67. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie e. V.

Current congress

Congress Center Hamburg | 23.–26. September 2015

Foto: Thieme Verlagsgruppe

Bild: www.mediaserver.hamburg.de

12 Fertilitätsprotektion
Die Standardmethode zur Fertilitätsprotektion bei Männern vor einer geplanten (Radio-)Chemotherapie ist die Kryokonservierung von Spermien. Bei präpubertären Jungen besteht diese Möglichkeit nicht. Durch die Entnahme einer Hodenbiopsie vor der gonadotoxischen Therapie könnte der Fertilitätserhalt bei präpubertären Jungen mit einer Krebserkrankung ermöglicht werden.

14 Überaktive Blase
Bei der überaktiven Blase handelt es sich um ein zu oft unterschätztes Krankheitsbild mit hoher emotionaler und finanzieller Belastung sowie möglichen Folgebehandlungen. Gegenwärtig werden nur etwa 25 % der Patienten einer Therapie zugeführt. Medikamentöse Therapien finden hierbei oft nur eingeschränkte Akzeptanz. Wie effektiv sind jedoch die alternativen Therapieoptionen?

27 Hamburg
Der „Michel", der 132 Meter hohe Turm von St. Michaelis, der Hauptkirche von Hamburg, ist eines der bekanntesten Wahrzeichen der Stadt.

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

es ist mir eine große Freude, Sie zum 67. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) vom 23.–26.09.2015 nach Hamburg einladen zu dürfen. Das Motto „Urologie umfasst mehr" steht für die Vielfalt unseres Faches über geschlechts- und altersspezifische Grenzen hinaus. Denn der Urologe und die Urologin sind mehr als der Arzt für den Mann und die Prostata! Die Etablierung des Urologen auch als Männerarzt war vor mehr als 10 Jahren ein notwendiger Schritt, weil fachfremde Disziplinen anfingen, die urologische Vorsorge beim Mann zu praktizieren: Es wurde eine die urologische Kompetenz definierende und gleichzeitig griffige Strategie entwickelt. Zudem gelang es mit dem Begriff des Männerarztes, den andrologischen Themenkomplex urologisch zu verankern. Gerade bei der Andrologie hat sich darüber hinaus auch gezeigt, wie wichtig eine konsequente wissenschaftliche Aktivität ist, um den Vertretungsanspruch eines Themas nicht nur zu proklamieren, sondern auch inhaltlich begründet darzustellen und nachfolgend sowohl in der Aus- und Weiterbildung als auch in der Krankenversorgung abzubilden.

Die Betonung dieses männerärztlichen Fokus hat fast unbemerkt dazu geführt, dass der immanente urologische Therapieauftrag der geschlechterübergreifenden Behandlung von Nieren-, Blasen- und Genitalerkrankungen in der Berichterstattung und Wahrnehmung der Öffentlichkeit nicht Schritt gehalten hat. Selbstverständlich muss der urologisch erkrankte Mann behandelt werden – aber auch die urologisch erkrankte Frau und das urologisch erkrankte Kind. Wir müssen in der Außendarstellung unsere Profilierung der organbezogenen Diagnose- und Therapiekompetenzen intensiver strategisch verfolgen und gezielter dafür werben, dass nicht nur Männer, sondern auch Frauen und Kinder mit urologischen Erkrankungen den Urologen und die Urologin als primären Ansprechpartner wahrnehmen und aufsuchen. Gleichzeitig müssen wir die Kompetenz im Bereich der Urologie der Frau, der Kinderurologie und der urologischen Onkologie stärken. Wegweisend hat die DGU die kinderurologische Präsenz durch die Mitfinanzierung einer universitären Stiftungsprofessur gestärkt. Dieser Weg der Stärkung der Kinderurologie soll beim Jahreskongress erkennbar sein. Flankierend werden wir mit Aktivitäten in den sozialen Netzwerken die vornehmlich jungen und damit internetaffinen Eltern über die häufigen kinderurologischen Erkrankungen und die Urologen als Ansprechpartner informieren.

Auch bei den benignen funktionellen urologischen Erkrankungen der Frau muss die Kompetenz der Urologen klar erkennbar sein. Ein freiwilliger Verzicht des therapeutischen Anspruchs bei urogynäkologischen Erkrankungen bedeutet auch hier, das vorhandene Fachwissen zum Nachteil der Betroffenen aufzugeben. Die Behandlung der Belastungsinkontinenz als häufigste Blasenfunktionsstörung ist eine elementare urologische Therapiesäule, die in der Patientenführung eine enge Verzahnung der Praxis mit der Klinik erfordert. Vor diesen Hintergründen wird in Zukunft die sektorenübergreifende Zusammenarbeit von herausragender Bedeutung sein. Ohne eine starke ambulante urologische Versorgung ist keine stationäre Urologie denkbar und umgekehrt. Auch zur Zukunftssicherung unseres Nachwuchses muss der Kongress in Anbetracht aktueller Entwicklungen als „Think Tank" genutzt werden, um über Modelle einer echten Kooperation von ambulanter und stationärer Urologie zu sprechen.

Darüber hinaus findet im Rahmen des DGU-Kongresses ein abwechslungsreicher Pflegekongress statt, um die essenzielle Zusammenarbeit mit den urologisch Pflegenden, aber auch den medizinischen Fachangestellten aus den Praxen zu zeigen. Zudem werden wir während des Patientenforums wie auch des Schülertages zeigen, dass die Urologie mehr ist als die oft angenommene reine Männermedizin.

Wir werden die eingeleitete Strategie der Nachhaltigkeit fortsetzen. Der DGU-Kongress ist die drittgrößte urologische Tagung der Welt. Ich freue mich, Sie zu diesem Ereignis nach Hamburg einladen zu dürfen und hoffe, dass wir spannende, aber auch entspannende Tage gemeinsam verbringen und unserem Ziel, die Urologie zu festigen und gleichzeitig weiterzuentwickeln, wieder ein Stück näherkommen. Im Namen des DGU-Vorstandes, der Programmkommission und des DGU-Teams lade ich Sie alle zusammen mit unseren Partnern aus der Industrie ganz herzlich zur Jahrestagung 2015 nach Hamburg ein.

Ihr
Kongresspräsident

Prof. Dr. Stephan Roth

KARL Demeter Verlag

Mittwoch, 23. September 2015

Raum	Saal 4	Saal 6	Saal 7	Saal 8	Saal 11	Saal 12	Saal 13	Saal 14	Saal 15	Saal A	Saal B 2.1	Saal B 2.2	Saal C 2.1	Saal C 2.2	Saal D	Saal E	Saal F	Saal G1	Raum
8:00–8:30						DGU – Ausschuss													8:00–8:30
8:30–9:00																			8:30–9:00
9:00–9:30					Vorbe-reitungs-seminar: Qualifikation zur fachge-bundenen genetischen Beratung	Akademie						AUO Seminar Klinische Studien nach AMG und ICH-GCP							9:00–9:30
9:30–10:00																			9:30–10:00
10:00–10:30	Pause in der Industrieausstellung					Pause in der Industrieausstellung							Pause in der Industrieausstellung						10:00–10:30
10:30–11:00	AF 1 Onkologie I	AF 02 Urologische Funktions-diagnostik und Urologie der Frau	AF 03 Infektio-logie	AF 04 Deutsche und inter-nationale Leitlinien Update I			AF 05 EDV und Dokumen-tation	AF 06 Psycho-somatische Urologie	AF 07 Wissens Akademie	AF 08 BPS	AF 09 Kinder- und Jugend-urologie		Ltd. Kranken-hausärzte DGU	V 01 PCa (miscellane-ous)	V 02 Umwelt und Gene beim Urothel-karzinom		V 03 Offene OP-Techniken		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					Pause in der Industrieausstellung							Pause in der Industrieausstellung			SAT 01 HoLEP m.d. Lumenis Pulse™ 120H Holmium Laser		SAT 02 mCRPC on Stage: Talk im Tumorboard	12:00–12:30
12:30–13:00																			12:30–13:00
13:00–13:30	AF 1 Onkologie II	AF 10 Laparo-skopie und Roboterass. Chirurgie	AF 11 Bildgebung	AF 12 Deutsche und inter-nationale Leitlinien Update II		Junior Akademie	AF 13 Schmerz-therapie	AF 14 Nieren-transplan-tation	GeSRU Mit-glieder-versamm-lung	AF 15 Endo-urologie	AF 16 Urologische Forschung		Maximilian-Nitze-Kreis	V 04 Überaktive Blase und Neuro-urologie	V 05 Nierenzell-karzinom: neue Marker		V 06 Urolithiasis - Therapie		13:00–13:30
13:30–14:00																			13:30–14:00
14:00–14:30																Workshop: Multi-parametri-sches MRT für Urologen und MRT-Fusions-biopsien			14:00–14:30
14:30–15:00																			14:30–15:00
15:00–15:30	AF 1 Onkologie III	AF 17 Fokale u. Mikro-therapie	AF 18 Versor-gungs-forschung	AF 19 Deutsche und inter-nationale Leitlinien Update III		Wissens Akademie	AF 20 PUK	AF 21 Rehabili-tation	BDU – Praxisabgabe unter den geänderten gesetzlichen Bedingungen	AF 22 Harnsteine	AF 23 Junior Akademie		AF 24 Andrologie	V 07 Infektion: Entzündungs-prophylaxe und -therapie in der Urologie	Aussteller Versamm-lung		V 08 BPH experi-mentell/ klinisch II	V 09 miRNA und Prostata-karzinom	15:00–15:30
15:30–16:00																			15:30–16:00
16:00–16:30							AK-G NTX	AK-G BPS	BDU – Hyg. u. Med.-prod.-aufber. i.d. urol. Praxis, Sem. f. Praxis-inh. u. angest. Ärzte										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
19:00–19:30	Eröffnungsabend ab 19 Uhr																		19:00–19:30
19:30–20:00																			19:30–20:00

Nachfolgend eine Übersicht der verwendeten Abkürzungen für die einzelnen Programmpunkte:
AEK Akademie Expertenkurs | AF Akademie-Forum | AK-G Arbeitskreise | BDU Berufsverband der Deutschen Urologen | Fi Film | F Forumssitzungen | GeSRU German Society of Residents in Urology | J-AK JuniorAkademie | Pflegekongress | Plenar Plenum | Sat Satellitensymposium | Seminare | Gremiensitzungen | Sonstiges | V Vortragssitzungen

Ejakulationsstörungen – was tun?

Spezifische Therapieansätze können die sexuelle Zufriedenheit signifikant erhöhen

H. Porst

Ejakulationsstörungen können negative Folgen bei Mann und Frau haben, wie zum Beispiel eine verminderte sexuelle Zufriedenheit. Generell unterscheidet man bei Ejakulationsstörungen zwischen Ejakulatio präcox (EP), Ejakulatio retarda/absentia, der retrograden Ejakulation und der schmerzhaften Ejakulation (Abb. 1). Welche EP spezifischen Therapieansätze neben der Behandlung einer eventuellen Grunderkrankung noch infrage kommen, darüber berichtet hier Prof. Hartmut Porst, Hamburg.

Bei der EP unterscheidet man prinzipiell zwischen der primären, lebenslangen und der erworbenen, sekundären EP. Die lebenslange EP manifestiert sich mit den ersten sexuellen Aktivitäten und ist generell partner- und situationsunabhängig. Ihr liegt zumindest partiell eine genetische neurobiologische Ätiologie im Serotoninrezeptor- und -transportersystem zugrunde. Die sekundäre erworbene EP manifestiert sich im späteren Lebensalter nach einer Periode mit normaler intravaginaler Ejakulationslatenzzeit (IELT). Ursächlich hierfür sind oft sekundäre Erkrankungen, insbesondere eine erektile Dysfunktion (ED), eine Prostatitis sowie eine Hyperthyreose. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass eine EP einen signifikant negativen Einfluss auf die Sexualfunktionen und die sexuelle Zufriedenheit der Partnerin ausüben (Tab. 1; [1]).

Wann kommen EP spezifische Therapieansätze zum Tragen?

Neben der Behandlung einer eventuellen Grunderkrankung (bei ED Medikation von Phosphodiesterase-5-Hemmern [PDE-5-Hemmer], bei bakterieller Prostatitis Antibiotika bzw. bei Hyperthyreose Thyreostatika) kommen EP spezifische Therapieansätze zum Tragen. Einerseits sind dies die topische (lokale) Applikation von Lidocain/Prilocain haltigen Medikamenten (z. B. Emla®, AstraZeneca), deren Hauptprobleme die richtige Dosierung (bei Überdosierung penile Gefühllosigkeit und ED, bei Unterdosierung Ausbleiben des gewünschten Effektes) sowie die potenzielle Gefahr des transvaginalen Transfers mit intravaginaler Taubheit bei der Partnerin sind.

Welche oralen Medikamente werden eingesetzt?

In der oralen Medikation der EP kamen lange Zeit insbesondere selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) beziehungsweise trizyklische Antidepressiva (Clomipramin) „off-label“ zum Einsatz, wobei diese meist nur bei täglicher Anwendung wirksam sind. Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Schwindel, trockener Mund und Durchfälle sind relativ häufig, außerdem zeigten jüngste Publikationen negative Einflüsse der SSRI auf die Fertilität (Paroxetin, Citalopram, Sertralin).

Dapoxetin: einziges zugelassenes Medikament in Deutschland

Dapoxetin (Priligy®, Berlin-Chemie) gehört zur Gruppe der kurzwirksamen SSRI und ist das einzige offiziell zur Behandlung der EP in Deutschland zugelassene Medikament. In den Zulassungsstudien führte es zu einer 3- bis 4-fachen Zunahme der IELT, außerdem auch zu signifikant mehr Zufriedenheit mit dem Sex bei beiden. Dapoxetin war sowohl bei lebenslanger als auch bei erworbener EP vergleichbar gut wirksam (Abb. 2) [2].

Tab. 1 **Häufigkeit von Sexualstörungen bei Frauen, deren Sexualpartner eine Ejakulatio präcox hatten [1].**

Sexualstörung	Libido	Arousal	Lubrikation	Orgasmus
Ejakulatio-präcox-Gruppe	40,3 %	55,2 %	37,8 %	51,9 %
Kontrollgruppe	18,0 %	23,3 %	16,1 %	23,9 %

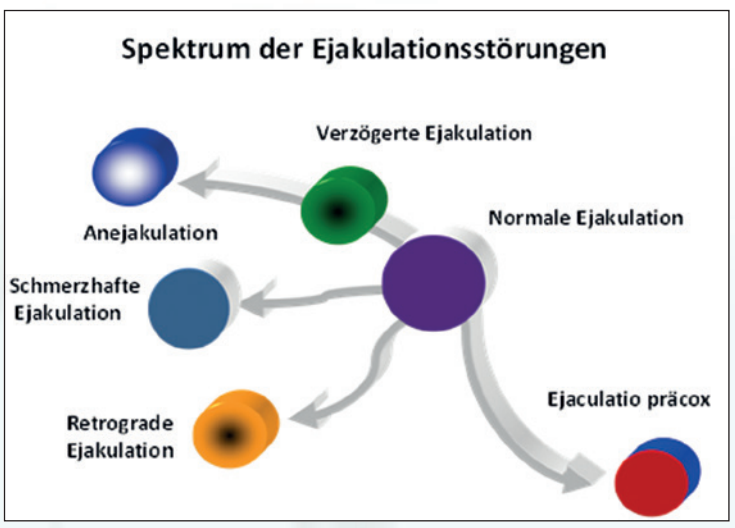

Abb. 1 **Spektrum der Ejakulationsstörungen.**
Quelle: mod. nach Perelman M et al. Atlas of Sexual Dysfunction 2004

Bild: Westend61

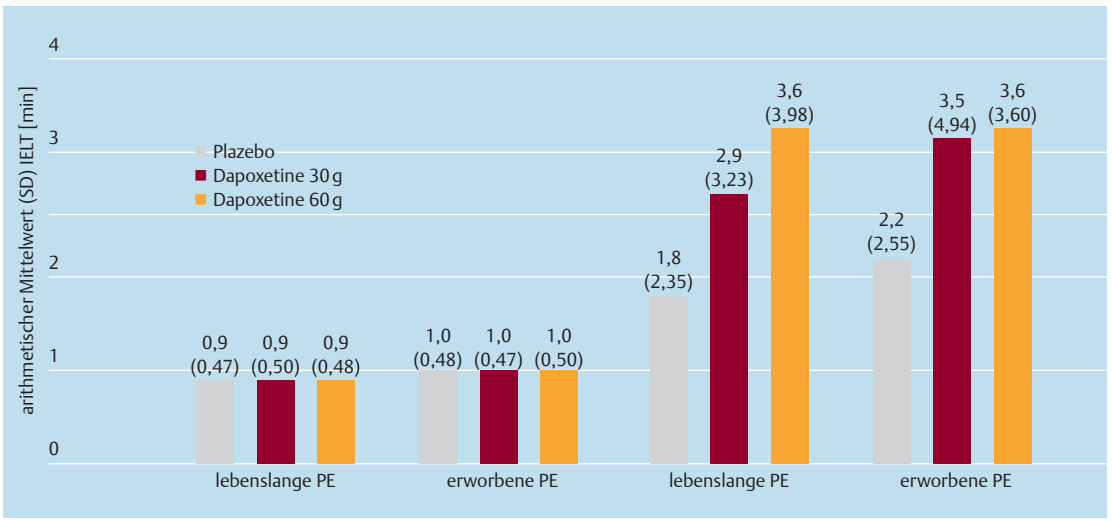

Abb. 2 **Gepoolte Ergebnisse der Dapoxetinstudien bei lebenslanger und erworbener Ejakulatio präcox.**
(IELT = intravaginale Latenzzeit, PE = Ejakulatio präcox, SD = Standardabweichung) Quelle: [2]

Nebenwirkungen wie Übelkeit, Kopfschmerzen und Schwindel sind meist nur leicht ausgeprägt und geben nur selten Anlass zum Absetzen der Therapie.

Einsatz von Tramadol bei therapieresistenten EP-Fällen

Tramadol, ein zentral wirksamer Opioidrezeptoragonist und ein hochwirksames Analgetikum, zeigte einer Metaanalyse zufolge [3] eine hohe Wirksamkeit bei EP. Allerdings besitzt dieses Medikament ein hohes Sucht-/Abhängigkeitspotenzial und sollte daher nur ausnahmsweise bei therapieresistenten EP-Fällen angewendet werden. Alphablocker wie Tamsulosin und Silodosin zeigten vereinzelt in kleineren Fallstudien eine Wirksamkeit bei EP [4].

Wirksamkeit von PDE-5-Hemmern bei reiner EP widersprüchlich

Die Wirksamkeit von PDE-5-Hemmern bei reiner EP ist in der Literatur widersprüchlich. Bei der häufig anzutreffenden Kombination aus ED und EP sollte gemäß den gängigen Leitlinien der European Association of Urology (EAU) und der International Society for Sexual Medicine (ISSM)/European Society for Sexual Medicine (ESSM) die Therapie mit PDE-5-Hemmern begonnen und gegebenenfalls durch eine spezifische EP-Medikation (Emla®, AstraZeneca; Priligy®, Berlin-Chemie) ergänzt werden.

Was tun bei Ejaculatio retarda/absentia?

Ursächlich verantwortlich für die in über 30% bei älteren Männern vorkommende Ejaculatio retarda/absentia ist die durch Alterungsprozesse ansteigende Reizschwelle 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 Fallserien teilweise Erfolge für folgende Substanzen mitgeteilt: Yohimbin, Midodrin, Pseudoephedrin, Imipramin, Amantadin, Bupropion, Cyproheptadin, Levodopa und Oxytocinspray (Letzteres intranasal während des Koitus angewandt). In schweren Fällen hat sich auch die Vibrator-/Elektroejakulation bewährt (mit Ferticare®, Heise Medizintechnik bzw. Viberect®, Reflexonic).

Retrograde Ejakulation: Wann medikamentös behandeln?

Eine retrograde Ejakulation basiert auf Läsionen/Affektionen des autonomen sympathischen Nervensystems wie zum Beispiel bei Diabetes mellitus oder ist iatrogen durch entsprechende Operationen bedingt. In kleineren Fallstudien waren Pseudoephedrin 30 mg beziehungsweise Phenylpropanolamin 75 mg 1–2 Stunden präkoital gegeben sowie Imipramin 25–75 mg/Tag teilweise wirksam. Bei einer durch transurethrale Eingriffe bedingten retrograden Ejakulation machen medikamentöse Therapieversuche keinen Sinn.

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

Literatur

1 Hobbs K, Symonds T, Abraham L et al. Sexual dysfunction in partners of men with premature ejaculation. Int J Impotence Res 2009; 20: 512–517
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 Yang L, Qian S, Liu H et al. Role of tramadol in premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. Urol Int 2013; 91: 197–205
4 Sato Y, Tanda H, Nakajima H et al. Silodosin and its potential for treating premature ejaculation: a preliminary report. Int J Urol 2012; 19: 268–272

Freitag, 25. September 2015

Sexualstörungen
08:30–10:00 Uhr, Saal E
(08:30–08:50 Uhr: Ejakulationsstörungen torpedieren die sexuelle Zufriedenheit – was tun?)

Donnerstag, 24. September 2015

Raum	Saal 1	Saal 2	Saal 4	Saal 6	Saal 7	Saal 8	Saal 11	Saal 12	Saal 13	Saal 14	Saal 15	Saal A	Saal B 2.1	Saal B 2.2	Saal C 2.1	Saal C 2.2	Saal D	Saal E	Saal F	Saal G1	Saal G2	Raum
7:30–8:00							AK-G Laparo-skopie															7:30–8:00
8:00–8:30																						8:00–8:30
8:30–9:00			F 01 Andro-logie im Spannungs-feld der Onkologie	F 02 BPS / BOO und BPH	V 10 Endo-skopie + Laparo-skopie		AEK 01 Erfolgreich Publizieren	AEK 02 GeSRU Anf.-OPs: Tipps u. Tricks f. Ärz-tinnen u. Ärzte i.d.WB	AEK 03 Rigide URS	AEK 04 Andrologi für Ärz-tinnen un Ärzte in der WE	AEK 05 Jungen-sprechstun-de in der urolo-gischen Praxis	F 03 Where have all the teachers gone?	V 11 Urothel-karzinom – Molekulare Marker	V 12 Uro-Imaging und Zysto-skopie	V 13 Rehabilita-tion – In-ternet – Ökonomie	V 14 Standards u. Neues bei Opera-tionstech. d. Urothel-karzinoms	V 15 PCa – In-vitro experi-mentell	F 04 Urol. Erkran-kungen der Frau & Therapie-optionen	V 16 Roboter	V 17 PCa – Salvage LA und Lebens-qualität		8:30–9:00
9:00–9:30																						9:00–9:30
9:30–10:00																						9:30–10:00
10:00–10:30		PF 1 Urologischer Assistenz-kongress für Mit-arbeiter/ innen in Kliniken u. Praxen	Pause in der Industrieausstellung								Pause in der Industrieausstellung											10:00–10:30
10:30–11:00	P I Eröffnungs-plenum																					10:30–11:00
11:00–11:30																						11:00–11:30
11:30– 12:00																						11:30– 12:00
12:00–12:30	Pause in der Industrieausstellung										Pause in der Industrieausstellung						SAT 03 Akten-zeichen X ungelöst	SAT 04 Überaktive Blase		SAT 05 Erstlinien-therapie b. mCPRC	SAT 06 Sex und Partner-schaft	12:00–12:30
12:30–13:00																						12:30–13:00
13:00–13:30	F 05 PCA – Ossär-oligometasta-siertes PCA S. 124	PF 2 Urologischer Assistenz-kongress für Mit-arbeiter/ innen in Kliniken u. Praxen	F 06 Kinder- und Jugend-urologie als Herausfor-derung	V 18 PCa – Outcome + Kompli-kationen nach lokaler Therapie	F 07 Geschichte der Urologie	DGU Presse-konferenz	AK-G EDV	AEK 06 PCNL	AEK 07 Ejakula-tanalyse WHO für Assistenz-personal	AEK 08 TUR-P	AEK 09 Nieren-tumor-chirurgie	F 08 GeSRU: Urol. umfasst mehr – Persp. f. ind. Karriere-planung	V 19 Urothel-karzinom – Tumor-biologie	V 20 Hoden-tumor	V 21 Andrologie Hypo-gonadis-mus und Infertilität	V 22 Penis-karzinom			F 09 Psycho-onkologie			13:00–13:30
13:30–14:00																	Film I	F 10 Harn-ableitung		V 23 PCa – Epide-miologie + Risiko-profile		13:30–14:00
14:00–14:30																						14:00–14:30
14:30–15:00	F 11 PREFERE		V 24 BPH experimen-tell / klinisch I	V 25 PCa – lokal, fortge-schritten & oligometa-stasiert	F 12 Urologie in neuen Versor-gungs-strukturen		AK-G Psycho-therapie und Sexual-medizin	AEK 10 Harnröhren-rekonstruk-tion beim Mann	AEK 11 Ejakulat-analyse WHO	AEK 12 Urologisch Ultrascha für Ärzte in der WE Grundkur		F 13 Neue Medien in der Urologie	V 26 Nierenzell-karzinom – Prognose und fortge-schrittene Tumoren	V 27 Therapie der männ-lichen Bela-stungsin-kontinenz	V 28 PCa Prä- und intra-operative Ausbrei-tungsdia-gnostik	Netz-konferenz Bund			F 14 Bela-stungs-harn-inkonti-nenz			14:30–15:00
15:00–15:30																						15:00–15:30
15:30–16:00																						15:30–16:00
16:00–16:30							AK-G Endo-urologie										SAT 07 Das fortge-schrittene PCa – eine neue Therapie-ära?	SAT 08 Botox® – Einsatz am richtigen Ort		SAT 09 Behand-lung des Prostata-karzinoms	SAT 10 Highlights roboter-assistierter Chirurgie	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 Mitglieder-versamm-lung																			17:30–18:00
18:00–18:30																						18:00–18:30
18:30–19:00																						18:30–19:00
19:00–20:00				Patienten-forum																		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 Deutscher Urologen | Fi Film | F Forumssitzungen | GeSRU German Society of Residents in Urology | J-AK JuniorAkademie | Pflegekongress | Plenar Plenum | Sat Satellitensymposium | Seminare | Gremiensitzungen | Sonstiges | V Vortragssitzungen

