

Editorial

7. Uro-Update-Seminar vom 7.–8. März 2014 in Düsseldorf

Am 7. und 8. März trafen sich hunderte Urologen aus dem deutschen Sprachraum auf Einladung von Prof. Peter Albers (Düsseldorf), Prof. Markus Hohenfellner (Heidelberg) und Prof. Markus Kuczyk (Hannover) zum Uro-Update-Seminar an der Rheinterrasse in Düsseldorf. Dass dieses Seminar bereits zum 7. Male stattfand und heuer aufgrund der ständig zunehmenden Teilnehmerzahl (im letzten Jahr 550) auf 2 Termine und Veranstaltungsorte (Düsseldorf und Berlin) aufgeteilt werden musste, um möglichst optimale Arbeitsbedingungen und noch einen entsprechenden Kontakt mit den Vortragenden gewährleisten zu können, zeigt die gute Akzeptanz dieses Konzepts und den Erfolg dieses Meetings.

Innerhalb von 2 Tagen werden durch Experten auf dem jeweiligen Gebiet die wichtigsten publizierten Studienergebnisse des letzten Jahres in kompakter Form zusammengefasst. Dabei werden die präsentierten Studien durch den jeweiligen Experten interpretiert und die Konsequenzen für den klinischen Alltag abgeleitet.

Dieses Konzept ist in einer Zeit der Informationsflut über Printmedien und Internet, in der es extrem schwierig ist, die wesentlichen Informationen für die praktisch berufliche Tätigkeit herauszufiltern, besonders attraktiv. Wer kennt nicht die sich am Schreibtisch – und wer weiß sonst wo – stapelnden Journals, die auf ein Durchblättern warten, und die zahlreichen markierten Arbeiten, die man noch lesen will oder wollte, bis sie doch ungelesen „entsorgt“ werden?

Der Firma Takeda Pharma sei gedankt, dass sie auch heuer wieder einer Gruppe von jungen AssistenzärztInnen aus Österreich ermöglicht hat, an dieser Veranstaltung teilzunehmen. Einer dieser Teilnehmer, mein Mitarbeiter **Dr. Clemens Wehrberger**, wird Ihnen auf den folgenden Seiten die seiner Meinung nach wichtigsten Botschaften des Düsseldorfer Meetings zusammenfassen, wofür ich ihm hiermit danken möchte.

Wer sich weiter in die Materie vertiefen will, der sei auf die Webpage www.uro-update.com/handbuch verwiesen, wo diesbezügliche Texte des aktuellen, aber auch der letzten Jahre als Handbuch erworben werden können.

Viel Spaß und Interesse beim Studium der News auf den folgenden Seiten!

Univ.-Doz. Dr. Michael Rauchenwald

*Vorstand der Abteilung für Urologie und Andrologie
am Donauespital im SMZ-Ost Wien
michael.rauchenwald@wienkav.at*



