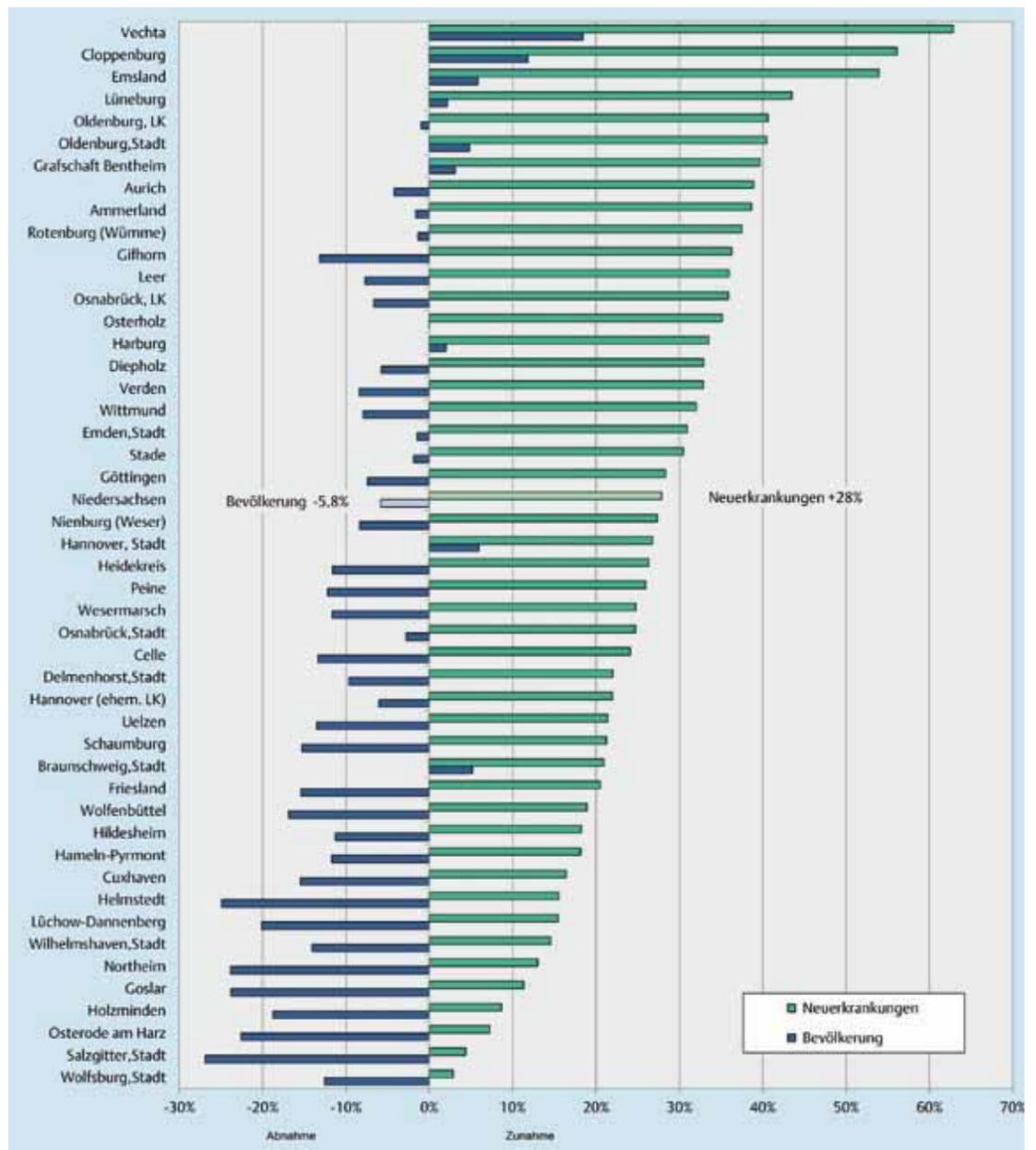


Abb. 1 Prozentuale Veränderung der Bevölkerungs- und Neuerkrankungsfallzahlen für urologische Karzinome von 2010–2030 in den Landkreisen und kreisfreien Städten Niedersachsens. Quelle: [1] und EKN 2013

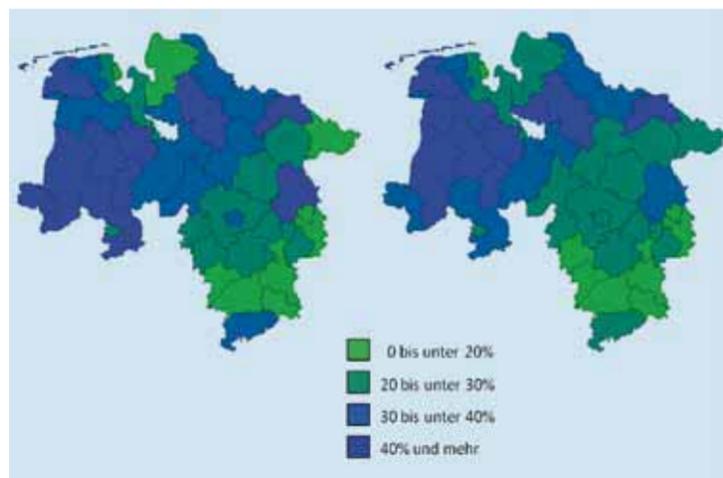


Abb. 2 Prozentuale Veränderung der Neuerkrankungsfallzahlen für Prostatakarzinome (links) und Blasenkarzinome (rechts; Männer und Frauen zusammen) von 2010–2030 in Landkreisen und kreisfreien Städten Niedersachsens. Quelle: EKN 2013

und das Nierenkarzinom (19%). Lediglich die Häufigkeit des Hodenkarzinoms nimmt um 13% ab. Einzelheiten hierzu sind Tabelle 1 zu entnehmen. Regional variiert die Zunahme erheblich und reicht von einer Steigerung von insgesamt 7% (Prostatakarzinom: 10%) in Osterode am Harz bis 63% (Prostatakarzinom: 70%) in Vechta. Bei den kreisfreien Städten ist die Steigerung bis 2030 in Oldenburg mit 40 beziehungsweise 45% beim Prostatakarzinom am höchsten und in Wolfsburg mit jeweils 3% am niedrigsten. Die regionalen Entwicklungen bis 2030 sind vollständig in Abbildung 1 und speziell für das Prostata- und

Blasenkarzinom in Abbildung 2 dargestellt.

### Uro-onkologische Versorgung zukünftig auf dem Land große Herausforderung

Die demografische Verschiebung führt zu einer deutlichen Zunahme der Häufigkeit urologischer Karzinome. Bei Gesundheitsplanungen für den ambulanten und stationären Sektor sind regional sehr heterogene Entwicklungen und dabei insbesondere hohe Zuwächse auf dem Land zu berücksichtigen. Neben der stationären Versorgung in spezialisierten Zentren wird die wohnortnahe Versorgung von immer mehr älteren und wenig mo-

bilen Personen mit urologischen Karzinomen zu bewerkstelligen sein. Um dieser Herausforderung gerecht werden zu können, ist gerade auch angesichts des abzu- sehenden Fachkräftemangels der Ausbau von sektorenübergreifenden Versorgungskonzepten und der Erhalt der uro-onkologischen Kompetenz vor allem auch im niedergelassenen Bereich von höchster Bedeutung.

Dr. Alexander Winter und PD Dr. Friedhelm Wawroschek, Universitätsklinik für Urologie, Klinikum Oldenburg; Claudia Vohmann und Joachim Kieschke, MPH, Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen, Registerstelle, Oldenburg

### Literatur

- Landesbetrieb für Statistik und Kommunikationstechnologie Niedersachsen (LSKN). Regionale Bevölkerungsvorausberechnung für Niedersachsen für die Jahre 2009 bis 2031. Im Internet: <http://www.lskn.niedersachsen.de> (Zugriff: 27.06.2013)

Tab. 1 Absolute erwartete Neuerkrankungszahlen für 2020 und 2030 sowie prozentuale Veränderungen im Vergleich zu 2010 für urologische Krebsdiagnosen in Niedersachsen.

Diagnose (ICD-10)	m/w	Fallzahlen			Veränderungen zu 2010	
		2010	2020	2030	2020	2030
Peniskarzinom (C60)	m	77	90	99	17%	28%
Prostatakarzinom (C61)	m	7,435	8,571	9,732	15%	31%
Hodenkarzinom (C62)	m	438	406	382	-7%	-13%
Nierenkarzinom (C64)	m+w	1,398	1,552	1,668	11%	19%
Nierenbecken- und Harnleiterkarzinom (C65-C66)	m+w	189	217	241	15%	27%
Blasenkarzinom (C67)	m+w	3,131	3,683	4,079	18%	30%
Urologische Karzinome zusammengefasst	m+w	12,668	14,519	16,201	15%	28%

ICD = International Classification of Diseases, m = männlich, w = weiblich

### Freitag, 27. September 2013

Krankenhausökonomie  
14:00–15:00 Uhr, Hamburg/Saal 1  
(14:40–15:00 Uhr: Uro-onkologischer Versorgungsbedarf in der Zukunft: Hochrechnung von Neuerkrankungsfallzahlen für urologische Karzinome bis 2030 als Basis einer gezielter regionalen Planung am Beispiel Niedersachsen)

# Neurogene Detrusorhyperaktivität

## Langzeitergebnisse nach wiederholten OnabotulinumtoxinA-Detrusorinjektionen



H. Schulte-Baukloh

**In einer der größten multinationalen Studien mit Patienten mit anticholinerg austerapiert Harninkontinenz aufgrund einer neurogenen Detrusorhyperaktivität untersuchte unsere Arbeitsgruppe die Langzeitergebnisse hinsichtlich der Effektivität und der Sicherheit wiederholter OnabotulinumtoxinA-Injektionen (OnabotA-BOTOX®, Allergan Inc., Irvine, USA). Dies ist eine Interimsanalyse nach 7 Behandlungszyklen bei noch laufender Studie, berichtet PD Heinrich Schulte-Baukloh, Berlin.**

Patienten mit neurogener Detrusorhyperaktivität aufgrund einer Querschnittlähmung oder einer Multiplen Sklerose mit mindestens 14 Harninkontinenzepisoden pro

Woche, die zuvor bereits in einer von 2 Phase-3-Studien mit OnabotA teilgenommen hatten, konnten in eine 3-Jahres-Anschlussstudie aufgenommen werden.

Die Dosierungen des OnabotA aus den vorangegangenen Studien (200 oder 300U) wurden in unveränderter Dosierung appliziert. Patienten mit Placebo erhielten nun das Verum. Die Therapiezyklen der Phase-3-Studie und dieser Anschlussstudie wurden als ein integrierter Datensatz ausgewertet. Analysiert wurden hierbei – jeweils im Vergleich zum Ausgangswert vor der ersten Injektion – die Harninkontinenzepisoden pro Tag, das Miktionsvolumen, Nebenwirkungen und die Inzidenz des Harnverhalts mit der Notwendigkeit des intermittierenden Einmalkatheterismus.

### Wiederholungsinjektionen reduzierten anhaltend effektiv die Harninkontinenzepisoden

Insgesamt erhielten 348, 283, 195, 108, 59, und 40 Patienten im Rahmen dieser Interimsanalyse 1, 2, 3, 4, 5, 6, und 7 OnabotA-Injektionen. Die Wiederholungsinjektionen reduzierten mit konstanter Effektivität die Harninkontinenzepisoden: 6 Wochen nach den einzelnen Injektionszyklen (1–7) wurden diese im Vergleich zum Zustand vor der ersten Injektion um –3,1 bis –4,4 pro Tag unter der Dosierung 200U und um –3,0 und –3,7 pro Tag unter der Dosierung 300U reduziert. Das Miktionsvo-

lumen verdoppelte sich nach den einzelnen Injektionssitzungen im Vergleich zum Zustand vor der ersten Injektion (150ml vor der ersten Injektion zu 300ml nach den Injektionen). Lediglich 10 Patienten beendeten die Studie vorzeitig aufgrund von Nebenwirkungen. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Harnwegsinfektionen und eine Harnretention. Das Risiko, den Einmalkatheterismus zu initiieren, betrug über die Therapiezyklen 1–3 30,2%, 3,6% und 4,9%. In den folgenden Therapiezyklen 4–7 waren es 0%.

### Kein Wirkungsverlust bis Therapiezyklus 7

Nach wiederholten OnabotA-Injektionen (in dieser Interimsanalyse 7 Zyklen) zeigen sich konstante Verbesserungen hinsichtlich der Harninkontinenzphasen pro Tag und des Miktionsvolumens mit einem konstanten Nebenwirkungsprofil. Bis zum 7. Zyklus ließen sich keine Zeichen eines Wirkungsverlustes nachweisen.

PD Dr. Heinrich Schulte-Baukloh, St. Hedwig-Krankenhaus, Charité Universitätsmedizin Berlin; Roger Dmochowski, MD, Vanderbilt University, Nashville, TN, USA; Jihao Zhou, PhD und Brenda Jenkins, BS, Allergan, Inc, Irvine, CA, USA; Michael Kennelly, MD, Carolinas Rehabilitation, Charlotte, NC, USA

**Mittwoch, 25. September 2013**

Inkontinenz/Neurourologie – Diagnostik und Therapie  
13:00–14:30 Uhr, Halle 4/Ostrava  
(13:37–13:43 Uhr: Langzeiteffekte wiederholter OnabotulinumtoxinA-Injektionen bei Patienten mit neurogener Detrusorüberaktivität: eine Interimsanalyse nach 7 Behandlungen)

## 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. 11, gültig seit 1.10.2012

**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.

## Vinflunin: Standardtherapie beim Urothelkarzinom

Bei den bösartigen Tumoren der ableitenden Harnwege handelt es sich mehrheitlich um Urothelkarzinome, die zu 90% in der Harnblase und zu 10% in Nierenbecken und Harnleiter (selten Harnröhre) lokalisiert sind. Vom Harnblasenkarzinom betroffen sind vor allem Männer, deren Risiko 3-mal höher ist als das von Frauen. Die meisten Neuerkrankungen treten zwischen dem 60. und 80. Lebensjahr auf. In Deutschland erkranken jährlich fast 25 000 Menschen an einem Malignom der Harnblase; circa 5000 Patienten pro Jahr sterben an dieser Diagnose.

Das Urothelkarzinom gilt grundsätzlich als chemotherapiesensitiver Tumor. Die cisplatinhaltige Kombinationschemotherapie entweder mit Gemcitabin/Cisplatin oder MVAC<sup>1</sup> sind der Behandlungsstandard für jene Patienten, die sich für eine cisplatinhaltige Therapie qualifizieren („fit“ für Cisplatin nach den EAU<sup>2</sup> Guidelines 2012). Mit der Standardtherapie wird eine Responderate (RR) von etwa 50% erreicht, davon 10–20% komplette Remissionen und ein durchschnittliches Gesamtüberleben (OS) von 13–15 Monaten. Nur 10–15% der Patienten aus den neueren randomisierten Phase-III-Studien waren nach 5 Jahren noch am Leben.

Zusammengefasst bedeutet dies, dass fast alle Patienten nach einer Erstlinienchemotherapie eines Urothelkarzinoms rezidivieren und eine Zweitlinientherapie benötigen.

### EAU-Leitlinien empfehlen Vinflunin

In der Zweitlinientherapie des fortgeschrittenen oder metastasierten Urothelkarzinoms gab es bisher keinen Therapiestandard. Häufig wurden in dieser Situation reine Supportivtherapien (Best Supportive Care) oder empirisch entwickelte, palliative Behandlungen (z.B. Gemcitabin + Paclitaxel, Monochemotherapien) eingesetzt. Der Einsatz dieser Chemotherapien erfolgte außerhalb der bestehenden Zulassung und auf Basis einer sehr heterogenen Datenlage. Mit Vinflunin bietet sich eine mittlerweile etablierte und effektive Therapieoption, die im Rahmen einer großen, randomisierten Phase-III-Studie geprüft wurde. Die überzeugende Datenlage führte zu einer Zulassung durch die EMA<sup>3</sup> für die Therapie des fortgeschrittenen und metastasierten Urothelkarzinoms nach Versagen einer platinhaltigen Behandlung. Besonders erfreulich ist die rasche Aufnahme

der Substanz in die EAU-Leitlinien.

Vinflunin (Javlor®) wird in den Leitlinien als Standard in der Zweitlinie bei Progression nach einer platinhaltigen Behandlung empfohlen. Damit erreicht Vinflunin den höchsten Evidenzgrad, der je für eine Zweitlinientherapie vergeben wurde. In den EAU-Leitlinien wird betont, dass Vinflunin in dem genannten Setting als einziges Medikament zugelassen ist und dass somit der Einsatz anderer Therapieoptionen nur im Rahmen klinischer Prüfungen erfolgen sollte. Auch sollte Vinflunin in zukünftigen Studien als Kontrollarm gewählt werden.

### Vinflunin zeigt in Phase-III-Studie einen signifikanten Überlebensvorteil

In einer randomisierten Phase-III-Studie (n=370 Patienten) wurde Vinflunin plus Best Supportive Care (BSC) mit einer alleinigen BSC-Therapie verglichen. Primärer Endpunkt war das Gesamtüberleben. Neben der Auswertung der Intention-to-treat (ITT)-Population wurde auch die „eligible population“ ausgewertet. Die „eligible population“ repräsentierte die vorge-sehene Studienpopulation (Patienten mit Versagen einer platinhaltigen Erstlinientherapie) am besten. Für diese Patientengruppe konnte eine signifikante Verlängerung des medianen Gesamtüberlebens um 2,6 Monate (4,3 Monate im BSC-Studienarm vs. 6,9 Monate im Vinflunin-Arm; p=0,0403) gezeigt werden. Auch bei multivariater Coxanalyse der ITT-Population unter Berücksichtigung vorab festgelegter Prognosefaktoren konnte eine Signifikanz zugunsten von Vinflunin (p=0,0360) belegt werden.

Darüber hinaus zeigen die Studienergebnisse, dass mit Vinflunin (Javlor®) eine adäquate Krankheitskontrolle erreicht wird, was sich auch in einem Erhalt der Lebensqualität und einer guten Symptombelastung widerspiegelt.

### Fazit

Mit Javlor® steht eine wertvolle Therapieoption zur Verfügung, deren hoher Stellenwert durch die rasche Aufnahme in die EAU-Leitlinie unterstrichen wurde. Weitere Informationen finden Sie auf unserer Homepage [www.oncosite.de](http://www.oncosite.de).

### Literatur

- 1 Bellmunt J et al. J Clin Oncol 2009; 27: 4454–4461
- 2 Vaughn DJ et al. Cancer 2009; 115: 4110–4117
- 3 Culin S et al. Br J Cancer 2006; 94: 1395–1401
- 4 European Association of Urology (EAU): Guidelines on Bladder Cancer 2012

Quelle: nach Informationen der Pierre Fabre Pharma GmbH, Freiburg im Breisgau

## Nicht leitliniengerechte Biopsietechnik

### Bremsen Leitlinien die Weiterentwicklung neuer Verfahren?



A. Semjonow

Die interdisziplinäre S3-Leitlinie für das Prostatakarzinom ist ein evidenz- und konsensbasiertes Instrument, um die Früherkennung, die Diagnostik und die Therapie des Prostatakarzinoms zu verbessern. Sie soll dazu beitragen, eine angemessene Gesundheitsversorgung bei der Früherkennung sicherzustellen und wissenschaftlich begründete Verfahren in der Diagnostik anzubieten, konstatiert Prof. Axel Semjonow, Münster.

Die Leitlinie empfiehlt Prostatabiopsien bei einem (kontrollierten) PSA<sup>1</sup>-Wert >4,0 ng/ml, einem auffälligen PSA-Anstieg (ohne Wechsel des Bestimmungsverfahrens) oder einem karzinomverdächtigen Tastbefund. Biopsien sollen unter transrektal-sonografischer Kontrolle erfolgen; palpatorisch auffällige Areale können zusätzlich palpatorisch gezielt biopsiert werden. Darüber hinaus sollen in der Regel 10–12 Gewebezylinder entnommen werden. Zudem vermindert eine lokale infiltrative Anästhesie

das Schmerzempfinden während der Biopsie.



Abb. 1 Anteil extensiver Prostatabiopsien an der Gesamtzahl stationär kodierter Biopsien im Jahr 2010. Quelle: Statistisches Bundesamt

das Schmerzempfinden während der Biopsie.

### Einfluss der Empfehlungen auf Biopsien in der täglichen Praxis

Unklar ist, in welchem Umfang die Empfehlungen Einfluss auf die tägliche Praxis haben, da die Leitlinienempfehlungen und der einheitliche Bewertungsmaßstab (EBM) nicht zusammenpassen. So ist beispielsweise eine Lokalanästhesie im EBM überhaupt nicht abzurechnen, die Vergütung der Bi-

opsientnahme erfolgt nach dem Euro-EBM mit 44,81 Euro, kalkuliert für mindestens 6 Biopsien, wobei Steigerungen/Anpassungen für mehr Biopsien nicht möglich sind. Dieser Betrag befindet sich allerdings im Regelleistungsvolumen, wird also nie in vollem Umfang bezahlt und bei Überschreitung des Budgets gekürzt. Praxen, die betriebswirtschaftlich kalkulieren, werden dazu neigen, Patienten der gesetzlichen Krankenversicherung zur Biopsie in ein Krankenhaus zu schicken.

## Hinweis auf beträchtlichen Zusatznutzen von Abirateron in neuer Indikation

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seinem Beschluss vom 4. Juli 2013 mitgeteilt, dass er Hinweise auf einen beträchtlichen Zusatznutzen von Abirateronacetat (Zytiga®) in der neuen Indikation sieht [1]. Der steroidale Androgen-Biosynthese-Inhibitor hatte am 18. Dezember 2012 die Indikationserweiterung für die Behandlung in Kombination mit Prednison/Prednisolon von nicht oder mild symptomatischen Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) erhalten, bei denen nach Versagen der Androgenentzugstherapie eine Chemotherapie noch nicht klinisch indiziert ist [2]. Der G-BA stützt

sich in seiner Bewertung auf Ergebnisse zur Mortalität, zur Morbidität und zu patientenrelevanten Endpunkten der Zulassungsstudie COU-AA-302<sup>1</sup> [1].