Freitag, 25. September 2015

Raum	Saal 1	Saal 2	Saal 4	Saal 6	Saal 7	Saal 8	Saal 11	Saal 12	Saal 13	Saal 14	Saal 15	Saal A	Saal B 2.1	Saal B 2.2	Saal C 2.1	Saal C 2.2	Saal D	Saal E	Saal F	Saal G1	Saal G2	Raum
7:30–8:00							Lehrstuhl-inhaber															7:30–8:00
8:00–8:30																						8:00–8:30
8:30–9:00			F 15 Nieren-tumor- und Neben-nieren-chirurgie	F 16 DGU/BDU-Forum: Zukunfts-persp. zw. Klinik und Praxis	V 29 Faktoren für eine effektive Zystekto-mie		AEK 13 Laparo-skopie für Anfänger	AEK 14 Aktuelle Aspekte der ESWL	AEK 15 Update Schmerz-therapie	AEK 16 Flexible URS	AEK 17 Urolo-gischer Ultraschall: Urologie der Frau	AUO Mitglieder-versamm-lung	V 30 Uro-lithiasis – experi-mentell und Diagnostik	V 31 Kinder-urologie	V 32 Nieren-zell-karzinom – Forschung	V 33 Geschich-te der Urologie		F 17 Sexual-störungen	Schüler-aktions-tag	F 18 Hoden-tumore	V 34 Prostata-biopsie – Ist MRT-gestützt Standard?	8:30–9:00
9:00–9:30																						9:00–9:30
9:30–10:00																						9:30–10:00
10:00–10:30		PF 3 Urologischer Assistenz-kongress für Mit-arbeiter/ innen in Kliniken u. Praxen									Pause in der Industrieausstellung											10:00–10:30
10:30–11:00	P2 Plenum II																					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										Pause in der Industrieausstellung			GeSRU Lunch			SAT 11 mRCC – leitlinien-konform therapieren	SAT 12 Checkpt-Inhib. Neue Waffe Im Kampf g. Urol. Tum.?		SAT 13 Herz und Prostata	SAT 14 Stellenwert TRUS – ein Status Quo	12:00–12:30
12:30–13:00																						12:30–13:00
13:00–13:30	F 19 Öff.-forum I Kinder u. Frauen i. d. Urologie: So wichtig wie Männer!	PF 4 Urologischer Assistenz-kongress für Mit-arbeiter/ innen in Kliniken u. Praxen	GeSRU Albträume I	F 20 Invasives Blasen-karzinom	V 35 Niere-trans-plantation	DGU Presse-gespräch	AEK 18 Psycho-somatische Urologie	AEK 19 Harn-ableitung	AEK 20 Operative Kinder-urologie	AEK 21 Urodynam	AEK 22 Urol. Ul-traschall f. F.achärzte: TRUS mit Biopsie	F 21 Therapie d. chro-nischen Becken-schmerz-syndroms		V 36 PCa – Low-Risk Therapie-optionen	V 37 Urolithia-sis– Thera-pie: Perk. Steinther.: ist weniger mehr	V 38 Klin. u. molek. Diagnostik des Uro-thelkarzi-noms			BDU Mit-glieder-versamm-lung	V 40 Neue Therapien des mCRPC		13:00–13:30
13:30–14:00																	Film II	V 39 Nieren-tumor-chirurgie: Technik und Out-come				13:30–14:00
14:00–14:30																						14:00–14:30
14:30–15:00	F 22 Öffentlich-keitsforum II Kontrover-sen in der Urologie		F 23 AUO	V 41 Prognose + Staging des PCa	V 42 Morbidität u. Prognose d. radik. Tumorchir. b. Urothel-karzinom		AEK 23 Niere-trans-plantation	AEK 24 Medika-mentöse Tumor-therapie	AEK 25 Tumor-schmerz-therapie		AEK 26 Radikale Prostat-ektomie	F 24 Therapie der Nykturie	V 43 Belast.-inkonti-nenz u. IC – from bench to bedside	V 44 Minimal-invasive Nieren-tumor-chirurgie	V 45 Andro-logie: Sexuelle Dys-funktion	F 25 Eisen-berger-Stipendien und GeSRU						14:30–15:00
15:00–15:30																						15:00–15:30
15:30–16:00																						15:30–16:00
16:00–16:30					PREFERE –- für Urologen							AK-G Geschichte	AK-G Harn-steine				SAT 15 Oxford-Debatte zur Osteopro-tektion	SAT 16 Therapie-empfehlung für BPS		SAT 17 Trend-monito-ring	SAT 18 Moderne Therapie des mRCC	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
19:00–19:00																						19:00–19:30

Nachfolgend eine Übersicht der verwendeten Abkürzungen für die einzelnen Programmpunkte:
AEK Akademie Expertenkurs | AF Akademie-Forum | AK-G Arbeitskreise | BDU Berufsverband der Deutscher Urologen | Fi Film | F Forumssitzungen | GeSRU German Society of Residents in Urology | J-AK JuniorAkademie | Pflegekongress | Plenar Plenum | Sat Satellitensymposium | Seminare | Gremiensitzungen | Sonstiges | V Vortragssitzungen

Benignes Prostatasyndrom: frühzeitiger Einsatz der Kombi Alpha-Blocker/5-ARI leitliniengerecht

Im letzten Jahr wurde die S2e-Leitlinie zur Therapie des benignen Prostatasyndroms (BPS) aktualisiert [1]. Die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) war federführend daran beteiligt, den Urologen eine evidenzbasierte Grundlage zur Verbesserung der BPS-Therapie an die Hand zu geben. Diskutiert werden darin unter anderem medikamentöse Therapieoptionen, zu denen auch die Kombination aus Alpha-Blocker und 5-Alpha-Reduktaseinhibitor (5-ARI) gehört.

Die Leitlinien empfehlen den Einsatz der Kombinationstherapie aus Alpha-Blocker und 5-ARI als primäre und langfristige (≥1 Jahr) Behandlungsoption für Patienten mit moderaten bis ausgeprägten Symptomen (Prostatavolumen >30–40 ml, maximale Harnflussrate Q_{max} <15 ml/s), verbunden mit einem erhöhten Progressionsrisiko (Evidenzniveau 1++/Empfehlungsgrad A) [1].

Schnelligkeit trifft Ausdauer

Alpha-Blocker und 5-ARI gehören zu den etablierten medikamentösen Therapieoptionen bei BPS. So ergänzen sich die beiden Wirkprinzipien in der Kombination ideal: Der Alpha-Blocker entspannt selektiv die glatte Muskulatur des Harnblasenbodens, der Prostata und der prostatischen Harnröhre und sorgt so für eine rasche Symptomlinderung. Der 5-ARI greift direkt an der Ursache der BPS an und verkleinert die vergrößerte Prostata. Damit wird die maximale Harnflussrate gesteigert und nachhaltig die Symptomatik verbessert, die oftmals mit nächtlichem Wasserlassen, Nachträufeln, vermehrtem und oft imperativem Harndrang oder auch einer erschwerten beziehungsweise unvollständigen Harnblasenentleerung einhergeht.

Signifikant stärkere Symptomreduktion der Kombinationstherapie

Die Effektivität der medikamentösen Kombinationstherapie aus Tamsulosin und Dutasterid belegte die zulassungsrelevante Studie „Combination of Avodart and Tamsulosin“ (CombAT) [2]. Über 4800 BPS-Patienten mit einem Prostatavolumen von mehr als 30 ml, einem International-Prostate-Symptom-Score (IPSS) von mehr als 12 Punkten, einer Q_{max} von mehr als 5 und weniger als 15 ml/s sowie einem Serumwert des prostataspezifischen Antigens (PSA) zwischen 1,5 und 10 ng/ml wurden in dieser doppelblinden Parallelgruppenstudie untersucht. Über einen Zeitraum von 4 Jahren erhielten sie randomisiert entweder die Kombination Tamsulosin/Dutasterid oder jeweils die Einzelsubstanzen. Primärer Endpunkt war die Zeit bis zum ersten akuten Harnverhalt (AUR) oder zu einer BPS-bedingten Operation.

Die Kombination aus Tamsulosin und Dutasterid erwies sich im Vergleich zur Tamsulosin-Monotherapie bei der Verringerung des relativen Risikos für einen AUR oder eine BPS-bedingte Operation als deutlich überlegen: Das Risiko konnte gegenüber der Monotherapie um 66% gesenkt werden [2]. Hinsichtlich der klinischen BPS-Progression war die Kombination beiden Monosubstanzen (Tamsulosin und Dutasterid) signifikant überlegen. Weiter verbesserte Tamsulosin/Dutasterid die Symptomatik deutlich und reduzierte den IPSS signifikant am besten – damit erwies sich die Kombination auch in diesem Punkt den Monotherapien eindeutig überlegen.

Die beiden Wirkstoffe Tamsulosin und Dutasterid werden in einer Fixkombination (DUODART®) in einer Hartkapsel angeboten [3]. Der Patient kann so nicht nur gleichzeitig von der schnellen Wirksamkeit des Alpha-Blockers und der langanhaltenden Symptomreduktion des 5-ARIs profitieren: Mit nur einer Kapsel pro Tag wird auch die Compliance gefördert.

Fazit für die Praxis

In der Regel handelt es sich bei der BPS-Therapie um eine Langzeitbehandlung. Mit diesem Wissen im Hinterkopf können sich Arzt und Patient gemäß der aktuellen Leitlinie [1] bereits von Anfang an für eine medikamentöse Kombinationstherapie aus einem Alpha-Blocker und einem 5-ARI entscheiden und so frühzeitig auf den progredienten Krankheitsverlauf Einfluss nehmen, um Folgekomplikationen abzuwenden.

Literatur

1 Leitlinie zur Therapie des benignen Prostatasyndroms der Qualität S2e. 2014. Im Internet: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-035l_S2e_Therapie_benignes_Prostatatasyndrom_2014_11.pdf ()
2 Roehrborn CG et al. Eur Urol 2010; 57: 123–131
3 Fachinformation DUODART®, Stand: Dezember 2013

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

DE/DUTT/0019/15; 08.2015

Weitere Informationen zum Thema BPS gibt es auf dem wissenschaftlichen Symposium von GSK

Der aktuelle Stellenwert der medikamentösen Therapieempfehlung für BPS in Deutschland

Freitag, 25. September 2015, 16:00–17:00 Uhr, Saal E

Samstag, 26. September 2015

Raum	Saal 1	Saal 6	Saal 8	Saal 11	Saal E	Raum G-1	Raum G-2
8:00–8:30							
8:30–9:00							
9:00–9:30	F 26 Nicht-muskelinvasives Urothelkarzinom der Harnblase			BDU Niederlassungsseminar BDU/BUND/GeSRU Erfolgreich in die Urologische Niederlassung / Aus dem Krankenhaus in die Selbständigkeit – Workshop für Assistenzärzte	F 27 Überaktive Harnblase	F 28 Komplementärmedizin in der Urologie	GeSRU Albträume II
9:30–10:00							
10:00–10:30							
10:30–11:00	F 29 Active Surveillance des lokal-begrenzten Prostatakarzinoms	Rechtsseminar	BDU Mitgliederversammlung Belegärzte		F 30 Gibt es Gründe für eine „prophylaktische" Intervention?	F 31 Aktuelle Aspekte der Urolithiasis	F 32 Jungensprechstunde
11:00–11:30							
11:30– 12:00							
12:00–12:15							
12:15–12:30	PIII Abschlussplenum: „Newsflash: Was ist urologisch neu?"						
12:30–13:00							
13:00–13:30							
13:30–14:00							
14:00–14:30	Close-up Bar						

Bildgebende Raman-Spektroskopie in der Urologie

„Proof-of-Principle" wurde erbracht

A. Miernik

Die optische Diagnostik mittels Raman-Spektroskopie ist eine sich schnell entwickelnde Technologie, die das Potenzial besitzt, die herkömmlichen Methoden der Gewebs- und Substanzdiagnostik zu verbessern. In den vergangenen Jahren fand die fasergekoppelte Raman-Spektroskopie zunehmend in industriellen Anwendungsgebieten Eingang. Dies wurde insbesondere durch die zunehmende Verfügbarkeit kostengünstiger, leistungsfähiger Laserquellen und optischer Detektionssysteme möglich. Auch für verschiedenste medizinische Anwendungen, zum Beispiel für die endoskopische In-vivo-Raman-Diagnostik der Magenschleimhaut, wurden erste Ergebnisse publiziert. Über eine erste bildgebende Raman-Spektroskopie über eine kommerzielle, nicht vorpräparierte Zystoskopieoptik, berichtet jetzt PD Arkadiusz Miernik, Freiburg.

Mithilfe der Raman-Spektroskopie können verschiedene Substanzen zuverlässig und zeiteffektiv charakterisiert werden. Bisherige Limitationen für die medizinische Nutzung waren: schwache optische Signale, teure Spektrometer, fehlende Optimierung des Instrumentariums sowie nur für punktuelle Messungen konzipierte Systeme.

In der Urologie nimmt das Interesse an der Raman-Spektroskopie zu

In den letzten Jahren zeichnet sich nun auch ein zunehmendes Interesse an der Raman-Spektroskopie in der Urologie ab. Dabei bezieht sich die bisherige Literatur hauptsächlich auf In-vitro-Untersuchungen an Blasen- und Prostatagewebe. Da ein auswertbares Raman-Spektrum in wenigen Sekunden erzeugt werden kann, könnte diese spektroskopische Methode auch mit endoskopischen oder laparoskopischen Verfahren kombiniert werden.

Wofür wird die Raman-Spektroskopie in der Astrophysik angewendet?

In der Astrophysik wird die bildgebende Raman-Spektroskopie zur Kategorisierung und Untersuchung von Himmelskörpern angewendet. Entsprechende Spektrografen mit Faserbündeln für ortsaufgelöste Messungen stehen zum experimentellen Einsatz zur Verfügung. Wir untersuchten die mögliche Translation der Technologie zur bildgebenden Signalaufnahme durch kommerzielle Optiksysteme in der Urologie.

Raman-Spektroskopie über eine kommerzielle Zystoskopieoptik

Azetylsalizylsäure- und Paracetamol-Proben mit bekanntlich starken Raman-Signalen wurden für die Signalaufnahme verwendet. Am Optikokular wurde ein Industriekameraobjektiv spiegelbildlich montiert und das Zielobjekt mit einer CCD-Kamera geortet (CCD: „charge-coupled device"; Abb. 1a). Im Anschluss erfolgte der Austausch der Kamera gegen den faseroptischen Bilderfassungskopf des Astronomiespektrografen. Simultan wurde ein 785-nm-Laserstrahl zur spektralen Anregung auf die Probe gelenkt und die Antwort in Form eines Spektrums aufgenommen. Das Untergrundsignal wurde mathematisch subtrahiert und spezifische, probenrelevante Raman-Spektren charakterisiert.

Die kommerzielle Zystoskopieoptik konnte an das experimentelle, bildgebende Raman-Spektrometer mit einer ausreichenden Signaleffizienz angekoppelt werden. Bereits anhand der Raman-Spektren, wie sie die Spektrometer-Steuer-Software zu Verfügung stellt, ließen sich die Positionen von Azetylsalizylsäure und Paracetamol in einer chemischen Karte abbilden (Abb. 1b).

Unser Ziel war die Weiterentwicklung der Raman-Spektroskopie

Unser Ziel war die Weiterentwicklung und medizinorientierte Optimierung Raman-Spektroskopie basierter Verfahren und deren Anwendung in der Diagnostik. Die Zusammenarbeit mit dem Leibniz-Institut für Astrophysik in Potsdam hat dahingehend zu wichtigen Impulsen und einem transdisziplinären Wissensaustausch geführt. Langfristig streben wir an, spezifische Gewebseigenschaften mittels Raman-Spektroskopie ortsaufgelöst zu charakterisieren. Damit könnten objektivierbare, auf dem spektralen Muster basierende histologische Kriterien zur intraoperativen Beurteilung der Proben definiert werden. Darüber hinaus forschen wir an einer effektiven, möglichst in Echtzeit erfolgenden Auswertung von komplexen Datensätzen, die durch diese optischen Messverfahren generiert werden.

Die Technologie muss weiterentwickelt und validiert werden

Der „Proof-of-Principle" für bildgebende Raman-Spektroskopie durch eine kommerzielle Endoskopieoptik wurde mit der präsentierten Arbeit erbracht. Die Technologie benötigt eine Weiterentwicklung und deren experimentelle sowie klinische Validierung. In Zukunft sollen die Laseranregung nicht extern, sondern durch die Beleuchtungsfasern des Endoskops erfolgen und Fluoreszenzeinflüsse zur Verbesserung der Ergebnisqualität weiter eliminiert werden. Die präsentierten Daten dienen als Ausgangspunkt für weitere Forschungsarbeiten, um die Endoskopie des humanen Harntrakts zu verbessern.

PD Dr. Dr. Arkadiusz Miernik[1], Dr. Konrad Wilhelm[1], Dr. Daniel Schlager[1], Dr. Simon Hein[1], PD Dr. Martin Schoenthaler[1], Niels Lemke[2], Matthias Kuehn[2], Prof. Dr. Ulrich Wetterauer[1], Prof. Dr. Matin M. Roth[3,4], Dr. Benito Moralejo[3], Dr. Elmar Schmälzlin[3]

[1]Department Chirurgie, Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Freiburg
[2]Schoelly Fibreoptic GmbH, Denzlingen
[3]Leibniz-Institut für Astrophysik Potsdam (AIP)
[4]Institut für Physik und Astronomie, Universität Potsdam

Literatur beim Verfasser

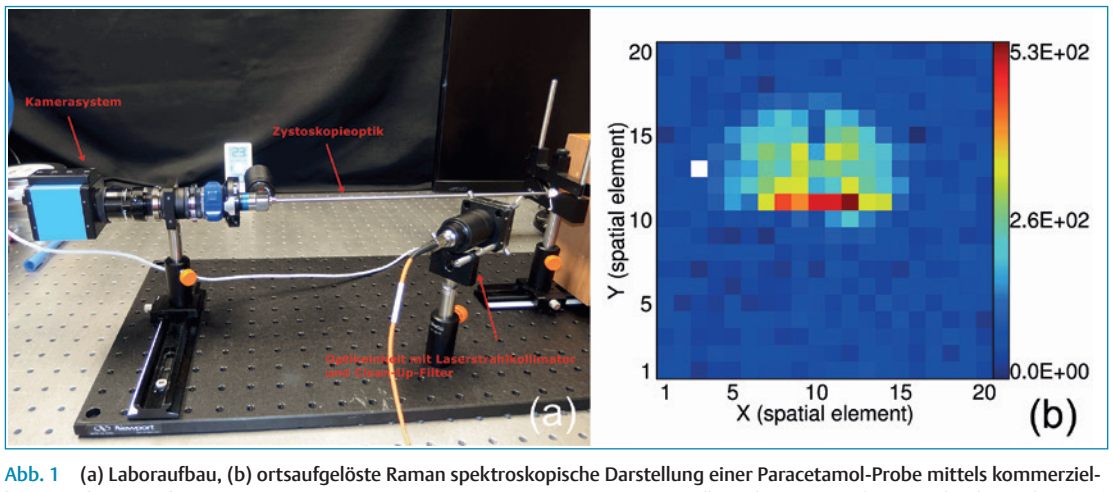

Abb. 1 (a) Laboraufbau, (b) ortsaufgelöste Raman spektroskopische Darstellung einer Paracetamol-Probe mittels kommerzieller Zystoskopieoptik.
Quelle: Leibniz-Institut für Astrophysik Potsdam (AIP)

Donnerstag, 24. September 2015

Uro-Imaging und Zystoskopie
08:30–10:00 Uhr, Saal B 2.2
(08:30–08:40 Uhr: Erste, bildgebende Raman-Spektroskopie über eine kommerzielle Zystoskopieoptik – „Proof-of-principle"-Studie)

Nykturie, Herz und ADH

Was hilft wem?

M. Mathers

In medizinischen Journalen findet man zunehmend das Thema der Nykturie, das ein hochprävalentes Symptom darstellt. Hierunter versteht man das nächtliche Gewecktwerden durch Harndrang mit anschließender Blasenentleerung. Doch welche Faktoren führen zu einer Nykturie? Dieser Frage geht PD Michael Mathers, Remscheid, unter anderem hier nach.

Aus urologischer Sicht wurde in den letzten Jahrzehnten die Nykturie hauptsächlich als irritatives Symptom der benignen Prostatahyperplasie (BPH) oder als „lower urinary tract symptom" (LUTS) wahrgenommen und als Detruserinstabilität interpretiert. Erst seit einigen Jahren hat man erkannt, dass die Prostata weniger an der Symptomatik beteiligt ist als man vorher geglaubt hatte. Denn: Von der Nykturie sind ebenso viele Frauen betroffen. Dies ist sicherlich eine Erklärung, warum die verschiedenen Behandlungen der BPH das Symptom der Nykturie nur wenig beeinflussen.

Nykturie zeigte sich als häufigstes Symptom von LUTS

In einer populationsgestützten Untersuchung mit fast 20 000 Teilnehmern aus 5 Nationen zeigte sich die Nykturie als häufigstes Symptom von LUTS, das von 48,6 % der Männer und 54,5 % der Frauen angegeben wurde. Der unterbrochene Schlaf verursacht häufig Fatigue während der Tagesstunden sowie eine verminderte Merkfähigkeit und Konzentration. Das nächtliche Aufstehen führt häufig zu Stürzen und gerade bei älteren Patienten zu einem Anstieg der Mortalität, wenn gleichzeitig eine Nykturie vorliegt.

Heutzutage wird die Nykturie differenzierter betrachtet

Viele Faktoren führen zu einer Nykturie. Unter anderem sind folgende Erkrankungen oder Umstände daran beteiligt: koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus oder insipidus, LUTS, Angstzustände oder primäre Schlafstörungen sowie Verhaltens- und Umweltfaktoren. Im Wesentlichen handelt es sich bei der Nykturie entweder um eine nächtliche Polyurie (nächtliche Urinüberproduktion) oder eine verringerte nächtliche Blasenkapazität beziehungsweise eine Kombination aus beidem. Durch eine einfache arithmetische Analyse zum Beispiel eines 48-stündigen Miktionstagebuchs ist eine Differenzierung dieser Entitäten möglich und gemäß der Ätiologie und Pathogenese eine abgestimmte Therapie vorteilhaft. Falls die Ursache bekannt ist, sollte die Therapie einen kausalen Ansatz haben. Im Falle einer generellen Polyurie zum Beispiel beim Diabetes mellitus oder insipidus ist eine entsprechende Therapie indiziert.

Kardiologische Erkrankungen und Schlafapnoe können auftreten

Bei der nächtlichen Polyurie können kardiologische Erkrankungen wie zum Beispiel Herz-Gefäß-Krankheiten, die sich als Ödeme der unteren Extremitäten manifestieren können, genauso wie Schlafapnoe vorliegen und entsprechend behandelt werden. Wenn keine der erwähnten Ursachen bei der nächtlichen Polyurie vorliegt beziehungsweise erkennbar ist, kann der Verdacht auf eine verminderte Wirkung des antidiuretischen Hormons (ADH) als Ursache eine Rolle spielen. Häufig ist die Nykturie aufgrund einer verminderten Blasenkapazität/überaktiven Blase mit einer entsprechenden Tagessymptomatik wie einer erhöhten Miktionsfrequenz und einem imperativen Harndrang bis zur Dranginkontinenz gekennzeichnet.