Univ.-Doz. Dr. Michael Rauchenwald

■ Überaktive Blase/LUTS

S. Madersbacher, Wien

In der Therapie der überaktiven Blase stellen Antimuskarinika seit > 20 Jahren die medikamentöse Erstlinientherapie dar. Das Problem dieser Medikamentengruppe ist jedoch die geringe Patientencompliance, die, wie ein systematischer Review von Veenboer und Bosch [1] zeigte, nach einem Jahr bei 12,0–39,4 %, nach 2 Jahren bei 6,0–12,0 % und nach 3 Jahren bei 0,0–16,0 % lag. Gründe für den Therapieabbruch waren junges Alter, die Einnahme von Oxybutynin und Immediate-release-Präparate. Umso sehnlicher wird die Markteinführung eines neuen Medikamentes in der Therapie der überaktiven Blase erwartet – eines β_3 -Adrenorezeptor-Agonisten mit dem Namen Mirabegron (Betmiga®), der sich in Bezug auf Wirkmechanismus und Nebenwirkungsspektrum grundsätzlich von den Anticholinergika unterscheidet. Chapple et al. [2] untersuchten in einer 3-armigen 12-Monats-Studie (Tolterodin vs. Mirabegron 50 mg vs. Mirabegron 100 mg) 2400 Patienten und Khullar et al. [3] analysierten die Anzahl der Inkontinenzepisoden und der Miktionen/24 Stunden an 2000 Patienten, die in 4 Studienarme aufgeteilt wurden (Placebo, Mirabegron 50 mg, Mirabegron 100 mg, Tolterodin). In beiden Studien konnte gezeigt werden, dass bei vergleichbarer Effektivität Mirabegron ein günstigeres Nebenwirkungsprofil hatte. Nitti et al. [4] konnten an 200 Männern mit urodynamisch dokumentierter Obstruktion zeigen, dass sich unter der Therapie mit Mirabegron einige Symptome der überaktiven Blase besserten, die urodynamischen Parameter jedoch weder in die positive noch in die negative Richtung beeinflusst wurden.

Literatur:

1. Veenboer PW, Bosch JL. Long-term adherence to antimuscarinic therapy in everyday practice: a systematic review. *J Urol* 2013 [Epub ahead of print].
2. Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D, et al. Randomized double-blind, active controlled phase 3 study to assess 12 months safety and efficacy of mirabegron, a β_3 -adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *Eur Urol* 2013; 63: 296–305.
3. Khullar V, Amarengo G, Angulo JC, et al. Efficacy and tolerability of Mirabegron, a β_3 -adrenoceptor agonist in patients with overactive bladder: results from a randomised European-Australian phase 3 trial. *Eur Urol* 2013; 63: 283–95.
4. Nitti VW, Rosenberg S, Mitcheson DH, et al. Urodynamics and safety of the β_3 -adrenoceptor agonist mirabegron in males with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *J Urol* 2013; 190: 1320–7.

■ Hodentumoren

P. Albers, Düsseldorf

Im Jahr 2013 setzte sich der Trend der Überwachungstherapie bei Patienten mit Hodentumoren in frühen Stadien weiter fort. Wie eine dänische Studie von Mortensen et al. [1] zeigen konnte, lag die Mortalitätsrate von Patienten mit einem Seminom im klinischen Stadium I im 10-Jahres-Follow-up bei 0,4 %. Knapp 20 % der Patienten entwickelten einen Rezidivtumor, der im Median nach 14 Monaten auftrat. Nur 4 % hatten ein Rezidiv nach 2 Jahren und nur 1,4 % nach 5 Jahren. Dem steht eine beträchtliche Langzeittoxizität aller adjuvanter Therapien gegenüber. Eine Studie der Mayo Clinic [2], die 199 Patienten untersuchte, die zwischen 1972 und 2009 wegen eines Seminars im CS I eine Radiotherapie (median 5,5 Gy) erhielten, zeigte einerseits ein krebspezifisches Gesamtüberleben von 99 %, andererseits aber eine

Sekundär malignomrate von 19 % sowie kardiotoxische Langzeitschäden bei 12 % der Patienten.

Daten der SWENOTECA Study Group [3] konnten zeigen, dass Männer mit nichtseminomatösen Hodentumoren im klinischen Stadium I unter Überwachungstherapie eine Gesamtüberlebensrate von 98 % erreichten. 28 % der Patienten entwickelten einen Rezidivtumor, der sich jedoch in den meisten Fällen gut behandeln ließ. Ein möglicher Ansatz ist die Therapie mit 1 Zyklus BEP (Platin/Etoposid/Bleomycin), die besonders bei Patienten mit vaskulärer Invasion das Rezidivrisiko von 50 % auf 3,4 % senken kann.

Erneut wurde daran appelliert, dass Patienten mit fortgeschrittenen Hodentumoren Zentren zugeführt werden sollen, da sich so die Heilungsraten um 10–20 % steigern lassen.