### Abirateron gegenüber Placebo signifikant überlegen

In der Phase-III-Studie waren 1088 asymptomatische oder mild symptomatische Patienten mit progredientem mCRPC vor Chemotherapie mit Abirateronacetat oder Placebo behandelt worden – je plus Prednison (Abirateron vs. Placebo). Zum Zeitpunkt der dritten Interimsanalyse lag das mediane Gesamtüberleben bei 35,3 (Abirateron) versus 30,1 (Placebo) Monaten (Hazard Ratio [HR] 0,79; p=0,0151) [3]. Das relative Risiko zu versterben reduzierte sich demnach um 21%. Darüber hinaus war Abirateron gegenüber Placebo bei dem koprimären und allen sekundären Endpunkten signifikant überlegen. So betrug das mediane radiologisch

progressionsfreie Überleben (rPFS) 16,5 versus 8,3 Monate, sodass Abirateron das relative Risiko für eine radiologische Progression signifikant um 47% reduzierte (HR 0,53, p<0,0001) [3]. Zudem zögerte Abirateron im Vergleich zu Placebo die mediane Zeit bis zum Opiateinsatz (nicht erreicht vs. 23,7 Monate; HR 0,71; p=0,0002), bis zum Beginn der Chemotherapie (26,5 vs. 16,8 Monate; HR 0,61; p<0,0001), bis zur Verschlechterung des ECOG<sup>2</sup>-Performance-Status (12,3 vs. 10,9 Monate; HR 0,83; p=0,0052) und bis zur Progression des PSA-Wertes (11,1 vs. 5,6 Monate; HR 0,5; p<0,0001) signifikant hinaus [3]. Auch die Beeinträchtigung des Alltags durch Schmerz, ermittelt anhand des BPI-SF<sup>3</sup>, konnte Abirateron signifikant reduzieren (p=0,005) [4]. Wie von Abirateronacetat bekannt, standen aus dem Wirkmechanismus resultierende mineralokortikoide Nebenwirkungen im Vordergrund, etwa Flüssigkeitsretention, Hypokaliämie

<sup>1</sup> COU-AA-302 = COUGAR Abiraterone Acetate 302

<sup>2</sup> ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group

<sup>3</sup> BPI-SF = Brief Pain Inventory Short Form

<sup>4</sup> FACT-P = Functional Assessment of Cancer Therapy-Prostate

<sup>1</sup> MVAC = Methotrexat, Vinblastin, Adriamycin und Cisplatin

<sup>2</sup> EAU = European Association of Urology

<sup>3</sup> EMA = Europäische Arzneimittelagentur

### Biopsien im stationären Bereich: 2 Kodes stehen zur Verfügung

Für die Kodierung von Prostatabiopsien im stationären Bereich stehen derzeit 2 Kodes im OPS<sup>2</sup>-Katalog zur Verfügung (1-464.00: <20 Zylinder; 1-464.01: ≥20 Zylinder). Die Differenzierung der beiden Kodes wurde auf Antrag der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) in 2008 etabliert, um den unterschiedlichen Aufwand der Eingriffe abbilden zu können: „Gegenüber der regulären Stanzbiopsie kann [die extensive Stanzbiopsie] aber nur in Narkose erfolgen, hat ein deutlich höheres Risiko der Makrohämaturie, [...] der rektalen Blutung [...] des Harnverhalts und führt meist auch zu einem stationären Aufenthalt.“ Offenbar sollte die Differenzierung des OPS-Kodes der Begründung eines stationären Aufenthaltes per se dienen, sodass bei der Nutzung des Kodes für ≥20 Zylinder eine Prüfung durch die Kostenträger unterbleibt.

### Abbildung der Prostatabiopsien im G-DRG-Katalog 2013

Für die beiden OPS-Kodes besteht im G-DRG<sup>3</sup>-System 2013 keine Gruppierungsrelevanz. Dies bedeutet, dass die Kodierung aus 1-464 ff. den G-DRG-Erlös nicht beeinflusst und kein Erlösunterschied zwischen der extensiven Biopsie und der Entnahme von <20 Zylinder besteht. Die Eingruppierung erfolgt vielmehr nach der Hauptdiagnose, nach Nebendiagnosen und zusätzlichen Prozeduren.

Große Bedeutung hat die untere Grenzverweildauer der Fälle. Diese

wird häufig entweder primär durch straffe Prozesse oder sekundär nach Kostenträgerprüfung nicht erreicht, sodass Abschlüsse aufgrund des Nicht-Ereichens der unteren Grenzverweildauer den DRG-Erlös zum Teil erheblich schmälern. Prostatabiopsien gehören zu den eher kleinen Eingriffen, bei denen der Kostenträger nicht selten die Notwendigkeit der stationären Leistungserbringung durch den Medizinischen Dienst der Krankenkassen prüfen lässt. Die Durchführung in Narkose begründet im Regelfall die stationäre Behandlung nicht ausreichend. Im Hinblick auf diese Umstände er-

scheint die Gesamtzahl der im Jahr 2010 kodierten stationären Prostatabiopsien mit 23457 erstaunlich hoch; regional bestehen erhebliche Unterschiede (Abb. 1).

### Wie stehen die Chancen für innovative Biopsieverfahren?

Die Leitlinie bewertet explizit einige bildgebende Verfahren (kontrastverstärkter oder computergestützter Ultraschall, Elastografie) zur Unterstützung der Biopsieentnahme, empfiehlt sie jedoch nicht zur Primärdiagnostik.

Die MRT-Bildgebung kann laut der Leitlinie ergänzend nach negativer Biopsie eingesetzt werden. Werbe-

inhalte von MRT gesteuerten Biopsieanbietern suggerieren allerdings meist, dass nur die im MRT suspekten Areale biopsiert werden. Erläuterungen zum meist multifokalen Auftreten von Prostatakarzinomen fehlen hierbei oft ebenso wie Aussagen zum negativen Vorhersagewert der MRT-Bildgebung in unauffälligen Arealen. Nutzer von innovativen Biopsieverfahren sollten in geeigneten Studien nachweisen, dass sie verbesserte Testgüteparameter gegenüber leitliniengemäßen Biopsien erreichen. Damit steigen die Chancen, dass das „innovative“ Verfahren Eingang in die Leitlinien findet und

widerlegt den Eindruck, in erster Linie finanzielle Interessen des Anbieters oder Marketingbedürfnisse des Anwenders zu befriedigen.

Prof. Dr. Axel Semjonow, Prostatazentrum am UKM, Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Münster; Andreas Wenke, DRG-Research Group, Universitätsklinikum Münster; Dr. Christian Tschuschke, Praxis für Urologie, Münster

### Freitag, 27. September 2013

Biopsie und Bildgebung des Prostatakarzinoms: Fortschritt oder Potenzierung der Übertherapie?  
13:30–15:00 Uhr, Saal 5  
(14:36–15:00 Uhr: Nicht leitliniengerechte Biopsietechnik)

und Hypertonie [3]. Aufgrund der guten Wirksamkeit und Verträglichkeit verlängerte Abirateron zudem die mediane Zeit bis zur Verschlechterung der Lebensqualität sowohl ermittelt anhand des FACT-P<sup>4</sup>-Gesamtscores als auch anhand der Prostatakarzinom-Subskala signifikant ( $p=0,005$  bzw.  $<0,0001$ ) [4].

### Literatur

- 1 Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Abirateronacetat (neues Anwendungsgebiet), Stand 04.07.2013. Im Internet: <http://www.gba.de/informationen/nutzenbewertung/60/#tab/beschlusse> (letzter Zugriff: 08.07.2013)
- 2 Fachinformation Zytiga®, Stand Januar 2013
- 3 Rathkopf DE et al. J Clin Oncol 2013; 31(Suppl 6): Abstract 5
- 4 Shore N et al. AUA Annual Meeting, 04.–08.05.2013, San Diego, USA: Abstr. 784

Quelle: nach Informationen der Janssen-Cilag GmbH, Neuss

## Zystektomie beim Harnblasenkarzinom

### Sind die Ergebnisse retrospektiver Großserien eine verlässliche Quelle für evidenzbasierte Leitlinienempfehlungen?



C.-H. Ohlmann

J. Rahnenführer

Die evidenzbasierte Medizin bedient sich für die Erstellung von Leitlinien einem System zur Einteilung der Qualität klinischer Daten, um daraus Empfehlungen mit unterschiedlichen Empfehlungsgraden abzuleiten. Der Evidenzgrad reicht hier von Expertenmeinungen über retrospektive Analysen und kontrollierte Studien bis hin zu Metaanalysen randomisierter Studien, die den höchsten Evidenzgrad darstellen, berichten PD Carsten-H. Ohlmann, Homburg/Saar, und Prof. Jörg Rahnenführer, Dortmund.

Rund um das Thema Zystektomie beim Harnblasenkarzinom wurden in den letzten Jahren unzählige Publikationen veröffentlicht, deren Ergebnisse dazu beitragen sollen, wichtige klinische Fragestellungen zu beantworten und daraus leitlinienfähige Empfehlungen abzuleiten. Bei retrospektiven Fallserien zur Identifikation von Prognosefaktoren entwickelte sich dabei ein Trend zu Großserien, deren hohe Fallzahlen bereits als Maß für die Qualität der Daten und Ergebnisse angesehen werden.

Das Ziel unserer Untersuchungen war es in einem ersten Ansatz, die Qualität dieser Großserien unter die Lupe zu nehmen. Dabei sollte geprüft werden, ob bei der Auswertung der Daten einige grundlegende Prinzipien der Statistik beachtet wurden und die Ergebnisse damit überhaupt für die Bildung einer evidenzbasierten Leitlinienempfehlung herangezogen werden können.

#### Medline-Recherche zu „cystectomy“, „bladder carcinoma“ und „prognosis“

Hierzu wurde eine Medline-Recherche zu den Schlagwörtern „cystectomy“, „bladder carcinoma“ und „prognosis“ durchgeführt. Aus den etwa 2000 Ergebnissen der Recherche wurden diejenigen Publikationen herausgefiltert, die mit einer Fallzahl >500 zwischen 2003 und 2013 erschienen sind. Die Publikationen wurden anschließend auf unterschiedliche Qualitätsmerkmale überprüft. Zudem wurden in den publizierten Großserien umfangreiche uni- und multivariate Analysen durchgeführt, deren Ergebnisse unabhängige Prognosefaktoren präsentieren, die wir für den klinischen Alltag nutzen sollten. Dabei spielt es zum Beispiel eine wichtige Rolle, ob als Endpunkt das tumorspezifische Überleben oder das Gesamtüberleben gewählt wurde. Bei lokal begrenzten Tumoren mit einem geringeren Progressionsrisiko sollte zum Beispiel das tumorspezifische Überleben gewählt werden, wohingegen bei lokal fortgeschrittenen oder lymphogen metastasierten Tumoren auch

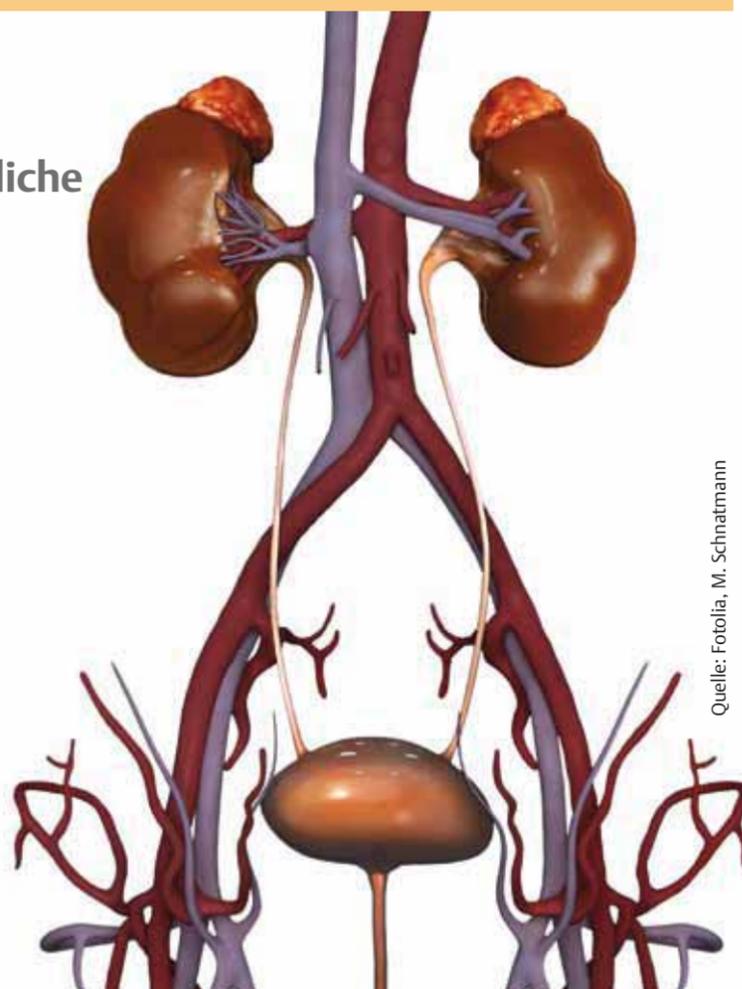
das Gesamtüberleben gewählt werden kann, da die Mehrzahl der Patienten tumorbedingt versterben [1].

#### Welche weiteren Faktoren beeinflussen die Validität der Ergebnisse?

Die Validität dieser Ergebnisse wird neben der Auswahl des richtigen Endpunktes von weiteren Faktoren entscheidend beeinflusst. Eine optimale Serie ist dabei diejenige, in der alle Patienten bis zum Tod nachbeobachtet werden und in der für alle Patienten die Todesursache bekannt ist. Gerade in retrospektiven Serien ist das jedoch häufig nicht der Fall – daher bedient sich die Statistik verschiedener Methoden, um dennoch valide Ergebnisse zu generieren.

#### Anwendung statistischer Methoden erfordert grundlegende Voraussetzungen

Für die Anwendung dieser Methoden müssen jedoch grundlegende Voraussetzungen erfüllt sein. So macht es zum Beispiel wenig Sinn, Prognosefaktoren für das Gesamtüberleben zu berechnen, wenn in der Kohorte lediglich 20% der Patienten überhaupt gestorben sind. Darüber hinaus ist es auch nicht sinnvoll, Prognosefaktoren für das Gesamtüberleben zu berechnen, wenn nur 10% der verstorbenen Patienten wirklich an einem Harnblasenkarzinom gestorben sind. Zudem beeinflusst die Anzahl der verstorbenen Patienten dabei auch die Validität der Ergebnisse multivariater Analysen entscheidend. So sollten jedem Prognosefaktor, der in der Analyse untersucht werden soll, mindestens 10 Todesfälle gegenüberstehen. Eine multivari-



Quelle: Fotolia, M. Schmatmann

ate Analyse von beispielsweise 15 verschiedenen Prognosefaktoren an einer Kohorte, in der <150 Patienten gestorben sind, führt zu einer Verzerrung der Ergebnisse, die dann nicht als valide angesehen werden können [2].

#### Vortrag nimmt auch Chemotherapiestudien unter die statistische Lupe

Neben dieser kritischen Analyse retrospektiver Großserien nehmen Prof. Dr. Jörg Rahnenführer (Statistische Fakultät Dortmund) und PD Dr. Carsten-H. Ohlmann (Urologie Universität d. Saarlandes) in ihrem gemeinsamen Vortrag auch Phase-III-Studien zur perioperativen Chemotherapie beim Harnblasenkarzinom sowie die berühmte Metaanalyse zur neoadjuvanten Chemotherapie unter die statistische Lupe, auf deren Basis die Empfehlung zur neoadjuvanten Chemo-

therapie in vielen Leitlinien beruht.

PD Dr. Carsten-H. Ohlmann, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar; Prof. Dr. Jörg Rahnenführer, Fakultät Statistik, Technische Universität Dortmund

#### Literatur

- Gschwend JE, Dahm P, Fair WR. Disease specific survival as endpoint of outcome for bladder cancer patients following radical cystectomy. Eur Urol 2002; 41: 440-448
- Bradburn MJ, Clark TG, Love SB et al. Survival analysis Part III: multivariate data analysis -- choosing a model and assessing its adequacy and fit. Br J Cancer 2003; 89: 605-611

#### Freitag, 27. September 2013

Perspectives in advanced bladder carcinoma: from bedside to bench  
08:30-10:00 Uhr, Saal 5  
(09:10-09:35 Uhr: Pooled cystectomy series – reliable source for evidence based medicine?)

## Forum der Industrie

## Mobile Video-Cystoskopie von KARL STORZ

Die Cystoskopie nimmt in der urologischen Diagnostik eine zentrale Rolle ein: Früherkennung und präzise Diagnosen sind hierbei von besonderer Bedeutung, um die daran anschließende Therapie gezielt und erfolgreich durchführen zu können. Dies erfordert bestmögliche Bildqualität und optimale Funktionalität der eingesetzten starren und flexiblen Instrumente. Flexible Cystoskope ermöglichen es darüber hinaus, den Patienten so schonend wie möglich zu behandeln. Speziell bei Männern ist dies im Vergleich zur starren Cystoskopie mit deutlich weniger Schmerzen verbunden.

Seit der Markteinführung im Jahr 2006 bieten die innovativen Video-Cystoskope von KARL STORZ Arzt und Patient die größtmögliche diagnostische Sicherheit. Die herausragenden mechanischen Eigenschaften erlauben eine beson-



Abb. 1 C-VIEW Video-Cystoskop in Kombination mit dem C-MAC® Monitor.

ders präzise und atraumatische Untersuchung der Harnblase.

#### C-VIEW – das mobile Video-Cystoskop

Mit dem neuen C-VIEW Video-Cystoskop ermöglicht KARL STORZ den besonders wirtschaftlichen Einstieg in die digitale Bildtechnologie und erweitert die Diagnosemöglichkeiten des Urologen: Zusammen mit dem transportablen C-MAC® Monitor (Abb. 1) eignet



Abb. 2 Optionaler Anschluss an einen externen Monitor.

sich das platzsparende Komplettsystem mit integrierter LED-Beleuchtung hervorragend für die mobile Patientenbehandlung – stromunabhängig und mit Dokumentationsfunktion für Untersuchungsbilder und Videos – ohne separate Lichtquelle und Kamera: in den Praxisräumen, bei Hausbe-



Abb. 3 Erweiterte Konfigurationsmöglichkeiten.

suchen oder in der Funktion als Belegarzt.

Um eine bessere Untersuchungsübersicht und als Möglichkeit für den Patienten die Behandlung mit verfolgen zu können, kann der Anschluss des Cystoskops über eine tragbare Videobasis, dem C-HUB® Modul, an einen optionalen, externen Monitor erfolgen (Abb. 2). Als weitere Konfigurationsmöglichkeit kann die Anbindung an einen PC oder Laptop zur erweiterten



Abb. 4 Wirtschaftliche Systemergänzung.

Dokumentation und Datenverwaltung erfolgen (Abb. 3).

Die Ergänzung der C-HUB® Plattform mit den C-CAM® Kamerakopf ermöglicht es zudem, bestehende starre Optiken oder Cysto-Urethro-Fiberskope in die digitale Videokette zu integrieren (Abb. 4). Für weitere Informationen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

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

## Die PROBASE-Studie

### Prospektiv randomisierte Evaluation eines risikoadaptierten PSA-Screenings bei jungen Männern



Das Prostatakarzinom ist mit 60 000 neuen Fällen die in Deutschland am häufigsten diagnostizierte Krebsart bei Männern. Die beobachtete Inzidenzzunahme in den letzten Jahren ist hierbei im Wesentlichen auf das zunehmende PSA-Screening zurückzuführen, das gleichzeitig auch zu einer Stadienverschiebung hin zu früheren Tumorstadien entdeckter Karzinome führte. Trotz dieser Verschiebung ist das Prostatakarzinom nach wie vor die dritthäufigste malignombedingte Todesursache des Mannes, berichtet Prof. Peter Albers, Düsseldorf.

P. Albers

Seit der Veröffentlichung der Ergebnisse der randomisierten europäischen Screeningstudie (ERSPC<sup>2</sup>) ab dem Jahr 2009 werden die Vor- und Nachteile eines organisierten PSA-Screenings in der Fachwelt heftig diskutiert. Zwar konnte die ERSPC-Studie für 55- bis 69-jährige Männer zeigen, dass ein PSA-Screening die relative karzinomspezifische Mortalität (29%) und das Auftreten eines metastasierten Prostatakarzinoms (30–42%) signifikant senkt, allerdings wird dieser Vorteil durch ein hohes Ausmaß an Überdiagnostik (Abklärung falsch positiver PSA-Werte) und Übertherapie (kurative Therapie insignifikanter Prostatakarzinome) erkauft. Die Nachteile des konventionellen Screenings überwiegen somit dessen Vorteile. Daher kann derzeit ein generelles Screening nicht empfohlen werden.

#### Risikoadaptiertes Screening durch eine Baseline-PSA-Bestimmung

Mehrere Longitudinalstudien konnten eine enge Korrelation zwischen der Höhe des PSA-Wertes in der 5. Lebensdekade (sog. Baseline-PSA) und der Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Prostatakarzinoms mehrere Jahrzehnte später belegen. PSA-Werte im Bereich von 1,5–3,0 ng/ml, die bei älteren Männern als „unauffällig“ gelten, sind nur bei etwa 10% aller Männer in der 5. Lebensdekade

zu beobachten. Allerdings gehen sie mit einem mehr als 9-fach erhöhten Risiko einher, im weiteren Leben an einem Prostatakarzinom zu erkranken.

#### Geringes Prostatakarzinomrisiko bei niedrigem Baseline-PSA-Wert

Umgekehrt weist jedoch der überwiegende Anteil der Männer mit einem niedrigen Baseline-PSA-Wert ein nur geringes Prostatakarzinomrisiko auf, das sogar nahezu gegen 0% geht, wenn der PSA-Wert im Alter von etwa 60 Jahren weiterhin unterhalb von 1 ng/ml liegt. Dies eröffnet die Möglichkeit risikoadaptierter Screeningintervalle in Abhängigkeit von der Höhe des individuellen Baseline-PSA-Wertes. Retrospektive Daten zeigen, dass in der Niedrigrisikogruppe mit niedrigem Baseline-PSA-Wert lediglich 2 konsekutive PSA-Bestimmungen im Abstand von etwa 5 Jahren (im Alter von 51–55 Jahren und mit 60 Jahren) ausreichen, um das Risiko eines späteren Prostatakarzinoms nahezu vollständig auszuschließen. Umgekehrt könnten durch ein engmaschiges Screening in der kleinen Hochrisikopopulation (ca. 10% aller Männer) etwa 50% der später tödlich verlaufenden Prostatakarzinome frühzeitig entdeckt werden.