Die Effektivität des Miktionstrainings wird sehr kontrovers diskutiert

Die Effektivität des Miktionstrainings wird sehr kontrovers diskutiert. Trotzdem sollten idealerweise verhaltenstherapeutische Maßnahmen (Blasentraining) initial angewandt und erst bei unzureichendem Erfolg zum Beispiel durch eine anticholinerge Medikation ergänzt werden. Diese Kombination ist der alleinigen medikamentösen Behandlung deutlich überlegen. Substanzen wie Trospiumchlorid, Oxybutynin, Tolterodin, Darifenacin und Solifenacin entfalten ihre Wirkung durch eine direkte Inhibition muskarinartiger Rezeptoren und sind Mittel der Wahl bei der überaktiven Blase. Gerade bei älteren Patienten sollten die spezifischen Nebenwirkungen der einzelnen Medikamente berücksichtigt werden. In Fällen, in denen die zugrunde liegende Ursache nicht gefunden werden kann, können zwar Verhaltensmaßnahmen helfen, oft sind jedoch medikamentöse Therapien notwendig. Trotz der zum Teil hohen Effektivität der Maßnahmen sollte aufgrund der möglichen Nebenwirkungen individuell ein Therapiekonzept erarbeitet werden.

PD Dr. Michael J. Mathers, PandaMED Remscheid, Kooperationspraxis Klinikum Wuppertal, Universität Witten/Herdecke, Remscheid

Freitag, 25. September 2015

Therapie der Nykturie

14:30–16:00 Uhr, Saal A

(15:24–15:42 Uhr: Nykturie, Herz und ADH: Was hilft wem?)

Urothelkarzinom der Harnblase

Welche Rolle nehmen radiotherapeutische Verfahren ein?

F. Wenz

Eine kombinierte Radiochemotherapie nach transurethraler Resektion (TUR) hat ein hohes Potenzial zum Organ- und Funktionserhalt beim muskelinvasiven Blasenkarzinom. Die kombinierte Therapie mit Cisplatin zielt im Wesentlichen auf eine Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle ab. Höhergradige Nebenwirkungen sind selten, insbesondere ist das Risiko für die Entwicklung einer Schrumpfblase heutzutage vernachlässigbar. Prof. Frederik Wenz, Mannheim, geht hier näher auf die Rolle radiotherapeutischer Verfahren beim Harnblasenkarzinom ein.

Bei oberflächlichen Harnblasentumoren (Tis, pTa, pT1) ist eine Tumorresektion die Therapie der Wahl. Des Weiteren kann eine intravesikale Chemo- oder Immuntherapie eingesetzt werden. Die Indikation für eine kurative Radiobeziehungsweise Radiochemotherapie sind alle muskelinvasiven Tumoren (T2–T4) sowie prognostisch ungünstige Subgruppen von T1-Karzinomen. Die kombinierte Radiochemotherapie ist ein wichtiger Baustein der multimodalen Therapie zur organ- und funktionserhaltenden Behandlung beim Harnblasenkarzinom. Die Radiochemotherapie ist nicht als Alternative zur interventionellen urologischen Versorgung eines Harnblasenkarzinoms, sondern als adjuvante beziehungsweise postoperative Therapie nach TUR als Alternative zur Zystektomie zu sehen. Der Tumor sollte im Rahmen einer transurethralen Resektion möglichst komplett (R0) reseziert werden. Dies ist häufig nur bei Karzinomen bis zu einem Stadium von maximal T2b möglich.

Eine Radiotherapie sollte circa 2–6 Wochen nach der TUR beginnen

Eine Radiotherapie oder Radiochemotherapie mit circa 50–60 Gy in konventioneller Fraktionierung sollte circa 2–6 Wochen nach der TUR beginnen. Eine simultane Chemotherapie ist bei kurativer Intention grundsätzlich indiziert. Eine erste randomisierte Studie (Radiotherapie mit und ohne Cisplatin) zeigte für die kombinierte Radiochemotherapie einen signifikanten Vorteil hinsichtlich der lokalen Kontrolle und einen Trend zu besseren Überlebensraten [1]. Nach dem Erlanger Protokoll erhalten Patienten 5-mal 25 mg/m² Körperoberfläche (KO) Cisplatin an Tag 1–5 der 1. und der 5. Radiotherapiewoche. Bei einer Behandlung nach dem Boston/RTOG-Schema erhalten Patienten 70 mg/m² KO Cisplatin alle 3 Wochen (d. h. 3-mal während der Radiotherapie; RTOG: Radiation Therapy Oncology Group). Dieses Therapieschema ist ähnlich effektiv, birgt jedoch ein höheres Komplikationsrisiko. Die radiosensibilisierende Chemotherapie wird vorrangig unter dem Aspekt der verbesserten lokalen Kontrolle eingesetzt. Die Fernmetastasierung ist hierbei von untergeordneter Bedeutung. Für Patienten, die (z. B. aufgrund von Nierenfunktionseinschränkungen) nicht mit Cisplatin behandelt werden können, gibt es aufgrund fehlender Daten keine Standardempfehlung. Neben Carboplatin kann zum Beispiel eine simultane Therapie mit Paclitaxel 30 g/m² KO 2-mal wöchentlich eingesetzt werden.

Bessere lokale Kontrolle durch 3-dimensionale Bestrahlungsplanung

Mithilfe der 3-dimensionalen Bestrahlungsplanung und Anwendung moderner Bestrahlungstechniken, wie der bildgestützten (Image Guided Radiotherapy, IGRT) intensitätsmodulierten Bestrahlung (intensitätsmodulierte Radiotherapie, IMRT), kann eine Dosiseskalation im Zielvolumen bei gleichzeitiger Schonung des benachbarten gesunden Gewebes erreicht werden. Daraus ergibt sich eine bessere lokale Kontrolle bei geringerer Nebenwirkungsrate. Das Zielvolumen umfasst die gesamte Blase sowie sichtbare extravesikale Tumorausläufer und vergrößerte Lymphknoten. In der modernen Bestrahlungsplanung werden Zielvolumina und Risikoorgane in einer Schichtbildgebung (Computertomografie, CT) 3-dimensional dargestellt. Die Bestrahlungsfelder und Bestrahlungswinkel werden computergestützt mithilfe komplexer Planungssysteme festgelegt. Mithilfe einer IMRT können auch komplizierte Zielvolumina punktgenau bestrahlt werden. Die Lagerungskontrolle erfolgt mittels CT am Linearbeschleuniger (Cone-Beam-CT) sowie mittels Verifikationsaufnahmen. Für eine Dosiseskalation im Tumorbett ist die Kenntnis der genauen Tumorlokalisation essenziell. Eine aussagekräftige Bildgebung sowie detaillierte Unterlagen (z. B. OP-Berichte) sind somit für die Planung von großer Bedeutung.

Akute strahlenbedingte Nebenwirkungen

Akute strahlenbedingte Nebenwirkungen betreffen vor allem die Harnblase und den benachbarten Enddarm. Eine akute radiogene Zystitis tritt meist nach der Hälfte der Bestrahlung auf. Symptome können Pollakisurie und zunehmende Nykturie sowie Dysurie sein. Im Verlauf können auch Mikro- beziehungsweise Makrohämaturien auftreten. Eine Prädisposition hierzu stellt zum Beispiel eine vorangegangene intravesikale Chemotherapie dar. Nebenwirkungen am Darm äußern sich durch Diarrhöen und Schleimbeimengungen im Stuhl. Starke akute Nebenwirkungen an Darm und Blase (Grad 3–4) können bei circa 5–10 % der Patienten auftreten. Nachgewiesene Harnwegsinfekte sollten frühzeitig nach Antibiogramm behandelt werden. Bei krampfartigen Darm- und Blasenschmerzen können Spasmolytika indiziert sein.

Bei den angewandten Dosen sind chronische Spätfolgen selten

Bei den angewandten Dosen sind chronische Spätfolgen nach der Bestrahlung selten. Im Erlanger Kollektiv wurden relevante Spätfolgen (Grad 3–4) bei 5 % der Patienten beobachtet. Langzeitnebenwirkungen treten vor allem in Form von chronischen Zystitiden (5 %) und seltener Enteritiden (3 %) auf. Das Risiko einer radiogenen Schrumpfblase ist gering; Zystektomien aufgrund einer Schrumpfblase wurden im Erlanger Kollektiv bei 3 % der Patienten mit erhaltener Blase durchgeführt. Etwa 75–80 % der Langzeitüberlebenden haben eine normale Blasenfunktion. Die gute Lebensqualität nach Radiochemotherapie ist in anderen Nachuntersuchungen von Patienten bestätigt.

Der Stellenwert der Radiotherapie überwiegend als kombinierte Radiochemotherapie nach transurethraler Resektion (TUR) erreicht eine Kuration und den Blasenerhalt bei circa 3/4 der Patienten mit muskelinvasivem Blasenkarzinom.

Prof. Dr. Frederik Wenz, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsmedizin Mannheim

Literatur

1 Coppin CM, Gospodarowicz MK, James K et al. Improved local control of invasive bladder cancer by concurrent cisplatin and preoperative or definitive radiation. The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. J Clin Oncol 1996; 14: 2901–2907

Freitag, 25. September 2015

Invasives Blasenkarzinom
13:00–14:30 Uhr, Saal 6
(13:54–14:12 Uhr: Multimodale Therapie: kurative und/oder palliative Rolle der Strahlentherapie)

Rezidivierende Harnwegsinfekte

Was ist neu und was bewährt?

H. Piechota

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

Evidenzbasierte Strategien zur Verringerung der HWI-Rezidivrate berücksichtigen spezifische prä- und postmenopausale Risikofaktoren. Sie beinhalten die etablierte antimikrobielle Metaphylaxe als niedrig dosierte Dauertherapie über 6 Monate, die postkoitale Einmalgabe und die patienteninitiierte Selbsttherapie. Als „First-line"-Antibiotika empfiehlt die Leitlinie der European Association of Urology (EAU) Nitrofurantoin, Trimethoprim, Cotrimoxazol und Fosfomycin-Trometamol (Reserve: orale Cepholosporine oder Fluorochinolone), welche die Reinfektionsrate um bis zu 95 % senken können. Misserfolge treten jeweils zur Hälfte durch mangelnde Compliance und Durchbruchinfektionen mit resistenten Erregern auf. Restharn, Harninkontinenz und Zystozelenbildung sind signifikante rHWI-Risikofaktoren bei postmenopausalen Frauen. Dagegen ist bei prämenopausalen Frauen neben dem Geschlechtsverkehr die Verwendung spermizider Antikontrazeptiva (Nonoxynol-9) mit einem signifikant (2- bis 14-fach) erhöhten rHWI-Risiko behaftet, weshalb hier gegebenenfalls ein Verhütungsmethodenwechsel zu empfehlen ist.

Wann sollte eine antimikrobielle Metaphylaxe erfolgen?

Vor dem Hintergrund der globalen Antibiotikaresistenzentwicklung und der gefährlichen Zunahme multiresistenter Erreger sollte eine antimikrobielle Metaphylaxe den aktuellen EAU-Leitlinien zur Folge möglichst erst nach Ausschöpfen der konservativen Behandlungsalternativen erfolgen. Diese beinhalten eine fundierte Hygiene- und Sexualberatung sowie eine Anpassung der Trinkmenge (≥ 1,5 l/Tag) und der Miktionsgewohnheiten (z. B. postkoitale Blasenentleerung), wodurch circa 1/3 der Patientinnen infektfrei wird. Antiseptische Waschungen und eine übertriebene Genitalhygiene haben dagegen keinen Effekt auf die rHWI-Rate und sind kontraproduktiv, wenn hierdurch die Standortflora gestört wird.

Zahlreiche Komplementärmaßnahmen können eingesetzt werden

Darüber hinaus können zahlreiche Komplementärmaßnahmen eingesetzt werden. Hierzu zählen die unspezifische Immunstimulation (z. B. Esberitox®, Schaper & Brümmer GmbH & Co. KG, Salzgitter), die spezifische Immunprophylaxe durch perorale (auch sublinguale) oder systemische Vakzinierung mit Zellwandfraktionen von Escherichia-coli-Stämmen (z. B. Uro-Vaxom®, Vifor Pharma Deutschland GmbH, München) und anderen uropathogenen Erregern (z. B. StroVac®, Strathmann

GmbH & Co. KG, Hamburg; Perison®, Strathmann GmbH & Co. KG, Hamburg; Solco-Urovac®, Valeant Pharmaceuticals International, Inc., Quebec, Canada; Uromune®, Inmunotek S.L., Madrid, Spain), die vaginale Östrogensubstitution bei postmenopausalen Frauen und diverse Probiotika, wobei Laktobazillen nicht nur bei vaginaler Applikation sondern auch peroral eine der antibiotischen Langzeitgabe vergleichbare Wirkung zeigen konnten. Außerdem können (Heil-)Pflanzenextrakte (z. B. Canephron-N®, Bionorica SE, Neumarkt) und Inhibitoren der bakteriellen Adhäsion (Typ-A-Proanthocyanidin: enthalten in Cranberry-Produkten), die Harnansäuerung mit L-Methionin (z. B. Acimethin®, ePrax AG, München) sowie Vitamin-C- oder D-Mannose-Pulver eingesetzt werden.

Gut untersucht und effektiv ist die intravesikale Instillation von Hyaluronsäure und Chondroitinsulfat (z. B. Cystistat®, Bios Medical Services GmbH, Saarbrücken; Gepan®, G. Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG, Hohenlockstedt; Instillamed®, Farco-Pharma GmbH, Köln; Uropol®, medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH, Wedel; Thelosan®, Farco-Pharma GmbH, Köln) zum Aufbau der urothelialen Glukosaminoglykanschicht (GAG-Layer).

Qualifizierte klinische Studien stehen vielfach noch aus

Qualifizierte klinische Studien zur Evidenzierung von Effektivität und Verträglichkeit der unterschiedlichen Komplementärmaßnahmen stehen allerdings vielfach noch aus oder liefern zum Teil widersprüchliche Ergebnisse. Deshalb werden vor allem die Immunprophylaxe, die postmenopausale vaginale Östrogenisierung, Probiotika und Cranberry-Präparationen in der EAU-Leitlinie zurzeit noch unterschiedlich und der antimikrobiellen Metaphylaxe unterlegen bewertet.

Experimenteller Ausblick

Cathelicidin ist ein antimikrobielles Peptid, das von humanen Urothelzellen selbst gebildet und sezerniert wird. Eine Untersuchung an Urothelzellkulturen postmenopausaler Frauen vor und nach 3-monatiger peroraler Vitamin-D-Supplementation hat gezeigt, dass die Cathelicidin-Produktion durch Vitamin D in Gegenwart von Colibakterien induziert wird. Möglicherweise kann Vitamin D auf diese Weise zukünftig einen Beitrag zur Antibiotikaeinsparung bei Escherichia coli assoziierten HWI leisten. Weiterführende klinische Studien sind erforderlich.

Reduktion von Harnwegskatheter induzierten HWI

Zur Reduktion von Harnwegskatheter induzierten HWI werden aktuell kombinierte Konzepte („Bündelstrategie“ von präventiven Einzelmaßnahmen) empfohlen, die im Wesentlichen auf die strikte Einhaltung von Hygienemaßnahmen, die Verringerung der Katheteranwendung und auf eine Liegedauerverkürzung abzielen.

Komplementäre Behandlungsformen zuerst einsetzen

Die Metaphylaxe von rHWI hat große individuelle und sozioökonomische Bedeutung. Erfreulicherweise stehen dem behandelnden Arzt im Spannungsfeld von evidenzbasierter Wirksamkeit, Resistenzprävention und Patientenwunsch zahlreiche Maßnahmen mit unterschiedlichen Therapieansätzen zur Verfügung. Anstelle der primären Antibiotikametaphylaxe sollten zunächst konservative komplementäre Behandlungsalternativen eingesetzt werden. Dies trägt nicht nur der zunehmenden Skepsis in der Bevölkerung gegenüber dem Einsatz von Antibiotika Rechnung, sondern bildet auch die Grundlage für eine Verringerung von Antibiotikaverbrauch und Resistenzentwicklung.

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

Literatur

1 Beerepoot MA, Geerlings SE, van Haarst EP et al. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Urol 2013; 190: 1981–1989

2 Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund-Johansen TE et al. European Association of Urology (EAU) – Guidelines on Urological Infections. Im Internet: www.uroweb.org (letzter Stand: 12.08.2015)

3 KRINKO. Prävention und Kontrolle Katheter-assoziierter Harnwegsinfektionen – Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt 2015; 58: 641–650

4 Piechota H. Harnwegsinfektionen bei der Frau – So lassen sich Rezidive vermeiden. Der Allgemeinarzt 2013; 19: 34–37

5 Vahlensieck W, Bauer H, Piechota HJ et al. Prophylaxe rezidivierender Harnwegsinfektionen (rHWI). Urologe 2014; 53: 1468–1475

Bild: Digital Vision

Donnerstag, 24. September 2015

Urologische Erkrankungen der Frau & Therapieoptionen

08:30–10:00 Uhr, Saal E

(09:21–09:38 Uhr: Rezidivierende Harnwegsinfekte: Neues und Bewährtes)

Psychosexuelle Entwicklungsstörungen bei Kindern

Interventionen müssen auf individuelle Bedürfnisse zugeschnitten werden

U. Thyen

Unter Störungen der sexuellen Differenzierung („disoders of sex development“, DSD) versteht man angeborene Variationen der genetischen, hormonalen, gonadalen und genitalen Anlagen eines Menschen mit der Folge, dass das Geschlecht einer Person nicht mehr eindeutig den biologischen Kategorien „männlich“ oder „weiblich“ zugeordnet werden kann. Darüber, welche Beeinträchtigungen für Betroffene entstehen können und in welchen Bereichen Jugendliche mit psychosexuellen Entwicklungsstörungen Unterstützung benötigen, berichtet hier Prof. Ute Thyen, Lübeck

Störungen der Geschlechtsentwicklung umfassen eine sehr uneinheitliche Gruppe zumeist seltener angeborener Abweichungen der geschlechtlichen Determinierung und Differenzierung. Die Gesamtzahl der Patienten mit schwerwiegenderen Abweichungen in der Geschlechtsentwicklung wird in Deutschland auf etwa 8000–10000 geschätzt. Damit kommen in Deutschland pro Jahr etwa 150 Kinder mit entsprechenden Auffälligkeiten zur Welt. Es besteht vielfach eine erhebliche Unsicherheit bei den Eltern betroffener Kinder beziehungsweise bei den Betroffenen selbst und auch bei den betreuenden Behandlungsteams hinsichtlich des richtigen Vorgehens, damit die psychosexuelle Entwicklung und damit die Lebensqualität nicht beeinträchtigt wird [1].

Forderung einer „full consent policy“

Durch wissenschaftliche Erkenntnisse im Bereich der Sozialpsychologie, der Neurobiologie und der Endokrinologie wurden die Paradigmen der „optimal gender policy“ aus den 60er Jahren infrage gestellt beziehungsweise weiterentwickelt. Die Folgen von Körperveränderungen ohne die Einwilligung und Information betroffener Kinder, die daraus resultierende Beschämung, Geheimhaltung und dadurch dysfunktionaler intrafamiliärer Kommunikation wie auch das wachsende Verständnis über Unzufriedenheit mit dem eigenen Geschlecht („gender dysphoria“, vergleichbar mit Geschlechtsidentitätsstörungen bei Personen ohne DSD) haben zur Forderung einer „full consent policy“ geführt. Studien wie die deutsche Netzwerkstudie[1] [2] zeigten, dass psychosexuelle Entwicklungsstörungen nicht unmittelbar mit der biologischen Grundlage zusammenhängen, sondern von der Art und Weise des Umgangs damit in der Familie und Gesellschaft, ärztliche Behandlungen und iatrogene Traumatisierung sowie eine Politik der Geheimhaltung geprägt werden [3].

Bild: Fotolia: Fotograf/Grafiker: markus dehlzeit

Was wird unter Geschlechtsidentität verstanden?

Bei der psychosexuellen Entwicklung werden insbesondere das Geschlechtsrollenverhalten, die Geschlechtsidentität und die sexuelle Orientierung betrachtet. Alle 3 sind unterschiedliche Konstrukte und können unabhängig voneinander in verschiedenen Variationen auftreten. Während das Geschlechtsrollenverhalten und die sexuelle Orientierung in westlichen Gesellschaften als Charakteristika der Person ohne Krankheitswert bewertet wird und eine zunehmende gesellschaftliche Toleranz entsteht, können bei Menschen mit DSD Beeinträchtigungen der Geschlechtsidentität auftreten, die seelische Leiden und soziale Beeinträchtigungen erzeugen. Unter Geschlechtsidentität wird das fundamentale innere Bild, dem weiblichen oder dem männlichen Geschlecht zuzugehören, verstanden.

Störung der Geschlechtsidentität mit Krankheitswert

Eine Störung der Geschlechtsidentität muss bei Transsexuellen ohne DSD als Störung mit Krankheitswert diagnostiziert werden, damit eine spezifische Behandlung erfolgen kann. Bei Menschen mit DSD wird nicht von einer Geschlechtsidentitätsstörung gesprochen, weil das biologische Geschlecht nicht eindeutig feststeht. Es treten aber in einigen Gruppen häufig Gefühle von Unzufriedenheit mit dem eigenen Geschlecht („gender dysphoria“) auf, die auch zum Geschlechtswechsel führen können. Besonders sind davon Jugendliche mit 46,XY chromosomalem Geschlecht betroffen, bei denen eine Androgenbiosynthesestörung wie der 5-α-Reduktasemangel vorliegt, wenn die als Mädchen aufwachsenden Kinder in der Pubertät eine starke Virilisierung erleben. In der Deutschen Netzwerkstudie wurden bei 17 von 166 Kindern Geschlechtswechsel jenseits des Neugeborenenalters vollzogen, bei fast allen jedoch innerhalb des ersten Lebensjahres im Rahmen der Diagnostik, bei den 3 übrigen noch im Kleinkindesalter [4]. In westlichen Ländern ist ein Geschlechtswechsel auf eigenen Wunsch in der Pubertät eine Rarität, aber sie kommt vor

Die Zahl der Kinder mit Unbehagen am eigenen Geschlecht ist gering

Während bei Mädchen bei einer hohen Exposition mit pränatalen Androgenen (z.B. bei adrenogenitalem Syndrom) von einem jungentypischen Geschlechtsrollenverhalten gerechnet werden kann, gibt es dennoch sehr wenige Kinder mit einem Unbehagen am eigenen Geschlecht. Bei Jungen mit Störungen, die mit einer geringen Virilisierung einhergehen, finden sich weder signifikante Abweichungen im Geschlechtsrollenverhalten noch eine Zufriedenheit mit dem Geschlecht.

Psychisches Wohlbefinden ist für die Gesamtgruppe nicht eingeschränkt

Das psychische Wohlbefinden von Jugendlichen mit verschiedenen Formen der DSD ist für die Gesamtgruppe nicht eingeschränkt. Es zeigen sich aber bei den Mädchen mit DSD Probleme bei der Bewältigung spezifischer Entwicklungsaufgaben. Sie sind weniger sexuell aktiv als Gleichaltrige. Jugendliche, die in der Pubertät eine Hormonersatztherapie benötigen, zeigen Einschränkungen des Wohlbefindens in mehreren Bereichen. Jugendliche mit DSD brauchen Unterstützung bei den Fragen Sexualität, Scham und Stigmatisierung sowie beim Umgang mit dem normativen Druck, den sie erleben [5]. Diese Punkte müssen proaktiv von dem Behandlungsteam behutsam und empathisch aufgegriffen werden. Hormonelle, chirurgische und psychologische Interventionen müssen auf die individuellen Bedürfnisse der Jugendlichen zugeschnitten werden und regelmäßige Kontrollen, Monitoring, ethische Aspekte und eine kontinuierliche Aktualisierung der Einwilligung beinhalten [6].

Prof. Dr. Ute Thyen, Klinik für Kinder-und Jugendmedizin, Universität Lübeck

Literatur

1 Jürgensen M, Wiesemann C, Hampel E et al. Betreuung von Kindern mit DSD – Ist es ein Junge oder ein Mädchen. Gynäkologie und Geburtshilfe 2008; 13: 30–32

2 Thyen U, Krege S. Netzwerk DSD/Intersexualität. Ein Projekt im BMBF-Programm für seltene Erkrankungen. Urologe 2007; 46: 1304–1306

3 Jürgensen M, Hiort O, Thyen U. Kinder und Jugendliche mit Störungen der Geschlechtsentwicklung. Psychosexuelle und -soziale Entwicklung und Herausforderungen bei der Versorgung. Monatsschrift Kinderheilkunde 2008; 156: 226–233

4 Jürgensen M, Kleinemeier E, Lux A et al. Psychosexual development in children with disorder of sex development (DSD)–results from the German Clinical Evaluation Study. J Pediatr Endocrinol Metab 2010; 23: 565–578

5 Kleinemeier E, Jürgensen M, Lux A et al. Jugendliche mit Störungen der Geschlechtsentwicklung. Monatsschrift Kinderheilkunde 2010; 158: 965–971

6 Stellungnahme der Bundesärztekammer. Versorgung von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Varianten/Störungen der Geschlechtsentwicklung (Disorders of Sex Development, DSD). Dtsch Arztebl 2015; 112: A-598/B-510/C-498

[1] Eine Beschreibung der Studie findet sich unter www.netzwerk-dsd.de (letzter Stand: 27.07.2015)

Donnerstag, 24. September 2015

Kinder- und Jugendurologie als Herausforderung

13:00–14:30 Uhr, Saal 4 F

(13:54–14:12 Uhr: Psychosexuelle Entwicklungsstörungen bei Kindern mit angeborenen Störungen der Geschlechtsentwicklung)

Penile Rehabilitation

Welchen Stellenwert haben die PDE-5-Hemmer?