Literatur:

1. Mortensen MS, Gundgaard MG, Lauritsen J, et al. A nationwide cohort study of surveillance for stage I seminoma. *J Clin Oncol* 2013; 31 (Suppl): Abstr. 4502.
2. Hallemeier CL, Choo R, Davis BJ, et al. Excellent long-term disease control with modern radiotherapy techniques for stage I testicular seminoma – the Mayo Clinic experience. *Urol Oncol* 2014; 32: 24.e1–6.
3. Tandstad T, Cavallin-Stahl E, Dahl O, et al. One course of adjuvant BEP in clinical stage I, non-seminoma: Mature and expanded results from the SWENOTECA group. *J Clin Oncol* 2013; 31 (Suppl): Abstr. 4553.

■ Urothelkarzinom

J. Gschwend, München

Während vor allem bei High-grade-Tumoren nach wie vor die Urinzytologie eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität aufweist und weiterhin in Kombination mit der Zystoskopie als Goldstandard bestehen bleibt, sind zahlreiche, erfolgversprechende neue Tumormarker und Untersuchungsmethoden in Erprobung. Gerade DNA-, RNA- (miRNA-137, miRNA-124-2, miRNA-124-3, miRNA-9-3, UROMOL) oder proteinbasierte (HAI-1, midkine) Untersuchungen bzw. Untersuchungen zum Methylierungsstatus scheinen vielversprechend. Der Stellenwert für die Primärdiagnostik oder auch die Nachsorge bleibt jedoch vorerst abzuwarten.

Eine interessante Metaanalyse wurde zur prophylaktischen intravesikalen Chemotherapie nach Nephroureterektomie beim lokal begrenzten, nichtmetastasierten Urothelkarzinom des oberen Harntraktes durchgeführt. Fang et al. [1] analysierten 614 Patienten, von denen 346 (56,4 %) eine alleinige Nephroureterektomie hatten und 268 (43,6 %) zusätzlich eine Instillationstherapie mit Mitomycin C, Hydroxycamptothecin oder Pirarubicin bekamen. Obwohl das Studienkollektiv sehr heterogen war und ein direkter Vergleich dadurch schwierig wurde, konnte gezeigt werden, dass durch die Instillationstherapie das Risiko für einen Rezidivtumor in der Blase von 36,7 % auf 20,5 % gesenkt werden konnte, was einer Risikoreduktion von 41 % entspricht.

Literatur:

1. Fang D, Li XS, Xiong GY, et al. Prophylactic intravesical chemotherapy to prevent bladder tumors after nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinomas: a systematic review and meta-analysis. *Urol Int* 2013; 91: 291–6.

■ Prostatakarzinom I

P. Hammerer, Braunschweig

Die Amerikanische Krebsgesellschaft präsentiert jährlich die aktuellen Daten zur Inzidenz, Prävalenz und Mortalität von Tumorerkrankungen. Auch im Jahr 2014 wird das Prostatakarzinom der am häufigsten diagnostizierte Tumor beim Mann bleiben und weiter die Statistik der Krebstodesfälle beim Mann anführen [1]. Obwohl die tumorspezifische Mortalität um 1,8 % gesenkt werden konnte, war in knapp 50 % der verstorbenen Prostatakarzinompatienten das Prostatakarzinom auch die Todesursache. Weitere Ursachen waren kardiovaskuläre Erkrankungen (17,8 %) und andere Tumoren (11,6 %).