#### Die erste prospektive Studie zur Prüfung eines Baseline-PSA-Wertes

Die von der Deutschen Krebshilfe geförderte PROBASE<sup>3</sup>-Studie ist die erste prospektiv randomisierte Studie, um das Konzept risikoadaptierter Screeningin-

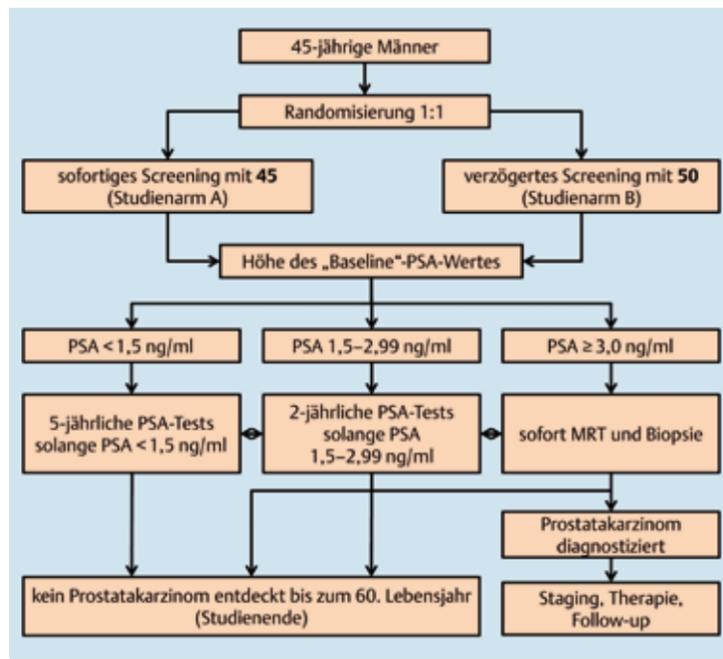


Abb. 1 Studienschema. (PSA = prostataspezifisches Antigen)

Quelle: Prof. Dr. Peter Albers, Düsseldorf

tervalle zu 2 unterschiedlichen Startpunkten zu testen. Abbildung 1 veranschaulicht das Studienschema: An insgesamt 4 Studienzentren (Universitätskliniken für Urologie in Düsseldorf, Heidelberg, München [Technische Universität] und Hannover) werden über einen Rekrutierungszeitraum von 5 Jahren insgesamt etwa 50 000 Männer im Alter von 45 Jahren aufgenommen. Die Probanden werden im Verhältnis 1:1 in die Studienarme A oder B randomisiert. Im Arm A beginnt das Screening mit 45 Jahren, im Arm B um 5 Jahre verzögert mit 50 Jahren. Die Screeningintervalle folgen in beiden Armen dem gleichen Schema: Solange der PSA-Wert zu Beginn oder in einer der weiteren Screeningrunden unter 1,5 ng/ml liegt, erfolgen 5-jährliche Screeningintervalle. Liegt der PSA-Wert im Bereich von 1,5–2,99 ng/ml reduziert sich das Intervall auf 2-jährliche Untersuchungen. Probanden, bei denen der Baseline-PSA-Wert oder einer der folgenden PSA-Werte den Wert von 3,0 ng/ml überschreiten, werden zunächst einer multiparametrischen 3-Tesla-MRT-Untersuchung der Prostata unterzogen. Im An-

schluss daran erfolgt eine gezielte MRT navigierte stereotaktische Biopsie (Echtzeitfusion von MRT und Ultraschall) aus suspekten Prostataarealen in Kombination mit einer klassischen ungezielten Prostatabiopsie. Bei diagnostiziertem Prostatakarzinom erfolgen ein Staging – und im Falle einer Metastasierung in der Bildgebung – die histologische Sicherung mittels Biopsie.

#### Ziel: Etablierung einer standardisierten, risikoadaptierten Früherkennung

Der primäre Endpunkt der PROBASE-Studie ist das Auftreten eines metastasierten Prostatakarzinoms bis zum 60. Lebensjahr. Der kombinierte Endpunkt der Studie umfasst einerseits den Nachweis einer Überlegenheit der Spezifität eines verzögerten risikoadaptierten Screenings mit dem Beginn im Alter von 50 Jahren. Andererseits wird im zweiten Teil des kombinierten Endpunktes in einem Nicht-Unterlegenheits-Design geprüft, ob die Detektion eines metastasierten Prostatakarzinoms (Sensitivität des Screenings) in beiden Armen gleich ist. Die Hypothese der Studie ist, dass bei Männern, die erst im Alter von

50 Jahren mit dem risikoadaptierten Screening beginnen, bis zum 60. Lebensjahr nicht häufiger ein metastasiertes Prostatakarzinom auftritt als bei Männern mit einem Screeningbeginn mit 45 Jahren. Ziel der PROBASE-Studie ist somit die Etablierung einer standardisierten, risikoadaptierten Früherkennung vergleichbar der Früherkennung des kolorektalen Karzinoms.

Christian Arsov<sup>1</sup>, Nikolaus Becker<sup>2</sup>, Boris A. Hadaschik<sup>3</sup>, Markus Hohenfellner<sup>3</sup>, Kathleen Herkommer<sup>4</sup>, Jürgen E. Gschwend<sup>4</sup>, Florian Imkamp<sup>5</sup>, Markus A. Kuczyk<sup>5</sup>, Gerald Antoch<sup>6</sup>, Glen Kristiansen<sup>7</sup>, Roswitha Siener<sup>8</sup>, Axel Semjonow<sup>9</sup>, Freddie C. Hamdy<sup>10</sup>, Hans Lilja<sup>10,11</sup>, Andrew J. Vickers<sup>12</sup>, Fritz H. Schröder<sup>13</sup>, Peter Albers<sup>1</sup>

- <sup>1</sup>Klinik für Urologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
<sup>2</sup>Abteilung Epidemiologie von Krebserkrankungen, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg  
<sup>3</sup>Klinik für Urologie, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg  
<sup>4</sup>Klinik für Urologie, Technische Universität München  
<sup>5</sup>Klinik für Urologie, Medizinische Hochschule Hannover  
<sup>6</sup>Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
<sup>7</sup>Institut für Pathologie, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn  
<sup>8</sup>Klinik für Urologie, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn  
<sup>9</sup>Klinik für Urologie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster  
<sup>10</sup>Nuffield Department of Surgical Sciences, University of Oxford, Oxford, United Kingdom  
<sup>11</sup>Department of Laboratory Medicine, Surgery and Medicine, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA  
<sup>12</sup>Department of Epidemiology and Biostatistics, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA  
<sup>13</sup>Department of Urology, Erasmus Medical Center Rotterdam, The Netherlands

**Öffentliche Pressekonferenz zur PROBASE-Studie**  
 Freitag, 27.09.2013  
 9:30–10:30 Uhr, Messe Dresden

**Donnerstag, 26. September 2013**

PSA-Screening/Nationaler Krebsplan  
 13:00–14:45 Uhr, Saal 1  
 (13:55–14:05 Uhr: Risikoadaptiertes PSA-Screening: Beginn einer prospektiv-randomisierten Studie [PROBASE])

## Forum der Industrie

### Neue Waffe gegen Blasenkrebs

In der Gastroenterologie kommt die endoskopische Submukosadissektion (ESD) seit Jahren erfolgreich zum Einsatz. Jetzt kommen die Vorteile in der Urologie zum Tragen, um Blasenkarzinome im Anfangsstadium effektiv zu entfernen.

#### Frühkarzinome können am Stück reseziert werden

Vor der Resektion des Frühkarzinoms hebt ein feiner Hochdruckwasserstrahl die tumortragende Mukosa an. In der Submukosa entsteht ein Flüssigkeitskissen, das

während der anschließenden Resektion die Muskularis vor thermischen oder mechanischen Verletzungen schützt. Beide Funktionen, Wasserstrahl und Elektrochirurgie, sind in einem Instrument integriert. Das Frühkarzinom kann mit dem Instrument HybridKnife am Stück reseziert werden, ohne das Instrument zu wechseln. Tumore mit einem kleinen Durchmesser unter einem Zentimeter werden üblicherweise mit der elektrochirurgischen Drahtschlinge reseziert. Größere Tumore werden bei der transuret-



En-bloc-Resektion von nicht muskelinvasiven Blasenkarzinomen mit dem Instrument ERBE HybridKnife.

ralen Resektion der Blase (TUR-B) zerstückelt. Das kann Tumorzellen freisetzen mit dem Risiko, Rezidive zu fördern. Außerdem erschwert es diese fragmentierte Resektionstechnik, das Gewebe pathologisch zu bewerten und eine exakte Diagnose zu stellen. Die ESD-Technik vermeidet diese Nachteile und erlaubt eine Resektion von Tumoren mit einem Durchmesser von bis zu 3 Zentimetern.

Quelle: nach Informationen der ERBE Elektromedizin GmbH, Tübingen.

# Sollte in Zukunft jeder Nierentumor bioptiert werden?

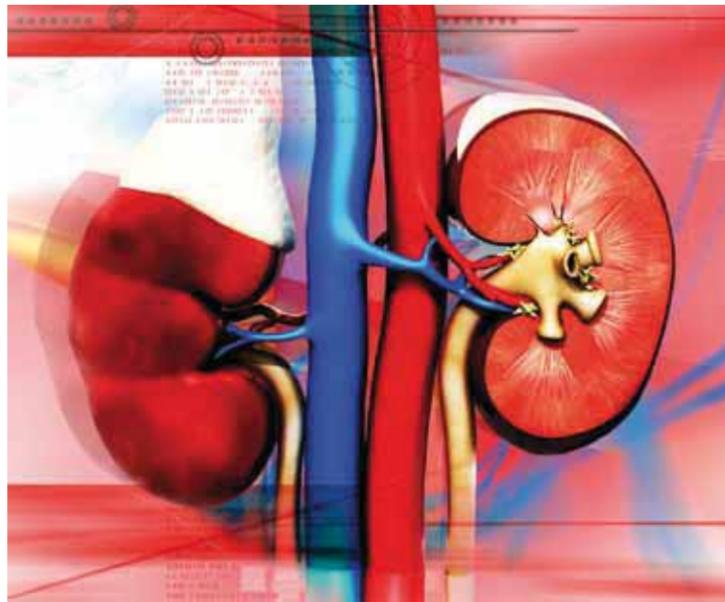
## Perkutane Biopsien bereichern die diagnostischen Möglichkeiten im Management renaler Tumoren



T. Steiner

Über viele Jahre galt es als obsolet, eine perkutane Nierentumorbiopsie durchzuführen. Argumentiert wurde mit zweifelhafter diagnostischer Aussagekraft der histologischen Befundung und somit fehlender klinischer Relevanz

sowie dem Risiko einer Tumorzellverschleppung. Beide Argumente konnten inzwischen klar widerlegt werden, konstatiert Prof. Thomas Steiner, Erfurt.



Quelle: Photolia, Krishnacreations

Hinsichtlich der diagnostischen Aussagekraft ist heute mittels der Kombination der histologischen Techniken mit in der täglichen Routine umsetzbaren genetischen Untersuchungsverfahren eine exakte Zuordnung histologischer Subtypen beziehungsweise auch der Ausschluss einer malignen Genese renaler Raumforderungen in über 90% der Fälle möglich. Neben molekularbiologischen Techniken zur Dignitätsbestimmung (DNA-Ebene) sind jedoch auch Möglichkeiten einer Analyse der RNA- und Proteom-Ebene gegeben. Dies schafft Voraussetzungen, hochkomplexe Prozesse zu erfassen und in Relation zum klinischen Verlauf zu bewerten. Erste Publikationen demonstrieren eine mögliche klinische Relevanz solcher molekularbiologischer Befunde.

### Voraussetzungen für die Indikation zur perkutanen Biopsie

Es stellt sich also die Frage, unter welchen Voraussetzungen heute die Indikation zur perkutanen Biopsie einer in der Schnittbildgebung diagnostizierten renalen Raumforderung gegeben ist. Vier klinische Szenarien sind zu diskutieren:

- bildgebend homogene solide Raumforderungen bis 3 cm;
- geplante Active Surveillance;

<sup>1</sup> FISH = Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung

- geplante ablativ Therapie der renalen Läsion;
- fortgeschritten metastasiertes Tumorleiden bei Verdacht auf ein metastasiertes Nierenzellkarzinom.

Die Szenarien 1–3 lassen sich unter dem Stichwort Management von „small renal masses“ (SRM) zusammenfassen.

### Was ist für die Entscheidung gegen eine operative Therapie ausschlaggebend?

In den vergangenen Jahren finden sich zunehmend retrospektive Berichte über Patientenserien mit aktiv überwachten kleinen renalen Raumforderungen. Ausschlaggebend für die Entscheidung gegen eine operative Therapie sind zumeist ein fortgeschrittenes Alter beziehungsweise multiple Begleiterkrankungen der betroffenen Patienten. Insbesondere bei bereits eingeschränkter Nierenfunktion orientiert man sich bei kleinen Nierentumoren aufgrund der Gefahr der Entwicklung eines terminalen Nierenversagens mit konsekutiver Dialysepflichtigkeit auf eine aktive Surveillance.

### Operationsindikation wird von aufgeklärten Patienten zunehmend hinterfragt

Nierentumoren bis 4 cm werden heute nahezu ausschließlich organerhaltend operiert. Den-

noch wird die Operationsindikation von aufgeklärten Patienten zunehmend hinterfragt. Hier kann der biopsische Nachweis maligner Veränderungen helfen, den Patienten individualisiert zu beraten.

Vor dem Einsatz eines ablativen Verfahrens (beispielsweise Radiofrequenz- oder Kryoablation) ist die histologische Sicherung hingegen nicht nur zu diskutieren, sondern auch zu fordern. Dies wird ebenfalls klar in der 2013 aktualisierten Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Urologie (EAU) zum Nierenzellkarzinom definiert.

### Tumorgöße alleine ist kein geeignetes Kriterium zur Therapiefestlegung

In einem Review haben sich van Poppel und Joniau bereits 2007 mit dem Management der SRM auseinandergesetzt. Anhand der verfügbaren Literatur ist zu erwarten, dass der Anteil benigner Veränderungen bei Tumoren mit bis zu 30 mm bei über 20% liegt. Gleichzeitig wiesen die Autoren jedoch darauf hin, dass auch kleine Nierentumoren durchaus aggressive Malignome darstellen können. Dies wird durch Sektionsstatistiken unterstützt, die 1998 unsere Jenaer Arbeitsgruppe publizierte (Wunderlich et al.). Bei histologisch bestätigtem Nierenzellkarzinom wiesen bei Sektion Patienten

mit Nierentumoren bis 30 mm in bis zu 20% und bei einer Tumorgöße zwischen 31 und 40 mm sogar in 48% der Fälle Fernmetastasen auf. Dies unterstreicht, dass die Tumorgöße alleine keinesfalls das geeignete Kriterium zur Therapiefestlegung sein kann. Eine Tumorgöße von 4 cm ist jedoch nach verschiedenen Serien eine Schwellengröße, ab der die Prognose der Patienten deutlich negativ beeinflusst wird.

### Biopsien tragen zur Identifikation benigner Nierentumoren bei

Diagnostische Nierentumorbiopsien bei SRM tragen mit hoher Sensitivität und Spezifität zur Identifikation benigner Nierentumoren bei, obwohl im Einzelfall die Differenzialdiagnose zwischen einem benignen Onkozytom gegenüber einem chromophoben Nierenzellkarzinom durchaus schwierig sein kann. Im Falle der Detektion eines klarzelligen Nierenzellkarzinoms können inzwischen anhand molekularpathologischer Marker auch Aussagen zum malignen Potenzial getroffen werden. So zeigen unabhängig durchgeführte Analysen von LaRochelle et al. und anderer Arbeitsgruppen eine prognostische Relevanz eines 9p-Verlustes beim klarzelligen Nierenzellkarzinom. LaRochelle et al. schlussfolgerten aus ihren Untersuchungsergebnissen bei Nierentumoren bis 4 cm, dass perkutane Biopsien und der FISH<sup>1</sup> basierte Nachweis (bzw. Ausschluss) von 9p-Verlusten in kleinen renalen Raumforderungen helfen können, benigne von malignen Veränderungen zu unterscheiden und unter den malignen Befunden diejenigen zu identifizieren, die aufgrund ihres biologischen Verhaltens sicher in Protokollen einer Active Surveillance geführt werden können.

### Histologische Sicherung zur Planung der individuellen Therapie notwendig

Das vierte skizzierte klinische Szenario veranschaulicht eine völlig andere Situation und wird im

klinischen Alltag durchaus kontrovers diskutiert. Gesichert erscheint, dass die Entwicklung der Targettherapie in den vergangenen Jahren die Prognose von Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom hinsichtlich des Überlebens verbessern konnte. Gerade im hochpalliativen Setting des primär metastasierten Tumorleidens wird jedoch zur Planung des individuellen – und gegebenenfalls multimodalen – Therapieschemas die histologische Sicherung mit Festlegung der Tumorentität benötigt. Dies gilt dem Ausschluss differenzialdiagnostischer Malignome (Urothelkarzinom, Lymphome, Sarkome, Metastasen einer anderen Grunderkrankung), aber auch der Charakterisierung des histologischen Subtyps beim Nierenzellkarzinom, der eine prädiktive Bedeutung hinsichtlich des Therapieansprechens besitzt und somit auch prognostische Aussagen quod vitam erlaubt. Nicht zuletzt sind in diesem Zusammenhang aber auch sozialrechtliche Aspekte bei der Applikation hochpreisiger antitumorale Substanzen zu beachten.

### Indikation zur Biopsie wird im klinischen Alltag noch zu selten gestellt

Zusammenfassend ist die perkutane Biopsie heute eine gesicherte Bereicherung der diagnostischen Möglichkeiten im Management renaler Tumoren. Aktuelle Review-Arbeiten gehen davon aus, dass die Indikation zur Biopsie im klinischen Alltag noch zu selten gestellt wird. Eine Empfehlung zur generellen Biopsie renaler Raumforderungen ist jedoch keinesfalls zu geben.

Prof. Dr. Thomas Steiner, Klinik für Urologie, Helios Klinikum Erfurt

### Literatur beim Verfasser.

Donnerstag, 26. September 2013

Renal cell carcinoma: clinical controversies and scientific perspectives  
13:00–14:30 Uhr, Saal 2  
(13:00–13:22 Uhr: Should preoperative biopsy become mandatory for all renal tumors?)

## Forum der Industrie

# Erektionsstörungen – es kann jeden treffen

Seit dem 22.06.2013 bietet 1 A Pharma mit Sildenafil – 1 A Pharma® ein wirksames und kostengünstiges Arzneimittel gegen Erektionsstörungen und damit eine generische Alternative zu Viagra® an. Die Behandlung von Erektionsstörungen ist damit kein teurer Luxus mehr und gibt Patienten die Möglichkeit, für einen geringen Preis ein großes Stück Lebensqualität zurückzugewinnen. Ein echter Mehrwert für alle Patienten – schließlich kann es jeden treffen.

Sildenafil – 1 A Pharma® ist in den drei originären Wirkstärken 25 mg, 50 mg und 100 mg erhältlich. Die Bruchrillen der Tabletten gewährleisten nicht nur eine erleichterte Einnahme, sondern bieten dem Arzt auch die Möglichkeit, die Dosierung flexibel auf den jeweiligen Bedarf des Patienten anzupassen. Dies schafft weiteres Einsparpotenzial gegenüber dem Originalpräparat Viagra®.

Neben dem günstigen Listenpreis bietet 1 A Pharma mit umfangreichen Servicematerialien zur Pati-

entenaufklärung weiteren Zusatznutzen für Ärzte und Apotheker. Die drei folgenden Patientenbrochüren können kostenlos auf der Homepage [www.1apharma.de](http://www.1apharma.de) heruntergeladen werden:

- „Die 8 größten Irrtümer über Erektionsstörungen“: Allgemeine Informationen über Erektionsstörungen.
- „Was passiert, wenn ...“: Praktische Informationen, über die unmittelbaren Auswirkungen nach der Einnahme von Sildenafil – 1 A Pharma®.

- „Wechselwirkungen“: Detaillierte Informationen über die zeitgleiche Einnahme von Sildenafil – 1 A Pharma® und weiteren Arzneimitteln bei multimedikamentöser Therapie.

Zusätzlich unterstützt 1 A Pharma Ärzte und Apotheker mit weiteren Servicematerialien für den Gesprächseinstieg, die Patientenaufklärung zu den Ursachen erektiler Dysfunktion und mit einer Übersicht über Wechselwirkungen, die

per Fax und auf [www.1apharma.de](http://www.1apharma.de) abgefordert werden können.

1 A Pharma bietet als eines der führenden Unternehmen im deutschen Generikamarkt seit 1997 qualitativ hochwertige Arzneimittel an. Diese werden in Deutschland in einer der modernsten Produktionsstätten für Arzneimittel in Europa hergestellt.

1 A Qualität zu 1 A Preisen!

Quelle: nach Informationen der 1 A Pharma GmbH, Oberhaching

# Deutsche Prostatakrebsstudie PREFERE

## Referenzpathologie als wichtiges Instrument der Qualitätskontrolle



G. Kristiansen

Bei der PREFERE<sup>1</sup>-Studie spielt die histopathologische Diagnose des initialen Stanzbiopsates eine entscheidende Rolle. Durch die Konsensempfehlung der Internationalen Gesellschaft für Urologie (ISUP) wurde 2005 die Grenze zwischen dem Gleason-Muster 3 und 4 verschoben, was zu einer relativen Aufgradierung führt [1]. Ein wesentlicher Anteil der nach ISUP2005 mit einem Gleason-Score von 7 gradierten Karzinome wäre demnach zuvor als Gleason-6-Tumore diagnostiziert worden und nun vermutlich zumindest teilweise von einer Übertherapie betroffen. Ziel der vorliegenden Studie ist es, auch Patienten mit „frühem intermediären“ Risiko, das heißt mit einem Gleason-Score 7a und

ansonsten gleichen Kriterien wie niedriges Risiko (PSA<sup>2</sup> ≤ 10 ng/ml und cT-Kategorie 1c oder 2a) mit in die Studie aufzunehmen, um eine Evaluierung auf höchster Evidenzstufe zu ermöglichen. Dies bekräftigt jedoch die Bedeutung einer möglichst einheitlichen histologischen Diagnose vor Studienaufnahme. Alle Stanzbiopsien werden daher durch Referenzpathologen zweitbegutachtet, um den Interobserver Bias zu minimieren, berichtet Prof. Glen Kristiansen, Bonn.

Die PREFERE-Studie erfordert eine leitliniengerechte Befundung der Biopsate. Gewünscht ist dabei eine separate Beurteilung der Karzinom positiven Stanzbiopsate mit der Angabe der Tumorausdehnung (Angabe in mm oder % der Infiltration) und des Gleason-Scores. Bei diskontinuierlichen Karzinominfiltraten ist lediglich das längste kontinuierliche Infiltrat, das 5 mm nicht überschreiten darf, für die Studienaufnahme maßgeblich. Ein Beispiel: Sind in einem Stanzbiopsat mit einer Größe von 17 mm an beiden Enden Karzinominfiltrate mit einer Länge von respektive 1 beziehungsweise 3 mm, besteht zwar ein diskontinuierliches Karzinominfiltrat über 17 mm, ein kontinuierliches jedoch nur über 3 mm, das die Studienaufnahme ermöglicht. Der Gleason-Score wird nach Empfehlung der ISUP2005 in der letzten Novellierung 2010 angegeben [2].