H. Sperling

Im Rahmen der penilen Rehabilitation haben die Phosphodiesterase-5-Hemmer (PDE-5-Hemmer) die höchste Akzeptanz bei Patienten und deren Partnerinnen. Dabei sind die Aufklärung und das Angebot beziehungsweise die Inanspruchnahme der Therapie von größter Wichtigkeit, da 3/4 der Patienten mit konsekutiver erektiler Dysfunktion (ED) nach radikaler Prostatektomie hierdurch eine moderate bis schwere Einschränkung ihrer Lebensqualität empfinden. Weiterhin ist interessant, dass trotz der Vielzahl von Therapieoptionen eine große Diskrepanz zwischen dem Angebot und der Inanspruchnahme liegt, berichtet Prof. Herbert Sperling, Mönchengladbach. Hier geht er näher auf den aktuellen Stellenwert der PDE-5-Hemmer ein.

Van Randenborgh et al. [1] zeigten bei 530 Patienten mit Prostatektomie, dass ein Leidensdruck bei 90% der Patienten mit ED vorliegt und 75% von ihrem behandelnden Urologen beraten wurden. Eine Therapie erhielten jedoch letztendlich nur 25%. Das dies nicht nur ein deutsches Problem ist, zeigen die Daten von Tal et al. [2], die eine Umfrage zur Rehabilitation der Erektion nach Prostatektomie mit einem ähnlich inkongruenten Ergebnis durchführten.

Wichtig ist die Akzeptanz durch die Partnerin

Ebenso wichtig ist dabei die Akzeptanz durch die Partnerin, die häufig unterschätzt wurde. Hierbei wurde von Herkommer et al. [3] die Veränderung des „female sexual function index“ (FSFI) bei der Anwendung der „nicht natürlichen“ Erektionsinduktoren (Vakuumpumpe und Schwellkörperinjektion) eindeutig dargestellt (Tab. 1).

Folgende PDE-5-Hemmer unterscheiden sich vor allem in der variablen Affinität zum Enzym, was die unterschiedliche Dosierung, den Wirkungseintritt und die Wirkungsdauer bedingt:

- Sildenafil (Viagra®, Pfizer Pharma),
- Tadalafil (Cialis®, Lilly),
- Vardenafil (Levitra®, Jenapharm; in Österreich und in der Schweiz auch unter dem Namen Vivanza® im Handel) und Avanafil (Spedra®,) sowie
- im Ausland zugelassene Wirkstoffe Lodenafil (Brasilien:

Helleva™, Cristalia) mit einer im Vergleich hohen oralen Bioverfügbarkeit,
- Udenafil (Südkorea: Zydena™, Dong-A Pharmaceutical Co., Ltd.) sowie
- ohne Zulassung Mirodenafil (Mvix™, SK chemicals).

Der Erfolg der peripher konditionierenden PDE-5-Hemmer ist direkt vom Erhalt der kavernösen Nerven sowie vom Tumorstadium und dem Alter des Patienten abhängig. Die Dosis des angewandten Medikaments und der Zeitraum zwischen Operation und erster Anwendung der Therapie sind mögliche weitere Einflussfaktoren [4, 5].

Wie sind die Erfolgsraten der PDE-5-Hemmer?

Nach der Prostatektomie und auch nach der Strahlentherapie sind PDE-5-Hemmer bei alterskorrelierten Untersuchungen weniger effektiv als bei anderen Ätiologien der ED (31 vs. 63%). Der Therapieerfolg nach PDE-5-Applikation korreliert signifikant mit der postoperativen Möglichkeit, spontan eine Tumeszenz des Penis aufzubauen, was für einen partiellen Nervenerhalt spricht [6]. Bei einer ein- oder beidseitig nervenerhaltenden Operation lassen sich diese Erfolgsraten für PDE-5-Hemmer auf bis zu 70% steigern (Sildenafil 71%, Tadalafil 69%, Vardenafil 72%; [6–8]).

Wichtig ist es, die Motivation der Patienten zu unterstützen, weitere Versuche zu wagen – auch nach einem negativen Erlebnis. Weber et al. [9] konnten bei einer kleinen Anzahl von Patienten (n=35) zeigen, dass analog zu den sonstigen Erfahrungen mit PDE-5-Hemmern nach bis zu 6 Applikationen von 100 mg Sildenafil die Erfolgsrate von 40 auf 80% gesteigert werden konnte und mehr als 30% der Patienten auch wieder spontan Erektionen erreichten.

Welche Form der penilen Rehabilitation ist empfehlenswert?

Dabei kann nicht eindeutig beantwortet werden, welche Form der penilen Rehabilitation empfehlenswert ist, da einander widersprechende Studienergebnisse in den letzten Jahren von Montorsi et al. („Recovery of Erections: INtervention with Vardenafil Early Nightly Therapy“ [REINVENT; Vardenafil]; „Tadalafil After Radical Prostatectomy“ [REACTT; Tadalafil]) [10, 11] sowie von vielen anderen Autoren wie zum Beispiel Bannowsky et al. zu Sildenafil publiziert wurden. Hierbei wurde „on-demand“ versus „daily-dosing“, frühe Applikation versus spätere Applikation oder Zuwarten verglichen und es zeigten sich ähnlich gute oder schlechte Ergebnisse für die einzelnen Modi.

Tab. 1 **Einfluss auf den „female sexuality function index“ (FSFI; n=104;) [3].**

postoperative erektile Funktion	FSFI prä- vs. postopertiv
potent/PDE-5-Hemmer	keine Änderung
intrakavernöse Injektion (ICI)	signifikant erniedrigt
Erektionshilfesystem (EHS)	signifikant erniedrigt

Umdenken zur Bedarfsmedikation ist zu verzeichnen

Daher bleibt festzuhalten, dass im Gegensatz zu den in den letzten Jahren favorisierten Konzepten der imperativ angebotenen Frührehabilitation nun wieder ein Umdenken zur Bedarfsmedikation und der natürlichen Restitution zu verzeichnen ist. Hierbei ist es umso notwendiger den Patienten und die Partnerin aktiv in die Therapieentscheidung zu integrieren, da die Vielfalt der Möglichkeiten individuelle Konzepte und auch persönliche Zeitentscheidungen ermöglicht.

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

Literatur

1 van Randenborgh H, Paul R, Nahrig J et al. Extramammary Paget's disease of penis and scrotum. J Urol 2002; 168: 2540–2541
2 Tal R, Teloken P, Mulhall JP. Erectile function rehabilitation after radical prostatectomy: practice patterns among AUA members. J Sex Med 2011; 8: 2370–2376
3 Herkommer K, Fuchs TA, Hautmann RE et al. [Radical prostatectomy for men aged <56 years with prostate cancer. Cost of illness analysis]. Urologe A 2005; 44: 1183–1184, 1185–1188
4 Zippe CD, Jhaveri FM, Klein EA et al. Role of Viagra after radical prostatectomy. Urology 2000; 55: 241–245
5 Carson CC, Lue T. Phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction. BJU Int 2005; 96: 257–280
6 Montorsi F, Padma-Nathan H, Buvat J et al. Earliest time to onset of action leading to successful intercourse with vardenafil determined in an at-home setting: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Sex Med 2004; 1:168–178
7 Zippe CD, Kedia AW, Kedia K et al. Treatment of erectile dysfunction after radical prostatectomy with sildenafil citrate (Viagra). Urology 1998; 52: 963–966
8 Brock GB, McMahon CG, Chen KK et al. Efficacy and safety of tadalafil for the treatment of erectile dysfunction: results of integrated analyses. J Urol 2002; 168: 1332–1336
9 Weber T, Legendre F, Novozamsky V et al. A 5'-phosphodiester group attached to deoxyguanosine does not accelerate the hydrolysis of cis-[Pt-Cl(NH(3))(2)(dGuo)]. Met Based Drugs 1999; 6: 5–16
10 Montorsi F, Brock G, Lee J et al. Effect of nightly versus on-demand vardenafil on recovery of erectile function in men following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. Eur Urol 2008; 54: 924–931
11 Montorsi F, Brock G, Stolzenburg JU et al. Effects of tadalafil treatment on erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: a randomised placebo-controlled study (REACTT). Eur Urol 2014; 65: 587–596

Donnerstag, 24. September 2015

Andrologie im Spannungsfeld der Onkologie

08:30–10:00 Uhr, Saal 4
(09:10–09:30 Uhr: Stellenwert der PDE-5-Hemmer bei der penilen Rehabilitation – Nutzen und Risiko)

Harnwegsinfektionen: Impfung spart Antibiotika

Harnwegsinfektionen zählen zu den häufigsten Infektionen im ambulanten Bereich und sind deswegen die Ursache für einen Großteil der ambulanten Antibiotikaverschreibungen. Laut einer Befragung von 1810 Ärzten treffen 60% täglich Entscheidungen über die Einleitung einer antibiotischen Therapie, wobei „unkomplizierter Harnwegsinfekt“ die häufigste Diagnose ist [1].

Erneute Harnwegsinfektionen bei circa 60% der Patienten

Akute Harnwegsinfektionen werden mit dem richtig ausgewählten Antibiotikum in der Regel schnell beherrscht. Bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen werden Antibiotika auch als Langzeitprophylaxe angewendet. Jedoch treten innerhalb von 3–4 Monaten nach dem Absetzen des Antibiotikums bei circa 60% der Patienten wieder neue Harnwegsinfektionen auf [2] und erneut werden Antibiotika notwendig. Der gesamte Antibiotikaverbrauch in der Bevölkerung bestimmt unter anderem das Antibiotikaresistenzniveau und demzufolge kann das ärztliche Verordnungsverhalten signifikante Auswirkungen auf die Resistenzraten haben [3].

Alternative Maßnahmen gelangen zunehmend in den Fokus des Interesses

Mit der zunehmenden Resistenzentwicklung gelangen alternative Behandlungsmaßnahmen bei rezidivierenden bakteriellen Harnwegsinfektionen zunehmend in den Fokus des Interesses. Eine Impfung der Strathmann GmbH & Co.KG (StroVac®) ist in dieser Indikation bereits seit 1984 in Deutschland zugelassen und findet, gerade in der Gegenwart, eine zunehmende Akzeptanz. Die Injektionssuspension ist eine Vakzine aus inaktivierten uropathogenen Escherichia coli (6 verschiedene Stämme), Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae, Enterokokkus faecalis und Morganella morganii. Die Impfung richtet sich somit gegen die häufigsten Erreger ambulant erworbener Harnwegsinfektionen.

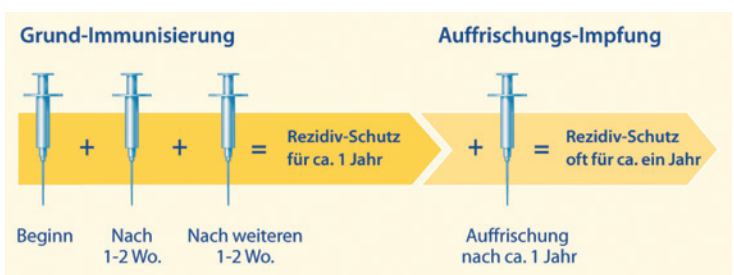

Abb. 1 **Impfschema zum Schutz vor erneuter Infektion.**
Quelle: Strathmann GmbH & Co.KG

Antibiotikaverordnungen konnten in einer Studie halbiert werden

Zur Grundimmunisierung werden 3 intramuskuläre Injektionen jeweils im Abstand von 1–2 Wochen verabreicht. Anschließend sind circa 80% der Patienten für ungefähr ein Jahr völlig frei von symptomatischen Harnwegsinfektionen, bei anderen treten die Infektionen seltener und schwächer auf. Nach circa 12 Monaten wird der Impfschutz mit einer Booster-Injektion aufgefrischt. In einer gesundheitsökonomischen Studie mit 842 geimpften Patienten mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen konnten im Halbjahresvergleich die Antibiotikaverordnungen halbiert werden. Zudem wurde eine statistisch signifikante Reduktion der Gesamtkosten um 55% im 6-monatigen Vergleichszeitraum erreicht, inklusive der durch die Impfung entstehenden Kosten [4].

Gesetzliche Krankenkassen erstatten die Impfung nur in Ausnahmefällen, sodass die Abrechnung regelhaft als individuelle Gesundheistleistungen (IGeL) und die Verordnung mit einem Privatrezept erfolgen sollte.

Plattform für interessierte und betroffene Patientinnen

Als Informationsportal für den Patienten schafft der Hersteller mit www.harnwegsinfekte.de eine Plattform für interessierte beziehungsweise betroffene Patientinnen und informiert über alles Wissenswerte rund um das Thema Harnwegsinfekte. Neben vielen Informationen finden Sie hier auch nützliche Tipps, was Betroffene tun können, sowie eine Patientenbroschüre und weitere Informationen zum Download.

Dr. Claudia Möckel, Hamburg

Literatur

1 Velasco E et al. A survey of outpatient antibiotic prescribing for cystitis. Dtsch Arztebl Int 2012; 109: 878–884
2 Grabe M et al. Guidelines on urological infections. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology (EAU); 2009
3 Wagenlehner FME et al. Prescribing behaviour in urinary tract infection-inadequate implementation of guidelines in clinical practice. Dtsch Arztebl Int 2012; 109: 876–877
4 Lenk VS et al. Vaccinations in recurrent urinary tract infections – an observation study relating to health economy. Akt Urol 2009, 40: 360–365

Dieser Text entstand mit freundlicher Unterstützung der Strathmann GmbH & Co.KG, Hamburg

Fertilitätsprotektion bei präpubertären Jungen

Mehr als nur Kryokonservierung

A. Meißner

Die Standardmethode zur Fertilitätsprotektion bei Männern vor einer geplanten (Radio-)Chemotherapie ist die Kryokonservierung von Spermien. Bei präpubertären Jungen besteht diese Möglichkeit nicht. Durch die Entnahme einer Hodenbiopsie vor der gonadotoxischen Therapie könnte künftig der Fertilitätserhalt bei präpubertären Jungen mit einer Krebserkrankung ermöglicht werden, berichtet Dr. Andreas Meißner, Amsterdam, und erläutert hier den Ablauf rund um die minimalinvasive Hodenbiopsie.

Das durch die Entnahme einer Hodenbiopsie gewonnene Hodengewebe wird zunächst eingefroren. Sollte sich postpubertär eine Azoospermie einstellen, wird das Gewebe bei aktuellem Kinderwunsch wieder aufgetaut, um daraus spermatogoniale Stammzellen im Labor zu isolieren, in Kultur zu vermehren und anschließend mittels Autotransplantation in den Hoden des Patienten zurückzubringen. Die letzten Schritte sind bislang nur unter Laborbedingungen realisiert und noch nicht für die Anwendung beim Menschen geeignet. Aber die lange Zeitspanne zwischen Biopsie und Autotransplantation und die bislang äußerst vielversprechenden Forschungsresultate rechtfertigen es, bereits jetzt eine Gewebebank aufzubauen.

„Fertilitätsprotektions"-Team am AMC ins Leben gerufen

Nach dem Erhalt der Zustimmung der obersten Ethikbehörde der Niederlande (Central Committee on Research Involving Human Subjects, CCMO) zu dieser Studie wurde am Academic Medical Center (AMC) in Amsterdam ein interdisziplinäres „Fertilitätsprotektions"-Team bestehend aus Kinderonkologe, Urologe/Androloge und klinisch tätigem Embryologen ins Leben gerufen. Die kinderonkologische Studienzentrale meldet jeden infrage kommenden Patienten an den Kinderonkologen, der die Ein- und Ausschlusskriterien prüft. Diese sind wie folgt definiert: Eingeschlossen werden können alle präpubertären Jungen, die noch nicht ejakulieren können und bei denen eine die Fertilität gefährdende (Radio-)Chemotherapie notwendig ist. Ausgeschlossen werden alle Patienten mit Testistumoren, palpabler oder radiologischer Infiltration des Hodens durch ein Lymphom, Hodenhochstand oder Hodentorsion in der Vorgeschichte, nur einem Hoden oder bei Möglichkeit der Ejakulation vitaler Spermien. Dem Patienten und seinen Eltern wird die teilweise noch experimentelle Möglichkeit des Fertilitätserhalts unterbreitet.

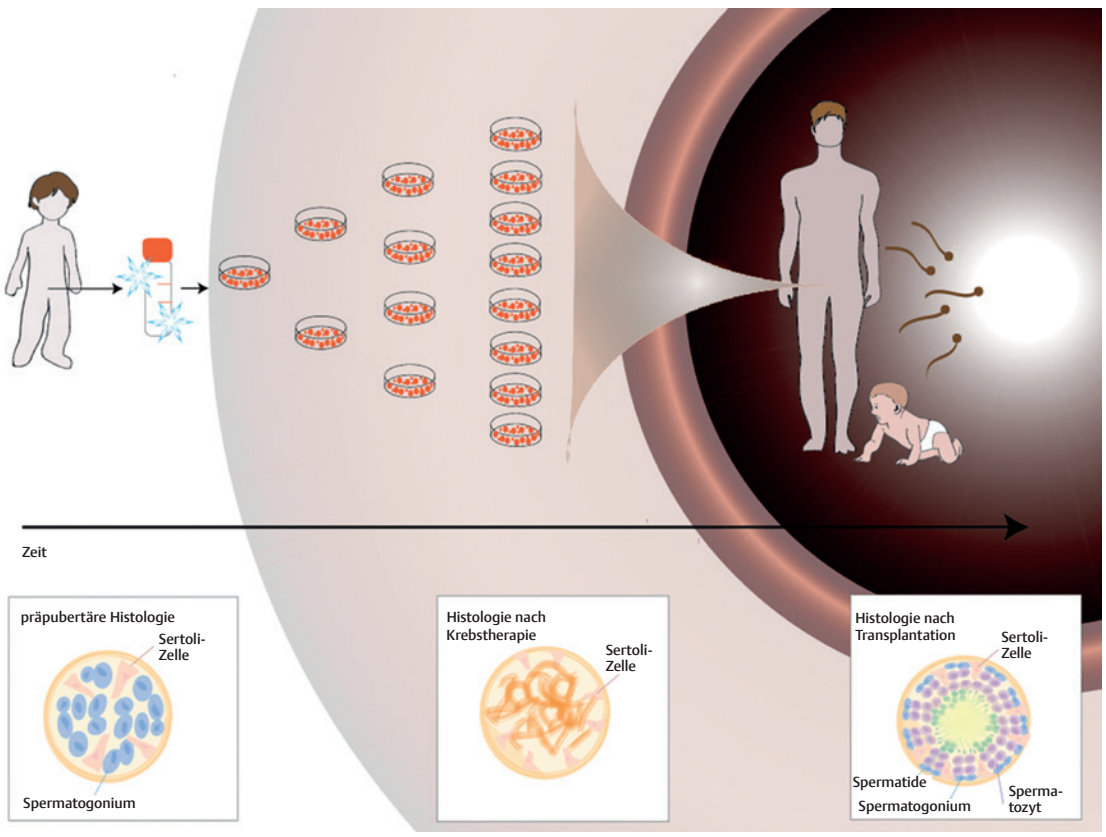

Abb. 1 **Schema der zukünftigen spermatogonialen Stammzelltransplantation für den Fertilitätserhalt bei präpubertären Jungen mit einer Krebserkrankung.**
Quelle: Callista Mulder und Sabrina Jan, Center for Reproductive Medicine, Academic Medical Center Amsterdam

Bei Interesse wird ein Termin beim Urologen/Andrologen vereinbart

Der Urologe/Androloge sieht den Jungen mit seinen Eltern und bespricht ausführlich die Möglichkeit der Entnahme einer Hodenbiopsie inklusive schriftlichem Einverständnis, urologischer Anamneseerhebung und körperlicher Untersuchung mit Ultraschall. Anschließend informiert er den klinisch tätigen Embryologen und stimmt den Operationstermin mit den Kinderchirurgen ab. Der Eingriff findet unmittelbar nach der Implantation des zentralvenösen Portsystems in derselben Vollnarkose statt, wodurch eine zusätzliche Anästhesie überflüssig und damit die Belastung des Kindes ohne zeitliche Verzögerung der medizinisch notwendigen Therapie minimiert wird. Die Hodenbiopsie wird allein unilateral in mikrochirurgischer Technik entnommen. Postoperativ wird der Patient, der meist direkt im Anschluss an den Eingriff mit der Chemotherapie beginnt, engmaschig auf Wundheilungsstörungen und Folgeschäden kontrolliert.

Optimale interdisziplinäre Zusammenarbeit wichtig

Vom 18.03.2011–31.07.2015 konnten 87 Jungen in die Studie aufgenommen werden. Bei 60 wurde eine minimalinvasive Hodenbiopsie komplikationslos durchgeführt. 27 Patienten verweigerten die Zustimmung wegen Glaubenskonflikten, akuter Verschlechterung oder umgekehrt guter Prognose der Tumorerkrankung sowie aus Angst und aufgrund der zusätzlichen (emotionalen) Belastung.
Der Fertilitätserhalt mittels minimalinvasiver Hodenbiopsie bei präpubertären Jungen mit einer Krebserkrankung sollte in optimaler interdisziplinärer Zusammenarbeit in einer begrenzten Anzahl von Zentren angeboten werden. Damit wird eine flächendeckende Verfügbarkeit bei gleichzeitig gewährleisteter Expertise erreicht. Abbildung 1 zeigt das Schema der zukünftigen spermatogonialen Stammzelltransplantation für den Fertilitätserhalt bei präpubertären Jungen mit einer Krebserkrankung.

Dr. Andreas Meißner[1,2,*], Mick Uijldert[1], Dr. Annemieke A. de Melker[1], Dr. Ans M.M. van Pelt[1], Dr. Marianne D. van de Wetering[3], Prof. Dr. Fulco van der Veen[1], Prof. Dr. Sjoerd Repping[1]

[1]Department of Obstetrics and Gynaecology, Center for Reproductive Medicine, Academic Medical Center, University of Amsterdam, the Netherlands
[2]Department of Urology, Academic Medical Center, University of Amsterdam, the Netherlands
[3]Department of Pediatric Oncology, Emma Children's Hospital, Academic Medical Center, University of Amsterdam, the Netherlands
*A.Meissner@amc.uva.nl

Donnerstag, 24. September 2015

Andrologie im Spannungsfeld der Onkologie

08:30–10:00 Uhr, Saal 4

(09:30–10:00 Uhr: Fertilitätsprotektion: Mehr als nur Kryokonservierung)

Forum der Industrie

Minimalinvasive PCNL: MIP – die neue Art des Steinmanagements

KARL STORZ Endoskope hat ein neues Niederdrucksystem entwickelt, das die Ziele und Ansprüche einer modernen Steintherapie erfüllt. Das revolutionäre MIP-System, das für alle Steingrößen angeboten wird, gewährleistet eine schonende, komplikationsarme und effektive Steinbehandlung (MIP: minimalinvasive perkutane Nephrolitholapaxie).
Das erste MIP-System für die perkutane Behandlung von Nierensteinen von KARL STORZ wurde bereits 2006 mit dem Miniatur-Nephroskopsystem nach NAGELE erfolgreich am Markt eingeführt. Da die Druckkontrolle in der Niere zunehmend an Bedeutung gewinnt und dies bereits eines der wichtigsten Merkmale des Miniatur-PCNL-Systems war, hat KARL STORZ konsequent die Erweiterung des Miniatur-Nephroskopsystems zu einer kompletten neuen MIP-Produktfamilie verfolgt (PCNL: perkutane Nephrolitholapaxie).
Die zweite Generation des modularen MIP-Systems umfasst nun 4 indikationsabhängige Instrumentengrößen, mit denen der Urologe die Vorteile der minimalinvasiven PCNL individuell der Steingröße anpassen und größenabhängig die jeweils beste Lithotripsiemöglichkeit nutzen kann.
Nicht nur bei großer Steinlast, sondern vor allem auch bei einer ungünstigen Kelchgeometrie ist die PCNL in puncto Steinfreiheit überlegen und stellt auch bei kleinen Steinen eine Alternative dar, insbesondere da die Komplikationsrate durch ein minimalinvasives Vorgehen niedrig und die primäre Steinfreiheit hoch ist.
Die MIP-Serie verfügt über eine neuartige Technologie für das intrapelvine Druckmanagement. Durch eine umfassende Druckkontrolle in der Niere wird eine optimale Spülung bei ausgezeichneter Sicht erreicht. Ein weiterer wichtiger Fortschritt wurde durch die hydrodynamischen Effekte, den sogenannten „Staubsaugereffekt", geschaffen. Durch die neuartige Zu- und Abflusskonstellation ist es möglich, die Steine ohne Zangen, Greifer oder Steinfänger zu bergen. Somit können kleine Steinfragmente und Steinstaub eliminiert werden.

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

Bild: KARL STORZ GmbH & Co. KG, Tuttlingen

Psychoonkologie in der Uroonkologie

Welchen Stellenwert hat die psychoonkologische Unterstützung?