Interessante Ergebnisse in Bezug auf medikamentöse Prävention brachten Studien über COX-Inhibitoren, Statine und Metformin. Da vermutet wird, dass chronische Entzündungsprozesse in die Entstehung eines Prostatakarzinoms involviert sind, liegt die Überlegung nahe, dass entzündungshemmende Medikamente (Aspirin, NSAID) über Hemmung der Zyklooxygenase in die Prostaglandinsynthese eingreifen und so die zelluläre Proliferation, Apoptose und Angiogenese beeinflussen. Die teils widersprüchlich betrachteten Effekte zeigen sich aber nur, wenn die Einnahme von Aspirin bereits vor der Diagnosestellung begonnen hat. Ebenso unklar ist die Situation in Bezug auf Statine (Medikamente, die zur Behandlung der Hypercholesterinämie eingesetzt werden): Während Jespersen et al. [2] bei Männern mit regelmäßiger Statineinnahme eine Prostatakarzinom-Risikoreduktion um 6 % zeigen konnten, ließ sich aus den Daten der PCPTR-Studie kein Unterschied errechnen. Die Therapie mit Metformin zur Behandlung von Diabetes mellitus hat, wie eine amerikanische Studie an 2901 Männern gezeigt hat, auch einen protektiven Effekt auf die Entwicklung eines Prostatakarzinoms. Spratt et al. [3] publizierten eine Wahrscheinlichkeit für einen biochemischen Progress bei Patienten mit Metformin-Therapie von 2,7 % in Vergleich zu der bei Patienten ohne Metformin-Therapie von 21,9 % ($p < 0,001$). Die Entwicklung eines kastrationsresistenten Prostatakarzinoms wurde ebenso dramatisch reduziert (Odds Ratio 14,8). Zukünftige Studien werden nötig sein, um diesen Effekt genauer aufzuklären.

Literatur:

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64: 9–29.
2. Jespersen CG, Nørgaard M, Friis S, et al. Statin use and risk of prostate cancer: A Danish population-based case-control study, 1997–2010. *Cancer Epidemiol* 2014; 38: 42–7.
3. Spratt DE, Zhang C, Zumsteg ZS, et al. Metformin and prostate cancer mortality. *Eur Urol* 2013; 63: 709–16.

■ Fortgeschrittenes Prostatakarzinom

K. Miller, Berlin

Konventionelle bildgebende Verfahren wie die Computertomographie oder die Kernspintomographie stoßen beim Aufspüren von Rezidiven oder zur Verlaufskontrolle von Sekundärblastomen des Prostatakarzinoms an ihre Grenzen. Eine vielversprechende neue Untersuchungstechnik ist die PSMA-PET/CT. In einer retrospektiven Studie an Prostatakarzinom-

patienten mit biochemischem Rezidiv konnten im Vergleich zum Cholin-PET deutlich mehr Läsionen nachgewiesen werden ($p = 0,04$) [1]. Um Einzug in die klinische Praxis zu halten, sind jedoch noch weitere Studien erforderlich.

Mit Alpharadin (Radium-223, Xofigo®) steht seit 2013 ein neues Arzneimittel zur Behandlung von Knochenmetastasen beim Prostatakarzinom zu Verfügung. In einer Phase-III-Studie [2] konnte an 921 Patienten gezeigt werden, dass es im Vergleich zu Placebo in Bezug auf das Gesamtüberleben (14,3 vs. 11,3 Monate), die Zeit bis zum ersten skelettalen Ereignis (15,6 vs. 9,8 Monate), den Anstieg der Alkalischen Phosphatase (7,4 vs. 3,8 Monate) sowie den PSA-Wert (3,6 vs. 3,4 Monate) signifikant überlegen war. Die Zulassung in Deutschland gilt generell für symptomatische Patienten mit metastasiertem (keine viszerale Metastasen), kastrationsresistentem Prostatakarzinom und könnte zum Beispiel in der Zweitlinientherapie nach Abirateron oder Enzalutamid seine Anwendung finden.

Literatur:

1. Afshar-Oromieh A, Zechmann CM, Malcher A, et al. Comparison of PET imaging with a (68) Ga-labelled PSMA ligand and (18)F-choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014; 41: 11–20.
2. Parker C, Nilsson S, Heinrich D, et al.; ALSYMPCA Investigators. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 2013; 369: 213–23.