### Vereinheitlichung der Diagnostik verbessert die Datenqualität

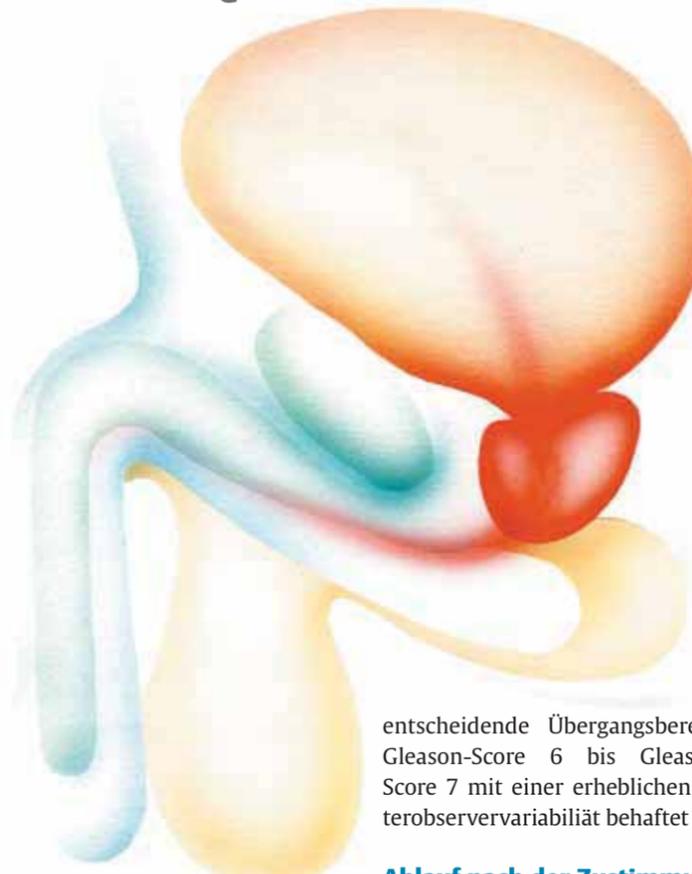
Die Referenzpathologie ist ein wichtiges Instrument der Qualitätskontrolle, das entscheidend zum Gelingen einer Studie beitragen kann [3]. Am Stanzbiopsat sollen folgende 3 Parameter überprüft werden:

- die Anzahl positiver Stanzbiopsate,
- der Gleason-Score und
- die Tumorausdehnung.

Dabei verbessert bereits eine Vereinheitlichung der Diagnostik für die Studie mithilfe einer Überprüfung durch ein kleines Panel von Pathologen die Datenqualität, zumal gerade in Deutschland der Gleason-Score über lange Zeit etwas zu restriktiv gehandhabt wurde. Ebenfalls ist durch die Arbeiten von Wolters et al. bekannt, dass etwa 1% der Prostatakarzinome primär übersehen wird, und auch bei den Ausdehnungsangaben sind Unterschiede zu erwarten [4].

### Die Referenzpathologie wird auf originalen Schnitten des Primärpathologen beruhen

Um den Aufwand zu begrenzen, wird die Referenzpathologie allein



entscheidende Übergangsbereich Gleason-Score 6 bis Gleason-Score 7 mit einer erheblichen Interobservervariabilität behaftet ist.

### Ablauf nach der Zustimmung zur Studienteilnahme

Nachdem der Patient im Studienzentrum seine Zustimmung zur Studienteilnahme gegeben hat, wird der Erstbefunder (Pathologie) vom Prüfarzt um Übersendung der Patientenmaterialien an einen der Referenzpathologen gebeten. Die Referenzpathologie erstellt innerhalb von 3 Werktagen (bei RPE-Präparaten, die nicht mehr zeitkritisch sind, 4 Wochen) einen Befund, der zunächst dem einsendenden Pathologen und danach dem betreffenden Urologen und dem korrespondierenden Studienzentrum elektronisch oder per Fax zugestellt wird. Damit soll insgesamt – einschließlich der Postlaufzeiten – eine Referenzpathologie innerhalb von einer Woche gewährleistet werden. Bei signifikanten Diskrepanzen, die eine Studienteilnahme gefährden würden, erfolgt eine eingehende Erörterung durch ein Panel von Referenzpathologen. Der Befund wird dann mit dem Primärpathologen besprochen. Die Schnittpräparate werden nach Abschluss der Zweitbefundung zentral zum Koordina-

auf den originalen Schnitten des Primärpathologen beruhen und im Regelfall keine weiteren Laborleistungen erfordern. Neben den Stanzbiopsiepräparaten werden stichprobenartig auch RPE<sup>3</sup>-Präparate (25%) durch eine Referenzpathologie abgesichert. Referenzpathologische Leistungen werden von folgenden Instituten erbracht:

- Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Bonn, Prof. Dr. G. Kristiansen
- Institut für Pathologie, Universität Rostock, Prof. Dr. A. Erbersdobler
- Institut für Pathologie, Charité Berlin, Prof. M. Dietel
- Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Dresden, Prof. Dr. G. Baretton
- Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Erlangen, Prof. Dr. A. Hartmann

Neben der Bestätigung der Karzinomdiagnose, ist die Überprüfung des Tumorgrades nach Gleason wichtig, da der häufig therapie-

tor zum Einscannen übersandt. Anschließend werden die Schnitte an die ursprüngliche, lokale Pathologie zurückgeschickt.

Das Datenmanagement, die Erstellung von Queries und die Auswertung erfolgen im Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie Eberhard-Karls-Universität Tübingen, das ein webbasiertes Datenmanagementsystem etabliert.

Glen Kristiansen<sup>1</sup>, Michael Stöckle<sup>2</sup>, Peter Albers<sup>3</sup>, Heinz Schmidberger<sup>4</sup>, Peter Martus<sup>5</sup>, Stefan Wellek<sup>6</sup>, Martin Härter<sup>7</sup>, Roswitha Bussar-Maatz<sup>8</sup>, Thomas Wiegel<sup>9</sup>

- <sup>1</sup> Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Bonn  
<sup>2</sup> Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Homburg/Saar  
<sup>3</sup> Urologische Klinik, Universitätsklinikum Düsseldorf  
<sup>4</sup> Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie Universitätsklinikum Mainz  
<sup>5</sup> Institut für klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie, Universitätsklinikum Tübingen  
<sup>6</sup> Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Universitätsklinikum Mainz und Abt. Biostatistik, ZI Mannheim/Universität Heidelberg  
<sup>7</sup> Institut für Medizinische Psychologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
<sup>8</sup> Deutsche Krebsgesellschaft, Berlin  
<sup>9</sup> Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Ulm

### Literatur

- 1 Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB et al. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 1228–1242
- 2 Epstein JI. An update of the Gleason grading system. *J Urol* 2010; 183: 433–440
- 3 Bottke D, Golz R, Störkel S et al. Phase 3 Study of Adjuvant Radiotherapy Versus Wait and See in pT3 Prostate Cancer: Impact of Pathology Review on Analysis. *Eur Urol* 2013; 64: 193–198
- 4 Wolters T, van der Kwast TH, Vissers CJ et al. False-negative prostate needle biopsies: frequency, histopathologic features, and follow-up. *Am J Surg Pathol* 2010; 34: 35–43

Freitag, 27. September 2013

PREFERE-Studie  
 10:30–12:00 Uhr, Saal 1  
 (11:30–11:45 Uhr: Referenzbefundung der Stanzbiopsie – notwendig!)

### Forum der Industrie

## Multimodale Therapie bei CPPS durch pflanzliches Arzneimittel bereichert

Die chronische abakterielle Prostatitis (Chronic Pelvic Pain Syndrome, CPPS) ist klinisch durch chronische Schmerzen im anorektalen Bereich und im Genitalbereich sowie im Unterbauch, durch irritative Miktionsbeschwerden und durch sexuelle Dysfunktionen gekennzeichnet. Die subjektiven Krankheitsauswirkungen entsprechen denen von Patienten mit Herzinfarkt oder mit einem Morbus Crohn. Ähnlich wie bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen ist auch für CPPS-Patienten ein

multimodaler Therapieansatz am besten geeignet, um den vielfältigen Aspekten der Krankheitsbewältigung gerecht werden zu können.

### Phytotherapeutikum ist gut verträglich und antiphlogistisch wirksam

Als symptomatische Therapien können Myotonolytika, Anticholinergika und auch Antidepressiva zum Einsatz kommen. Auch physikalische Therapien können individuelle Linderung verschaffen. Die Anwendung von Alpha-Rezeptorblockern und von Flurochinolon sollte nur bei neuen und diesbezüglich naiven CPPS-Patienten

versucht werden. Die langfristige Therapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) ist durch das Risiko schwerer Nebenwirkungen limitiert. Vor diesem therapeutischen Dilemma bei CPPS ist es erfreulich, dass kürzlich ein gut verträgliches, antiphlogistisch wirksames Phytotherapeutikum (Pollstimol®) die Arzneimittelzulassung in der Indikation bei chronischer abakterieller Prostatitis erhalten hat. Ausschlaggebend für die Zulassung bei CPPS war die erfolgreiche multizentrische, randomisierte, prospektive placebokontrollierte Phase-3-Doppelblindstudie unter der Leitung von Herrn Prof. Wolfgang Weidner [1]. In dieser

GCP<sup>1</sup> konformen Studie wurde der Standardfragebogen des National Institute of Health „Chronic Prostatitis Symptom Index“ (NIH-CPSI) zur Evaluation der Schmerzen, der Miktionsbeschwerden und der Lebensqualität verwendet. 70,6% der Patienten aus der Pollenextraktgruppe sprachen auf die Therapie an (Placebo 50,0%; p=0,0141). Dabei war Therapieresponse definiert als Rückgang des NIH-CPSI-Gesamtscores um mindestens 25% beziehungsweise um mindestens 6 Punkte. Die Verbesserung der Symptomatik war für die betroffenen Männer statistisch signifikant und klinisch relevant. Pollstimol® reduziert den Schmerz, lindert

die Symptomatik (NIH-CPSI) und verbessert zudem die Lebensqualität bei einem Großteil der CPPS-Patienten. In der urologischen Praxis sollten darüber hinaus die Möglichkeiten der multimodalen Therapie nach den individuellen Bedürfnissen des leidenden Mannes ausgeschöpft werden. Weitere Informationen finden Sie unter: [www.strathmann.de](http://www.strathmann.de)

### Literatur

- 1 Wagenlehner FME et al. *Eur Urol* 2009; 56: 544–551

Quelle: nach Informationen der Strathmann GmbH & Co. KG, Hamburg

<sup>1</sup> GCP = Good Clinical Practice

# Klarzelliges Nierenzellkarzinom

## Spezifische miRNA-Signaturen charakterisieren die Metastasierungsorte



J. Heinzlmann

Trotz der Zunahme der frühzeitig diagnostizierten Tumoren ist das Nierenzellkarzinom aufgrund des hohen Metastasierungspotenzials der urologische Tumor mit der höchsten Mortalität. In den vergangenen Jahren wurden daher neue systemische Therapieansätze für Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom entwickelt. Diese zum Teil mit starken Nebenwirkungen und hohen Kosten verbundenen therapeutischen Ansätze verlangen nach einer Früherkennung der Metastasierung und einer individuellen Prognosebewertung für jeden einzelnen Patienten. Daraus müssen sich individuelle Nachsorgeschemata und individuelle

Therapiekonzepte ableiten. International etablierte histopathologische und klinische Parameter erlauben zwar eine Gruppeneinteilung der Patienten hinsichtlich der Prognose, eine individuelle Prognosebewertung ist jedoch für den einzelnen Patienten derzeit nicht möglich, konstatiert Joana Heinzlmann, Homburg/Saar.

In diesem Zusammenhang wurde in den letzten Jahren der Fokus der Forschung auf molekularbiologische Marker gelegt. Dabei haben sich microRNAs (miRNAs) als vielversprechende Kandidaten etabliert. Sie spielen eine wesentliche Rolle bei der Regulation der Genexpression. Man geht davon aus, dass 30–60% der proteinkodierenden Gene durch miRNAs reguliert

werden. Sie gelten daher als Schlüsselfaktoren zellulärer Prozesse und somit auch der Tumorgenese

### miRNAs ermöglichen ein neues Verständnis der tumorbiologischen Prozesse

Mithilfe verschiedener Techniken können miRNAs in Tumorzellen untersucht und tumorspezifische miRNA-Signaturen definiert werden, die ebenfalls zur Klassifikation von Tumoren genutzt werden können. Darüber hinaus können spezifische miRNAs identifiziert werden, die mit dem Tumorstadium, der Metastasierung und dem klinischen Verlauf korrelieren. Somit können miRNAs als molekularbiologische Marker zur Diagnose und Prognosebewertung genutzt werden. Sie ermöglichen ein neues Verständnis der tumorbiologischen Prozesse, was wiederum die Grundlage für neue therapeutische Ansätze bildet.

### Rolle der miRNAs in der Tumorgenese klarzelliger Nierenzellkarzinome

In unserer Arbeitsgruppe beschäftigen wir uns seit einigen

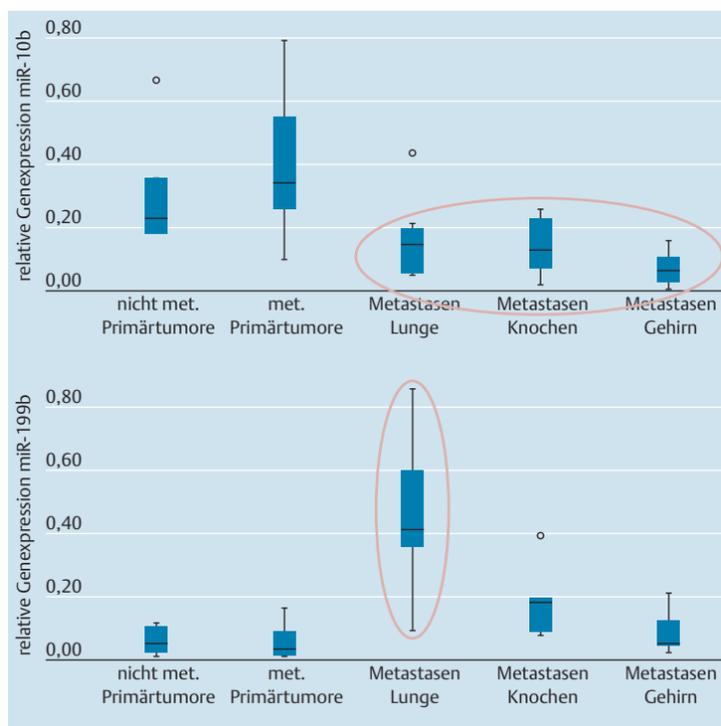


Abb. 1 Fernmetastasen zeigen deutliche miRNA-Expressionsunterschiede im Vergleich zum Primärtumor. Quelle: Joana Heinzlmann, Homburg/Saar

Jahren intensiv mit der Rolle der miRNAs in der Tumorgenese klarzelliger Nierenzellkarzinome. Wir sind vor allem an der Identifikation metastasierungsassoziierter miRNAs beziehungsweise von miRNA-Signaturen und deren funktioneller Analyse interessiert. So konnten wir zeigen, dass metastasierte Primärtumore ein differentes miRNA-Profil im Vergleich zu nicht metastasierten Primärtumoren aufweisen [1]. Darüber hinaus ergaben unsere Untersuchungen, dass eine Unterscheidung zwischen den aggressiven früh metastasierten und den spät metastasierten Primärtumoren anhand differenziell exprimierter miRNAs möglich scheint. Die spezifische Expression einzelner miRNAs korreliert mit dem klinischen Verlauf der Patienten. Diese miRNA-Signaturen könnten in Zukunft zur Be-

wertung des Metastasierungsrisikos in lokal begrenzten Tumoren und entsprechend zur Diagnose, Prognosedifferenzierung und Therapie genutzt werden.

### miRNA-Signaturen finden sich auch in Fernmetastasen wieder

Weiterhin konnten wir nachweisen, dass sich diese metastasierungsassozierten miRNA-Signaturen zum Teil auch in Fernmetastasen wiederfinden. Interessanterweise zeigen Fernmetastasen aber auch deutliche miRNA-Expressionsunterschiede im Vergleich zum Primärtumor (Abb. 1). Einige miRNAs (z.B. miR-10b) sind dabei generell in Fernmetastasen verändert, andere zeigen Metastasen ortsabhängige Expressionsänderungen (z.B. miR-199b). Die Ergebnisse legen die Schlussfolgerung nahe,

dass am Metastasierungsort zusätzliche zellbiologische Prozesse zur Entwicklung von Metastasen ablaufen, die abhängig von der Lokalisation in der Lunge, im Knochen oder im Gehirn durch die spezifische Mikroumgebung gesteuert werden.

### Identifikation der miRNA-Targets soll Aufschluss über Signalwege geben

Mithilfe von In-vitro-Untersuchungen an Zelllinien konnten wir für ausgewählte miRNAs zeigen, dass sie metastasierungsassozierte Eigenschaften wie zum Beispiel die Zellbeweglichkeit der Tumorzellen direkt beeinflussen. Dies bestätigt ihre funktionelle Relevanz bei der Metastasierung. Im nächsten Schritt soll die Identifikation der miRNA-Targets Aufschluss über beteiligte Signalwege geben. Durch diese neuen Erkenntnisse über molekulare Mechanismen der Metastasierung sollen langfristig Strategien für effizientere, individualisierte Nachsorge- und Therapiekonzepte entstehen, um so die Prognose der Patienten zu verbessern.

Dipl.-Biol. Joana Heinzlmann, Labor für Molekular- und Zellbiologie, Universitätsklinikum des Saarlandes

### Literatur

- 1 Heinzlmann J, Henning B, Sanjmyatav J et al., Specific miRNA signatures are associated with metastasis and poor prognosis in clear cell renal cell carcinoma. World J Urol, 2011; 29: 367–373

Donnerstag, 26. September 2013

Nierenzellkarzinom – Prognose und Prädiktion  
08:30–10:00 Uhr, Halle 4/Columbus  
(09:30–09:40 Uhr: Spezifische miRNA-Signaturen charakterisieren die Metastasierungsorte des klarzelliger Nierenzellkarzinoms)

## Ihre Fachbücher...



## ...jetzt auch für



Viele Bücher gibt es jetzt auch als E-Book, sowohl als PDF wie auch als ePub.

Informieren Sie sich einfach unter

[www.thieme.de/shop](http://www.thieme.de/shop)



## Forum der Industrie

# Studienanalyse zeigt: Chondroitinsulfat 0,2% ist im Rahmen der GAG-Ersatztherapie chronischer Zystitiden zu favorisieren

Chronische Zystitiden wie die interstitielle Zystitis, die überaktive Blase, chronisch rezidivierende Harnwegsinfekte oder die radiogene Zystitis haben häufig eine gemeinsame Ursache: Die äußerste Blasenschicht – die GAG<sup>1</sup>-Schicht ist defekt. Reizende Substanzen können Rezeptoren der Blasenwand irritieren – die Patienten leiden unter starkem Harndrang, erhöhter Miktionsfrequenz oder Schmerzen im Beckenbereich. Eine kausale und nachhaltige Behandlung chronischer Zystitiden verspricht die GAG-Ersatztherapie. Dafür stehen Substanzen wie Chondroitinsulfat, Heparin, Hyaluronsäure oder Pentosanpolysulfat zur Verfügung.

Welche Substanz vor dem Hintergrund kontrollierter, randomisierter klinischer Studien die besten klinischen Effekte zeigt, untersuchten Prof. Dr. Helmut Madersbacher (Wien) et al. auf Basis von 27 klinischen Studien. Die intravesikale GAG-Ersatztherapie mit 0,2% Chondroitinsulfat (Gepan® instill) schnitt in dieser Analyse am überzeugendsten ab [1].

### Patienten mit allen Formen der chronischen Zystitis profitieren

Insgesamt wurden im Rahmen von dokumentierten, publizierten Studien am meisten Patienten mit einer Chondroitinsulfat-GAG-Ersatztherapie behandelt. Fazit der Autoren: Auf Basis der Studiendaten ist Chondroitinsulfat in einer Konzentration von 0,2% für

die intravesikale GAG-Ersatztherapie zu favorisieren. Es gibt keine Hinweise für eine überlegene Wirkung der 2,0%igen Chondroitinsulfatlösung im Vergleich zu 0,2%igem Chondroitinsulfat. Zudem zeigte eine Studie mit 2,0% Chondroitinsulfat keine statistisch signifikanten Ergebnisse. Chondroitinsulfat 0,2% versorgt die GAG-Schicht mit ihrem Baustein Chondroitinsulfat und behebt den Defekt der Blasenschicht. Davon können Patienten mit allen Formen der chronischen Zystitis (interstitielle Zystitis, überaktive Blase, radiogene Zystitis, chronisch-rezidivierende Harnwegsinfekte) profitieren, wie klinische Untersuchungen zeigen. Bei der interstitiellen Zystitis verbessern sich Harndrang, Mik-

tionsfrequenz, Nykturie und Blasenbeschwerden signifikant [2]. Und bei der überaktiven Blase senkt die GAG-Ersatztherapie mit Chondroitinsulfat 0,2% ebenfalls signifikant die Miktionsfrequenz [3].

### Literatur

- 1 Madersbacher et al. Neurology and Urodynamics; DOI 10.1002/ nau
- 2 Nordling J, van Ophoven A. Intravesical GAG replenishment with chondroitin sulfate in chronic forms of cystitis – A multi-national, multicentre, prospective observational clinical trial. Arzneimittelforschung 2008 (Drug research); 58: 328–335
- 3 Gauruder-Burmester A, Wildt B, Tunn R. Der Einsatz von Natrium-Chondroitinsulfat bei der Behandlung der „Überaktiven Blase“. Zentralbl Gynäkol 2006; 128: 336–340

Quelle: nach Informationen der G. Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG, Hohenlockstedt

<sup>1</sup> GAG = Glykosaminoglykan

## Therapie der überaktiven Blase Älterer

Die nackten Fakten sprechen Bände: Altersabhängig steigt das Risiko einer Harninkontinenz. Wir rechnen mit 30% Betroffenen unter ambulanten Patienten, 50% unter stationären Patienten, 85% unter Heimbewohnern und das bei den über 70-Jährigen bei Mann und Frau gleichermaßen. Gründe hierfür sind, dass auch die Erkrankungen und Erscheinungen, die von einer Harninkontinenz gefolgt sind, im Alter zunehmen: Altersveränderungen der Blase, Umbauvorgänge im Beckenboden, Hormonmangel, geistiger Abbau, Schlaganfall, Zuckerkrankheit und weitere. In der eigenen „Wittener Diabeteserhebung“ konnten wir zeigen, dass Typ-2-Diabetiker doppelt so häufig Harntraktbeschwerden wie Nicht-Diabetiker haben. Dies ist besonders dann der Fall, wenn Diabeteskomplikationen eingetreten sind. Eine „Vorreiterrolle“ spielt in unserer Untersuchung die erektile Dysfunktion (ED): Männer mit Typ-2-Diabetes und ED haben ein besonders hohes Risiko für Harntraktbeschwerden; es ist höher als bei Frauen mit Diabetes. Vor diesem Hintergrund ist die Therapie des Älteren mit überaktiver Blase eine Herausforderung. Zu beachten sind seine Multimedikation, seine Vulnerabilität besonders für ZNS-Nebenwirkungen und die Koinzidenz zum Beispiel mit dem benignen Prostatasyndrom.