P. Herschbach

Die psychoonkologische Unterstützung von Krebspatienten ist wirksam [1] und sollte heute zum Standardrepertoire einer modernen, umfassenden Krebsbehandlung gehören. Im Nationalen Krebsplan bekennt sich die deutsche Gesundheitspolitik zu dem Versorgungsziel: Alle Krebspatienten erhalten bei Bedarf eine angemessene psychosoziale und psychoonkologische Versorgung [2]. Dieses Behandlungsziel hat natürlich auch Gültigkeit für die Uroonkologie, was sich zudem in einschlägigen Behandlungsleitlinien und auch in den Zertifizierungskriterien zum Beispiel für Prostatakrebszentren manifestiert. Aber inwieweit werden diese Ziele heute in der Behandlungspraxis umgesetzt? Dieser Frage geht Prof. Peter Herschbach, München, unter anderem hier nach.

Die Uroonkologie, insbesondere der größte Bereich Prostatakarzinom, weist eine Reihe von Besonderheiten auf, die uns unsere Aufgabe nicht gerade erleichtern. Die Bewältigung von Krebs, der subjektiven Erfahrung von Erkrankung und Behandlung, gelingt den meisten Patienten mithilfe ihrer Familien und Ärzte recht gut. Wir gehen von circa 2/3 aller Patienten aus. Ob ein Patient gut zurechtkommt oder nicht, hängt individuell natürlich von vielen Faktoren ab. Dazu gehört seine Persönlichkeit, vergangene Erfahrungen mit Lebenskrisen, psychische Vorerkrankungen, vor allem das Alter und das Geschlecht des Patienten und natürlich auch die Krankheitsschwere (z. B. das Erkrankungsstadium) sowie die Behandlungsradikalität. Erstaunlicherweise spielen die letztgenannten objektiven Krankheitsmerkmale eine deutlich geringere Rolle als man erwarten würde. Es gibt Patienten in einer günstigen Krankheitssituation mit schonender Behandlung, die mit einer Depression reagieren, genauso andere, die auch in einer palliativen Situation eine gute Lebensqualität aufweisen. Objektive Krankheitsmerkmale und das subjektive Krankheitserleben klaffen weit auseinander.

Tab. 1 Anteil von Krebspatienten mit mindestens einer psychischen Erkrankung (Monatsprävalenz). Quelle: nach [5]

Entität	n	% Patienten mit einer psychischen Diagnose
Brustkrebs	442	41,59
Kopf- und Halskarzinom	67	40,78
maligne Melanome	34	38,98
Karzinom Niere/Harnwege	74	36,36
Karzinom weibliche Genitalorgane	183	36,07
sonstige	180	34,44
hämatologischer Krebs	170	33,33
Kolon-/Rektumkarzinom	293	28,35
Lungenkarzinom	189	28,28
Blasenkrebs	54	26,85
Prostatakarzinom	328	21,55
Magen-/Ösophaguskarzinom	85	21,21
Pankreaskarzinom	52	20,25
gesamt	**4020**	**31,80**

Patienten äußern Unterstützungsbedarf meist nicht von sich aus

Genau dies erschwert die Organisation einer bedarfsgerechten psychoonkologischen Unterstützung in der klinischen Alltagspraxis. Es gilt zunächst festzustellen, welcher Patient seine Situation so schlecht verarbeitet, dass man ihm eine psychoonkologische Behandlung zuweisen würde. Diverse Studien zeigen, dass der behandelnde Arzt dies nicht intuitiv feststellen kann (vgl. u. a. [3]). Die meisten Patienten äußern ihren Unterstützungsbedarf auch nicht von sich aus – das gilt insbesondere für Menschen mit Prostatakrebs. Vor diesem Hintergrund wird national und international empfohlen (vgl. [4]), jeden einzelnen Patienten gezielt auf seine psychosoziale Belastung („psychosocial distress“) hin zu untersuchen.

Psychische Störung wird oft als Maßstab für die Belastung angesehen

Häufig wird das Vorliegen einer psychischen Störung (nach ICD: International Classification of Diseases) als Maßstab für die Belastung und die Unterstützungsbedürftigkeit angesehen. Nach aktuellen repräsentativen Daten aus Deutschland gilt dies für 21,55 % der Patienten mit Prostataktrebs und für 26,85 % der Patienten mit Blasenkrebs. Das ist, wie Tabelle 1 verdeutlicht, eine eher geringe Quote verglichen mit anderen onkologischen Entitäten.

Eine zentrale Herausforderung der Uroonkologie ist die Tatsache, dass wenn man diesen belasteten Patienten psychoonkologische Unterstützung anbietet, nur ein kleiner Teil dieses Angebot auch annimmt. Dies gilt insbesondere für ältere Männer, die es nicht gewohnt sind, über emotionale Belastungen zu sprechen oder fremde Hilfe in Anspruch zu nehmen.

Krebs ist immer eine Erkrankung der gesamten Familie

Eine zweite Anforderung an die Uroonkologie besteht in der Einbindung der Partnerin beim Prostatakarzinom. Krebs ist immer eine Erkrankung der gesamten Familie beziehungsweise der Partnerschaft, insbesondere dann, wenn auch die Sexualität beeinträchtigt ist. Die Qualität der Kommunikation zwischen dem Patienten und seiner Partnerin trägt wesentlich dazu bei, wie gut der Patient mit seinen Erkrankungen zurechtkommt und wie stabil die Beziehung bleibt. Dies zu beeinflussen setzt wiederum eine hohe kommunikative Kompetenz des Urologen voraus. Vielleicht ist gerade die Uroonkologie besonders gefordert, die Grenzen des eigenen Fachs zu überschreiten

Prof. Dr. rer. soc. Peter Herschbach, Roman-Herzog- Krebszentrum, Klinikum rechts der Isar der TU München

Literatur

1 Faller H, Schuler M, Richard M et al. Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis. J Clin Oncol 2013; 31: 782–793
2 Herschbach P, Mandel T. Psychoonkologische Versorgung im Nationalen Krebsplan. Onkologe 2011; 17: 1107–1114
3 Werner A, Stenner C, Schüzt J. Patient versus clinician symptom reporting: how accurate is the detection of distress in the oncologic after-care? Psychooncology 2012; 21: 818–826
4 Holland JC, Bultz BD. The NCCN guideline for distress management: A case for making distress the sixth vital sign. J Natl Compr Canc Netw 2007; 5: 3–7
5 Mehnert A, Brähler E, Faller H et al. Four-week prevalence of mental disorders in patients with cancer across major tumor entities. J Clin Oncol 2014; 32: 3540–3546

Donnerstag, 24. September 2015

Psychoonkologie
13:00–14:30 Uhr, Saal F
(13:00–13:25 Uhr: Stellenwert der Psychoonkologie in der Uroonkologie)

Überaktive Blase

Welche Therapieoptionen sind geeignet?

K.-D. Sievert

Die überaktive Blase („overactive bladder“, OAB) ist ein häufiges und weiter zunehmendes Krankheitsbild. Während die Prävalenz im Alter von 45 Jahren bei etwa 12 % liegt und beide Geschlechter betrifft, findet sich ab einem Alter von über 45 Jahren eine altersabhängig steigende Inzidenz. Ein wesentliches Symptom ist die Miktionsfrequenz von 20- bis 40-mal pro Tag. Da nur etwa 25 % der Patienten gegenwärtig einer Therapie zugeführt werden, handelt es sich bei der OAB um ein zu oft unterschätztes Krankheitsbild mit hoher emotionaler und finanzieller Belastung und möglichen Folgebehandlungen. Prof. Karl-Dietrich Sievert, Salzburg, berichtet hier über die Effektivität der invasiven und nichtinvasiven Neuromodulation als Therapieoptionen.

Die häufigste Form ist die idiopathische OAB (iOAB). Meist dominiert der Drang ohne adäquates Blasenfüllungsvolumen und ist gegebenenfalls zusätzlich mit einer Inkontinenz vergesellschaftet. Die iOAB ist eine klassische Domäne der medikamentösen Therapie. Verschiedene Substanzklassen stehen mit guter Wirksamkeit zur Verfügung. Allerdings sind die Nebenwirkungen meist nicht zu vernachlässigen.

Medikamentöse Therapien finden oft nur eingeschränkte Akzeptanz

Die kürzlich erweiterten medikamentösen Therapieoptionen (Anticholinergika, früher auch β-Mimetika mit geringeren Nebenwirkungen) finden oftmals nur eine eingeschränkte Akzeptanz aufgrund der Notwendigkeit einer Dauermedikation. Unter diesen Bedingungen sind wir weit davon entfernt, diesen Symptomenkomplex suffizient behandeln zu können. Wenn die medikamentöse Therapie ausgeschöpft ist, gibt es weitere Optionen, die in der Regel mit einem operativen Verfahren verbunden sind. Die minimalinvasive Therapie der Onabotulinumtoxin-A-Injektion in den Harnblasendetrusor kann bis zu 5 Mal mit jeweils guter Effektivität angewandt werden, was jedoch bei zeitlich begrenzter Wirksamkeit mit regelmäßigen Reinterventionen verbunden ist.

Eine etablierte Therapie ist die sakrale Neuromodulation

Die sakrale Neuromodulation (SNM) ist eine seit 20 Jahren etablierte Therapie mit weltweit etwa 300 000 behandelten Patienten. Hypothetisch werden afferente sensorische Leitungsbahnen durch uni- oder bilaterale Stimulationselektroden beeinflusst. Ein „Schrittmacher“ („internal pulse generator“, IPG) generiert die entsprechenden Impulse. Die Elektroden werden unter Fluoroskopiekontrolle minimalinvasiv in Allgemein- oder Lokalanästhesie durch die Neuroforamina (meist S3) zur entsprechenden Sakralwurzel platziert. Bereits intraoperativ kann der Effekt mittels motorischer Antwort der Perianalmuskulatur beurteilt und optimiert werden. Nach einer entsprechenden Testphase mit einer klinischen Verbesserung von mindestens 50 % wird ein definitiver/werden die

definitiven Impulsgeber glutaeal subkutan implantiert. Die Batterielaufzeit beträgt 5–10 Jahre, je nach Programmierung, die in der Regel im subsensorischen Bereich gewählt wird und jederzeit angepasst werden kann. Es gibt keine systemischen Nebenwirkungen, außer dass manche Patienten sogar über eine Verbesserung der Verdauung oder sogar der Stuhlkontinenz berichten.

Aufgrund der klinischen Erfolge hat die SNM Eingang in alle gängigen Guidelines gefunden (EAU, AUA, ICI, ICS) und ist für die iOAB nach Versagen einer 3-monatigen medikamentösen Behandlung die Therapie der Wahl.

SNM versus medikamentöse Therapie: Was sagen die Studien?

In einer prospektiven multizentrischen Studie mit 340 Patienten (2015) wurden 80% aufgrund einer Verbesserung (>50%) implantiert. 91% waren Frauen. Nach 12 Monaten lag die Erfolgsrate hinsichtlich der OAB-Symptomatik bei 85% und war damit hochsignifikant, allerdings bei einer relativ hohen Rate an Nebenerscheinungen (16% während der Testphase, 30% nach der IPG-Implantation). In der Studie von Siegel et al. zeigte sich bei 147 randomisierten Patienten nach 6 Monaten ein signifikant besserer Therapieeffekt für SNM gegenüber der medikamentösen Therapie (76 vs. 49%; p=0,002) mit einer gleichzeitigen Verbesserung der Lebensqualität bei 86 vs. 44% (p<0,001) [1]. Die SNM bedingten Nebenwirkungen lagen bei 30,5% und die der medikamentösen Therapie bei 27,3%. Peeters et al. publizierten nach 4 Jahren Erfolgsraten von 70% sowie ein komplettes Verschwinden der beklagten Symptome für immerhin etwa 35% der Patienten, allerdings mit einer Reinterventionsrate von 1,7 pro Patient [2]. Selbst nach initial stattgehabter Onabotulinumtoxin-A-Behandlung konnte für die SNM langfristig eine vergleichbare Erfolgsrate erzielt werden [3, 4].

Perkutane Tibialis-Nerv-Stimulation (PTNS) in Guidelines aufgenommen

Die mittlerweile in die Guidelines aufgenommene perkutane Tibialis-Nerv-Stimulation (PTNS) wird temporär nichtinvasiv mit einer Nadelelektrode und einem externen Stimulator durchgeführt. Die Studie „Urgent PC vs. Sham Effectiveness in Treatment of Overactive Bladder Symptoms“ (SUmiT) zeigte signifikante Verbesserungen von Miktionsfrequenz, Nykturie, Drangsymptomatik und -inkontinenz und damit auch der Lebensqualität zugunsten der PTNS im Vergleich zur Placebogruppe nach 12-wöchentlichen Behandlungen à 30 Minuten. Das generelle Ansprechen bei PTNS war fast 3-mal so hoch gegenüber der Placebogruppe. In der Studie „Overactive Bladder Innovative Therapy“ (OrBIT) ergab sich eine Verbesserung der OAB-Symptomatik von 79,5% für PTNS im Vergleich zu 55% für Tolterodine (statistisch signifikant). Weitere Studien zeigten Erfolgsraten für die Verbesserung der klinischen OAB-Symptomatik von bis zu 70%.

Die PTNS ist eine vielversprechende Alternative

Die Therapie wird in der Regel ambulant durchgeführt, weshalb gegenwärtig ein häusliches Setting evaluiert wird. Die PTNS hat keine Nebenwirkungen und zeigte sich zumindest gleich effektiv oder sogar überlegen im Vergleich zu Anticholinergika; sie ist eine vielversprechende Alternative mit einem deutlichen initialen Kostenvorteil gegenüber der SNM. Die SNM ist die etablierte Version der Neuromodulation und aufgrund ihrer nachgewiesenen Langzeitwirkung kosteneffektiv. Nachteile sind die störenden IPG und die Revisionsraten. Derzeit werden implantierbare und damit chronische Implantate mit telemetrischer Energieübertragung für die PTNS evaluiert, die mit einer temporären Stimulation (nachts) auskommen und somit die Hauptkomplikation des IPG vermeiden würden.

Prim. Univ. Prof. Dr. Karl-Dietrich Sievert, Universitätsklinik für Urologie und Andrologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität/SALK, Salzburg

Literatur

1 Noblett K, Siegel S, Mangel J et al. Results of a prospective, multicenter study evaluating quality of life, safety, and efficacy of sacral neuromodulation at twelve months in subjects with symptoms of overactive bladder. Neuro Urol Urodyn 2014; [Epub ahead of print]

2 Peeters K, Sahai A, De Ridder D et al. Long-term follow-up of sacral neuromodulation for lower urinary tract dysfunction. BJU Int 2014; 113: 789–794

3 Smits MA, Oerlemans D, Marcelissen TA et al. Sacral neuromodulation in patients with idiopathic overactive bladder after initial botulinum toxin therapy. J Urol 2013; 190: 2148–2152

4 Sievert et al. Durable improvements in urinary incontinence after positive treatment response in patients with overactive bladder syndrome following long-term onabutolinumtoxinA treatment: final results

Mittwoch, 23. September 2015

Überaktive Blase und Neurourologie

13:00–14:30 Uhr, Saal C 2.2

(13:10–13:20 Uhr: Durable improvements in urinary incontinence and positive treatment response in patients with overactive bladder syndrome following long-term onabotulinumtoxinA treatment: final results of 3.5-year study)

Donnerstag, 24. September 2015

Urologische Erkrankungen der Frau & Therapieoptionen

08:30–10:00 Uhr, Saal E

(08:30–08:47 Uhr: Überaktive Blase: invasive und nichtinvasive Neuromodulation)

Enuresis im Kindesalter

Konzept zur pädiatrisch-urologischen Kooperation soll Versorgung der Kinder verbessern

R. Schaefer

Bei der Enuresis im Kindesalter kann man von einer Unter- und einer Fehlversorgung ausgehen. Genaue Zahlen liegen leider nicht vor, allerdings lassen die in der Abrechnung verwandten ICD10-Schlüssel diesen Schluss zu. Teilweise werden Kinder mit physiologischer Harninkontinenz therapiert, während ältere Kinder keiner adäquaten Diagnostik und Therapie zugeführt werden. Hier berichtet Dr. Reinhold Schaefer, Bad Godesberg, über ein Konzept zur pädiatrisch-urologischen Kooperation in Nordrhein unter Führung der URO-GmbH Nordrhein.

Die URO-GmbH Nordrhein hat zusammen mit dem Berufsverband der Pädiater in Nordrhein einen Behandlungspfad erarbeitet, der zwischen erster und zweiter Versorgungsebene unterscheidet. Ärzte sollen so zur einheitlichen Diagnostik und Therapie, insbesondere zur Aufklärung und zur Schulung, auf einen einheitlichen Standard gebracht werden. Eine Therapie der monosymptomatischen Enuresis sollte nur bei Kindern über 5 Jahre und bei entsprechendem Leidensdruck eingeleitet werden.

Was umfasst die erste Versorgungsebene?

In der ersten Versorgungsebene werden eine Anamnese und eine exakt definierte Basisdiagnostik durchgeführt. Sofern keine komplizierenden Faktoren und Komorbiditäten vorliegen, wird die Behandlung eingeleitet. Dies kann sowohl von Pädiatern als auch von Urologen erfolgen. Falls nach 12 Wochen kein Therapieerfolg eintritt, ist eine Überweisung in die zweite Versorgungsebene vorgesehen.

Wann erfolgt die zweite Versorgungsebene?

Die zweite Versorgungsebene erfolgt immer dann, wenn komplizierende Faktoren und/oder Komorbiditäten vorliegen; außerdem wenn nach Therapie eines Harnweginfektes oder nach Obstipation keine Besserung eintritt, chronische Infekte vorliegen, der 12-wöchige Behandlungsversuch der ersten Versorgungsebene ohne Erfolg verlief oder sich die Symptome unter Umständen sogar verschlechtert haben. Hier erfolgt eine Reevaluierung und gegebenenfalls eine weitere Diagnostik. Danach wird die Therapie eingeleitet.

Jede Versorgungsebene hat ihre eigene Dokumentation

Die Dokumentation in der ersten Ebene umfasst:

- Basisdiagnostik,
- Anamnese,
- ein Trink-, Miktions- und Defäkationsprotokoll sowie
- einen Abschlussbericht.

In der zweiten Ebene ist der Urologe und gegebenenfalls der klinische Urologe für besondere Untersuchungen gefragt. Auch hier erfolgt eine ausführliche Dokumentation. Materialien sind:

- ein Anamnesebogen,
- ein Miktionsprotokoll,
- ein 14-Tage-Protokoll,
- ein Dokumentationsbogen zur Überweisung sowie
- eine ausführliche Dokumentation in der zweiten Versorgungsebene.

Die Teilnahmevoraussetzung ist eine projektinterne Schulung zum Thema „Enuresis im Kindesalter“ sowie die Teilnahme an einem Erfahrungsausstauch nach 3 Monaten.

Aufnahme von 30 Patienten in 2 Testregionen

Zunächst sollen je 30 Patienten in 2 Testregionen aufgenommen werden; dies sind Mönchengladbach und Wuppertal. Dort haben sich die Pädiater und Urologen sowie die klinischen Urologen zur Teilnahme verpflichtet. Die Auswertung erfolgt über die URO-GmbH Nordrhein in Köln und jede Dokumentation wird von dort vergütet nach Sätzen der Gebührenordnung für Ärzte.

Der Versuch mit den Krankenkassen ins Gespräch zu kommen war zwar dank der Pädiater erfolgreich, allerdings haben sich die gesetzlichen Krankenassen nach zähen Verhandlungen nach eineinhalb Jahren zurückgezogen. Hier ist es besonders dem Kollegen Herrn Fischbach aus Solingen zu verdanken, dass wir immerhin von den Krankenkassen gehört wurden. An einem Projekt hatten sie kein Interesse, da die Zahl der Kinder zu gering sei. Wir sind aufgrund der pädiatrischen und urologischen Abrechnung in Nordrhein anhand der entsprechenden ICD-Schlüssel ganz anderer Meinung. Unser Zahlenmaterial wurde jedoch nicht anerkannt.

Die Schulungen sind in den beiden Testregionen angelaufen

Nach interner Diskussion in der Gesellschafterversammlung hat die URO-GmbH Nordrhein beschlossen, das Projekt in eigener Regie durchzuführen und stellte dazu zunächst 15 000 Euro bereit. In den beiden Testregionen sind die Schulungen angelaufen und bis Ende des Jahres rechnen wir mit ersten Ergebnissen.

Bild: Fotolia, Fotograf/Grafiker: Robert Kneschke

Mit diesem Projekt wollen wir zur besseren Versorgung von Kindern mit Enuresis beitragen. In begleitenden Vorträgen für Eltern und Erzieher soll das Krankheitsbild thematisiert, enttabuisiert und die Kinder einer adäquaten Therapie zugeführt werden. Eine begleitende physiotherapeutische Betreuung ist vorgesehen.

Wir danken der Firma Apogepha aus Dresden für die vorbehaltlose Unterstützung des Projekts in jeder Phase.

Dr. Reinhold Schaefer, Urologie Bonn-Rhein-Sieg, Praxis Bad Godesberg

Donnerstag, 24. September 2015

Kinder- und Jugendurologie als Herausforderung

13:00–14:30 Uhr, Saal 4

(13:00– 13:18 Uhr: Kooperative pädiatrisch-urologische Versorgung der kindlichen Inkontinenz: ein Projekt der Uro-GmbH)

Panoramazystoskopie

Vom Modell zur klinischen Anwendung

M. Kriegmair

Die Endoskopie der Harnblase ist die zentrale diagnostische Intervention der Urologie. Die Zystoskopie dient unter anderem zur Diagnose, Behandlung und Nachsorge des Urothelkarzinoms der Harnblase, dem zweithäufigsten malignen Urogenitaltumor mit bis zu 16 000 neuen Fällen in Deutschland jährlich [1]. Um die Dokumentation von Befunden in der Harnblase zu verbessern, wurde eine Software am Fraunhofer-Institut für Integrierte Schaltungen (IIS) entwickelt (Endorama®). Diese ermöglicht die interaktive Erstellung eines Panoramabildes der Harnblase während der Untersuchung [2]. Dr. Maximilian Kriegmair, Mannheim, geht hier näher auf die Software ein.

Trotz des hohen diagnostischen und therapeutischen Stellenwertes der Zystoskopie ist die digitale Dokumentation intraoperativ erhobener Befunde häufig unzureichend und noch wenig standardisiert. Dies führt zu einer eingeschränkten Reproduzierbarkeit sowie zu einer großen Untersucherabhängigkeit der Befundinterpretation (Interobserver-Varianz). Während die Archivierung und die Weitergabe digitaler Bilder und Befunde in der Radiologie mittlerweile ein etablierter Standard sind, wird der Befund einer Zystoskopie in der Regel nur in schriftlicher Form – gegebenenfalls mit Eintrag in ein Blasenschema – an andere behandelnde Ärzte weitergegeben. Es liegt auf der Hand, dass eine digitale Bilddokumentation der Untersuchung Verlaufskontrollen verbessern und die Weiterbehandlung vereinfachen würde. Insbesondere in der Harnblase als rundes Hohlorgan mit nur wenigen anatomischen „Landmarken“ sind repräsentative Übersichtsbilder wichtig, um die Lokalisation auffälliger Befunde in der Übersicht besser nachvollziehen zu können.

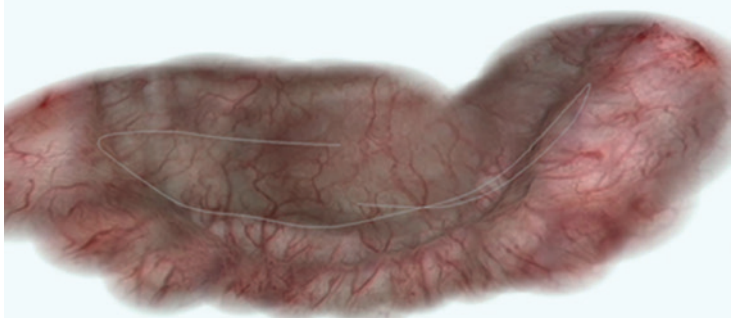

Abb. 1 **Panorama des Harnblasenbodens und der Hinterwand, errechnet mit der Software des Fraunhofer-Instituts für Integrierte Schaltungen (Endorama®).**
Quelle: Dr. Maximilian Kriegmair, Mannheim

Die Panoramabildgebung der Harnblase birgt einige Herausforderungen

Während moderne Smartphones bereits recht passable 360°-Panoramabilder einer Szene konstruieren können, birgt die Endoskopie der Harnblase einige Herausforderungen bei der Generierung eines Übersichtsbildes. Dazu zählt die starke Bildverzerrung durch die langen und dünnen Endoskope, ein sehr geringer Bildkontrast mit oft nur wenigen Merkmalen, wie zum Beispiel Gefäßen, Unschärfe des Bildes durch Blut und Spülstrom, sowie die 3-dimensionale Geometrie des Organs. Dieser Herausforderung stellt sich die Software des Fraunhofer-IIS, mit der aus Sequenzen der Videozystoskopie Übersichtsbilder der Harnblase berechnet werden können. Vor der Endoskopie ist neben einem Weißabgleich lediglich noch eine Kalibrierung an einem Schachbrettmuster nötig, um Verzerrungen durch das Endoskop auszugleichen. Die zystoskopische Untersuchung erfolgt mit circa 25 Bildern pro Sekunde. Nach Aufarbeitung und Korrektur der Einzelbilder überlagert die Software diese paarweise anhand markanter Strukturen wie zum Beispiel Gefäßformationen. Die Überlagerung geschieht in einem Koordinatensystem, innerhalb dessen nach Erstellen des Panoramas auch die ursprünglichen Bewegungen des Zystoskops rekonstruiert und eingeblendet werden können.