■ Palliativmedizin und Psychoonkologie

C. Schulz, Düsseldorf

Wird ein Patient mit einer neu aufgetretenen Krebsdiagnose konfrontiert, so wird diese – auch wenn sie in einem frühen und heilbaren Stadium ist – häufig als lebensbedrohlich wahrgenommen. Eine aktuelle schwedische Studie von Johnson et al. [1] untersuchte das Suizidrisiko von Prostatakarzinompatienten im Zeitverlauf. Innerhalb der ersten 6 Monate nach Diagnosestellung ist das relative Risiko für einen Suizid auf 6,5 erhöht. Auffallend war, dass sich kein Unterschied zwischen gewählter Behandlungsstrategie und erhöhtem Suizidrisiko nachweisen ließ. Auch asymptomatische Männer, bei denen ein Prostatakarzinom im Rahmen des PSA-Screenings identifiziert worden ist, hatten ein erhöhtes Suizidrisiko. Fang et al. [2] analysierten diese Fragestellung anhand der SEER-Datenbank und fanden heraus, dass die Selbstmordrate von Prostatakarzinompatienten in den ersten 3 Monaten am höchsten war und Männer, die nicht in einer Partnerschaftsbeziehung lebten, am meisten betroffen waren. 18 Monate nach Diagnosestellung waren keine Unterschiede in der Selbstmordrate mehr nachzuweisen.

Eine einfache und rasche Möglichkeit, um psychosozialen Distress zu identifizieren, besteht im Distress-Thermometer [3]. Der Patient kann auf einer 10-teiligen Skala seinen Belastungsgrad zwischen gar nicht belastet und extrem belastet wählen, wobei innerhalb der ersten Wochen und Monate ein Cut-off-Wert von ≥ 4 , ab einem Jahr nach Diagnosestellung ein Cut-off-Wert von ≥ 3 als klinisch relevant angesehen werden kann [4, 5]. In diesem Fall sollte eine psycho-onkologische Betreuung in die Wege geleitet werden.

Auch Hodentumorpapienten haben eine 20 % höhere Selbstmordrate, die vor allem junge Patienten mit Erkrankungsbeginn vor dem 30. Lebensjahr und jene mit negativen Coping-Strategien betrifft. Dazu zählen Verleugnung, ventilartige emotionale Entlastung und Selbstvorwürfe. Im Gegensatz zum Prostatakarzinom hält das erhöhte Suizidrisiko bis 4 Jahre nach Diagnosestellung an [6].

Literatur:

1. Johnson TV, Garlow SJ, Brawley OW, et al. Peak window of suicides occurs within the first month of diagnosis. implications for clinical oncology. *Psychooncology* 2012; 21: 351–6.
2. Fang F, Keating NL, Mucci LA, et al. Immediate risk of suicide and cardiovascular death after a prostate cancer diagnosis: cohort study in the United States. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102: 307–14.
3. Mehnert A, M ller D, Lehmann C, et al. Die deutsche Version des NCCN Distress-Thermometers – Empirische Pr fung eines Screening-Instruments zur Erfassung psychosozialer Belastung bei Krebspatienten. *Z Psychiatr Psychol Psychother* 2006; 54: 213–23.

4. Lofti-Jam K, Gough K, Schofield P, et al. Profile and predictors of global distress: can the DT guide nursing practice in prostate cancer? *Palliat Support Care* 2014; 12: 5–14.
5. Chambers SK, Zajdlewicz L, Youlden DR, et al. The validity of the distress thermometer in prostate cancer populations. *Psychooncology* 2014; 23: 195–203.
6. Alane S, Russo P. Suicide in men with testis cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2012; 21: 817–21.