### Multimedikation

Vor dem Hintergrund, dass 40% der 80-Jährigen 4 und weitere 17% 6 und mehr Medikamente einnehmen, sind die Überprüfung der Medikamente und die Auswahl des Anticholinergikums für die überaktive Blase entscheidend. So beeinflussen eine Fülle von primär unverdächtigen Substanzen wie Blutdruckmittel (Alpha-Blocker, ACE-Hemmer), Kalziumantagonisten (Verapamil, Amlodipin), Antidepressiva (Trizyklika, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer), Neuroleptika (Risperdal), Opiate (Morphin, Fentanyl), Benzodiazepine (Diazepam, Oxazepam) und weitere den Harntrakt. Hier lohnt es sich, besonders bei entsprechenden anamnestischen Hinweisen, die Komedikation anzupassen. Andererseits können viele unverdächtige Substanzen wie Antimykotika, Makrolidantibiotika, Antidepressiva, aber auch Johanniskraut oder Grapefruitsaft den Abbau von Anticholinergika aus der Gruppe der tertiären Amine über Zytochrome beschleunigen oder hemmen. Vor dem Hintergrund, dass die Zytochromaktivität sowieso schon genetisch variabel ist, sind damit alle tertiären Amine zur Therapie der überaktiven Blase (außer dem quartären Trospiumchlorid) problematisch: Schwankende Plasmaspiegel können zu einem Wirkverlust oder zu vermehrten Nebenwirkungen bis hin zum Therapieabbruch führen. Trospiumchlorid wird unverändert über die Niere ausgeschieden. Neben der Notwendigkeit der Dosisanpassung bei stark eingeschränkter Nierenfunktion bedeutet dies aber einen immensen Vorteil: Trospiumchlorid wirkt als einziges Anticholinergikum unverän-

dert auch lokal auf das Urothel in der Blase ein. Dies ist eine ideale Ergänzung zum Zugriff über die Blutseite am Detrusor: Während hier Azetylcholin vermittelte Effekte, die zur Blasenkontraktion führen, gehemmt werden, blockiert der Zugriff über die Urinseite non-neuronales Azetylcholin im Urothel. Dieses ist vermutlich für die Übertragung des Füllungsstatus der Blase verantwortlich. Trospiumchlorid kann also in einem dualen Mechanismus den motorischen und sensorischen Schenkel des Geschehens gleichermaßen günstig beeinflussen.

### Vulnerabilität

Geistiger Abbau ist als Alterserkrankung ein fließender Übergang zur Demenz. Untersuchungen aus Montpellier und Udine zeigen, dass – dezidiert untersucht – schon 20% der gesunden Älteren in der Bevölkerung messbare kognitive Einschränkungen haben. Vereinfacht gesagt ist eine demenzielle Entwicklung ein Untergang des cholinergen Systems im Gehirn – letztlich ein Verlust von Azetylcholin. Werden Substanzen zur Behandlung der überaktiven Blase gegeben, die zusätzlich Azetylcholin-Wirkungen hemmen, fördert dies den kognitiven Abbau. Dies wurde in Probandenuntersuchungen und klinischen Studien mit zahlreichen neuropsychiatrischen Tests nachgewiesen. Trospiumchlorid ist als einziges hydrophiles Anticholinergikum nicht in der Lage, die Blut-Hirnschranke zu überwinden. ZNS-Nebenwirkungen sind damit ausgeschlossen, was dazu führte, dass Trospiumchlorid in Leitlinien für Ältere wie der Priscus-Liste als bevorzugte Substanz für Ältere geführt wird.

### Überaktive Blase und benignes Prostatasyndrom

Symptome der überaktiven Blase und des benignen Prostatasyndroms können sich überlappen. Diese urologische Binsenweisheit bildet sich in Leitlinien der Fachgesellschaften nicht ab. Diese negieren Übergänge zwischen beiden Entitäten. Liegen beim Mann eine Prostatavergrößerung und eine überaktive Blase vor, erscheint die Gefahr eines Harnverhaltes durch eine anticholinerge Dämpfung der Blase besonders hoch. Dies führte dazu, dass früher bei Vorliegen einer Prostatavergrößerung überhaupt nicht anticholinerg behandelt wurde. Heute wissen wir, dass in solchen Fällen eine Kombinationstherapie aus einem Alpha-Blocker und einem Anticholinergikum besonders erfolgreich ist. Kombiniert man Tamsulosin mit Trospiumchlorid, so liegt die Gefahr einer Harnverhaltung unter 1%. Wichtig erscheint in dieser Situation eine vorsichtige Dosissteigerung unter Restharnkontrolle, was bei vielen „Einmal-täglich-Präparaten“ nicht möglich ist.

PD Dr. med. Andreas Wiedemann,  
Chefarzt Urologische Abteilung,  
Evangelisches Krankenhaus Witten im  
Diakoniewerk Ruhr

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

## Langzeiturodynamik ohne Messka

### Die neue Messkapsel zur Erfassung von ko



S. Wille

Mit der neu entwickelten Messkapsel soll eine Langzeiturodynamik bei Patienten mit komplexen Blasenentleerungsstörungen ermöglicht werden. Der Hintergrund dieser Innovation ist die Erfahrung, dass Patienten mit Blasenentleerungsstörungen häufig Normalbefunde in der Standardurodynamik aufweisen. Ein Grund für dieses Phänomen ist in Analogie zum Standard-EKG das kurze Zeitfenster, in dem beispielsweise Extrasystolen nicht nachgewiesen werden können. Das Projekt wurde nach der initialen Idee von PD Sebastian Wille vor 3 Jahren begonnen und in Kooperation mit Dr. Dirk Tenholte von der Technischen Universität Chemnitz umgesetzt. Das über die Uniklinik Köln patentierte und auch als Wille-Kapsel (WiKa) bezeichnete Messsystem besteht aus 3 Komponenten und wird momentan in vitro getestet. Mit der Unterstützung des Zentrums für Klinische Studien Köln (BMBF 01KN1106) und des Forschungspools der Medizinischen Fakultät wird derzeit die erste klinische Studie vorbereitet. Von dieser Innovation wird durch synchrone Langzeiterfassung von intravesikalen Drücken, des Miktionstagebuches und des Urinverlustes eine für die Therapie wegweisende Diagnostik erwartet, konstatiert PD Sebastian Wille, Köln.

Blasentleerungsstörungen sind ein weit verbreitetes Problem. In Europa leiden schätzungsweise 71 000 000 Frauen an einer überaktiven Blase (Overactive Bladder, OAB). Gemäß der Literatur und auch eigener Erfahrungen sind die urodynamischen Befunde bei Patienten mit deutlichen klinischen Zeichen einer OAB in 45–80% der Fälle normal. Die Ursache sind zum einen das kurze Zeitfenster der normalen Standardurodynamik und zum anderen psychische Faktoren, die das Ergebnis verzerren können.

#### Das Messsystem besteht aus 3 Komponenten

Das Herzstück bildet die Messkapsel (Abb. 1a), die nach dem Erfinder als Wille-Kapsel (WiKa) bezeichnet wird. Sie wird mit einem Zystoskop (Abb. 1b) über den Obturator in die Blase gestoßen und ist in der Lage, für 3 Tage die intravesikalen Drücke aufzuzeichnen. Die Kapsel verformt sich nach Einbringen in die Blase zu einer C-Form, sodass diese nicht ausmiktioniert werden kann. Die Effizienz dieser C-Form konnte in vitro anhand eines weiblichen Beckenmo-

## Thulium VapoEnukleation der Prostata (ThuVEP)

### Langzeitergebnisse für die Therapie des benignen Prostatasyndroms vielversprechend



C. Netsch

Verschiedene minimalinvasive Verfahren wie die photoselektive Vaporisation der Prostata oder die Holmium-Laserenukleation der Prostata (HoLEP) wurden als Alternativen zur transurethralen Prostatektomie (TUR-P) und zur suprapubischen Adenomenukleation in die Therapie des benignen Prostatasyndroms (BPS) eingeführt, um die Morbidität bei vergleichbarem postoperativen Ergebnis zu senken. Die HoLEP konnte sich als minimalinvasives, größenunabhängiges Verfahren etablieren und zeigt im Langzeitverlauf einen anhaltenden Therapieerfolg bei sehr niedriger Reoperationsrate [1]. Die Thulium VapoEnukleation der Prostata (ThuVEP), basierend auf der retrograden

Enukleationstechnik der HoLEP, wurde als größenunabhängiges Verfahren in die Behandlung der BPS eingeführt [2]. Vielversprechende Kurzzeitdaten zeigen eine niedrige Morbidität der ThuVEP bei unmittelbarem Therapieerfolg [3, 4]. Langzeitdaten liegen bislang nicht vor. Dr. Christopher Netsch, Hamburg, stellt hier eine Studie der Abteilung Urologie der Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg, mit dem Ziel vor, die Effektivität der ThuVEP im Langzeitverlauf zu überprüfen.

Insgesamt wurden 124 Patienten in die Studie aufgenommen, die zwischen Januar 2007 und Juli 2008 in unserer Klinik mittels ThuVEP behandelt wurden. Aufnahme-kriterien waren ein maximaler Uroflow <15 ml/s und ein IPSS-Score >7, während Patienten mit einer neurogen bedingten Bla-

senfunktionsstörung, Prostatakarzinom oder Voroperationen an der Harnröhre nicht berücksichtigt wurden. Die ThuVEP wurde mit einem 70 Watt Tm:YAG Laser durchgeführt.

#### ThuVEP: retrograde Enukleation kombiniert mit mechanischer Morcellation

Die ThuVEP ähnelt der retrograden HoLEP-Technik [5]. In der Regel wird mit der Enukleation des

Tab. 1 Präoperative Parameter und deren Änderungen nach Thulium VapoEnukleation der Prostata. Daten als Median (Interquartile). IPSS = International Prostate Symptom Score, QoL = Quality of Life.

Zeitpunkt	Q <sub>max</sub> [ml/s]	Restharn [ml]	IPSS	QoL
präoperativ	7,6 (5,5–10,3)	107,5 (77,5–142,5)	21,00 (18,00–27,25)	5 (3–5)
Follow-up nach 12 Monaten	21,0 (17,5–28,0) <0,001	15,0 (15,0–32,1) <0,001	3 (2–7) 0,001	1,0 (0,5–1,0) <0,001
Follow-up nach 48 Monaten	20,0 (15,0–26,2) <0,001	25,0 (0,0–42,0) <0,001	4 (3–8) <0,001	1,0 (1,0–1,5) <0,001

Mittellappens begonnen: Die distale Enukleationsgrenze wird proximal des Colliculus seminalis mit dem Tm:YAG Laser markiert; anschließend werden bilaterale Blasenhalssinzisionen auf 5 und 7 Uhr bis zu dieser Markierung durchgeführt und bis zur Prostatakapsel vertieft. Durch eine retrograde Enukleation wird der Mittellappen aus der Kapsel entfernt. Um die Seitenlappen zu enukleieren, wird auf Höhe des Colliculus seminalis eine retrograde Inzision bis zum Blasenhalss bei 12 Uhr durchgeführt und zur Prostatakapsel vertieft; nach lateral und distal wird das Adenom bis auf 4 Uhr aus der Kapsel gelöst. Mit einer semizirkulären Inzision wird der Seitenlappen aus der apikalen Basis der Prostatakapsel gelöst und retrograd Richtung Blasenhalss entfernt. Mit dem zweiten Seitenlappen

wird in analoger Weise verfahren. Nach der Morcellation der Enukleate in der Harnblase wird ein transurethraler Spülkatheter eingelegt, der regelhaft am zweiten postoperativen Tag entfernt wird.

#### Geringe perioperative Morbidität der ThuVEP

Das mediane präoperative Prostatavolumen betrug 58,5 ml und das resezierte Prostatagewicht 25 g. Die mediane DK- und Hospitalisationszeit lag bei 2 beziehungsweise 5 Tagen. Neun Patienten (7,3%) benötigten im unmittelbaren postoperativen Verlauf aufgrund eines Morcellatorausfalls (2), einer Harnblasentamponade (3) und eines apikalen Restadenoms der Prostata (4) einen Zweiteingriff. Zwei Patienten erhielten postoperativ Bluttransfusionen (1,6%).

#### Dauerhafte Miktionsverbesserung bei geringer Reinterventionsrate im Langzeitverlauf

Die Patienten wurden nach 12 und 48 Monaten mittels Restharnmessung, Uroflow (Q<sub>max</sub>), IPSS und Fragebögen zur Lebensqualität (QoL) reevaluiert und die Komplikationen erfasst. Nach 12 beziehungsweise 48 Monaten verbesserten sich der IPSS, die QoL, Q<sub>max</sub> und der Restharn signifikant (p < 0,001) (Tab. 1). Blasenhalss- und Harnröhrenstrikturen entwickelten sich bei 1,6% und 0,8% der Patienten. Eine Reoperation aufgrund eines Restadenoms der Prostata war bei keinem Patienten während der Nachbeobachtungszeit notwendig.

#### ThuVEP: sicheres minimalinvasives Verfahren zur Therapie der BPS

Die ThuVEP ist ein sicheres, effizientes und dauerhaftes Verfahren

<sup>1</sup> IPSS = International Prostate Symptom Score

# theter

## mplexen Blasenentleerungsstörungen



Abb. 1 Messkapsel (a), Zystoskop (b) und Zange (c).

Quelle: PD Dr. Sebastian Wille, Köln

dells, das 24 Stunden auf einer Rüttelplatte aufgebracht war, bestätigt werden. Die Kapsel kann zur Entfernung mithilfe einer Zange über das Zystoskop wieder herausgezogen (Abb. 1c) und anschließend ausgewertet werden. Zusätzlich werden die Informationen Drang und Miktion über eine Art Armbanduhr vom Patienten im Sinne eines digitalen Miktionstagebuches eingegeben. Die dritte Komponente ist eine Inkontinenzvorlage, die mit einem elektronischen Clip versehen ist und jeden Urinverlust registriert. Alle 3 Komponenten sind mit einem Zeitquarz ausgestattet und können für die Auswertung synchronisiert werden.

### Wie sieht der aktuelle Stand des Projektes aus?

In-vitro-Untersuchungen der WiKa wiesen eine sehr hohe Messgenauigkeit nach. Die Messkapsel wird im Rahmen eines Investigator Initiated Trials (IIT) entwickelt und unterliegt den kürzlich verschärften Anforderungen des Medizin-

produktegesetzes (MPG). Die hierfür erforderlichen zytotoxischen Biokompatibilitätsuntersuchungen waren bislang durchgehend erfolgreich. Die komplett silikonummantelte Kapsel war in allen Tests kein Risiko für den menschlichen Organismus. Der Handdrü-

cker und die Inkontinenzvorlage werden aktuell im Labor getestet.

### Erste klinische Tests in einer Pilotstudie an der Uniklinik Köln geplant

Nach dem Abschluss aller In-vitro-Untersuchungen werden in

diesem Jahr im zertifizierten Kontinenz- und Beckenbodenzentrum der Uniklinik Köln die ersten klinischen Tests in einer Pilotstudie erfolgen. Ziel ist der Nachweis von Detrusorüberaktivitäten in der Langzeiturodynamik versus Standardurodynamik bei Patienten mit OAB, um die Indikation für Anticholinergika spezifischer – nämlich nur bei Vorliegen von Detrusorüberaktivitäten – stellen zu können. Durch eine gezielte Verordnung von Anticholinergika könnten Nebenwirkungen vermieden und Patienten mit einer OAB beispielsweise mit Botulinumtoxin A, elektromotiver Medikamentenapplikation (EMDA) oder Neu-

romodulation behandelt werden. Ein weiterer sinnvoller Einsatz der Messkapsel ist auch im gutachterlichen Arbeitsfeld zu sehen, um angegebene Beschwerden auf dem Boden von Blasenentleerungsstörungen mit Detrusorüberaktivitäten beispielsweise nach Unfällen verifizieren zu können.

PD Dr. Sebastian Wille, Kontinenz- und Beckenbodenzentrum Uniklinik Köln

Donnerstag, 26. September 2013

Funktionsdiagnostik unterer Harntrakt  
13:00–14:30 Uhr, Hamburg/Saal 2  
(13:20–13:30 Uhr: Katheterlose Langzeiturodynamik mit 3 Komponenten)

zur Behandlung der BPS. Das Risiko für Spätkomplikationen ist gering. Die ThuVEP scheint eine Alternative zur TUR-P beziehungsweise HoLEP zu sein.

Dr. Christopher Netsch, Abteilung für Urologie, Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg

### Literatur

- 1 Naspro R, Bachmann A, Gilling P et al. A review of recent evidence (2006-2008) for 532-nm photoselective laser vaporisation and holmium laser enucleation of the prostate. *Eur Urol* 2009; 55:1345–1357
- 2 Bach T, Netsch C, Pohlmann L et al. Thulium:YAG vapoenucleation in large volume prostates. *J Urol* 2011; 186: 2323–2327
- 3 Netsch C, Pohlmann L, Herrmann TR et al. 120-W 2-µm thulium:yttrium-aluminium-garnet vapoenucleation of the prostate: 12-month follow-up. *BJU Int* 2012; 110: 96–101
- 4 Gross AJ, Netsch C, Knipper S et al. Complications and early postoperative outcome in 1080 patients after thulium vapoenucleation of the prostate: results at a single institution. *Eur Urol* 2013; 63: 859–867
- 5 Gilling P. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP). *BJU Int* 2008; 101: 131–142

Donnerstag, 26. September 2013

Benigne Prostatahyperplasie – Therapie  
08:30–10:00 Uhr, Hamburg/Saal 1  
(08:30–08:40 Uhr: Langzeitergebnisse nach Thulium Vapoenucleation der Prostata [ThuVEP])

# Nierensonografie

## Was kann ich sehen und was können wir lernen?



K. Stock

Die Möglichkeiten des diagnostischen Ultraschalls zur Darstellung der Niere haben sich durch technische Entwicklungen in den letzten 10 Jahren nochmals dramatisch erweitert [1, 2]. Neben verbesserten Grauwertdarstellungsmöglichkeiten, neuen, höherfrequenten Ultraschallsonden (Abb. 1), die mittlerweile die gesamte Nierenanatomie detailgetreu abbilden, und sensitiveren Farbdoppler-Programmen ermöglicht vor allem die Methode des kontrastverstärkten Ultraschalls (Contrast Enhanced Ultrasound, CEUS) dem Ultraschallarzt jetzt erstmals in Echtzeit Einblicke in die Nierenperfusion, berichtet Dr. Konrad Stock, München.

Das Ultraschallkontrastmittel besteht dabei aus Mikrobläschen, die keine unerwünschten Nebenwirkungen auf die Nierenfunktion oder die Schilddrüse haben. Lediglich das geringe Risiko allergoider Reaktionen (1:10000) nach der intravenösen Applikation muss dabei beachtet werden.

### Ultraschalluntersuchung mit Kontrastmittel zunehmend verbreitet

Mittlerweile hat die Ultraschalluntersuchung mit Kontrastmittel an der Niere in Deutschland und Europa zunehmende Verbreitung erfahren und ist in nahezu allen deutschen DEGUM<sup>1</sup> zertifizierten Ultraschallzentren verfügbar. Die Methode ist zwar immer noch eine Off-label-Anwendung, da die

<sup>1</sup> DEGUM = Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin

Zulassungsstudien überwiegend zu Leberfragestellungen durchgeführt wurden. Die Europäische Ultraschallgesellschaft ([www.efsumb.org](http://www.efsumb.org)) bietet jedoch eine aktuelle Leitlinie an, die explizit die Indikationen an der Niere benennt und diese auf der Basis der aktuellen Literatur mit Graden der Evidenz einordnet und die als Grundlage für den Einsatz dienen sollte [3].

### Methode unterscheidet zwischen „eingebluteten Zysten“ und Nierentumoren

Gerade die Möglichkeiten die Bosniak-Klassifikation von zystischen Nierenläsionen mittels kontrastverstärktem Ultraschall durchführen zu können, dürfte für den Urologen von großem Interesse sein, da mittels der Methode zwischen „eingebluteten Zysten“ und Nierentumoren unterschieden wer-



Abb. 1 Papilläres Nierenzellkarzinom abgebildet mit einer hochfrequenten Ultraschallsonde.



Abb. 2 Klarzelliges Nierenzellkarzinom nach der Gabe eines Ultraschallkontrastmittels.

den kann (Abb. 2 und 3), wobei die Kontrastmittel-Ultraschall-Einteilung der Nierenläsionen aufgrund der höheren Sensitivität der Methode meist genau ein Stadium über der CT-Bosniak-Einteilung liegt. Dies muss dann bei der urologischen Bewertung der OP-Indikation berücksichtigt werden [4].

### Weitere wichtige Einsatzgebiete des Kontrastmittelultraschalls

Weitere wichtige Einsatzgebiete des Kontrastmittelultraschalls sind die rasche Diagnose von Niereninfarkten, die Beurteilung der Nierenperfusion nach operativen Eingriffen und – mit intraluminal verabreichtem US-Kontrastmittel – die vesiko-ureterale Refluxdiagnostik.

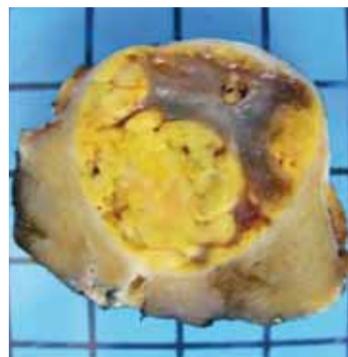


Abb. 3 Operationspräparat des klarzelliges Nierenzellkarzinoms.

Dr. Konrad Stock, Nephrologischer Ultraschall, Abt. für Nephrologie, Klinikum rechts der Isar der TU München

### Literatur

- 1 Stock K. Ultraschall der Niere und ableitenden Harnwege. Nephrologe 2009; 4: 273–285

- 2 Stock KF. Ultraschalldiagnostik der Nierengefäße und der Transplantatnieren. Radiologe 2009; 49: 1040–1047
- 3 Piscaglia F, Nolsøe C, Dietrich CF et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): Update 2011 on non-hepatic applications. Ultraschall Med 2012; 33: 33–59
- 4 Clevert DA, Minaifar N, Weckbach S et al. Multislice computed tomography versus contrast-enhanced ultrasound in evaluation of complex cystic renal masses using the Bosniak classification system. Clin Hemorheol Microcirc 2008; 39: 171–178

Mittwoch, 25. September 2013

### Bildgebung

10:30–12:00 Uhr, Hamburg/Saal 1  
(10:30–10:45 Uhr: Nierensonografie: Was kann ich sehen und was können wir lernen?)