Die Qualität der Bilder erlaubt das Erkennen relevanter Strukturen

Nach erfolgreicher Testung an einem Blasenphantom wurde die Software zur Generierung von Übersichtsbildern der Harnblase im Rahmen von transurethralen Resektionen (Charriere 22, 30°-Optik) bei 10 Bilddatensätzen eingesetzt. Es konnten Übersichtsbilder generiert werden, die größere Abschnitte der Harnblase, wie beispielsweise den Blasenboden mit Hinterwand oder einer Seitenwand, abbildeten und den Bewegungspfad des Endoskops wiedergaben (Abb. 1). Die Qualität der Bilder erlaubt trotz der Übersicht das Erkennen von relevanten Strukturen wie den Ureterostien oder bereits kleiner Tumoren (< 1 cm). Es wurden Panoramen vor und nach der Resektion von Tumoren errechnet, um den Therapieerfolg zu dokumentieren.

Die Panoramabilderzeugung der Harnblase ist technisch möglich

Die Panoramabilderzeugung der Harnblase ist technisch möglich und könnte die digitale Befund- und Therapiedokumentation zukünftig verbessern. Herausforderungen sind im nächsten Schritt die sichere Abbildung der gesamten Harnblase in einer virtuellen 3-dimensionalen Rekonstruktion sowie die Evaluierung der Software in prospektiven klinischen Studien.

Dr. Maximilian Kriegmair, Klinik für Urologie Standort Mannheim, Universitätsmedizin Mannheim

Literatur

1 Deutsche Krebsgesellschaft. Kurzgefasste interdisziplinäre Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft: Harnblasenkarzinom. München: Zuckschwerdt Verlag; 2008
2 Wittenberg T, Brischwein M, Nowack S et al. Panoramabildgebung der Blase: Vom Phantom zu präklinischen Experimenten. Endoskopie heute 2014; 27: 146–150

Donnerstag, 24. September 2015

Uro-Imaging und Zystoskopie

08:30–10:00 Uhr, Saal B 2.2

(08:40–08:50 Uhr: Panoramazystoskopie zur digitalen Dokumentation von Harnblasenbefunden: Entwicklung und erste klinische Anwendung)

Fertilität und Spättoxizität nach Hodentumortherapie

Durch Modifizierung und Risikostratifizierung der Therapieoptionen können Spätfolgen weiter reduziert werden

S. Kliesch

Spättoxizitäten nach retroperitonealer Lymphadenektomie (RLA) sowie Strahlen- und Chemotherapie bei Patienten mit Hodentumoren, die definitionsgemäß länger als 12 Monate fortbestehen oder sich 12 Monate nach Therapieende manifestieren, können in Abhängigkeit von den betroffenen Organen die Lebensqualität der Patienten erheblich beeinträchtigen. Prof. Sabine Kliesch, Münster, berichtet hier darüber, welche Spätfolgen nach einer Hodentumortherapie auftreten können.

Die Vaterschaftsraten von Hodentumorpatienten sind um circa 30% reduziert, circa 50% der Männer werden Väter nach 6–7 Jahren [1]. Wenn eine Radiotherapie im Therapieschema eingesetzt wurde, verschlechtern sich die Chancen auf eine Vaterschaft. Patienten vor 1990 haben insgesamt reduzierte Chancen für eine Vaterschaft aufgrund der wesentlich toxischeren Therapieschemata im Vergleich zu den aktuellen multimodalen Konzepten. Als klinischer Parameter im Verlauf ist der Wert des follikelstimulierenden Hormons (FSH) nur bedingt geeignet, ebenso wenig wie Inhibin B.

Die Ursachen für die reduzierten Vaterschaftsraten bei Hodentumorpatienten liegen allerdings nicht nur in der Therapie des Keimzelltumors. Zum einen sind die Patienten zum Zeitpunkt der Erkrankung jung und zum anderen ist die Familienplanung ein „Zukunftsprojekt“: Nur 50–60% der Patienten sind in einer festen Partnerschaft oder verheiratet, nach der Therapie heiraten „nur“ 30%.

Die Spermatogenesefähigkeit ist erheblich beeinträchtigt

Darüber hinaus ist die Spermatogenesefähigkeit des Hodentumorpatienten erheblich beeinträchtigt, deutlich stärker als bei anderen, primär nicht testikulären Krebserkrankungen. Auch deshalb ist die Inzidenz für den Hodentumor bei Infertilitätspatienten mit 1:200 Männern deutlich höher als in der Normalbevölkerung. So ist bei nur 3% der Lymphompatienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung primär eine Azoospermie manifestiert, während dies bei Männern mit Hodentumoren 14% der Patienten betrifft. Einen normalen Ejakulatbefund haben lediglich 25% der Hodentumorpatienten und immerhin 41% der Männer mit einer Hodgkin-Erkrankung (41%) [2].

Es besteht die Option zur Kryokonservierung von Spermien

Es besteht eine medizinische, aber auch eine rechtliche Notwendigkeit, die Betroffenen bei Diagnosestellung und vor Beginn der Therapie über die Option Kryokonservierung von Spermien zur Fertilitätsprotektion aufzuklären und dies anzubieten [3]. Die Hälfte der Männer nimmt das Angebot an [4]. Fast 23% der Männer mit einem Kryodepot bleiben nach der Therapie azoosperm oder sind kryptozoosperm (Seminome wie Nichtseminome) und könnten ohne das Fertilitätsdepot keine Kinder mehr zeugen. Allerdings bedeutet dies auch, dass immerhin bei rund 77% der Patienten eine Erholung der Spermatogenese einsetzt. Eine Normozoospermie erreichen wiederum rund 25% der Männer. Prognostisch ungünstig ist eine Strahlentherapie, denn die Spermatogenese reagiert extrem empfindlich auf die Streustrahlung. Je besser die Ausgangsqualität des Ejakulates, desto besser das Potenzial für eine spätere Erholung [5]. Günstig für die Kryokonservierungsergebnisse ist das Einfrieren bereits vor der Ablatio testis.

Kryodepot bei vorbestehender Azoospermie oder Anejakulation

Im Falle einer bereits vorbestehenden Azoospermie oder Anejakulation kann durch eine (mikrochirurgische) testikuläre Spermienextraktion ([m]TESE; Onko-TESE) sowohl aus dem tumortragenden als auch dem kontralateralen Hoden ein Kryodepot angelegt werden [3]. Im eigenen Kollektiv konnte bei insgesamt 52 Hodentumorpatienten zwischen 1998 und 2008 vor Einführung der mikrochirurgischen TESE mittels der offenen, multifokalen Hodenbiopsie bei 61% der Patienten erfolgreich eine testikuläre Spermienkryokonservierung durchgeführt werden [2]. Risikogruppen, wie Patienten mit einem bilateralen Hodentumor oder einer kontralateralen testikulären intraepithelialen Neoplasie (TIN), profitieren besonders von der präoperativ durchgeführten Kryokonservierung von Spermien, da die Ejakulatparameter in diesen Fällen zum Teil deutlich reduziert sind [6] und darüber hinaus die Notwendigkeit für eine mTESE signifikant häufiger eintritt.

Tab. 1 Häufigkeit von Sexualfunktionsstörungen (mod. nach [11]).

Häufigkeit	beklagtes Symptom
35%	reduzierte Libido
42%	verminderte sexuelle Aktivität
32%	erektile Dysfunktion
85%	Ejakulationsveränderungen und -störungen
32%	verminderte Orgasmusintensität

Sexualfunktionsstörungen als Spätfolge

Störungen der Sexualfunktion bei Hodentumorpatienten sind vielschichtiger als nur das Auftreten von Ejakulationsproblemen als Folge einer RLA, wobei das Risiko dafür bei einer modifizierten RLA bei circa 10% und bei bis zu 50% bei der nervschonenden retroperitonealen Lymphadenektomie beziehungsweise postchemotherapeutischen Residualtumorresektion (RTR) liegt. Alle Patienten werden eine Ejakulationsstörung erleiden, wenn eine radikale RLA oder RTR durchgeführt wird. Für die primäre und heute nur noch selten indizierte modifizierte RLA bei Nichtseminompatienten liegen in Studien exzellente Erhaltungsraten für die antegrade Ejakulation bei 93% der operierten Patienten vor [7]. Nach nervschonender RTR kann die antegrade Ejakulation bei bis zu 50% der Patienten dokumentiert werden [8, 9]. Prognostisch ungünstig ist eine Residualtumormasse von >5 cm für die rechtsseitige Tumorlokalisation [10]. Allerdings erreichten – auch in Studien – nur 31% die angestrebte antegrade Ejakulation nach nervschonender Resektion [10].

Erektions- und Libidostörungen

Ein signifikanter Anteil der Hodentumorpatienten beklagt eine eingeschränkte Vita sexualis (Tab. 1). Veränderungen der sexuellen Zufriedenheit, Partnerschaftskonflikte, depressive Symptome und Lebensstilfaktoren können die Vita sexualis unabhängig von der Tumorerkrankung beeinträchtigen. Auch chronische testikuläre Schmerzen oder Phantomhodensyndrom sind mit Ejakulations-, Erektions- und Orgasmusstörungen assoziiert [11, 12]. Ein begleitender Testosteronmangel wird die Sexualität zusätzlich negativ beeinflussen.

Hypogonadismus als Spätfolge

Ein Testosteronwert <12 nmol/l und klinische Symptome bilden die Grundlage für den Hypogonadismus und führen langfristig unbehandelt zu zahlreichen somatischen und auch psychischen Veränderungen. Betroffen sind zwischen 11 und 33% der Männer, häufig durch einen schleichenden Prozess, der zunächst mit einer kompensierten Leydigzellinsuffizienz beginnt (erhöhtes luteinisierendes Hormon [LH] und niedrig normale Testosteronserumwerte). Ein Hypogonadismus kann grundsätzlich bei allen Therapiemodalitäten beobachtet werden [13].

Als mögliche individuelle Risikofaktoren für einen Hypogonadismus können ein reduziertes Hodenvolumen, eine Mikrolithiasis, mehr als 2 Zyklen einer Polychemotherapie und ein vorbestehender erniedrigter Testosteronserumspiegel angesehen werden [14, 15]. Der Zusammenhang zwischen einem Hypogonadismus und einem metabolischen Syndrom als weitere Spätfolge hat sich erst in den letzten Jahren gezeigt [16, 17]. Inwieweit durch die frühzeitige Erkennung und Therapie eines Hypogonadismus auch die Entwicklung eines metabolischen Syndroms und dessen Spätfolgen aufgehalten werden können, ist noch unklar. Allerdings legen Daten aus Studien mit hypogonadalen Männern die Vermutung nahe, dass aufgrund positiver synergistischer Effekte die Morbidität und die Mortalität günstig beeinflusst werden können.

Das metabolische Syndrom als Spätfolge

Die Teilkomponenten des metabolischen Syndroms werden bei Keimzelltumorpatienten signifikant häufiger im Vergleich zu Kontrollen beobachtet: Übergewicht bei 24–50%, Hypercholesterinämie bei 24% und Bluthochdruck bei 30% der Männer in einem Zeitraum von 1–5 Jahren nach Diagnosestellung. Das Vollbild des metabolischen Syndroms wird bei rund 25% der Männer beobachtet und steigt in der Altersgruppe der 40- bis 60-Jährigen auf 35% [17]. Insbesondere die erhöhte Inzidenz des Bluthochdrucks wird nach den verfügbaren Daten als Indikator für eine Spätfolge eines endothelialen toxischen Schadens verstanden und verstärkt das Risiko für kardiovaskuläre Spätfolgen: Rund 10% der Patienten erleiden ein kardiovaskuläres Ereignis (Herzinfarkt oder Angina pectoris) 20 Jahre nach Therapieende der Hodentumorbehandlung [18, 19].

Sekundärmalignome als Spätfolge

Sekundärmalignome auf der Basis der vor 30 Jahren durchgeführten Therapien tragen zur aktuellen Datenbasis bei. Ziel ist es, durch die modifizierten Therapien die zukünftige Inzidenz von Sekundärmalignomen in 20–30 Jahren zu reduzieren. Sekundärmalignome im Gastrointestinaltrakt haben insbesondere dazu geführt, dass die Radiotherapie der Seminome deutlich reduziert und im klinischen Stadium I und II nahezu komplett aus der adjuvanten Therapie genommen wurde. Das relative Risiko, nach adjuvanter Radiatio beim Seminom im klinischen Stadium I ein Sekundärmalignom zu erleiden, erhöht sich um 19%. Auch im Hinblick auf die Entwicklung von Leukämien ist es vorteilhaft, die Intensität der Therapie so weit wie möglich zu reduzieren – hier wird insbesondere in den frühen Stadien des Nichtseminoms mit der Reduktion von 2 auf einen Zyklus der Chemotherapie mit Cisplatin, Etoposid und Bleomycin (PEB) sowie mit der Empfehlung zur Surveillance bei den Niedrigrisikotumoren im Stadium I reagiert. Nach einem Zyklus PEB wurden mit einer Inzidenz von 7,5% bereits Sekundärmalignome an einem kleinen Patientenkollektiv dokumentiert [20].

Zusammenfassend haben Hodentumorpatienten ein etwa 30% höheres Risiko für Sekundärmalignome als die männliche Normalbevölkerung. In einer Zusammenstellung von über 40 000 Keimzelltumorpatienten entwickelten 5,6% einen soliden Zweittumor und von über 4700 Patienten eine Leukämie in 0,8% der Fälle bei einem Follow-up von 20–30 Jahren [18].

Weitere Spätfolgen der Therapie

Weitere Spätfolgen der Therapie umfassen das Raynaud-Phänomen und die periphere Polyneuropathie sowie renale Toxizität, Ototoxizität und pulmonale Toxizität.

Bild: ccvision

Nachsorge muss angepasst werden, um Spätfolgen früh zu erkennen

Aufgrund der mittlerweile bekannten Spättoxizitäten und ihren Risikoprofilen muss die Nachsorge angepasst werden, um diese Spätfolgen frühzeitig zu erkennen und zu therapieren. Im Hinblick auf die Fertilität besteht präventiv die Möglichkeit, eine Zeugungsreserve mittels eines Kryodepots von Spermien anzulegen. Es ist zu erwarten, dass durch eine Modifizierung und Risikostratifizierung der Therapieoptionen die Spätfolgen weiter reduziert werden können, ohne die exzellenten Heilungsraten dieser meist jungen Patienten zu gefährden.

Prof. Dr. Sabine Kliesch, Abteilung für Klinische Andrologie, Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Universitätsklinikum Münster

Literatur

1 Kliesch S. Survivorship und Langzeittoxizität. In: Michel MS, Thüroff JW, Janetschek G et al. (Hrsg.). Die Urologie. Heidelberg: Springer-Verlag [im Druck]
2 Kliesch S. Fertilitätsprävention. In: Harth W, Brähler E, Schuppe HC (Hrsg) Praxishandbuch Männergesundheit. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH & Co KG; 2012: 98–106
3 Kliesch S, Kamischke A, Cooper TG et al. Kryokonservierung menschlicher Spermien zur Zeugungsreserve. In: Nieschlag E, Behre HM, Nieschlag S (Hrsg). Andrologie: Grundlagen und Klinik der reproduktiven Gesundheit des Mannes. 3. Aufl. Berlin Heidelberg: Springer; 2009: 515–531
4 Magelssen H, Haugen TB, von Düring V et al. Twenty years experience with semen cryopreservation in testicular cancer patients: who needs it? Eur Urol 2005; 48: 779–785
5 Sander I. Fertilitätspotenzial von 453 männlichen Tumorpatienten nach Abschluss der onkologischen Therapie. Inaugural-Dissertation, Medizinische Fakultät Münster; 2014
6 Kliesch S, Bergmann M, Hertle L et al. Semen parameters and testicular pathology in men with testicular cancer and contralateral carcinoma in situ or bilateral testicular malignancies. Human Reproduction 1997; 12: 2830–2835
7 Heidenreich A, Albers P, Hartmann M et al.; for the German Testicular Cancer Study Group. Complications of primary nerve-sparing retroperitoneal lymph node dissection for clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors of the testis: experience of the German Testicular Cancer Study Group. J Urol 2003; 169: 1710–1714
8 Jacobsen KD, Ous S, Waehre H et al. Ejaculation in testicular cancer patients after post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection. Br J Cancer 1999; 80: 249–255
9 Hartmann JT, Albrecht C, Schmoll HJ et al. Long-term effects on sexual function and fertility after treatment of testicular cancer. Brit J Cancer 1999; 80: 801–807
10 Pettus JA, Carver BS, Masterson T et al. Preservation of ejaculation in patients undergoing nerve-sparing postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection for metastatic testicular cancer. Urology 2009; 73: 328–331
11 Pühse G, Wachsmuth JU, Kemper S et al. Phantom testis syndrome: prevalence, phenomenology and putative mechanisms. Int J Androl 2011; 33: e216–e220
12 Pühse G, Wachsmuth JU, Kemper S et al. Chronic pain has a negative impact on sexuality in testis cancer survivors. J Androl 2012; 33: 886–893
13 Nord C, Bjøro T, Ellingsen D et al. Gonadal hormones in long-term survivors 10 years after treatment for unilateral testicular cancer. Eur Urol 2003; 44: 322–328
14 Pühse G, Secker A, Kemper S et al. Testosterone deficiency in testicular germ-cell cancer patients is not influenced by oncological treatment. Int J Androl 2010; 34: e351–e357
15 Eberhard J, Ståhl O, Cwikiel M et al. Risk factors for post-treatment hypogonadism in testicular cancer patients. Eur J Endocrinol 2008; 158: 561–570
16 Haugnes HS, Bosl GJ, Boer H et al. Long-term and late effects of germ cell testicular cancer treatment and implications for follow-up. J Clin Oncol 2012; 30: 3752–3763
17 De Haas EC, Altena R, Boezen HM et al. Early development of the metabolic syndrome after chemotherapy for testicular cancer. Ann Oncol 2013; 24: 749–755
18 Pliarchopoulou K, Pectasides D. Complication of treatment: Late complications of chemotherapy in testicular cancer. Canc Treat Rev 2010; 36: 262–267
19 van den Belt-Dusebout AW, Nuver J, de Wit R et al. Long-term risk of cardiovascular disease in 5-year survivors of testicular cancer. J Clin Oncol 2006; 24: 467–475
20 Vidal AD, Thalmann GN, Karamitopoulou-Diamantis E et al. Long-term outcome of patients with clinical stage I high-risk nonseminomatous germ cell tumors 15 years after one adjuvant cycle of Bleomycin, Etoposide and Cisplatin chemotherapy. Ann Oncol 2015; 26: 374–377

Freitag, 25. September 2015

Hodentumore

08:30–10:00 Uhr, Saal G1

(09:15–09:30 Uhr: Fertilität und Spättoxizität nach RLA, Strahlen- und Chemotherapie)

Muskelinvasives Harnblasenkarzinom

Indikationsstellung zur perioperativen Chemotherapie

G. Niegisch

Aktuell werden wenige Themen in der Uroonkologie so kontrovers diskutiert wie die Frage nach der Indikation sowie dem besten Zeitpunkt für eine perioperative Chemotherapie bei Patienten mit einem muskelinvasiven Harnblasenkarzinom. Anhand der aktuellen Datenlage geht Dr. Günter Niegisch, Düsseldorf, hier näher darauf ein.

Durch eine radikale Zystektomie ohne perioperative Systemtherapie kann in der Regel selbst bei fortgeschrittenen Harnblasenkarzinomen eine sehr gute lokale Kontrolle erreicht werden. Entsprechend sind Lokalrezidive selten (pT2: 3–4%, pT3/pT4: 11–16%). Demgegenüber steht jedoch eine Häufigkeit von Fernmetastasen von 10–20% bei pT2- und von 19–35% bei pT3/pT4-Tumoren [1, 2]. Diese Daten legen nahe, dass bei einem signifikanten Anteil der Patienten mit einem klinisch lokal begrenzten muskelinvasiven Harnblasenkarzinom bereits eine klinisch nicht fassbare Fernmetastasierung stattgefunden hat. Diese „Mikrometastasierung" soll mit einer perioperativen Chemotherapie behandelt werden und so das rezidivfreie und tumorspezifische Überleben der Patienten verbessern.

Ein möglicher Ansatz dazu ist eine neoadjuvante Chemotherapie

Während eine Vielzahl randomisierter kontrollierter Studien (RCT) zum Teil widersprüchliche Ergebnisse hinsichtlich der Wirksamkeit einer neoadjuvanten Chemotherapie (NAC) aufwiesen, konnte in mehreren Metaanalysen ein signifikanter Vorteil sowohl hinsichtlich des rezidivfreien als auch des tumorspezifischen Überlebens (10–14% relative Risikoreduktion) beim Einsatz einer cisplatinbasierten Kombinationstherapie gezeigt werden [3].

Studienergebnisse sind kritisch zu bewerten

Diese Studienergebnisse sind jedoch in mehrerer Hinsicht kritisch zu bewerten: Die verwendeten Chemotherapieschemata waren nicht einheitlich, verschiedene lokale Therapieverfahren (z. B. Zystektomie vs. Radiotherapie vs. Radiochemotherapie) wurden zusammen betrachtet und das präoperative Staging war nach heutigen Maßstäben insuffizient. Das wesentliche Argument der Kritiker gegen eine NAC ist allerdings, dass bei einer zu erwartenden signifikanten Zahl von Karzinomen, die nicht auf Cisplatin ansprechen, eine NAC die definitive Therapie verzögert und dadurch die Prognose dieser Patienten verschlechtert. Da weder in den RCTs noch in den Metaanalysen ein Zusammenhang zwischen dem präoperativen klinischen Tumorstadium und dem Nutzen einer NAC gezeigt werden konnten, wird eine NAC unabhängig vom Tumorstadium empfohlen.

Datenlage zum Einsatz einer adjuvanten Chemotherapie

Für den Einsatz einer adjuvanten Chemotherapie (AC) nach erfolgter radikaler Zystektomie stellt sich bei genauer Betrachtung die Datenlage ähnlich wie zur NAC dar. Auch hier zeigen sich in unterschiedlichen RCT widersprüchliche Ergebnisse. Erst in einer aktuellen Metaanalyse konnte ebenfalls ein signifikanter Vorteil sowohl hinsichtlich des rezidivfreien als auch des tumorspezifischen Überlebens (23% relative Risikoreduktion) beim Einsatz einer cisplatinbasierten Kombinationstherapie für eine AC gezeigt werden [4].

Wirksamkeit adjuvanter Therapien wird sicherlich überschätzt

Auch hier ist eine kritische Betrachtung der Daten angebracht: Neben der – verglichen mit der NAC – deutlich niedrigeren Patientenzahl erfolgte in den verschiedenen RCT die Patientenaufnahme in der Regel nach radikaler Zystektomie, sodass von einem Selektionsbias auszugehen ist, wodurch die Wirksamkeit einer adjuvanten Therapie sicherlich überschätzt wird. Von den Kritikern des adjuvanten Konzepts wird weiterhin als Argument aufgeführt, dass der Anteil der Patienten, die für eine Chemotherapie geeignet sind (Allgemeinzustand, Nierenfunktion), nach radikaler Zystektomie niedriger ist beziehungsweise viele Patienten eine notwendige Systemtherapie erst deutlich verzögert beginnen können und so deren Prognose verschlechtert wird. Entsprechend der gängigen Aufnahmekriterien der RCT ist eine AC bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem (pT3/pT4a) und/oder lymphonodal metastasiertem (pN+) Blasenkarzinom indiziert, auch wenn in der aktuellen Studie der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) insbesondere die pN+-Gruppe keinen Vorteil von einer AC hatte [5].

Individuelle Situation der Patienten muss auch maßgebend sein

Neben dem klinischen und/oder pathologischen Tumorstadium muss jedoch auch immer die individuelle Situation des jeweiligen Patienten maßgebend für die Indikationsstellung zur perioperativen Chemotherapie sein [6]. Eine NAC, die aufgrund des reduzierten Zustands oder aufgrund von Vorerkrankungen des Patienten nicht suffizient (zu wenige Zyklen, kein Cisplatin, keine adäquate Dosis) durchgeführt werden kann, ist sicherlich ebenso wenig indiziert wie eine adjuvante Chemotherapie, die aufgrund eines ungünstigen postoperativen Verlaufs erst jenseits von 12 Wochen nach dem Eingriff beginnt.