Korrespondenzadresse:

Dr. Clemens Wehrberger
Abteilung f r Urologie und Andrologie
Sozialmedizinisches Zentrum Ost –
Donauspital
A-1220 Wien, Langobardenstraße 122
E-Mail: clemens.wehrberger@wienkav.at



Impressum

Herausgeber/Chefredaktion: Univ.-Prof. Dr. Franz Fischl, c/o Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Klin. Abt. f. gyn kolog. Endokrinologie und Sterilit tsbehandlung, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-Mail: franz.fischl@meduniwien.ac.at, **Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:** Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/6125810, Internet: www.kup.at/urologie, **Lektorat:** Krause & Pachernegg GmbH, Mag. Stefanie Bachl, **Layout:** Krause & Pachernegg GmbH, Dr. Th. Haunold, H. Manz, **Druck:** Bernsteiner Print Company GmbH A-1220 Wien, Rautenweg 10, **Verlagsort:** A-3003 Gablitz, **Erscheinungsweise:** 4x im Jahr, **Abonnement:** EUR 36,-/Jahr (im Ausland zuzüglich Porto- und Versandkosten), Einzelheft 10,-



Effektive Therapie
durch Studien belegt



Innovative Galenik
mit nur 1 ml Flüssigkeit



Fast schmerzfreie Applikation
und gute lokale Verträglichkeit



Fachkurzinformation

TRENANTONE® – Zweikammerspritze. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Zweikammerspritze mit 130 mg Pulver und 1 ml Lösungsmittel enthält: 11,25 mg Leuporelinacetat, entsprechend 10,72 mg Leuporelin. Sonstiger Bestandteil: Carmellose-Natrium, 5 mg/Zweikammerspritze. **Sonstige Bestandteile:** Pulver: Polymilchsäure, Mannitol. Lösungsmittel: Carmellose-Natrium, Mannitol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Trenantone wird angewendet bei Erwachsenen. **Bei Männern:** Zur symptomatischen Therapie des fortgeschrittenen hormonabhängigen Prostatakarzinoms. **Bei Frauen:** Mammakarzinom prä- und perimenopausaler Frauen, bei denen eine endokrine Behandlung angezeigt ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Leuporelin oder andere GnRH-Analoga, Polymilchsäure oder einen anderen Bestandteil des Präparates; nachgewiesene Hormonunabh ngigkeit des Karzinoms; intraarterielle Injektion. **Bei Männern:** Nach chirurgischer Kastration bewirkt Trenantone keine weitere Absenkung des Testosteronspiegels. **Bei Frauen:** Schwangerschaft und Stillzeit. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoga, ATC-Code L02AE02. **Abgabe:** NR, Rezept- und apothekenpflichtig. **Zulassungsinhaber:** Takeda Pharma Ges.m.b.H., 1120 Wien.

Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. [0712]

SIXANTONE® – Zweikammerspritze. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Zweikammerspritze mit 352,9 mg Pulver und 1 ml Lösungsmittel enthält: 30 mg Leuporelinacetat, entsprechend 28,58 mg Leuporelin. Sonstiger Bestandteil: Carmellose-Natrium, 5 mg/Zweikammerspritze. **Sonstige Bestandteile:** Retardmikrokapseln: Polymilchsäure, D-Mannitol. Suspensionsmittel: D-Mannitol, Carmellose-Natrium, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke, Essigsäure 99 % (zur pH-Wert-Einstellung). **Anwendungsgebiete:** Zur palliativen Therapie des fortgeschrittenen hormonabhängigen Prostatakarzinoms. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Leuporelin oder andere GnRH-Analoga, Polymilchsäure oder einen der sonstigen Bestandteile; nachgewiesene Hormonunabh ngigkeit des Karzinoms; nach chirurgischer Kastration (Sixantone bewirkt keine weitere Absenkung des Testosteronspiegels); Frauen, Kinder und Jugendliche. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoga, ATC-Code L02AE02. **Abgabe:** NR, Rezept- und apothekenpflichtig. **Zulassungsinhaber:** Takeda Pharma Ges.m.b.H., 1120 Wien.

Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. [0213]