Fotos: Dr. Konrad Stock, München (Quelle: Stobrawe)

## Forum der Industrie

# Effektiv und patientenfreundlich: die urethrale Behandlung der erektilen Dysfunktion

Eine gut verträgliche Therapieoption zur Behandlung der erektilen Dysfunktion (ED) ist das Medikamentöse Urethrale System zur Erektion (MUSE®). Dieses enthält Prostaglandin E<sub>1</sub>, das als Pellet mittels eines Applikatorstäbchens direkt in die Urethra eingeführt wird. Dort wirkt es vasodilatatorisch auf die Gefäßwände und führt zu einer gesteigerten Durchblutung des Penis mit anschließender Erektion. Im Interview spricht Prof. Dr. Hartmut Porst, Facharzt für Urologie und Andrologie und derzeitiger Präsident der „European Society for Sexual Medicine“ (ESSM) aus Hamburg, über diese Behandlungsmethode:

### ❓ Nach welchen Kriterien wählen Sie die Therapieoptionen für den jeweiligen ED-Patienten aus?

**Prof. Porst:** Zunächst frage ich den Patienten nach seinem Sexualleben. Jeder hat ein anderes Sexualleben, jedes Ehepaar ist anders eingespielt, jedes hat seine Vorlieben. Manche haben geplanten, andere haben eher spontanen Sex. Bei der anschließenden körperlichen Untersuchung stelle ich fest, welche Ursachen den Erektionsproblemen zugrunde liegen. Generell führen

wir hier bei jedem neuen Patienten mit einer Erektionsstörung einen Schwellkörperstest mit Prostaglandin E<sub>1</sub> durch. Erst dann kann ich dem Patienten eine individuelle Therapie anbieten.

### ❓ Mittel der ersten Wahl zur ED-Behandlung sind die PDE-5-Hemmer. Was ist bei deren Gabe zu beachten?

**Prof. Porst:** Im Allgemeinen beginnt man sicherlich oftmals mit den PDE-5-Hemmern, das ist das Einfachste – wobei „einfach“ auch einen falschen Eindruck erwecken kann, denn so einfach ist es mitunter gar nicht: Während bei einem Patienten der PDE-5-Hemmer nach ein, zwei Stunden wirkt, kann es bei einem anderen vielleicht sogar sechs oder sieben Stunden bis zum Wirkeintritt dauern. Also das ist im Einzelfall schon mal schwierig. Und dann ist es natürlich auch so, dass bei vielen Patienten die PDE-5-Hemmer nicht unbedingt die gewünschte Wirkung erzielen, sodass in diesen Fällen die Kombinationstherapie aus Tabletten und lokalen Therapeutika, etwa MUSE®, sehr oft angewendet wird.

### ❓ Welche Erfahrungen haben Sie mit der Kombinationsthera-

pie aus MUSE® und PDE-5-Hemmern gemacht?

**Prof. Porst:** Also wir haben hier in der Praxis Patienten, die oftmals etwas schwieriger zu behandeln sind, etwa Diabetiker, die auf PDE-5-Hemmer oder auf MUSE® alleine generell nicht so gut ansprechen. Daher nehmen viele meiner Patienten einen kurzwirksamen PDE-5-Hemmer, oder auch eine tägliche Dosierung von Tadalafil, und wenden dann zusätzlich noch 500 oder 1000µg MUSE® vor dem Geschlechtsverkehr an. Durch diese Kombination wird dann oftmals eine sehr gute Erektion erzielt.

### ❓ Wann wenden Sie MUSE® als Monotherapie an?

**Prof. Porst:** Wir haben eine Reihe von Patienten, bei denen häufig nur die lokale Therapie wirksam ist, weil für die Erektion wichtige Nerven geschädigt sind. Das ist zum Beispiel meistens nach brennchirurgischen Eingriffen wie der Entfernung der Prostata oder der Harnblase der Fall, zum Teil auch nach einer tiefen Rektumresektion infolge von Darmkrebs. Kommt es dabei zu Schädigungen der Nerven, sind PDE-5-Hemmer oftmals nicht mehr wirksam. All diese Patienten sind typische Ziel-

populationen für MUSE®, bei denen dieses oftmals auch sehr gut wirkt. Ich benutze im Gespräch mit den Patienten gerne den Vergleich mit einem Auto: Der Motor – das ist der Penis – ist intakt, aber der Anlasser – also die Nerven – ist kaputt. Wenn man jetzt den „Motor“ direkt mit MUSE® oder der Schwellkörper-Autoinjektions-Therapie (SKAT) zündet, funktioniert das sehr gut.

### ❓ Eine besondere Form der Erektionsstörung ist das „Weiche Eichel“- bzw. „Soft-Glans-Syndrom“. Inwiefern kann solchen Patienten mit MUSE® besonders geholfen werden?

**Prof. Porst:** Bei dem sogenannten „Soft-Glans“-Syndrom, über das immer mal wieder Männer klagen, fühlt sich die Eichel kalt an und schwillt nicht mehr an. Das ist ein eigenständiges Syndrom, bei dem eigentlich nur MUSE® wirksam ist und nichts anderes sonst, auch nicht die Schwellkörper-Autoinjektions-Therapie. Darüber hinaus gibt es viele Männer, die dieses Syndrom zwar nicht in Vollaussprägung haben, aber bei denen die Eichel nicht mehr optimal anschwillt. Dieser Umstand wird oft unterschätzt, denn die Tumescenz

der Eichel – also die eigentliche Erektion der Eichel – spielt eine erhebliche Rolle bei der sexuellen Befriedigung der Frau. Vor allem bei älteren Patienten, deren Eichel nicht gut anschwillt, kann die Frau den Penis gar nicht mehr richtig spüren, insbesondere wenn sie Kinder bekommen hat und die Scheide dadurch etwas weiter ist. Hier kann die Anwendung von MUSE® eine große Hilfestellung für viele Männer sein.

### ❓ Bevorzugen die Patienten Ihrer Erfahrung nach bei der lokalen ED-Therapie eher MUSE® oder eher die Schwellkörper-Autoinjektions-Therapie?

**Prof. Porst:** Wenn PDE-5-Hemmer nicht wirken, bevorzugen die meisten Patienten erst einmal MUSE®, weil es einfacher anzuwenden ist. Auch haben viele Patienten vor der Nadel Angst, das muss man ganz einfach sagen. Insofern möchten viele Patienten erst einmal MUSE® ausprobieren und das dann auch weiter anwenden.

Stand der MEDA Pharma GmbH & Co. KG auf dem DGU: H4.21 (Halle 4, Stand 21)

Quelle: nach Informationen der MEDA Pharma GmbH & Co. KG, Bad Homburg



## Alarmierende Zahlen zur Männergesundheit

Fast jeder zweite Mann in Deutschland ist zu dick, aber nur rund jede dritte Frau. Zwischen dem 45. und dem 65. Lebensjahr sterben 33% mehr Männer an Herz-Kreislauf-Erkrankungen als Frauen. Ab dem 45. Lebensjahr sterben 1,5-mal so viele Männer an Tumorerkrankungen wie Frauen. Männer sterben 6,5 Jahre früher als Frauen. Die Zahlen sind alarmierend. Doch sie sind schon seit Jahren bekannt. Dennoch ändert sich nur langsam das Bewusstsein der Männer mehr für ihre Gesundheit zu tun. Es ist ein wichtiges Ziel der Deutschen Gesellschaft für Mann und Gesundheit (DGMG) hier Aufklärungsarbeit zu leisten.

### Was ist der Grund für dieses seit Jahrzehnten bekannte Problem?

„Frauen leben in ihrem Körper – Männer benutzen ihren Körper, um etwas zu erreichen“, sagt Prof. Dr. Frank Sommer, Präsident der DGMG und Deutschlands erster Universitätsprofessor für Männergesundheit. Erfreulich ist, dass bei beiden Geschlechtern die Lebenserwartung deutlich steigt und dass sich die Schere zwischen männlicher und weiblicher Lebenserwartung tendenziell verkleinert. „Es tut sich was. Wir wissen allerdings noch nicht, ob dieser Trend auf einer besseren Gesundheitsversorgung für Männer oder einem besseren männlichen Gesundheitsverhalten basiert“, so Prof. Sommer, der sich für eine bessere Gesundheitsvorsorge der Männer einsetzt.

Denn auch hier sprechen die Zahlen für die Frauen: Eine Bevölkerungsbefragung vor einigen Jahren ergab, dass nur 12% der Männer, aber 21% der Frauen jemals an einer Maßnahme zur Gesundheitsförderung teilgenommen haben.

Ziel der DGMG ist es, die medizinische und psychologische Versorgungssituation des Mannes zu verbessern.

### Besuchen Sie die DGMG in Halle 2, Stand H2, 131

Die Deutsche Gesellschaft für Mann und Gesundheit e.V. (DGMG) präsentiert sich von Mittwoch bis Freitag in Halle 2, Stand H2, 131. Prof. Dr. Frank Sommer, Präsident der DGMG und weltweit der einzige Professor für Männergesundheit (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf), steht an folgenden Tagen am Stand für Gespräche zur Verfügung:

- Mittwoch von 12:00–13:00 Uhr
- Donnerstag von 14:45–15:45 Uhr

Außerdem erhalten DGMG-Mitglieder und Ärzte, die es noch werden möchten, am Stand Flyer und Poster für die Männergesundheitspraxis.

Ihren Mitgliedern bietet die DGMG zahlreiche Vorteile:

- Patienten finden die Mitgliedspraxen über die Männerarztsuche auf der DGMG-Homepage [www.mann-und-gesundheit.com](http://www.mann-und-gesundheit.com)
- Gezielte PR-Aktionen, z.B. zum Weltmännertag am 3. November, steigern den regionalen Bekanntheitsgrad. Die DGMG stellt Pressetexte für die regionale Tageszeitung, Aktionsflyer und -poster zur Verfügung.
- Die Wartezimmerzeitung „Mann oh Mann“ und die Mitgliederzeitung „Mann und Gesundheit“ kommen gratis.
- Regelmäßige Newsletter geben Wirtschafts- und Abrechnungstipps.

Quelle: nach Informationen der Deutschen Gesellschaft für Mann und Gesundheit e.V., Bad Homburg

## Forum der Industrie

# Enzalutamid – neue Option zur Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

Patienten mit einem metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), deren Erkrankung während oder nach einer Chemotherapie mit Docetaxel fortschreitet, können von Enzalutamid, dem ersten Androgenrezeptor-Signalweginhibitor (ARSI), mit einem signifikant verlängerten Überleben profitieren. Seit September 2013 steht die neue, gut verträgliche Therapieoption auch in Deutschland zur Verfügung.

Der Androgenrezeptor (AR) ist zentraler Schrittmacher beim Wachstum maligner Prostatatumoren. Im Rahmen der Einführungspressekonferenz betonte der Onkologe Prof. Dr. Carsten Bokemeyer, Hamburg, deshalb: „Verbliebene Androgenproduktion, eine AR-Überexpression, die Hochregulierung von AR-Coaktivatoren und weitere Faktoren machen auch das CRPC abhängig von der AR-Signalwegübertragung. Der AR steht deshalb im Vordergrund bei der Entwicklung neuer Behandlungsoptionen.“ Der erste ARSI Enzalutamid hemmt – anders als andere bisher verfügbare Wirkstoffe – gleichzeitig mehrere Schritte des Androgenrezeptor-Signalwegs: Er blockiert die Bindung von Androgenen an den AR, hemmt die Translokation des AR in den Zellkern der Prostatakarzinom-Zellen und reduziert die Bindung an die DNA. So wird das Wachstum der Tumorzellen supprimiert und Zelltod (Apoptose) induziert [1]. Enzalutamid (XTANDI™) wurde im Juni 2013 von der europäischen Arzneimittelbehörde EMA zur Behandlung von Männern mit metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), deren Erkrankung während oder nach einer Chemotherapie mit Docetaxel fortschreitet, zugelassen [2].

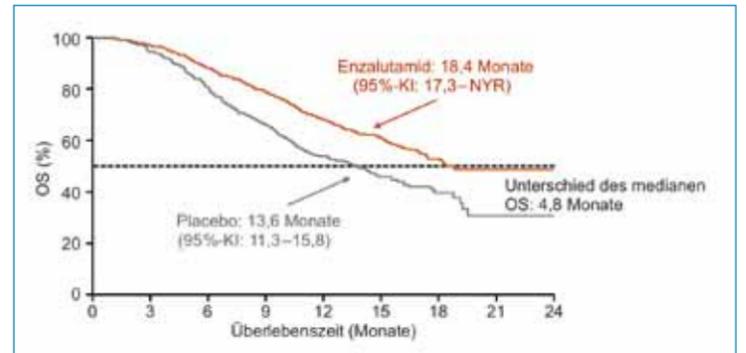


Abb. Patienten mit einem mCRPC nach Docetaxel-Therapie profitieren von Enzalutamid im Vergleich zu Placebo mit einem im Median um 4,8 Monate verlängerten Gesamtüberleben.

(mCRPC = metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom, OS = Gesamtüberleben, NYR = noch nicht erreicht, KI = Konfidenzintervall) Quelle: [3]

### AFFIRM-Studie: signifikanter Überlebensvorteil unter Enzalutamid

Basis der Zulassung waren die von Prof. Dr. Kurt Miller, Berlin, vorgestellten Daten der AFFIRM<sup>1</sup>-Studie. Die doppelblinde, placebokontrollierte, multinationale Untersuchung schloss 1199 Männer ein, die an einem mCRPC litten und mit einer Docetaxel-basierten Chemotherapie vorbehandelt waren. Die Auswertung der Daten zeigt eine statistisch signifikante Verlängerung ( $p < 0,001$ ) des Gesamtüberlebens von 4,8 Monaten (Hazard Ratio [HR] 0,63) in der Enzalutamid-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe (medianes Überleben 18,4 Monate unter Enzalutamid vs. 13,6 Monate unter Placebo; s. Abb.) [3].

Enzalutamid erwies sich auch in allen sekundären Endpunkten der Studie überlegen. Statistische Signifikanz wurde dabei unter anderem für das radiografisch progressionsfreie Überleben ( $p < 0,001$ ), die Zeit bis zum Auftreten des ersten skelettbezogenen Ereignisses (SRE,  $p = 0,001$ ), das PSA<sup>2</sup>-Ansprechen  $\geq 90\%$  ( $p < 0,001$ ) und die Zeit bis zur PSA-Progression erreicht ( $p < 0,001$ ) [3]. Die Verträglichkeit des ARSI war in der AFFIRM-Studie mit der von Placebo vergleichbar [3].

### Höhere Lebensqualität unter Enzalutamid

Miller, der nationaler Leiter der AFFIRM-Studie war, machte außer-

dem deutlich, dass mehr Patienten, die mit Enzalutamid behandelt werden, von einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL) berichten als Patienten unter Placebo (43 vs. 18%;  $p < 0,001$ ) [3]. Die Lebensqualität der Patienten verbesserte sich unter dem ARSI in den verschiedensten Bereichen (u. a. körperliches, emotionales und funktionales Wohlbefinden) signifikant stärker als unter Placebo ( $p < 0,001$ ) [4]. Miller betonte abschließend: „Aufgrund der guten Datenlage für Enzalutamid erwarte ich, dass das neue Präparat auch in dem in Kürze publizierten Update der Leitlinien zum Prostatakarzinom einen festen Platz unter den Standard-Therapieverfahren erhalten wird.“

Monika Walter, München

### Literatur

- 1 Tran C et al. Science 2009; 324: 787–790
- 2 European Medical Agency (EMA), Juni 2013. Im Internet: <http://www.ema.europa.eu/ema/> (letzter Zugriff: 16.07.2013)
- 3 Scher HI et al. N Engl J Med 2012; 367: 1187–1197
- 4 de Bono JS et al. J Clin Oncol 2012; 30 (15, Suppl.): Abstr. 4519

Quelle: Launch-Pressekonferenz XTANDI™ „Enzalutamid: neue Hoffnung für mCRPC-Patienten“, Berlin, 07. August 2013. Veranstalter: Astellas Pharma GmbH, München

Der Text entstand mit freundlicher Unterstützung der Astellas Pharma GmbH, München.

<sup>1</sup> AFFIRM = A Study Evaluating the Efficacy and Safety of the Investigational Drug MDV3100

<sup>2</sup> PSA = prostataspezifisches Antigen

# Aktuelles aus der Forschung in der Urologie

## Grenzen zwischen Klinik und Forschung müssen überwunden werden



K. Junker

Die Forschung in der Urologie steht in diesem Jahr ganz besonders im Fokus des 65. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU). Das Kongressmotto „Grenzen überwinden – Zukunft gestalten“ hat für die Forschung eine herausragende Bedeutung: Die Grenzen zwischen Klinik sowie klinischer und experimenteller Forschung müssen überwunden werden, damit einerseits die Forschung klinisch relevante Themen aufgreifen und bearbeiten kann und andererseits die Ergebnisse vor allem der experimentellen Forschung in die Klinik überführt werden können. Darüber hinaus wird das gemeinsam mit der DGU stattfindende Meeting der EAU<sup>1</sup> Section of Urological Research (ESUR) zu einem noch intensiveren Kontakt zwischen deutschen und europäischen Forschern führen und damit auch neue Impulse für internationale Kooperationen geben, berichtet Prof. Kerstin Junker, Homburg/Saar, Präsidentin des 21. ESUR-Meetings.

Die Uro-Onkologie ist nach wie vor der Schwerpunkt der experimentellen Forschung in der Urologie. Moderne Hochdurchsatzverfahren ermöglichen die komplexe Analyse von molekularen Veränderungen auf den Ebenen der DNA und RNA sowie der Proteine, aber auch sogenannter epigenetischer Alterationen wie den nicht kodierenden RNA-Molekülen oder DNA-Modifikationen (Methylierung, Azetylierung). Daraus können nicht mehr nur einzelne Moleküle oder Gene, sondern auch molekulare Signaturen identifiziert werden. Diese sind einerseits als diagnostische, prognostische oder prädiktive Biomarker geeignet, andererseits erlauben

sie aber auch durch die Einordnung in spezifische Signalwege ein besseres Verständnis der tumorbiologischen Prozesse. Dies wiederum ist die Voraussetzung für neue und effektivere Therapieansätze.

**Fehlende Umsetzung von neuen Erkenntnissen in die Klinik**

Gerade in den letzten Jahren wurde eine große Flut von komplexen Daten vor allem zum Prostatakarzinom und in jüngster Zeit auch zum Nierenzellkarzinom publiziert. Trotzdem sehen wir nach wie vor keine Umsetzung in die Klinik. Woran liegt das? Ein Grund ist die mangelnde Validierung in unabhängigen Patientenkohorten. Während zur Prüfung neuer Therapiestrategien klare Vorgaben

und Strukturen für klinische Studien vorliegen, fehlen diese für die Testung neuer Biomarker. An dieser Stelle ist die Zusammenarbeit zwischen Klinikern und Forschern essenziell. Nicht weniger bedeutend ist die Implementierung der Grundlagen- und der translationalen Forschung in klinische Studien. Im Zeitalter der zielgerichteten molekularen Therapieansätze müssen Erkenntnisse der Tumorbiologie berücksichtigt werden. Um sich diesem Problem zu stellen, werden während des diesjährigen Kongresses klinische Fragestellungen und experimentelle Ansätze zur individuellen Prognosebewertung und Therapiewahl in 3 internationalen Forumssitzungen gemeinsam von Klinikern und Grundlagenforschern vorgestellt und diskutiert.

Dieser Frage widmet sich aber auch die Arbeitsgemeinschaft urologische Forschung (AuF) der DGU unter Leitung von Prof. Wullich. In Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie in Leipzig (Prof. Löffler) soll nun eine Strategie zur Durchführung von klinischen Studien zur Validierung von Biomarkern für die Urologie entwickelt werden.

### Dogmawechsel setzte sich in der Tumorforschung durch

In der Tumorforschung setzte sich in den letzten 10 Jahren ein weitaus anderer Dogmawechsel durch: Wäh-

rend in den 1990er Jahren noch streng nur die Tumorzellen selbst untersucht wurden, ist heute bekannt, dass die Tumormikroumgebung und das Tumorstroma mit Fibroblasten, Endothelzellen und Immunzellen tumorspezifisch ausgeprägt sind und die Kommunikation untereinander essenziell für die Tumorentstehung und -progression, aber auch für das Therapieansprechen ist. Diese Wechselwirkung erfolgt nicht nur über lösliche Stoffe, sondern auch wesentlich über sogenannte Mikrovesikel einschließlich Exosomen, in die zum Beispiel DNA, RNA oder microRNAs verpackt werden können. Diese Mikrovesikel, die von Tumorzellen gezielt gebildet werden, ermöglichen ebenfalls die Kommunikation mit Geweben und Organen über große Distanzen. Es konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass Exosomen auch bei anderen Erkrankungen bedeutsam sind, indem sie einerseits Pathomechanismen fördern, aber diesen auch entgegenwirken können wie bei der akuten Nierenschädigung. Die urologische Forschung in Deutschland beschäftigt sich natürlich auch sehr erfolgreich mit vielen nicht onkologischen Themen. So werden in diesem Jahr wieder vielfältige Ergebnisse der experimentellen Forschung zum

unteren Harntrakt, zur benignen Prostatahyperplasie, aus der Andrologie oder zur Urolithiasis in mehreren Postersitzungen vorgestellt.

### Experimentelle Forschung zum Erhalt der Bandbreite der Urologie wichtig

Die Entwicklung der experimentellen Forschung über alle Teilbereiche der Urologie ist eine wichtige Voraussetzung zum Erhalt der ganzen Bandbreite unseres Fachgebietes. Über die Gründung der AuF unternahm die DGU in den letzten Jahren vielfältige Anstrengungen, um Strukturen für eine effiziente urologische Forschung zu schaffen. So wurde bisher 16 jungen Ärzten durch die Eisenberger-Stipendien die Möglichkeit gegeben, sich ein Jahr der Forschung zu widmen, dabei Methoden zu erlernen und Kooperationen mit Nachbardisziplinen aufzubauen, die dann in der eigenen Klinik wieder weitergeführt werden können. Die Ergebnisse aus dieser Förderphase sind Bestandteil der Poster- und Vortragsitzungen auf diesem Kongress. Darüber hinaus bieten



## Forum der Industrie

# Tadalafil-Konstanztherapie bei ED und BPS: Wirksamkeit und Verträglichkeit zeigt sich auch in der Praxis

Patienten mit erektiler Dysfunktion (ED) weisen häufig weitere Erkrankungen auf, zu denen in vielen Fällen das benigne Prostatasyndrom (BPS) gehört. Epidemiologischen Studien zufolge zählen ED und BPS zu den häufigsten Krankheiten von Männern [1, 2]. „Ich erlebe in meiner Praxis viele Patienten, die mit dem Wunsch, beide Erkrankungen behandeln zu lassen, zu mir kommen“, erklärt PD Dr. Tobias Engl, Urologe aus Oberursel, nach der erweiterten europäischen Zulassung für die Konstanztherapie mit Tadalafil (Cialis® 5 mg täglich). Als erste medikamentöse Option ermöglicht sie eine gleichzeitige Behandlung von ED und BPS. So ergab eine Untersuchung<sup>1</sup>, in der Tadalafil 5 mg und Tamsulosin jeweils gegen Placebo getestet wurden, dass beide Wirkstoffe einen ähnlich positiven Einfluss auf das BPS haben können. Nur Tadalafil ermög-

lichte aber auch eine Steigerung der erektilen Funktion [3]. Die ersten Praxiserfahrungen bestätigen die guten Ergebnisse bisheriger Studien [3, 4, 5]: „Die Patienten können mit der Konstanztherapie den Geschlechtsverkehr zeitlich losgelöst von der Tabletteneinnahme genießen und mit BPS gleichzeitig ein zweites Krankheitsbild wirksam und verträglich behandeln lassen“, fasst PD Dr. Engl zusammen.