Dr. Günter Niegisch, FEBU, Urologische Klinik, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Literatur

1 Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F et al. Radical cystectomy for bladder cancer today - a homogeneous series without neoadjuvant therapy. J Clin Oncol 2003; 21: 690–696
2 Hautmann RE, Gschwend JE, de Petriconi RC et al. Cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: results of a surgery only series in the neobladder era. J Urol 2006; 176: 486–492; discussion 91–92
3 Meeks JJ, Bellmunt J, Bochner BH et al. A systematic review of neoadjuvant and adjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer. Eur Urol 2012; 62: 523–533
4 Leow JJ, Martin-Doyle W, Rajagopal PS et al. Adjuvant chemotherapy for invasive bladder cancer: a 2013 updated systematic review and meta-analysis of randomized trials. Eur Urol 2014; 66: 42–54
5 Sternberg CN, Skoneczna I, Kerst JM et al. Immediate versus deferred chemotherapy after radical cystectomy in patients with pT3-pT4 or N+ M0 urothelial carcinoma of the bladder (EORTC 30994): an intergroup, open-label, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol 2015; 16: 76–86
6 Niegisch G, Albers P. Which patients benefit the most from neoadjuvant chemotherapy in advanced bladder cancer? Curr Opin Urol 2011; 21: 434–439

Freitag, 25. September 2015

Invasives Blasenkarzinom
13:00–14:30 Uhr, Saal 6
(13:36–13:54 Uhr: Indikationsstellung zur perioperativen Chemotherapie)

miRNA, CTC und andere innovative Marker beim Hodentumor

Werden sie relevant in der klinischen Routine?

C. Ruf

In der Diagnostik, der Therapieplanung und der Prognoseabschätzung von Keimzelltumoren des Hodens werden heute zumeist Proteintumormarker wie das α-Fetoprotein (AFP), das humane β-Choriongonadotropin (ß-HCG) und die Laktatdehydrogenase (LDH) sowie immunhistochemische Marker eingesetzt. Diese weisen eine diagnostische Lücke mit der Konsequenz einer Über- oder Fehltherapie auf. Hier berichtet Dr. Christian Ruf, Koblenz, über die wichtigsten und aussichtsreichsten neuen Marker beim Keimzelltumor des Hodens.

Unterschiedliche Arbeitsgruppen untersuchen molekulare Marker und Prognosefaktoren wie zum Beispiel miRNAs oder zirkulierende Tumorzellen hinsichtlich ihrer diagnostischen Relevanz. Dabei ergänzen diese Proteintumormarker in der primären Diagnosestellung, der differenzialdiagnostischen Abgrenzung zu anderen Tumorentitäten und der Vorhersage nicht sichtbarer (okkulter) Metastasen. Zusätzlich steht die Erforschung neuer Marker zum Monitoring des Therapieansprechens, der Resistenz gegenüber Chemotherapeutika und die Anwendung zum frühzeitigen Erkennen eines Rezidivs im Vordergrund. Vor allem die miRNAs zeigen als Hodentumormarker eine sehr gute Sensitivität und Spezifität.

miRNAs als neue Hodentumormarker

Der Nachweis kurzer, kodierender und nichtkodierender DNA-Kopien (mRNAs und miRNAs) im Serum wurde und wird beim Hodentumor von unterschiedlichen Arbeitsgruppen untersucht. Am vielversprechendsten scheint das miRNA-Cluster miR-371-373 sowie die miRNA-302, die eine deutliche Assoziation mit dem Vorhandensein eines Keimzelltumors zeigen. Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die publizierten Arbeiten zu diesen Markern.

Bei über 90 % der Seminompatienten sind miRNAs erhöht

Bei über 90 % der Seminompatienten sind diese miRNAs gegenüber einem gesunden Kollektiv und Patienten mit gutartigen Hodenveränderungen erhöht. Bei Seminomen liegt in der Literatur ein erhöhtes ß-HCG nur bei etwa 20–50 % der Patienten vor, sodass hier neue Tumormarker in der Diagnosestellung, aber auch in der Nachsorge von besonderem Interesse sind. Die miRNAs wurden bisher an über 365 Patienten analysiert. Die Arbeitsgruppen untersuchten die Expression der miRNAs in der peripheren Vene und in der Hodenvene und fanden eine 50-fach höhere Konzentration in der Hodenvene. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der Proteintumormarker und spricht für eine Assoziation mit dem Tumor.

Abnahme der miRNA-Konzentration unter der Therapie

Der Vergleich der miRNA-Konzentration prätherapeutisch und im Verlauf der Therapie zeigte einen Abfall unter der Therapie mit einem Rückgang auf das Level von Nicht-Keimzelltumor-Patienten. Lediglich bei reinen Teratomen zeigten sich, wie bei den Proteintumormarkern, keine erhöhten miRNA-Werte. Aufgrund der einheitlichen Daten der verschiedenen Arbeitsgruppen, der relativ hohen Patientenzahl, dem Nachweis einer tumorspezifischen und therapieassoziierten Konzentration ist das miRNA-Cluster 371-373 ein vielversprechender neuer Tumormarker. Jetzt stehen multizentrische Tests aus und die miRNA hat ein hohes Potenzial in absehbarer Zukunft als Routinetumormarker in der Diagnostik des Hodentumors eingesetzt zu werden.

miRNA in der weiteren Diagnostik und Therapieplanung

Die Konzentration bestimmter mRNAs und miRNAs scheint mit dem Metastasierungsstatus des Hodentumors assoziiert zu sein. Die Höhe der mRNA-Expression von DRD1 und Fam71F2 war in einer Studie an 52 Seminompatienten mit dem Metastasierungsstatus assoziiert. Für 88 % der Patienten konnte der Metastasierungsstatus hier richtig vorhergesagt werden. Die Expression von miRNAs im Tumorgewebe und im Blut zeigte in anderen Studien eine Assoziation mit dem Metastasierungsstatus. Dabei konnten metastasierte Stadien von nicht metastasierten Stadien unterschieden werden, auch okkult metastasierte Tumoren wurden korrekt als metastasiert identifiziert. Auch wenn diese Marker noch von einem routinemäßigen Einsatz als Diagnostikum entfernt sind, scheinen hier molekulare Marker den klinischen Parametern in der Detektion einer Metastasierung überlegen zu sein.

Gleiches gilt für die Therapieresistenz von Keimzelltumoren

Hier haben erste Untersuchungen miRNAs identifiziert, die mit einer Cisplatinresistenz assoziiert sind. Die Spezies miR-10b und miR-512-3p waren in allen Zelllinien differenziell exprimiert und 11 weitere miRNA-Spezies zeigten einen Expressionsunterschied um das bis zu 10-Fache. Diese Ergebnisse konnten bisher in verschiedenen Zelllinien gezeigt werden. Eine Validierung am humanen Tumor steht noch aus. Ebenfalls an Tumorzelllinien konnte die Relevanz der Caspase-9 für die Cisplatinresistenz der Tumorzellen gezeigt werden. Bei fehlender Aktivierung des Caspase-9-Weges mit Induktion der Apoptose zeigt die Zelle eine deutlich erhöhte Cisplatinresistenz. Die beschriebenen Ergebnisse bieten einen Einblick in die Tumorbiologie und neben der Nutzung molekularer Marker für die Wahl der effektiven Therapie könnten sie auch Angriffspunkte für eine zielgerichtete Therapie („targeted therapy“) werden.

Weitere molekulare Marker im Blut

Eine Arbeitsgruppe untersuchte mitochondriale DNA-Fragmente im Serum an 74 Hodentumorpatienten und verglich die Konzentration mit 35 Gesunden. Dabei zeigte mtDNA-79 eine Sensitivität von 60 % und eine Spezifität von 94 % („area under the curve“ [AUC] 0,79) in der Detektion von Keimzelltumoren. Eine Assoziation mit klinischen Parametern, dem Metastasierungsstatus oder der Höhe der Tumormarker fand sich nicht.
Der insulinähnliche Wachstumsfaktor-2 (IGF-2) und sein Bindungsprotein IGFBP-2 zeigten sich bei 32 Patienten mit einem unbehandelten Nichtseminom im Vergleich zu 38 Gesunden um den Faktor 1,4 beziehungsweise 2,7 erhöht. Unter einer Therapie fielen die Spiegel ähnlich dem Verlauf der Tumormarker AFP und ß-HCG ab. IGFBP-2 war auch bei Patienten mit einem Tumorrezidiv erhöht.

Zirkulierende Tumorzellen bei etwa 20 % aller Hodentumorpatienten

Zirkulierende Tumorzellen (CTC) von Hodentumorzellen konnten von einigen Arbeitsgruppen direkt und indirekt nachgewiesen werden. Zunächst gelang der indirekte Nachweis von spezifischer RNA bei weit fortgeschrittenen Tumoren im Rahmen der Stammzellseparation vor Hochdosischemotherapie. Später konnten die Zellen automatisiert (Cellsearch system) ausgezählt oder über Lichtmikroskopie direkt nachgewiesen werden. An über 100 Patienten mit allen Tumorstadien und unterschiedlicher Histologie konnten bei etwa 20 % aller Hodentumorpatienten CTC in der peripheren Vene und bei rund 60 % in der Hodenvene nachgewiesen werden. Das Vorhandensein und die Anzahl der CTC korrelierte statistisch signifikant mit dem klinischen Stadium, der Höhe der Tumormarker und dem Auftreten eines Rezidivs. Auch bei Teratomen konnten CTC nachgewiesen werden. Weitere Bestätigungstests stehen noch aus.

Dr. Christian Ruf, Urologische Klinik, Bundeswehrzentralkrankenhaus Koblenz

Tab. 1 Übersicht über publizierte Arbeiten zu miRNAs als neue Hodentumormarker.

Titel	Autor	Journal	Jahr	Patienten	Kontrollen
High-throughput microRNAome analysis in human germ cell tumours	Gillis AJ et al.	Pathol	2007	69	
Malignant germ cell tumors display common microRNA profiles resulting in global changes in expression of messenger RNA targets	Palmer RD et al.	Cancer Res	2010	48	8
Identification of microRNAs from the miR-371~373 and miR-302 clusters as potential serum biomarkers of malignant germ cell tumors	Murray MJ et al.	Am J Clin Pathol	2011		
MicroRNAs miR-371-3 in serum as diagnostic tools in the management of testicular germ cell tumours	Dieckmann KP et al.	Br J Cancer	2012	24	32
Targeted serum miRNA (TSmiR) test for diagnosis and follow-up of (testicular) germ cell cancer patients: a proof of principle	Gillis AJ et al	Mol Oncol	2013	80	59
Circulating serum miRNA (miR-367-3p, miR-371a-3p, miR-372-3p and miR-373-3p) as biomarkers in patients with testicular germ cell cancer	Syring I et al.	J Urol	2014	89	119
Identification of known and novel germ cell cancer-specific (embryonic) miRs in serum by high-throughput profiling	Rijlaarsdam MA et al.	Andrology	2015	24	11
MicroRNA miR-371a-3p in serum of patients with germ cell tumours: evaluations for establishing a serum biomarker	Spiekermann M et al.	Andrology	2015	31	44
			Summe:	**365**	**273**

Bild: Fotolia, Fotograf/Grafiker: Wladimir Bulgar

Freitag, 25. September 2015

Hodentumore
08:30–10:00 Uhr, Saal G1
(09:30–09:45 Uhr: miRNA, CTC und andere innovative prognostische/prädiktive Faktoren – Werden sie relevant in der klinischen Routine?)

CT, MRT, PET und Co

Was dürfen wir von der Bildgebung beim Nierentumor erwarten und was nicht?

R. Fischbach

Durch den breiten Einsatz der Computertomografie (CT) und der Magnetresonanztomografie (MRT) ist die Inzidenz von kleinen Nierentumoren in den letzten beiden Dekaden deutlich angestiegen. In den meisten Fällen sind diese Läsionen symptomlos und werden zufällig entdeckt. Die zuverlässige Charakterisierung einer renalen Läsion hat somit im klinischen Alltag große Bedeutung und ist Voraussetzung für die individuell optimale Entscheidung über das weitere Vorgehen. Prof. Roman Fischbach, Hamburg, berichtet hier, was man von der Bildgebung beim Nierentumor erwarten darf und was nicht.

Die CT ist aufgrund der ausgezeichneten Verfügbarkeit die Methode der Wahl für die Beurteilung und die Charakterisierung von Nierentumoren. Die Dichte, die Kontrastanreicherung und die Binnenstruktur liefern entscheidende differenzialdiagnostische Informationen, sodass Scans nativ, in der kortikomedullären (20–40 s nach Kontrastmittel), in der nephrografischen (80–100 s nach Kontrastmittel) sowie in der Ausscheidungsphase akquiriert werden.

Beurteilung der anatomischen Lokalisation

Die Beurteilung der anatomischen Lokalisation hinsichtlich Parenchym und Nierenbeckenkelchsystem ist keine Schwierigkeit. Auch die Unterscheidung zwischen einfachen Zysten (Bosniak I) und soliden Tumoren gelingt sicher. Die komplexen zystischen Läsionen werden zwar sehr gut detektiert, eine Einordnung in benigne oder maligne Läsionen bleibt jedoch unzuverlässig. Während bei Bosniak IIF (komplizierte Zyste, nötige Verlaufskontrolle) die Inzidenz eines Malignoms um 12 % liegt, beträgt diese bei Bosniak III 61 %.

Wie zuverlässig ist die Gewebecharakterisierung?

Ebenfalls dürfen keine zu großen Erwartungen an die Gewebecharakterisierung geknüpft werden. Nur das fetthaltige Angiomyolipom ist aufgrund charakteristischer Dichte zuverlässig zu diagnostizieren. Allerdings ist bei 5 % der Angiomyolipome Fett nicht erkennbar, sodass die Abgrenzung zum Karzinom nicht gelingt. Auch das Onkozytom liegt oft ohne „klassische" Zeichen wie zentrale Narbe, homogenes Enhancement oder Enhancementinversion vor, während kleine Karzinome ähnliche Veränderungen aufweisen, sodass eine sichere Unterscheidung nicht möglich ist. Für die Einordnung des Nierenzellkarzinoms hilft die Analyse der Kontrastmittelanreicherung. Das klarzellige Karzinom zeigt eine besonders starke Anreicherung sowie zystische oder nekrotische Anteile, während papilläre und chromophobe Karzinome meist hypovaskularisiert und homogen erscheinen. Trotzdem ist die Einordnung für eine belastbare klinische Entscheidung nicht ausreichend, sodass neben der Verlaufskontrolle bei kleinen Tumoren auch die CT gestützte Biopsie eingesetzt wird.

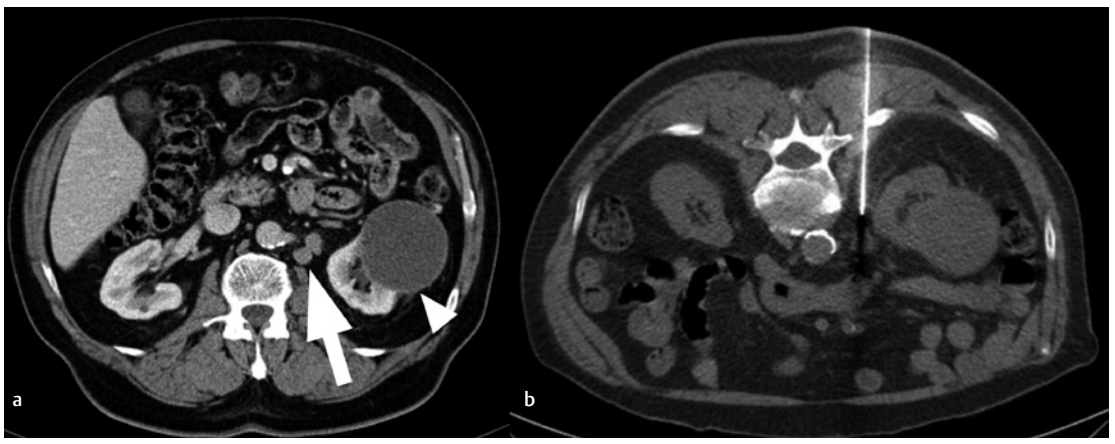

Abb. a) Bosniak-III-Zyste der linken Niere mit diskreter Kontrastmittelaufnahme der gering nodulär verdickten Zystenwand (Pfeilspitze). Suspekte Lymphknoten paraaortal (Pfeil). b) Die Biopsie der vergrößerten paraaortalen Lymphknoten beweist die Infiltration durch ein klarzelliges Karzinom. Quelle: Prof. Dr. Roman Fischbach, Hamburg

Die CT-Genauigkeit liegt für das lokale Tumorstaging bei über 90 %

Für das lokale Tumorstaging besitzt die CT eine Genauigkeit über 90 % und liefert exakte Informationen für die Operationsplanung. Deutlich schlechter schneidet die Bildgebung bei der Lymphknotenbeurteilung ab, da die Lymphknotengröße das einzige Kriterium ist und mit 40 % falsch positiven und 10 % falsch negativen Befunden gerechnet werden muss.

Die MRT besitzt eine bessere Kontrast- und Weichteilauflösung

Die MRT besitzt gegenüber der CT eine bessere Kontrast- und Weichteilauflösung und ist auf dem Weg zum neuen Goldstandard für die Bildgebung beim Nierentumor. Unterschiedliche Bildkontraste und die diffusionsgewichtete Bildgebung versprechen eine verbesserte Gewebecharakterisierung. Die MRT hat die Tendenz, komplexe Läsionen höher einzustufen als die CT. Ob dies eine sichere Diagnose maligner Läsionen erlaubt oder eher mehr falsch positive Befunde mit folglich erhöhter Operationsquote auslöst, ist in der Literatur noch nicht geklärt.

PET: limitierter Nutzen in der Detektion von Nierentumoren

Die Positronenemissionstomografie (PET) ist in der klinischen Bildgebung des Nierentumors nicht etabliert. Die PET basiert auf dem Nachweis von 18F-Fluorodeoxyglukose (FDG) als Korrelat des Glukosestoffwechsels und kann zum Tumornachweis genutzt werden, da Tumorzellen eine höhere FDG-Aufnahme zeigen als normale Zellen. Durch die physiologische renale Ausscheidung von FDG ist der Nutzen der PET in der Detektion von Nierentumoren limitiert. Bedeutung hat die FDG-PET als ergänzendes Verfahren zum Nachweis von Metastasen. Neue spezifische Tracer wie ^{124}I-Girentuximab lassen in Zukunft eine bessere Differenzierung von klarzelligen und nichtklarzelligen Karzinomen erhoffen.

Prof. Dr. Roman Fischbach, Radiologie und Neuroradiologie, Asklepios Klinik Altona, Hamburg

Freitag, 25. September 2015

Nierentumor- und Nebennieren-chirurgie

08:30–10:00 Uhr, Saal 4

(08:30–08:47 Uhr: CT, MRT, PET und Co: Was dürfen wir von der Bildgebung beim Nierentumor erwarten und was nicht?)

Die Vasektomie und das Prostatakarzinom

Fakt oder Fiktion?

C. Leiber

Die Frage nach einem möglichen Zusammenhang zwischen einer vorausgegangenen Vasoresektion und dem eventuell später erhöhten Risiko für das Auftreten eines Prostatakarzinoms stand schon seit Mitte der 80er Jahre im Raum. Die Publikation einer Kohortenstudie mit fast 50 000 Teilnehmern und einer Nachbeobachtungszeit von 24 Jahren im renommierten Journal of Clinical Oncology (JCO) im September 2014 [1] hat diese Diskussion erneut belebt. Dr. Christian Leiber, Freiburg, betrachtet die Thematik genauer anhand der Studienlage und aktueller Leitlinien.

Der mögliche Zusammenhang zwischen einer erfolgten Sterilisation beim Mann und dem späteren Auftreten eines Prostatakarzinoms beschäftigt die urologische Welt schon lange. Während eine systematische Übersichtsarbeit aus dem Jahr 1998 (Auswertung von 5 Kohorten- und 9 Fall-Kontroll-Studien; [2]) keinen Zusammenhang feststellte, zeigten spätere wissenschaftliche Untersuchungen einen fraglichen negativen Einfluss der Vasektomie. Jetzt wurde im September 2014 im JCO [1] die bisher größte Kohortenstudie mit einem sehr langen Follow-up von 24 Jahren zu dieser Fragestellung vorgestellt.

Daten der bisher größten Kohortenstudie mit 24 Jahren Follow-up

Ausgewertet wurden die Daten der amerikanischen Health Professionals Follow-up Study (HPFS). Der Anteil der Männer aus Gesundheitsberufen, die sich sterilisieren ließen, lag bei 25 % und ist damit doppelt so hoch wie in der übrigen US-amerikanischen Bevölkerung. Insgesamt erkrankten 6023 Studienteilnehmer in dem Beobachtungszeitraum an einem Prostatakarzinom. 811 starben an diesem Tumor. Bei Männern nach Vasektomie war das Risiko für ein Prostatakarzinom in diesem Kollektiv um 10 % erhöht. Interessanterweise war das Risiko für ein niedrigmalignes Prostatakarzinom nicht erhöht, während das Risiko für ein fortgeschrittenes Karzinom um 20 % erhöht war. Besonders augenscheinlich war die Risikoerhöhung bei den Männern nach erfolgter Sterilisationsoperation, die regelmäßig an einem Screening für prostataspezifisches Antigen (PSA) teilnahmen. Hier erhöhte sich das Risiko für ein Prostatakarzinom mit Todesfolge sogar um 56 %. Bezüglich eines möglichen pathogenetischen Zusammenhangs konnte die Studie aber wie bereits zahlreiche frühere Arbeiten auch nur fragliche Hypothesen liefern.

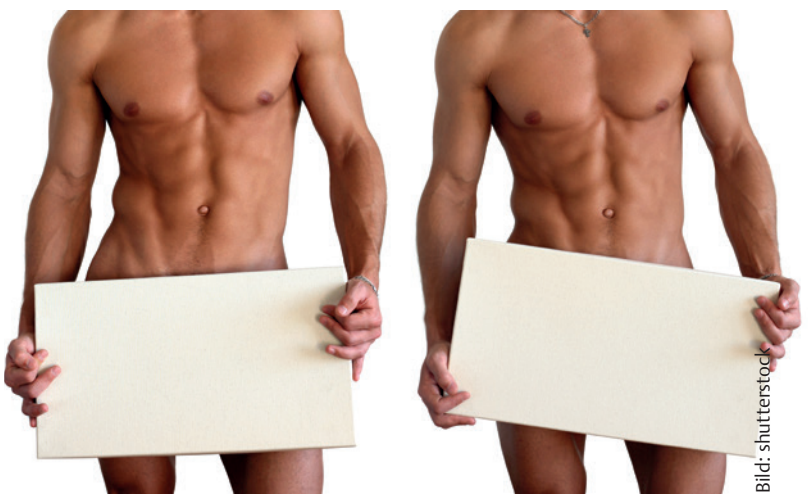

Bild: shutterstock

Zu welchem Ergebnis kommt die aktuellste Metaanalyse?

Die aktuellste Metaanalyse zur Thematik [3] wertet die Daten von 9 Kohortenstudien mit insgesamt 1 127 096 Teilnehmern aus. Sie kommt zu dem Ergebnis, dass eine vorausgegangene Vasektomie nicht zum Risiko für ein späteres Prostatakarzinom beiträgt.

Eine randomisierte prospektive Studie zu dieser Fragestellung, die tatsächlich in der Lage wäre, Antworten mit einer ausreichend hohen wissenschaftlichen Evidenz zu liefern, wird es aus verständlichen Gründen niemals geben können. Es bleibt also Aufgabe für die Zukunft, die Fragen nach einem möglichen kausalen Zusammenhang zwischen Sterilisation beim Mann und Prostatakarzinom weiter zu erforschen.

Was sagen die deutschen und europäischen Leitlinien?

Betrachtet man die aktuellen deutschen oder europäischen Leitlinien zum Prostatakarzinom, so findet man in der deutschen S3-Leitlinie [4] den folgenden Kommentar: „Die Ergebnisse einer Metaanalyse zur Korrelation zwischen Vasektomie und Prostatakarzinom sind inkonsistent und

nicht ausreichend, um eine hinreichend positive Korrelation festzustellen.“ In der Leitlinie der European Association of Urology (EAU) [5] wird auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Vasektomie und Prostatakarzinom zurzeit nicht eingegangen.

Wie ist die Sicht der Juristen bezüglich der notwendigen Aufklärung?

Die Sicht der Juristen bezüglich der notwendigen Aufklärung für eine Sterilisationsoperation beim Mann ist wie immer eine besondere. Nach Anfrage bei der Thieme Compliance GmbH ist in der demnächst erscheinenden, überarbeiteten Version des Standardaufklärungsbogens wieder der Hinweis auf „ein möglicherweise geringgradig erhöhtes Risiko“ enthalten. Alle Urologen sollten sich also auf entsprechende Diskussionen mit ihren Patienten einstellen und hierzu die Daten- und Evidenzlage zur Thematik gut kennen.