In Deutschland leiden 72,2% der Männer mit ED gleichzeitig unter Symptomen des unteren Harntrakts [1]. Diese können durch eine gutartig vergrößerte Prostata infolge eines benignen Prostatasyndroms hervorgerufen sein und den Alltag der Betroffenen beeinträchtigen: „Der typische Patient, der mit einer ED und einem BPS zu mir kommt, ist zwischen 50 und 60 Jahren alt und nimmt bereits seit längerem Beschwerden wahr, die er sich vor allem altersbedingt erklärt. Der Leidensdruck ist meist schon relativ hoch, wenn die Männer die Krankheiten erstmals mir gegenüber thematisieren“, erklärt PD Dr. Tobias Engl.

### Gleichzeitige Wirksamkeit bei ED und BPS

Mit der Tadalafil-Konstanztherapie steht erstmals eine medikamentöse Option zur Verfügung, deren Wirksamkeit und Verträglichkeit bei ED und gleichzeitig auch bei BPS in zahlreichen Untersuchungen nachgewiesen werden konnte: In klinischen Studien hat sich – verglichen mit Placebo – unter Tadalafil 5 mg täglich sowohl der IIEF-EF<sup>2</sup> als auch der IPSS<sup>3</sup> signifikant verbessert [4, 5]. Der positive Effekt auf das BPS zeigte sich auch unabhängig vom Vorliegen einer ED [6]. „Die Alternative zur Konstanztherapie für Patienten mit ED und BPS ist eine getrennte Behandlung beider Indikationen, zum Beispiel mit einem PDE 5-Hemmer zur Einnahme bei Bedarf und einem  $\alpha$ -Blocker“, beschreibt PD Dr. Engl das zur Verfügung stehende Therapiespektrum. „Viele Männer, die sich eine gleichzeitige Therapie von ED und BPS wünschen, entscheiden sich für die Einnahme der Konstanztherapie, weil mit nur einem Medikament beide Erkrankungen wirksam behandelt werden können.“ Dass die Tadalafil-Konstanzthe-

rapie einen ähnlich positiven Erfolg auf die Prostatabeschwerden haben kann wie die bisherige Standardmedikation mit dem  $\alpha$ -Blocker Tamsulosin, hat eine aktive Kontrollstudie (keine direkte Vergleichsstudie) verdeutlicht, in der beide Wirkstoffe gegen Placebo getestet wurden. Nur Tadalafil ermöglichte neben der BPS-Verbesserung aber auch eine Steigerung der erektilen Funktion und der IPSS-bezogenen Lebensqualität [3]. Die Rückmeldungen diesbezüglich sind auch in der Praxis überwiegend positiv, wie PD Dr. Engl unterstreicht: „Die Männer schätzen meiner Erfahrung nach zum einen die zeitliche Loslösung zwischen der Tabletteneinnahme und dem Geschlechtsverkehr. Zum anderen schildern sie mir eine spürbare Linderung ihrer BPS-Beschwerden, die gleichzeitig mit der Einnahme der Konstanztherapie einhergehen kann.“

### Nebenwirkungen auf Placeboniveau

Die langfristige Wirksamkeit der Konstanztherapie in Bezug auf ED und BPS ist in einer offenen Verlängerungsstudie [7] belegt worden.

Darin wurde außerdem deutlich, dass die Konstanztherapie auch über ein Jahr hinweg durch eine gute Verträglichkeit überzeugen konnte. Während mit den bisherigen medikamentösen Standardtherapieformen bei BPS,  $\alpha$ -Blocker und 5- $\alpha$ -Reduktaseinhibitoren, sexuelle Dysfunktionen als Nebenwirkung einhergehen können, zählten zu den häufigsten Nebenwirkungen von Tadalafil Kopfschmerz, Dyspepsie und Rückenschmerzen. In der Regel treten Nebenwirkungen unter der Tadalafil-Konstanztherapie ähnlich häufig auf wie unter Placebo [7]. „Auch in der Praxis zeigt sich, dass die Nebenwirkungen bei der Anwendung der Konstanztherapie zur Behandlung von ED und BPS auf einem niedrigen Niveau liegen“, so PD Dr. Engl.

### Fazit

Nachdem die Europäische Kommission die Konstanztherapie mit Tadalafil im Oktober 2012 auch zur Behandlung des BPS sowie zur gleichzeitigen Behandlung von ED und BPS zugelassen hat, bestätigen die ersten Praxiserfahrungen die Ergebnisse der klinischen Studien: Neben der Verbesserung der erek-

<sup>1</sup> Keine direkte Vergleichsstudie

<sup>2</sup> IIEF-EF = International Index of Erectile Function-Erectile Function domain

<sup>3</sup> IPSS = International Prostate Symptom Score

# Störungen der Ejakulation

## Kann Mann was tun?



H. Porst

**Bei der Ejaculatio praecox (EP) wird prinzipiell zwischen der lebenslangen oder primären („kongenitalen“) EP und der erworbenen, sekundären EP unterschieden. Die lebenslange EP besteht, wie der Name schon sagt, lebenslang. Sie manifestiert sich somit mit den ersten sexuellen Aktivitäten und ist generell partner- und situationsunabhängig. Ihr liegt zumindest partiell eine genetische neurobiologische Ätiologie im Serotoninrezeptor- und Serotonintransportersystem zugrunde. Hinzu kommen naturgemäß erhebliche psychogene Momente je länger diese Sexualstörung unbehandelt bleibt, berichtet Prof. Hartmut Porst, Hamburg.**

Die Tendenz zur EP besteht bei allen sexuellen Aktivitäten, ist jedoch beim Koitus generell ausgeprägter als bei der Masturbation. Bei etwa 90% der betroffenen Patienten liegt die sogenannte intravaginale Ejakulationslatenzzeit (IELT) unter einer Minute im Vergleich zu 5–7 Minuten bei Männern ohne EP. Jüngste Studien haben gezeigt, dass bei Männern mit Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) und auch bei solchen mit monosymptomatischer Enuresis in der Kindheit wesentlich häufiger eine EP auftritt.

### Erworbene EP: Störung manifestiert sich erst im späteren Alter

Bei der erworbenen, sekundären EP manifestiert sich die Sexualstörung erst im späteren Lebensalter nach einer Periode mit normaler IELT. Ausschlaggebend sind hier sekundäre Erkrankungen, die zur Manifestation der EP führen. An erster Stelle steht dabei die erektile Dysfunktion (ED), deren Manifestation bei vielen Männern eine EP provoziert, damit hierdurch zumindest teilweise der Koitus noch erfolgreich beendet werden kann. Prostataerkrankungen, insbesondere eine Prostatitis, und eine Hyperthyreose können ebenfalls eine sekundäre EP auslösen. Generell gilt, dass bei der erworbenen EP zunächst die auslösende Grunderkrankung behandelt wird: Bei der ED erfolgt zunächst die Medikation mit Phosphodiesterase-5-Hemmern (PDE-5-Hemmer) und bei bakterieller Prostatitis eine längere Antibiose beziehungsweise bei Hyperthyreose deren Behandlung. Bleibt der gewünschte Erfolg aus, kommen EP spezifische Therapieansätze zum Tragen.

### Lidocain/Prilocain haltige Medikamente bei allen EP-Formen anwendbar

Die etwa 20–30 Minuten vor dem Sex anzuwendende topische (lokale) Applikation von Lidocain/Prilocain haltigen Medikamenten (z.B. Emla®, AstraZeneca, Wedel) kann bei allen EP-Formen angewendet werden. Hauptprobleme sind hierbei folgende:

- das Finden der richtigen Dosierung: Überdosierung kann zu Gefühllosigkeit und ED führen, Unterdosierung zum Ausbleiben des gewünschten Effektes;
- die potenzielle Gefahr des transvaginalen Transfers mit

entsprechender Gefühlsminde- rung bei der Partnerin;

- die Notwendigkeit der simultanen Applikation eines Kondoms bei beschnittenen Männern, um eine ausreichende Absorption zu gewährleisten.

### Welche oralen Medikamente werden bei EP eingesetzt?

In der oralen Medikation der EP wurden in der Vergangenheit insbesondere selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) beziehungsweise trizyklische Antidepressiva „off label“ eingesetzt. Meist zeigen diese Substanzen nur bei täglicher Anwendung ihre Wirksamkeit, die häufig erst nach 1–2 Wochen eintritt. Im Einzelfall steigt unter Paroxetin 20mg die IELT um das 8-Fache, gefolgt von Escitalopram, Sertralin, Fluoxetin und Fluvoxamin mit abnehmender Wirksamkeit. Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Schwindel, trockener Mund und Durchfälle sind relativ häufig. Jüngste Publikationen weisen zusätzlich auf negative Einflüsse bezüglich der Fertilität (Citalopram und Paroxetin) und auch auf ein eventuell teratogenes Potenzial bei der täglichen Anwendung von Paroxetin hin. Clomipramin, ein trizyklisches Antidepressivum, zeigte bei täglicher vereinzelt auch bei bedarfsabhängiger Dosierung von 12,5–50,0mg eine mäßig gute Wirksamkeit, bei allerdings relativ hoher Nebenwirkungsrate (trockener Mund, Müdigkeit, Übelkeit).

### Dapoxetin ist derzeit die Erstlinienbehandlung der EP

Dapoxetin (Priligy®, Berlin-Chemie/Menarini, Berlin), ein kurz wirksamer SSRI, ist derzeit das einzige offiziell zur Behandlung der EP in Deutschland zugelassene Medikament. Bei knapp 7000 in die Dapoxetinstudien aufgenommenen Patienten nahm die IELT um das 3- bis 4-Fache zu. Darüber hinaus verbesserten sich zusätzlich folgende Parameter sowohl bei den Patienten als auch deren Sexualpartnerinnen: Kontrolle über die Ejakulation, Stress durch die EP und Zufriedenheit mit dem Sex. Dapoxetin war bei lebenslanger und bei erworbener EP vergleichbar gut wirksam ([2], Abb.1). Nebenwirkungen von Dapoxetin können Übelkeit, Kopfschmerzen und Schwindel sein, sind jedoch meist nur leicht ausgeprägt und geben lediglich selten Anlass zum Absetzen der Therapie. Dapoxetin

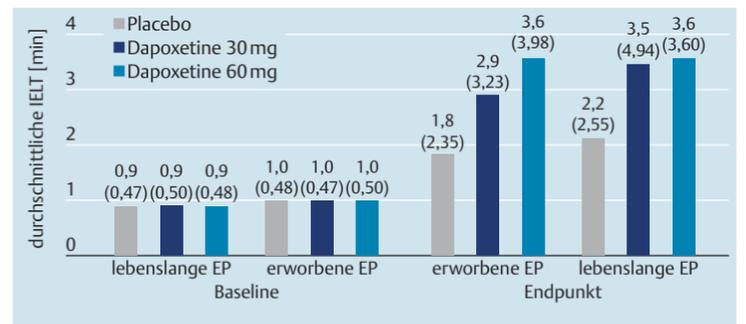


Abb. 1 Gepoolte Ergebnisse der Dapoxetinstudien bei lebenslanger und erworbener Ejaculatio praecox.

(EP = Ejaculatio praecox, IELT = intravaginale Ejakulationslatenzzeit)

Quelle: [2]

(Priligy®) ist in 30- und 60-mg-Tabletten im Handel und derzeit die Erstlinienbehandlung der EP.

### Tramadol: nur bei Patienten mit therapieresistenter EP

Tramadol, ein zentral wirksamer Opioidanalgetikum-Rezeptoragonist und hochwirksames Analgetikum, zeigte einer jüngst publizierten Metaanalyse zufolge bei bedarfsabhängiger Gabe von 25 beziehungsweise 50mg eine hohe Wirksamkeit bei EP [1]. Allerdings ist Tramadol bewiesenermaßen eine Substanz mit weltweit einem der höchsten Sucht-/Abhängigkeitspotenziale und sollte daher nur ausnahmsweise bei Patienten mit therapieresistenter EP angewendet werden.

### Alphablocker

Alphablocker wie Phenoxybenzamin, Terazosin und Tamsulosin zeigten vereinzelt in kleineren Fallstudien eine Wirksamkeit bei EP. Unlängst wurde dem neuen uroselektiven Alphablocker Silodosin eine Wirksamkeit bei EP zugesprochen [3].

### PDE-5-Hemmer: widersprüchliche Wirksamkeit bei reiner EP

PDE-5-Hemmer zeigten bei reiner EP eine widersprüchliche Wirksamkeit. Bei der in der urologischen Praxis sehr häufig anzutreffenden Kombination aus ED und EP sollte gemäß den gängigen Richtlinien der European Association of Urology (EAU) und der International Society for Sexual Medicine/European Society for Sexual Medicine (ISSM/ESSM) die Therapie mit PDE-5-Hemmern begonnen werden und – falls noch erforderlich – durch eine spezifische EP-Medikation (Emla®, Priligy®) ergänzt werden.

### Ejaculatio retardata/absentia bei über 30% der älteren Männer

Die Ejaculatio retardata/absentia ist eine bei bis über 30% der älteren Männern anzutreffende Sexualstörung. Ursächlich hierfür verantwortlich ist die mit dem Alter physiologischerweise ansteigende Reizschwelle, bedingt durch degenerative Umbauprozesse in den sensiblen Nervenendigungen. In erster Linie ist hier die Aufklärungsarbeit des Arztes gefordert, die auf eine Anpassung der sexuellen Stimulationstechniken zuhause abzielt. Medikamentös wurden in

kleineren nicht kontrollierten Serien teilweise Erfolge für folgende Substanzen mitgeteilt: Yohimbine 15mg on demand oder 3×5–10mg pro Tag, Midodrin 3×5–10mg oral, Pseudoephedrin 60–120mg 2 Stunden zuvor, Imipramin 25–75mg 3× pro Tag, Amantadin 100–400mg on demand oder 75–100mg 2× pro Tag, Bupropion 75–150mg on demand oder 75mg 2× pro Tag, Cyproheptadin 4–12mg on demand sowie Levodopa und Oxytocin-Spray 24U intranasal während des Koitus. In schweren Fällen von Ejaculatio retardata oder bei Ejaculatio absentia haben sich ebenfalls die Vibrator-/Elektroejakulation mit Ferticare® (Medesign I. C. GmbH, Dietramszell-Linden) beziehungsweise Viberec® (Reflexonic, USA) bewährt.

### Retrograde Ejakulation: Welche Medikationen sind erfolgreich?

Bei einer retrograden Ejakulation, die durch Läsionen/Affektionen des autonomen sympathischen Nervensystems (wie bei Diabetes mellitus oder iatrogen durch entsprechende Operationen verursacht) hervorgerufen wurde, waren in kleineren Fallstudien folgende Medikationen erfolgreich: Pseudoephedrin 30mg 30–60 Minuten präkoital, Imipramin 25–75mg pro Tag und Phenylpropanolamin 75mg 1–2 Stunden präkoital. Ist die retrograde Ejakulation anatomisch durch Eingriffe an Prostata/Blasenhals bedingt, sind medikamentöse Therapieversuche sinnlos.

Prof. Dr. Hartmut Porst, Praxis für Urologie und Andrologie, Hamburg; Präsident der Europäischen Gesellschaft für Sexualmedizin (ESSM)

### Literatur

- 1 Yang L, Qian S, Liu H et al. Role of Tramadol in Premature Ejaculation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Urol Int 2013; [Epub ahead of print]
- 2 Porst H, McMahon CG, Althof SE et al. Baseline characteristics and treatment outcomes for men with acquired or lifelong premature ejaculation with mild or no erectile dysfunction: integrated analyses of two phase 3 dapoxetine trials. J Sex Med 2010; 7: 2231–2242
- 3 Sato Y, Tada H, Nakajima H et al. Silodosin and its potential for treating premature ejaculation: a preliminary report. Int J Urol 2012; 19: 268–272

die Workshops der AuF die Möglichkeit, Methoden in anderen urologischen Labors zu erlernen sowie Wissen zur Bioinformatik und Statistik, zur Antragstellung bis hin zur Verfassung von wissenschaftlichen Publikationen zu erwerben.

### Niveau der wissenschaftlichen Diskussion wird eine besondere Qualität erfahren

Zudem werden auf dem diesjährigen Kongress wieder viele herausragende Ergebnisse deutscher Arbeitsgruppen aus der experimentellen Forschung präsentiert. Viele davon sind aus leistungsstarken urologischen Forschungslabors hervorgegangen, andere wurden durch starke Kooperationen mit Disziplinen der Grundlagenforschung erarbeitet, für die die klinische Expertise der Urologen essenziell ist. Durch die gemeinsame Durchführung von Forums- und Vortragssitzungen mit der ESUR wird das Niveau der wissenschaftlichen Diskussion in diesem Jahr eine besondere Qualität erfahren.

Prof. Dr. Kerstin Junker, Leiterin der Abteilung für Klinische und Experimentelle Forschung der Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum des Saarlandes

### Samstag, 28. September 2013

Abschlussforum: Was gibt es Neues?  
12:00–14:00 Uhr, Saal 1  
(12:20–12:30 Uhr: Urologische Forschung)

tilen Funktion kann Tadalafil bei insgesamt guter Verträglichkeit auch eine Linderung der Prostatabeschwerden ermöglichen. PD Dr. Engl resümiert: „Für Männer, die eine Behandlung beider Erkrankungen wünschen, kann die Konstanztherapie also eine geeignete Alternative darstellen. Das trifft meiner Erfahrung nach sowohl auf therapienaive Patienten als auch auf Männer zu, deren ED und BPS bislang getrennt voneinander behandelt wurden.“

### Literatur

- 1 Braun M et al. Eur Urol 2003; 44: 588–594
- 2 Rosen R et al. Eur Urol 2003; 44: 637–649
- 3 Oelke M et al. Eur Urol 2012; 61: 917–925
- 4 Porst H et al. Eur Urol 2011; 60: 1105–1113
- 5 Egerdie RB et al. J Sex Med 2012; 9: 271–281
- 6 Roehrborn CG. J Urol 2008; 180: 1228–1234
- 7 Donatucci CF. BJU Int 2011; 107: 1110–1116

DECLS01180

Dieser Text entstand mit freundlicher Unterstützung der Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg.

### Samstag, 28. September 2013

Forum Sexualmedizin  
10:30–12:00 Uhr, Saal 3  
(11:36–12:00 Uhr: Störungen der Ejakulation – kann Mann was tun?)

# Hodenfunktionsstörungen

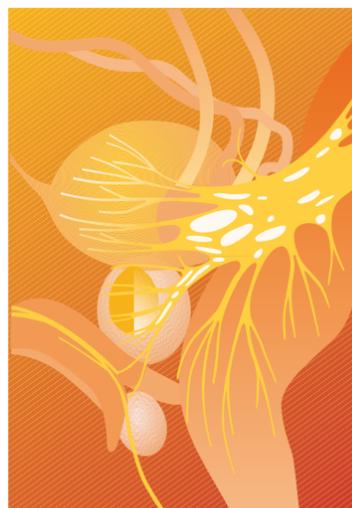
## Ergebnisse und Outcome nach testikulärer Spermienextraktion bei nicht obstruktiver Azoospermie



H. Sperling

Bei der testikulären Spermienextraktion (TESE) sind neben der Entnahmetechnik und dem Entnahmezeitpunkt auch die prädiktiven Faktoren respektive den begleitenden pathologischen

Umständen wie zum Beispiel eine Varikozele zu diskutieren, berichtet Prof. Herbert Sperling, Mönchengladbach.



Quelle: Thieme Verlagsgesellschaft, R. Stockinger

Zur Entnahmetechnik stellen Marconi et al. und Schlegel et al. Arbeiten vor [1, 2, 3]. In einer Serie von 65 Patienten mit nicht obstruktiver Azoospermie mit konsekutiven Hodenbiopsien im Rahmen der assistierten Reproduktion, die als sogenannte „Low-Chance“-Patienten definiert sind (Hodenvolumen <8 ml, FSH<sup>1</sup> >12,4 IU/l), wurden die trifokale testikuläre Spermienextraktion mit der sogenannten M(mikroskopisch)-TESE verglichen. Bei der kombinierten Operationstechnik aus trifokaler TESE und M-TESE ließ sich eine signifikante Steigerung des positiven Spermatozoennachweises erbringen. Diese Arbeit zeigt, dass die konsequente Anwendung der zur Verfügung stehenden optischen Vergrößerungsmöglichkeiten zu einer Spermienachweisrate von über 60% trotz schlechter Ausgangssituation (niedriges Hodenvolumen und erhöhtes FSH) führen kann. Daher sollte – wann immer möglich – die optische Vergrößerung mittels Operationsmikroskop auch bei der testikulären

Mehrfachbiopsie herangezogen werden.

### Wann ist die Chance auf eine positive Spermienengewinnung am höchsten?

Die beiden Arbeiten von Ramasamy R et al. [2, 3] zeigen sehr eindrücklich Ergebnisse, die sich mit der klinischen Erfahrung decken: Bei 793 Männern mit TESE bei nicht obstruktiver Azoospermie war die Chance auf eine positive Spermatozoengewinnung innerhalb der ersten 2 Operationsstunden am höchsten. Doch auch nach längerer Operationszeit von bis zu 4 Stunden ließen sich noch bei 37% der Männer mit der Micro-TESE bei einer solch langen Operationszeit Samenzellen finden. Ein Zeitpunkt, ab wann keine Samenzellen mehr gefunden werden konnten, ließ sich in dieser retrospektiven Analyse nicht festlegen.

### FSH-Werte und Hodenvolumen haben prädiktiven Wert vor einer Re-TESE

Die zweite Arbeit eruierte die Wertigkeit der Wiederholungs-TESE [3]. Hierzu wurden 126 Männer mit einer zuvor erfolgreichen Mikrodis-

sektion bei der zweiten Operation zur Gewinnung testikulärer Spermien evaluiert. Bei 103 dieser 126 Patienten ließ sich neuerlich erfolgreich Samenzellgewebe extrahieren. Die Männer mit erfolgreicher Re-TESE hatten niedrigere FSH-Werte und ein größeres Hodenvolumen als solche mit einer nicht erfolgreichen Re-TESE. Hieraus folgern die Autoren, dass diese beiden Parameter prädiktiven Wert vor einer neuerlichen testikulären Spermienextraktion haben. Dies ist insofern bemerkenswert, da vor einer primären Mikrodissektions-TESE diese beiden Parameter keine Aussagekraft bezüglich des operativen Ergebnisses der Primäroperation haben [3].

### Der Entnahmezeitpunkt ist bei Klinefelter-Patienten von großer Bedeutung

Ferhi K et al. führten bei 27 Patienten mit Azoospermie und einem nicht Nichtmosaik-Klinefelter-Syndrom eine TESE durch [4]. Hierfür überprüften sie die Patienten bezüglich Alter, Hodenvolumen sowie FSH und Inhibin-B-Wert zur Vorhersagewahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Spermienasservierung. Bei 8 von 27 Patienten konnten erfolgreich Spermatozoen gewonnen werden. Der Vergleich der oben genannten Parameter zeigte nur für das Alter eine signifikante Korrelation. Hierbei ließ sich bei Männern >32 Jahre im Vergleich zu den jüngeren ein signifikanter Unterschied erkennen. Die Autoren folgern, ebenso wie die Arbeitsgruppe von Behre, dass die TESE bei bekanntem Klinefelter-Syndrom frühzeitig erfolgen sollte.

### Am Beispiel der Varikozele zeigt sich der Einfluss von begleitenden Pathologien

In der Arbeit von Abdel-Meguid TA wurden die therapeutischen Mög-

lichkeiten und die Prognose bei gleichzeitigem Vorliegen einer nicht obstruktiven Azoospermie und Varikozele untersucht. Bei 31 Patienten wurden gleichzeitig eine Varikozelendissektion und eine Hodenbiopsie bei Azoospermie durchgeführt. In der Histologie konnten Maturationsarreste und ein SCO<sup>2</sup>-Syndrom nachgewiesen werden. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Varikozelendissektion zu einer Restitution motiler Spermatozoen im Ejakulat bei Männern mit nicht obstruktiver Azoospermie, palpabler Varikozele und Hypospermatogenese oder spätem Maturationsarrest führen kann. Alle anderen Pathologien des Hodenparenchyms können durch eine Varikozelendissektion nicht positiv beeinflusst werden [5].

### Führen Hodenfunktionsstörungen auch zu Fertilisationsstörungen?

Der Frage, ob Hodenfunktionsstörungen auch zu Fertilisationsstörungen führen, gingen Weedin RC et al. retrospektiv nach [6]. Sie evaluierten 49 von 219 Männern mit einer Spermienreifungsstörung und einer TESE, die sich mit einer obstruktiven Azoospermie oder Kryptozoospermie und konsekutiver TESE zur Durchführung einer assistierten Reproduktion an ihrer Institution vorgestellt hatten. Die Männer mit einer Maturationsstörung hatten signifikant größere Hoden, ein niedrigeres FSH und mehr detektierbare genetische Störungen als Männer mit anderen histopathologischen Diagnosen im Rahmen der Hodenbiopsie/TESE. Zudem waren die Aussichten bezüglich der Fertilität bei Männern mit einer späten Spermienreifungsstörung insgesamt besser als bei denjeni-

gen mit einem frühen Maturationsarrest. Ließen sich Spermien nachweisen, zeigte sich keine Differenz bezüglich der einzelnen histopathologischen Ursachen hinsichtlich des Fertilisationsergebnisses.

Auch wenn die TESE als operatives Verfahren geklärt scheint, so verbirgt sich zusammenfassend hinter dem vermeintlich einfachen Eingriff doch deutlich mehr Beratungsbedarf!

Prof. Dr. Herbert Sperling, Urologische Klinik, Kliniken Maria Hilf GmbH Mönchengladbach

### Literatur

- 1 Marconi M, Keudel A, Diemer T et al. Combined trifocal and microsurgical testicular sperm extraction is the best technique for testicular sperm retrieval in „low-chance“ nonobstructive azoospermia. Eur Urol 2012; 62: 713–719
- 2 Ramasamy R, Fisher ES, Ricci JA et al. Duration of microdissection testicular sperm extraction; procedures: relationship to sperm retrieval success. J Urol 2011; 185: 1394–1397
- 3 Ramasamy R, Ricci JA, Leung RA et al. Successful repeat microdissection testicular sperm extraction in men with nonobstructive azoospermia. J Urol 2011; 185: 1027–1031
- 4 Ferhi K, Avakian R, Griveau J-F et al. Age as only predictive factor for successful sperm recovery in patients with Klinefelter's syndrome. Andrologia 2009; 41: 84–87
- 5 Abdel-Meguid TA. Predictors of sperm recovery and azoospermia relapse in men with nonobstructive azoospermia after varicocele repair. J Urol 2012; 187: 222–226
- 6 Weedin JW, Bennett RC, Fenig DM et al. Early versus late maturation arrest: reproductive outcomes of testicular failure. J Urol 2011; 186: 621–626

### Samstag, 28. September 2013

Praxisforum II – Hodenfunktionsstörungen  
09:00–10:30 Uhr, Saal 4  
(09:00–09:22 Uhr: Ergebnisse und Outcome nach TESE bei nicht obstruktiver Azoospermie)

### Forum der Industrie

## Aktualisierte Leitlinien zur Therapie des Nierenzellkarzinoms

Der Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) Sorafenib (Nexavar®) ist seit nunmehr 7 Jahren zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (RCC) zugelassen, bei denen eine vorherige Therapie mit Zytokinen versagt hat beziehungsweise die für eine solche Therapie nicht geeignet sind. Seit der zulassungsrelevanten Studie TARGET haben inzwischen weitere Ergebnisse klinischer Studien die Wirksamkeit von Sorafenib bestätigt – sowohl in der Erst- als auch in der Zweitlinientherapie. Diese konsistent guten Ergeb-

nisse führten zu einer Anpassung der Therapieempfehlungen in den aktuellen Leitlinien [1–3] medizinischer Fachgesellschaften.

### OS-Vorteil festigt die Position in der zweiten Linie

Zwei Phase-III-Studien (AXIS und INTORSECT), die die Wirksamkeit von Axitinib beziehungsweise Temozolimum im Vergleich zu Sorafenib in der zweiten Linie untersuchten, bestätigten vor allem die gute Wirksamkeit von Sorafenib: Zwar lag das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) im Axitinib-Arm zunächst höher als im Sorafenib-Arm (6,7 vs. 4,7 Monate;  $p < 0,0001$ ), jedoch vermochte sich dieser Vorteil nicht in ein längeres medianes Gesamtüberleben (OS) übersetzen (20,1 vs. 19,2 Monate;  $p = 0,3744$ ) [4]. Ferner lag das OS in der größten Subgruppe – Patienten mit einem intermediären MSKCC<sup>1</sup>-

Score – unter Sorafenib numerisch höher (23,9 vs. 18,8 Monate unter Axitinib) [5]. Auch in der Subgruppe der mit Sunitinib vorbehandelten Patienten betrug das OS im Sorafenib-Arm 16,5 Monate gegenüber 15,2 Monate im Axitinib-Arm [4]. In der INTORSECT-Studie, in der nur Sunitinib refraktäre Patienten behandelt wurden, konnte sich das leicht bessere PFS unter Temozolimum ebenfalls nicht in ein längeres OS übersetzen. Im Gegenteil: Die Patienten im Sorafenib-Arm lebten signifikant länger (16,6 vs. 12,3 Monate unter Temozolimum,  $p = 0,014$ ) [6].

### TKI-TKI-Sequenztherapie im Vorteil

Sowohl die EAU<sup>2</sup>- als auch die DGHO<sup>3</sup>-Leitlinien empfehlen in der aktuellen Auflage Sorafenib nicht mehr nur nach Zytokin-Vortherapie, sondern ausdrücklich

auch im Anschluss an einen TKI in der Erstlinie. Diese neue Option wird auch in den ESMO<sup>4</sup>-Guidelines genannt. Da die Ergebnisse beider Studien erneut nahelegen, dass die Sequenz TKI-TKI offensichtlich keine Kreuzresistenz zeigt, wird ein Wechsel im Wirkmechanismus – nach Progress unter einem TKI – nicht mehr als erforderlich angesehen. So empfehlen die aktuellen ESMO- und EAU-Leitlinien den Einsatz des mTOR<sup>5</sup>-Inhibitors Everolimus nun auch in der Drittlinie. Ein Start der Sequenztherapie mit Sorafenib wird darüber hinaus sowohl von der DGHO als auch von der EAU als Option für solche Patienten aufgeführt, die nicht für eine Zytokin-Therapie geeignet sind.

### Literatur

- 1 Escudier B, Eisen T, Porta C et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis,

treatment and follow-up. Ann Oncol 2012; 23 Suppl 7: vii65–71

- 2 Ljungberg B, Bensalah K, Bex A. Guidelines on renal cell carcinoma. European Association of Urology 2013
- 3 DGHO. Nierenzellkarzinom (Hypernephrom) - Leitlinie. Im Internet: www.dgho-onkopedia.de (Stand: 07.08.2013)
- 4 Motzer RJ, Escudier B, Tomczak P et al. Axitinib versus sorafenib as second-line treatment for advanced renal cell carcinoma: overall survival analysis and updated results from a randomised phase 3 trial. Lancet Oncol 2013; 14: 552–562
- 5 Motzer R, Escudier B, Tomczak P. Axitinib vs sorafenib for advanced renal cell carcinoma: phase III overall survival results and analysis of prognostic factors. Ann Oncol 2012; 23: abstr 793
- 6 Hutson TE, Escudier B, Esteban E. Temozolimum vs Sorafenib as Second Line Therapy in Metastatic Renal Cell Carcinoma: Results From the INTORSECT Trial. Ann Oncol 2012; 23: LBA22

Quelle: nach Informationen der Bayer HealthCare Deutschland GmbH, Leverkusen

<sup>1</sup> MSKCC = Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

<sup>2</sup> EAU = European Association of Urology

<sup>3</sup> DGHO = Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie

<sup>4</sup> ESMO = European Society of Medical Oncology

<sup>5</sup> mTOR = mammalian Target of Rapamycin

# Dresden



Frauenkirche



Residenzschloss



Zwinger



Semperoper



Stallhof

Fotos: C. Münch/Dresden Marketing GmbH

## Sehenswertes

Touristischer Anziehungspunkt in Dresden ist die **Frauenkirche** am Neumarkt. Über mehrere Jahrzehnte stand die Ruine in einem großen Trümmerberg und hielt so die Erinnerung an den Bombenangriff im Februar 1945 wach. Im Frühjahr 1994 wurde mit dem Wiederaufbau begonnen und im Oktober 2005 erfolgte die feierliche Weihe.

Im unmittelbaren Zentrum der Altstadt liegt der **Zwinger**, das schönste barocke Bauwerk Dresdens. Es wurde während der Regentschaft August des Starken in der Zeit von 1709–1719 (Einweihung) errichtet.

**Gemäldegalerie „Alte Meister“**  
10:00–18:00 Uhr, Mo geschlossen  
**Rüstkammer**  
10:00–18:00 Uhr, Di geschlossen  
**Porzellansammlung**  
10:00–18:00 Uhr, Mo geschlossen

tet sie ihren Gästen ein vielfältiges Repertoire an Opern, Konzerten der Staatskapelle oder Ballettaufführungen. Wichtige Komponisten, Dirigenten und Intendanten prägten die Geschichte des Hauses.

Direkt gegenüber von Zwinger und Semperoper steht das **Residenzschloss**, das über die Jahrhunderte hinweg von sächsischen Kurfürsten und Königen bewohnt wurde. Die baulichen Anfänge gehen zurück bis ins 13. Jahrhundert. Weltbekannt ist das „**Grüne Gewölbe**“. Es gilt als eine der reichsten Schatzkammern Europas.

**Neues Grünes Gewölbe**  
Öffnungszeiten: 10:00–18:00 Uhr, Di geschlossen  
Rundgänge: tgl. 15:00 Uhr, außer Di  
**Historisches Grünes Gewölbe**  
Öffnungszeiten: 10:00–19:00 Uhr, letzter Einlass 18:00 Uhr, Di geschlossen

Zu den schönsten Opernhäusern der Welt zählt die Dresdner **Semperoper**. Mitten in der Altstadt am Theaterplatz gelegen, bie-

Angrenzend an das Residenzschloss diente der **Stallhof** ab 1591 vor allem als Schauspielplatz für Turniere, Jagden und andere Wettbewerbe. Sehenswert ist der 102 Meter

lange „**Fürstenzug**“ an der Nordwand des Stallhofes.

Unter der **Brühlschen Terrasse** liegt die **Festung Dresden**, der wohl älteste Teil der Stadt (Renaissance).

Die **Schinkelwache** am Theaterplatz, oder auch **Altstädter Wache**, ist eine architektonische Besonderheit Dresdens. Dieser nach den Plänen von Karl Friedrich Schinkel im klassizistischen Stil errichtete Bau mit der typischen Form eines griechischen Tempels hebt sich von den sonst in Dresden eher dominierenden barocken und historistischen Gebäuden ab.

Das **Deutsche Hygiene-Museum** ist ein modernes Wissenschaftsmuseum und gilt als bedeutsame Kultureinrichtung.

## Genießenswertes

### Der Milchladen – Pfunds Molkerei

Bautzner Straße 79  
01099 Dresden  
Tel.: 0351/8105948  
Fax: 0351/6557420  
Öffnungszeiten: tägl. 10:00–20:00 Uhr

### Café Restaurant Pfund

Bautzner Straße 79  
01099 Dresden  
Tel.: 0351/8105948  
Fax: 0351/6557420  
Öffnungszeiten: Mo–Sa 10:00–20:00 Uhr, So 10:00–18:00 Uhr

### Restaurant Estancia

Im Hotel „Artushof“  
Fetscherstraße 30  
01307 Dresden  
Tel.: 0351/4416392  
Fax: 0351/2104803  
Öffnungszeiten: Mo–Fr 12:00–15:00 Uhr und 17:00–24:00 Uhr, Sa 12:00–24:00 Uhr, Sonn- und Feiertag 12:00–22:00 Uhr

### Restaurant Grand Café und Restaurant Galerie im Carolaschlösschen

Querallee 7  
01219 Dresden  
Tel.: 0351/2506000  
Fax: 0351/4727222  
Öffnungszeiten: Mo–Fr ab 11:00 Uhr, Sa/So ab 10:00 Uhr

### La Casina Rosa e Piccola Capri

Alaunstraße 93  
01099 Dresden  
Tel.: 0351/8014848  
Öffnungszeiten: Mo 17:30–23:30 Uhr, Di–Sa 11:30–14:00 Uhr und 17:30–23:30 Uhr, So Ruhetag

### Sächsisch-Böhmisches Bierhaus „Altmarktkeller“

Altmarkt 4  
01067 Dresden  
Tel.: 0351/4818130  
Fax: 0351/4818132  
Öffnungszeiten: Mo–So ab 11:00 Uhr

## Erlebenswertes

### Zur Geschichte der Romantik in Dresden

(Dauerausstellung)  
Mi–So 10:00–18:00 Uhr, Mo/Di geschlossen  
Museum der Dresdner Romantik – Kügelgenhaus, Hauptstr. 13

### Wer ist wer – zu Geschichte, Aufbau, Arbeitsweise und Auflösung der Staatssicherheit

(Dauerausstellung)  
Mo–Do 08:00–17:00 Uhr, Fr 08:00–14:00 Uhr, Sa nach Vereinbarung  
Stasiunterlagenbehörde Dresden – Kunst im Lesesaal, Riesaer Str. 7

### GASPARONE

(Operette von Carl Millöcker)  
25. und 26.09.2013; 19:30 Uhr  
Staatsoperette Dresden, Pirnaer Landstraße 131

### „Wagner und Dresden“

(Dauerausstellung)  
Di–Fr 12:00–18:00 Uhr  
Sa, So, Feiertage 10:00–18:00 Uhr  
Richard-Wagner-Museum Graupa im Lohengrinhaus, Richard-Wagner-Straße 6

### Wechsellausstellung „Wandel und Wechsel liebt, wer lebt“

Richard Wagner zum 200. Geburtstag  
Dauerausstellung bis 31.12.2013  
Semperoper Dresden, Theaterplatz 2

### Dresdner Philharmonie zu Gast

zum Wagner-Jubiläum  
1813\_2013  
27.09.2013; 20:00 Uhr  
Frauenkirche Dresden

### Purcells Traum von König Artus

Schauspiel von Tankred Dost  
25.09.2013; 19:30 Uhr  
St. Pauli Ruine, Königsbrücker Platz

### Morgen war's schöner

(Kabarett)  
25. und 26.09.2013; 19:30 Uhr  
Kabarett Herkuleskeule GmbH, Sternplatz 1

### Caveman – Du sammeln, ich jagen!

27.09.2013; 20:00 Uhr  
Theater wechselbad der Gefühle, Maternistraße 17

### Helena Vario Vocale – Chorprobe

Kammerchor „VarioVocale“  
25.09.2013; 21:00–22:30 Uhr  
Ev.-Luth. Johanneskirchgemeinde – Nordwestliches Gemeindehaus/Kindertagesstätte Dresden, Fiedlerstraße 2

### Peter Hacks/Jacques Offenbach

(Schauspiel mit Musik)  
27. und 28.09.2013; 20:00 Uhr  
St. Pauli Ruine, Königsbrücker Platz

### Vokal international

Thomanerchor Leipzig: „In excelsis“  
28.09.2013; 20:00 Uhr  
Frauenkirche Dresden

### Musical & Dinner...Bis Dass Der Tod Uns Scheidet – Stationen Einer Ehe

28.09.2013; 20:00 Uhr  
wechselbad der Gefühle, Maternistraße 17

### HELLO, DOLLY!

(Musical von Jerry Herman)  
28.09.2013; 19:30 Uhr  
Staatsoperette Dresden, Pirnaer Landstraße 131



Quelle: MESSE DRESDEN GmbH

# Nebennierentumoren

## Laparoskopie und Robotics der Nebenniere



J. Kamradt

**Hinter der Diagnose Nebennierentumor – mit einer vermuteten Prävalenz von 4–7% in der Bevölkerung – verbirgt sich eine heterogene Gruppe von Raumforderungen der Nebenniere, bei denen zwischen benigne und maligne (primär oder sekundär), hormonaktiv versus hormoninaktiv und unilateral versus bilateral unterschieden werden muss. Durch den zunehmenden Einsatz moderner Schnittbilddiagnostik (CT, MRT) werden immer häufiger Raumforderungen der Nebenniere zufällig entdeckt (Inzidentalome). Die operative Therapie der Nebenniere ist neben Operationen an der Schilddrüse und Nebenschilddrüse einer der häufigsten endokrin chirurgischen Eingriffe und wird sowohl von Urologen als auch von Allgemeinchirurgen durchgeführt, berichtet PD Jörn Kamradt, Bern.**

Die Indikation für eine operative Nebennierenentfernung besteht, wenn eine endokrine Aktivität des Tumors vorliegt, der Tumor durch seine Größe symptomatisch ist oder der Verdacht auf einen malignen Tumor besteht. Im Falle von Metastasen kann bei singulärem Nachweis im Sinne eines kurativen Ansatzes die Adrenalek-

tomie indiziert sein (z. B. Nierenzellkarzinom).

### Enge Zusammenarbeit von Operateur und Endokrinologen notwendig

Bei der operativen Behandlung von Nebennierentumoren ist eine enge Zusammenar-

beit von Operateur und Endokrinologen insbesondere bei vorbekannt hormonaktiven Tumoren perioperativ notwendig. Eine mögliche intraoperative hämodynamische Instabilität stellt vor allem bei der Entfernung von Phäochromozytomen die Anästhesie vor Herausforderungen.

### Entweder trans- oder retroperitonealer Zugang der Nebenniere

Der Zugang zur Nebenniere kann entweder trans- oder retroperitoneal erfolgen. Die ersten laparoskopischen Adrenalektomien wurden Anfang der 1990er Jahre beschrieben und haben mit der zunehmenden Verbreitung und Anwendung laparoskopischer Techniken im Laufe der Jahre den offenen Eingriff weitestgehend verdrängt. Die Ausnahme bilden sehr große Nebennierentumoren >8–15 cm und Nebennierenkarzinome (insbesondere >6–8 cm), die primär

offen operiert werden sollten. Die minimalinvasiven Techniken bieten den Vorteil der schnelleren Rekonvaleszenz, geringere Schmerzen und ein geringeres Komplikationsrisiko (Blutverlust, Wundinfekte, Narbenhernien). Gleichwohl ist dies durch keine kontrolliert randomisierte Studie belegt. Es werden sowohl der laparoskopisch transperitoneale (anterior oder häufiger lateral) als auch der retroperitoneoskopische Zugang (lateral oder häufiger dorsal) verwendet.

### Was sind die Vor-/Nachteile der beiden laparoskopischen Zugangswege?

Beide Verfahren scheinen nach Publikationslage gleichwertig zu sein und bieten unterschiedliche Vor- beziehungsweise Nachteile: Während beim transperitonealen Zugang der Vorteil des „vertrauten Situs“ für den Laparoskopiker und die Möglichkeit der Erweiterung des Eingriffs zu nennen sind, ist der retroperitoneoskopische Zugang auch nach abdominalen Voroperationen uneingeschränkt möglich und bietet beim dorsalen Zugang die Möglichkeit der beidseitigen Adrenalektomie ohne Umlagerung des Patienten [1]. Wie für laparoskopische Eingriffe im Allgemeinen sind inzwischen auch für minimalinvasive Adrenalektomien Single-Port-Eingriffe in der Literatur beschrieben.

### Roboterassistierte Adrenalektomie: gleichwertig der Laparoskopie – aber ist sie besser?

Die roboterassistierte Adrenalektomie wurde erstmals 1999 beschrieben. Seither wurden mehrere Arbeiten zur robotischen Adrenalektomie publiziert. Auch hier sind der transperitoneale und der retroperitoneale Zugang beschrieben. Mit steigender Erfahrung werden für die roboterassistierte Adrenalektomie vergleichbare Operationszeiten und perioperative Komplikationshäufigkeiten beschrieben. Für Tumoren >5 cm konnte eine geringere Konversionsrate und eine kürzere Operationszeit im Vergleich zur konventionellen Laparoskopie gezeigt werden. Erhoffte Vorteile bei der Operation besonders von Patienten mit Adipositas durch Anwendung des Roboters haben sich nicht bestätigt. Die Unkosten für den robotischen Eingriff werden in der Literatur bis um das 2-Fache höher angegeben [2].

### Robotersysteme ermöglichen minimalinvasive Therapie

Mit der zunehmenden Verbreitung von Robotersystemen in der Urologie bietet sich vor allem dem robotisch in der Nierenchirurgie versierten Urologen ohne Expertise in der konventionellen Laparoskopie die Möglichkeit, Patienten mit Nebennierentumoren minimalinvasiv zu therapieren. Die Robotik wird sehr wahrscheinlich nicht wie bei anderen urologischen Eingriffen mit der Notwendigkeit der Rekonstruktion (z. B. Nierenteilresektion, radikale Prostatektomie) die konventionelle Laparoskopie komplett verdrängen, da bei der Adrenalektomie in der Regel kein Nähen erforderlich ist.

PD Dr. Jörn Kamradt,  
UrologieZentrum Bern, Klinik Beau-Site

### Literatur

- 1 Germain A, Klein M, Brunaud L. Surgical management of adrenal tumors. *Journal of Visceral Surgery* 2011; 148: e250–e261
- 2 Taskin HE, Berber E. Robotic Adrenalectomy. *The Cancer Journal* 2013; 19: 162–166
- 3 Hyames ES, Stifelman MD. The role of robotics for adrenal pathology. *Current Opinion in Urology* 2009; 19: 89–96

Freitag, 27. September 2013

Nebennierentumoren  
10:30–12:00 Uhr, Börse/Festsaal  
(11:36–12:00 Uhr: Laparoskopie und Robotics bei Nebennierentumoren)