Dr. Christian Leiber, Facharzt für Urologie, F.E.B.U., F.E.C.S.M., Department Chirurgie, Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Freiburg

Literatur

1 Siddiqui MM, Wilson KM, Epstein MM et al. Vasectomy and risk of aggressive prostate cancer: a 24-year follow-up study. J Clin Oncol 2014; 32: 3033–3038
2 Bernal-Delgado E, Latour-Pérez J, Pradas-Arnal F et al. The association between vasectomy and prostate cancer: a systematic review of the literature. Fertility and Sterility 1998; 70: 191–200
3 Liu LH, Kang R, He J et al. Vasectomy and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Andrology 2015; 3: 643–649
4 AWMF. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Langversion 3.1–2. Registernummer 043/022OL Im Internet: http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/043-022OL.html (Stand: 30.07.2015)
5 European Association of Urology (EAU); Mottet N, Bellmun J, Briers E et al. Guidelines on Prostate Cancer. Im Internet: http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/ (Stand: 30.07.2015)

Donnerstag, 24. September 2015

Andrologie im Spannungsfeld der Onkologie

08:30–10:00 Uhr, Saal 4

(08:30–08:50 Uhr: Die Vasektomie und das Prostatakarzinom – Fakt oder Fiktion?)

Forum der Industrie

Indikation überaktive Blase: gute Behandlung älterer Patienten mit der FORTA-Klassifikation

Deutsche Ärzte haben pro Woche durchschnittlich 243 Patientenkontakte – in anderen Ländern sind es im Schnitt nur 102 bis 154 – das ergab eine Studie [1] des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Die Zeit pro Patientenkontakt liegt in Deutschland bei unter 8 Minuten und ist damit deutlich kürzer als der internationale Durchschnitt. Ein umfassendes Patientengespräch in unter 8 Minuten zu führen, ist eine schwierige Aufgabe. Insbesondere die Behandlung von älteren Menschen birgt noch zusätzliche Herausforderungen: Der behandelnde Mediziner muss bei dieser Patientengruppe einige Kriterien in seinen Therapieüberlegungen berücksichtigen – altersbedingte Veränderungen in der Pharmakodynamik und Pharmakokinetik sowie die erhöhte Wahrscheinlichkeit von Arzneimittelinteraktionen und Nebenwirkungen. Hinzu kommt, dass Patienten über 65 Jahre in klinischen Studien meist unterrepräsentiert sind und so wenig über die Wirksamkeit und die Sicherheit eines Wirkstoffes in dieser Altersgruppe bekannt ist. Die Pharmakotherapie bei älteren Menschen wird folglich immer komplexer.

Die häufigsten Medikamente in 4 Kategorien eingeordnet

FORTA – „Fit fOR The Aged“ ist ein diagnose-/indikationsabhängiges, evidenzbasiertes Klassifikationssystem [2], das bei der Behandlung älterer Patienten helfen soll, das Medikamenten- und Pflegemanagement zu überwachen und zu optimieren. Bisher wurden über 200 Substanzen/Substanzklassen in über 20 Indikationen in der Therapie beim älteren Patienten von einem deutschsprachigen Gremium von 25 Experten ausgehend von der vorhandenen Evidenz, den Risiken und Benefits in 4 Kategorien eingeordnet: Medikamente in Gruppe A und B haben eine nachgewiesene Wirksamkeit und sind somit empfehlenswert im Einsatz bei Älteren, während Substanzen der Gruppe C zurückhaltend nur unter besonderen Überwachungsauflagen und D gar nicht verordnet werden sollten. Arzneimittelinteraktionen und Kontraindikationen werden in FORTA nicht berücksichtigt – diese stehen selbstverständlich immer über der Klassifikation. Es handelt sich hierbei um das erste Klassifikationssystem mit Positiv- und Negativbewertung und unterscheidet sich so von reinen Negativlisten wie beispielsweise der deutschen PRISCUS-Liste („Prescribing of Potentially Inappropriate Medications for the Elderly“) [3] oder der amerikanischen Beers-Liste [4].

Detailerweiterung der FORTA-Klassifikation um Symptome des unteren Harntraktes

Im Jahr 2014 wurde die FORTA-Liste nach einem systematischen Literaturreview und einem Delphi-Konsensus-Verfahren durch eine internationale Expertengruppe um 16 Wirkstoffe zur Behandlung von Symptomen des unteren Harntraktes erweitert (LUTS-FORTA; LUTS: „lower urinary tract symptoms“) [5]. Von diesen Wirkstoffen wurde keiner in Kategorie A eingestuft, nur 3 Wirkstoffe erreichten Kategorie B – nützlich bei älteren und gebrechlichen Patienten: Dutasterid, Finasterid und Fesoterodin. Letzteres ist somit das einzige Antimuskarinikum, das in der Detailerweiterung in die Kategorie B eingeordnet wurde. Andere Antimuskarinika wie Solifenacin, Darifenacin oder Oxybutynin in niedriger Dosis und retardierter Darreichungsform wurden in die Kategorie C eingestuft. Fünf Wirkstoffe, darunter Oxybutynin in der Standarddosierung und Propiverin, wurden sogar in FORTA-D eingestuft [5].

Gründe für eine Einstufung in Kategorie C oder D sind beispielsweise unzureichende Daten vieler Wirkstoffe zum Einsatz beim älteren und älteren, gebrechlichen Patienten oder die Hinweise auf eine Erhöhung des Risikos für kardiovaskuläre Nebenwirkungen. Andere Faktoren waren hohe Raten anticholinerger Nebenwirkungen (häufig auftretend: Obstipation) oder ein bestehender Warnhinweis vor geistigem Leistungsabfall bei Älteren [5].

Indikation überaktive Blase

Die überaktive Blase – eine schwerwiegende, chronische Erkrankung, die nicht als normale Alterserscheinung betrachtet werden sollte. Antimuskarinika sind die Hauptsäule der Behandlung der überaktiven Blase [6], altersbedingte Komplikationen dürfen jedoch nicht außer Acht gelassen werden [7]. Gerade bei älteren Patienten müssen diese sorgfältig unter Berücksichtigung der Wirksamkeit und einem geringen Einfluss auf das zentrale Nervensystem ausgewählt werden.

Fesoterodin im Wagg-Review

Ein aktuelles Review von Wagg et al. [8] bewertet die Studien zu Fesoterodin beim älteren Patienten. Fesoterodin wurde in größeren, prospektiven und randomisierten Studien in der Altersklasse der ab 65-Jährigen untersucht: In 2 prospektiven Studien und 3 alterstratifizierten Post-hoc-Analysen zeigte Fesoterodin statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserungen für die Symptome der überaktiven Blase.

In der SOFIA-Studie („Study of Fesoterodine in an Aging Population“) [9] beispielsweise konnte bei 785 Patienten ab 65 Jahre gezeigt werden, dass Fesoterodin die Anzahl der Drangepisoden und nächtlichen Toilettengänge signifikant senkte und dabei keine bedeutenden Veränderungen der kognitiven Fähigkeiten verursachte, gemessen am Mini-Mental-Status-Test (MMST; Mittelwert).

Auch in der DuBeau-Studie [10] mit 562 älteren, gebrechlichen Patienten mit überaktiver Blase sowie einer komplexen medizinischen Situation mit einer Vielzahl an Komorbiditäten konnte mit Fesoterodin eine wirksame und verträgliche Symptomreduktion erzielt werden.

In einer weiterführenden Studie [11] mit gesunden, älteren Probanden, die mit Fesoterodin behandelt wurden, konnten keine signifikanten Veränderungen der getesteten psychomotorischen Funktionen, der Aufmerksamkeit sowie im visuellen und verbalen Erinnerungsvermögen festgestellt werden. Im Gegensatz zu Oxybutynin und Tolterodin ist Fesoterodin wenig lipophil und damit kaum ZNS-gängig [12]. Dies ist gerade bei älteren, multimorbiden Patienten relevant – die anticholinerge Last durch Polymedikation wird so nicht zusätzlich verstärkt.

Aufgrund der umfassenden Datenlage bei älteren und älteren, gebrechlichen Patienten und des daraus hervorgehenden positiven Nutzen-Risiko-Verhältnisses ist Fesoterodin deshalb als einziges Antimuskarinikum in der LUTS-FORTA-Liste in der Kategorie B als vorteilhaft beim älteren Patienten eingestuft worden (Abb. 1).

LUTS-FORTA-Liste nach Wirkstoffgruppe

Wirkstoffgruppe	Substanz	FORTA-Kategorie
5α-Reduktase Hemmer	Dutasterid	B
	Finasterid	B
α1-Blocker	Alfuzosin	D
	Doxazosin	D
	Sildosin	C
	Tamsulosin	C
	Terazosin	D
Antimuskarinika	Darifenacin	C
	Fesoterodin (Toviaz®)	B
	Oxybutynin*	D
	Oxybutynin**	C
	Propiverin	D
	Solifenacin	C
	Tolterodin	C
	Trospiumchlorid	C
β_3-Agonist	Mirabegron	C
PDE5-Hemmer	Tadalafin	C

FORTA-Klassifikation
A – ABSOLUTELY
B – BENEFICIAL
C – CAREFUL
D – DON'T

LUTS = lower urinary tract symptoms
FORTA = Fit for the aged
* (in Standarddosierung und schnellfreisetzender Darreichungsform)
** (in niedriger Dosierung und retardierter Darreichungsform)
Modifiziert nach Oelke M et al. Age Ageing. 2015 Jun 23. pii: afv077. [Epub ahead of print]

Abb. 1 **16 häufig verwendete Wirkstoffe zur Behandlung von Symptomen des unteren Harntraktes.** Quelle: Pfizer Pharma GmbH

Literatur

1 Koch K et al. Dtsch Arztebl 2007; 104: A2584–2591
2 FORTA-Liste: frei zugänglich im Internet: http://www.umm.uni-heidelberg.de/ag/forta/ (Stand: 11.08.2015)
3 Holt S et al. Dtsch Arztebl Int 2010; 107: 543–551
4 American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. J Am Geriatr Soc 2012; 60: 616–631
5 LUTS-FORTA-Liste: Oelke M et al. Age and Ageing 2015
6 Athanasopoulos A et al. Adv Urol 2011; 2011: 820816
7 Frank C et al. Can Fam Physician 2010; 56: 1115–1120
8 Wagg A et al. Drugs Aging 2015; 32: 103–125r
9 Wagg A et al. J Am Geriatr Soc 2013; 61: 185–193
10 DuBeau C et al. J Urol 2014; 191: 395–404
11 Kay G et al. Postgrad Med 2012; 124: 7–15
12 Callegari E et al. Br J Clin Pharmacol 2011; 72: 235–246

Dieser Text entstand mit freundlicher Unterstützung der Pfizer Pharma GmbH, Berlin

Hamburg, das Tor zur Welt

Speicherstadt

Stadtansicht mit St. Michaelis

Fischmarkt

Kunsthalle

Hafen

Fotos: www.mediaserver.hamburg.de / C. Spahrbier

Sehenswertes

Alster
Maximal 2,50 Meter tief ist die Alster, der bekannte künstliche See mitten in Hamburg. Mit seiner doch beträchtlichen Größe von 160 Hektar bietet er Bootsfans eine weite Fläche zum Rudern, Paddeln oder Segeln.

Jungfernstieg
Shoppen, flanieren, bummeln … wer das in Hamburg tun möchte, sollte den Jungfernstieg an der Alster ansteuern. Auf der Hamburger Einkaufs- und Promenadenstraße kreist alles ums Einkaufen in großen Kaufhäusern und feinen Boutiquen.

Cap San Diego
Der letzte erhaltene klassische Stückgutfrachter „Cap San Diego“ liegt an der Überseebrücke in Hamburg (Tel.: 040/364209). Er kann täglich von 10:00–18:00 Uhr besichtigt werden. Seit Dezember 2003 steht die Cap San Diego, das größte und voll seetüchtige Museumsschiff in Deutschland, unter Denkmalschutz.

Fischmarkt
Ein Besuch von Hamburg ohne den Besuch des Fischmarkts ist nur eine halbe Sache: Also, den Wecker früh stellen und auf geht's zum traditionsreichsten Markt (seit 1703) der Stadt. Sonntags von 5:00–9:30 Uhr wird am Elbufer zwischen Hafenstraße und Großer Elbstraße so gut wie alles gehandelt. Egal ob Feinschmecker, Wocheneinkäufer oder Andenkensammler – hier wird jeder fündig.

Hauptbahnhof
206 Meter lang, 135 Meter breit und 37 Meter hoch, das sind die Maße der größten deutschen Bahnhofshalle. Der Hamburger Hauptbahnhof wurde 1906 im Neorenaissancestil fertiggestellt und eröffnet.

Kunsthalle
Zwischen Hauptbahnhof und Außenalster befindet sich die Hamburger Kunsthalle, das größte Kunstmuseum in Deutschland. Zu sehen sind unter anderem Exponate der Deutschen Romantik, des Impressionismus und der Klassischen Moderne sowie internationale zeitgenössische Kunst ab 1950. Die Kunsthalle wurde 1869 eröffnet; zum größten Teil trugen private Spender die Kosten des Baus (ab 1863). Durch Alfred Lichtwark (seit 1886 Leiter) erfuhr das Museum internationale Bedeutung. Lichtwark veranlasste unter anderem den Ausbau der Gemäldegalerie und des Kupferstichkabinetts. Außerdem wurden unter seiner Leitung 2 mittelalterliche Altäre erworben. Im Jahr 1997 kam noch die „Galerie der Gegenwart“ dazu. Im renovierten Altbau werden die Gemälde der Klassischen Moderne präsentiert. Öffnungszeiten: Di–So 10:00–18:00 Uhr, Do 10:00–21:00 Uhr, Mo geschlossen (Tel.: 040/428131200)

Hafen
Der Hamburger Hafen ist der drittgrößte Hafen in Europa und zählt zu den 9 bedeutendsten Containerhäfen der Welt. Jedes Jahr laufen rund 13 000 Seeschiffe aus der ganzen Welt dort ein. Am besten unternimmt man eine Hafenrundfahrt und schaut sich vom Schiff aus die eindrucksvollen Hafenanlagen an. Begibt sich jemand auf die große Hafenrundfahrt, dann startet er an den Landungsbrücken, dem Hamburger Wasserbahnhof. Von der 700 Meter langen Anlegestelle aus schippern Fähren und Dampfer nach Finkenwerder, Övelgönne und Blankenese. Drumherum gibt es Andenken-Shops und urige Fischrestaurants, in denen Köstlichkeiten wie frische Kutterschollen oder Nordseekrabben auf den Tisch kommen.

St. Michaelis
Der wichtigste Barockkirchenbau Norddeutschlands ist die Hauptkirche St. Michaelis, die von 1751–1762 erbaut wurde. Der 132 Meter hohe Turm, der „Michel“, ist das Wahrzeichen der Stadt Hamburg. Von seiner Besucherplattform aus hat man einen schönen Blick auf Hafen und Stadt. Der Michel trägt die größte Turmuhr Deutschlands (Durchmesser: 8 Meter).

Speicherstadt
Die Speicherstadt ist der größte zusammenhängende Lagerhauskomplex der Welt. Sie liegt zwischen Deichtorhallen und Baumwall im Freihafen und fällt auf durch die wilhelminische Backsteingotik der Gründerzeit und durch seltsam anmutende Giebel und Türmchen. Wertvolle Güter werden dort gelagert wie Kaffee, Tee, Gewürze, Kakao, Tabak, aber auch Computer und Orientteppiche. Ein Museum gibt Einblick in die heutige Arbeit der Speicherstadt, die – 800 Scheinwerfer machen's möglich – mit Einbruch der Dunkelheit anfängt, zu erleuchten.

Reeperbahn
Eine heiße Meile ist die Reeperbahn in St. Pauli zwar immer noch, aber ihr Bild hat sich seit einigen Jahren doch verändert. Auf kleinstem Raum drängen sich dort mehrere hundert Gastronomiebetriebe, von denen viele rund um die Uhr geöffnet haben. Nachteulen kommen hier voll auf ihre Kosten. Diskotheken, Clubs und Bars sorgen für Stimmung unter den Kiez-Besuchern. Kulturinteressierte können sich im Operettenhaus, im St. Pauli Theater oder im Schmidt Theater bei Comedy-, Kabarett- oder Musicalvorstellungen die Zeit vertreiben.

Kongressort: CCH Congress Center Hamburg

CCH – Congress Center Hamburg
Am Dammtor / Marseiller Str.
20355 Hamburg

Anreise mit dem Auto
Folgen Sie der Beschilderung Messe / CCH. Parkmöglichkeiten in der Tiefgarage CCH / Messe und in der Tiefgarage Messe / B-Gelände (Bei den Kirchhöfen, Einfahrt B5).

Anreise vom Flughafen
Das CCH erreichen Sie mit der S-Bahn in einer halben Stunde. Nehmen Sie die S1 Richtung Wedel bis zum Hauptbahnhof, steigen Sie in die S21 Richtung Elbgaustraße um. Steigen Sie im S-Bahnhof Dammtor aus – von dort sind es nur noch wenige Minuten zu gehen.

Anreise mit der Bahn
Mit dem InterCity-Bahnhof Dammtor unmittelbar vor der Tür ist das CCH direkt an das Fernbahnnetz der Deutschen Bahn angeschlossen. Sollten Sie am Hamburger Hauptbahnhof ankommen, haben Sie nur noch eine S-Bahnstation mit der S21 (Richtung Elbgaustraße) zum S-Bahnhof Dammtor zu fahren. Diese Fahrt dauert 2 Minuten. Der Fußweg vom Dammtor zum CCH beträgt lediglich 2 Minuten.

Foto: Hamburg Messe und Congress GmbH

Anreise mit öffentlichen Verkehrsmitteln
Das CCH-Congress Center Hamburg ist mit allen Stadtteilen Hamburgs per Bus und Bahn verbunden.
Bahnhöfe in Fußnähe: Direkt in der Nähe liegt der InterCity- und S-Bahnhof Dammtor. Auch die U-Bahnhöfe Stephansplatz (Oper / CCH) und Gänsemarkt liegen in bequemer Fußnähe und sind nur einen 10-minütigen Spaziergang durch die City und eine Parkanlage vom CCH entfernt.

Genießenswertes

Alt Helgoländer Fischerstube
Fischmarkt 4 a–c
22767 Hamburg
Tel.: 040/3194696
Öffnungszeiten: tgl. 12:00–24:00 Uhr, (Küche: 12:00–22:00 Uhr)
Die „Alt Helgoländer Fischerstube“ liegt direkt am Fischmarkt. Das Restaurant mit seinem stilvollen und maritimen Ambiente ist Anlaufpunkt für Liebhaber der exquisiten Fischküche und Treffpunkt der Reeder, Kapitäne, Schiffsmakler und anderer Hamburger Geschäftsleute. Von der Terrasse aus blickt man auf die Elbe, den Hafen und den Marktplatz.

Warsteiner Elbspeicher
Große Elbstraße 39
22767 Hamburg / St. Pauli
Tel.: 040/382242
Öffnungszeiten: Restaurant: Mo–So 12:00–24:00 Uhr, Küche: durchgehend von 12:00–22:00 Uhr
Im alten, sanierten Elbspeicher befinden sich ein Restaurant und ein Bistro. Vom Restaurant im 1. Stock aus hat der Gast einen schönen Blick auf den Hamburger Hafen und die Elbe. Die Speisekarte bietet Fisch in allen Variationen, aber auch verschiedene Fleischgerichte. Im Außenbereich gibt es einen Biergarten und eine Terrasse mit 80 Plätzen.

Das Feuerschiff im City Sporthafen
Vorsetzen
20459 Hamburg
Tel.: 0 40/362553
Öffnungszeiten: Mo–Sa 11:00–01:00 Uhr, So 09:00–23:00 Uhr, Mo ab 20:30 Uhr Blue Monday Jazztreffen, So 11:00–14:30 Uhr Jazzfrühschoppen
In der Leuchtturmbar und im Restaurant werden warme und kalte Speisen von 12:00–22:00 Uhr serviert. Das gehobene Angebot besteht aus deutschen und internationalen Gerichten.

Erlebenswertes

Der König der Löwen
(Musical)
23.09.2015, 18:30 Uhr
24. und 25.09.2015, 20:00 Uhr
26.09.2015, 15:00 und 20:00 Uhr
Stage Theater im Hafen Hamburg

Große Hafenrundfahrt – Reederei Kapitän Prüsse
23., 24., 25. und 26.09.2015, 15:00 Uhr
Hafen, Einlaufparade / Barkasse

ComedyTour Hamburg – Erfahren Sie Hamburg lachend!
25.09.2015, 20:30 Uhr
26.09.2015, 18:00 und 20:30 Uhr
Treffpunkt: Schmidt Theater

Ahoi, St. Pauli bei Nacht – Die legendäre Kieztour
24., 25. und 26.09.2015, 20:00 Uhr
Treffpunkt: U-Bahnstation St. Pauli (U3)/ Ausgang Reeperbahn

Rundgang zwischen Hafen, Michel und Rathaus
23.09.2015, 10:00 Uhr
24.09.2015, 16:00 Uhr
25.09.2015, 13:00 Uhr
26.09.2015, 12:00 Uhr
Schönes Hamburg, Rademachergang 6

Beatles-Tour Hamburg
(Rundgang auf St. Pauli)
24., 25. und 26.09.2015, 17:00 Uhr
Treffpunkt: Große Freiheit 39

Das Phantom der Oper
(Musical von Andrew Lloyd Webber)
23.09.2015, 18:30 Uhr
24. und 25.09.2015, 20:00 Uhr
26.09.2015, 15:00 und 20:00 Uhr
Stage Theater Neue Flora Hamburg

Urologen starten neue Webseite: „Starke Infos für Jungen“ jetzt online

„Starke Infos für Jungen“ bieten die Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU) und der Berufsverband der Deutschen Urologen e. V. (BDU) inzwischen nicht nur in gedruckter Form, sondern ab sofort auch online auf einer Website für Jungen. Männliche Heranwachsende finden unter www.jungensprechstunde.de und www.jungensprechstun.de, nun zielgruppengerecht im Netz, verständliche Informationen zur körperlichen und emotionalen Entwicklung in der Pubertät, zur Sexualität, über gesundheitsbewusstes Verhalten, typische urologische Erkrankungen oder altersgerechte Impfungen. Die Homepage ist Teil einer breit angelegten Initiative der medizinischen Fachgesellschaft und des Berufsverbands der Urologen zur Förderung der Jungen- respektive der künftigen Männergesundheit.

Männergesundheit beginnt beim Jungen

Gemäß dieser Devise haben DGU und BDU die männlichen Teenager seit 2012 in ihren Fokus gerückt. „Die Initiative fußt auf 3 Ebenen: der Aufklärung der Jungen durch Broschüre und Website, der Etablierung einer Jungensprechstunde beim Urologen sowie einer Kooperation mit der Ärztlichen Gesellschaft zur Gesundheitsförderung e. V. (ÄGGF) zur gesundheitlichen Bildung von Jungen in Schulen“, so DGU-Pressesprecherin Prof. Dr. Sabine Kliesch. Dafür übernahm die DGU 2013 eine Schirmherrschaft der ÄGGF und finanziert in großem Umfang Unterrichtsmaterialien. Auch in der gegenseitigen Weiterbildung interagieren die DGU und die Ärztinnen der ÄGGF.

Bild: CD226 Teentalk

„Geschlechtsspezifische Aufklärungsangebote für Jungen sind rar“

„Mehr als 300 000 Jungen kommen jedes Jahr in die Pubertät. Anders als Mädchen suchen sie seltener Rat bei Eltern und Lehrern. Geschlechtsspezifische Aufklärungsangebote für Jungen sind rar und ein vertrauter medizinischer Ansprechpartner fehlt ihnen ebenfalls. Hier wollen wir gegensteuern, altersgerecht aufklären, das Gesundheitsbewusstsein der Jungen wecken und ihnen vermitteln, dass sie die Jungensprechstunde des Urologen besuchen können und dort Rat finden, genau so selbstverständlich wie Mädchen in die Mädchensprechstunde beim Frauenarzt gehen“, sagt Dr. Wolfgang Bühmann, Pressesprecher des BDU. „Eine Generation von Jungen, die diese Erfahrung macht, kann das alte Rollenbild des männlichen Gesundheitsmuffels überwinden und wird auch in späteren Männerjahren medizinische Versorgungsangebote besser nutzen“, so der Urologe weiter.

Die neue Webseite bietet den Jungen vielfältige Informationen

Die neue Webseite ist analog zur Broschüre gestaltet und bietet den Jungen vielfältige Informationen, die in Zusammenarbeit mit der ÄGGF erstellt wurden. Aufklärung und Prävention stehen im Mittelpunkt. Ob Penislänge und feuchte Träume, ob Pickel und Schwitzen, Selbstbefriedigung und sexuell übertragbare Infektionen, ob Anabolikamissbrauch, Hodentorsion oder Gynäkomastie – Tabus gibt es unter www.jungensprechstunde.de nicht, wohl aber medizinisch verlässliche Infos. Die Homepage benennt den Urologen/die Urologin als kompetenten Ansprechpartner und deren Jungensprechstunde als Anlaufstelle. Über eine integrierte „Urologensuche“ finden die Jungen einen Urologen/eine Urologin in der Nähe.

Auch auf dem Kongress steht die Jungensprechstunde auf dem Programm

Für die Qualifikation der Urologinnen und Urologen, die eine Jungensprechstunde anbieten, sorgen die Urologen mit einem bundesweiten Fortbildungskonzept, und auch auf dem 67. DGU-Kongress vom 23.–26. September 2015 in Hamburg steht die Jungensprechstunde auf dem Programm.

Quelle: nach Informationen der DGU/BDU-Pressestelle, Hamburg