

Urologische Nachrichten

10.2020

ZEITUNG FÜR DIE UROLOGIE

WWW.URO.DE

Digitalisierung

Die Krankenhäuser erhalten milliardenschwere Unterstützung für die digitale Infrastruktur. BvDU und KBV fordern, die Niedergelassenen ebenfalls zu berücksichtigen. ➤ **Seite 3**

Nierenzellkarzinom

Fokus Immuntherapie: Welche Erstlinienpatienten profitieren von den neuen Therapieoptionen? Ein Beitrag zu den neuen Daten zum metastasierten Nierenzellkarzinom. ➤ **Seite 16**

Kompakt Urologie

„Schützt Eure Darmbakterien!“, rät Herausgeber Prof. Michael Stöckle und zeigt auf, welchen erstaunlichen Einfluss das Mikrobiom auf Symptome und Therapien hat. ➤ **Seite 19–23**

SPECIAL

72. Kongress der DGU e. V.

„Best-of Forschung“ auf dem DGU 2020

Zusammenfassung der **wichtigsten Vorträge** aus dem Bereich Uroonkologie

LEIPZIG Der diesjährige Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) hat einige Besonderheiten geboten, denen sich unser Kongresspräsident stellen musste und bravourös gestellt hat – Chapeau! Das hat auch die Beiträge zur präklinischen Forschung betroffen, die nicht direkt präsentiert und diskutiert werden konnten. Eines ist aber gleich geblieben: Es gab viele richtig gute Vorträge. Eine Auswahl guter Beiträge haben wir zusammengetragen und auf dem Abschlussplenum vorgestellt. Diese fasse ich hier für Sie noch einmal kurz zusammen, als Anregung zum Nachlesen.

Die Autoren haben zu Hause ihre Vorträge aufgenommen, auf den DGU-Server bei Urotube hochgeladen und Fragen wurden hin und her gemailt. Ja, das geht auch – ist aber nicht wirklich das, was wir uns unter einem gutem Austausch vorstellen. Aber auch hier haben alle Referenten sportlich mitgemacht und sich wacker geschlagen. Chapeau auch dafür!

Charakterisierung von Tumoren

Was gab es Neues zu Tumormarkern oder im weiteren Sinne zur Charakterisierung von Tumoren? Prof. Undraga Schagdarsurengin aus Gießen hat Tumorsuppressorgene im Exprimaturin und im Ejakulat von Patienten mit und ohne chronischer Prostatitis untersucht und festgestellt, dass *EDNRB* und *CDKN2A* bei ersteren signifikant häufiger durch Promotorhypermethylierung inaktiviert sind. Bedeutet das ein erhöhtes Risiko für ein Prostatakarzinom bei Patienten mit chronischer Prostatitis? Das bleibt spannend (V39.6). Dr. Philipp Krausewitz aus der Gruppe von Prof. Jörg Ellinger aus Bonn hat freie zirkulierende DNA bei Patienten mit Verdacht auf Prostatakarzinom untersucht: Eine aberrante Methylierung von Septin 9 und des Short-Stature-Homeobox-Gens 2 ist zwar kein guter Diskriminator eines Prostatakarzinoms an und für sich, taugt aber eventuell als Verlaufparameter, da sich ein Zusammenhang mit der Tumormasse ergibt (V06.9). Prof. Helge Taubert aus Erlangen hat den noch recht wenig beschriebenen Proliferationsmarker Progranulin beim Prostatakarzinom untersucht und festgestellt, dass hier ein guter Prognostikator für lokalisierte Stadien gefunden sein könnte (V39.8). Dr. Markus Eckstein aus der Erlanger Pathologie hat in einer Arbeit des BRIDGE-Konsortiums molekulare Subtypen des Harnblasenkarzinoms bei Vorstufen, Carcinoma in situ und muskelinvasiven Stadien analysiert

und herausgefunden, dass die Trennung in die luminale und basale Typisierung schon früh beginnt und sich bei der Progression verfestigt, was vielleicht einmal einen Einfluss auf das Therapiemanagement früherer Stadien haben wird (V16.4). Prof. Jörg Ellinger und Prof. Daniel Nettersheim aus Bonn haben das Transmembranprotein Dysferlin beim klarzelligen Nierenzellkarzinom (RCC) charakterisiert: Die Expression dieses Markers ist prognostisch signifikant, was bei dieser Entität, die bekanntlich eine relativ geringe Mutationslast aufweist, weiter untersucht werden wird (V18.3). Dr. Viktoria Stühler aus Tübingen hat somatische Genvarianten in Metastasen von klarzelligen RCC untersucht:

Es zeigen sich keine klaren Muster, aber einige Therapie-Targets für den konkreten Patienten, was die Bedeutung molekularer Tumorboards unterstreicht (V18.9). Etwas Grundlegendes zur Entstehung von Keimzelltumoren trägt Gamal Anton Wakileh aus Ulm bei, der einen Expressionsverlust einer Splice-Variante des für die Telomerdysfunktion wesentlichen TERF1-Proteins beim Seminom beschreibt (V05.9).

Neue Therapieansätze

Auch zu lokalen oder systemischen Therapieansätzen urologischer Tumorerkrankungen gab es grundlegend Neues. Dr. Philipp Wolf aus Freiburg hat die Kombination einer gegen das

Prostata-spezifische Membranantigen (PSMA) gerichteten Chimären Antigen-Rezeptor(CAR)-T-Zell-Therapie und einer Docetaxel-Chemotherapie im Mausmodell untersucht; diese Kombination war recht effektiv und könnte tatsächlich in Richtung klinischer Testung gehen (V06.2; s. *UN 9/2020, S. 13, Anm. d. Red.*). Dr. Mandy Bernd-Paetz aus Leipzig hat die Kombination von photodynamischer und Strahlentherapie auf Bladder-like Spheroide in einem Mausmodell getestet und eine gute Effektivität dieser beiden Ansätze gefunden – auch dies könnte sich in Richtung klinischer Testung entwickeln (V07.8). Florian Gerhard Klein und PD Dr. Roman Nawroth von der TU München

zeigen an einem Chorioallantois-Membranmodell den Synergismus des CDK4/6-Inhibitors Palbociclib und des PARP-Inhibitors Talazoparib, wobei die Expression des Retinoblastoma-Proteins prädiktiv ist. Das ist ein spannender Ansatz, den die Autoren weiterverfolgen werden (V23.7). Dr. Michèle Hoffmann aus Düsseldorf untersuchte am Zellmodell die Effekte epigenetischer Inhibitoren auf Histon-Deacetylasen und Methyltransferasen beim muskelinvasiven Harnblasenkarzinom; die Kombination der Inhibitoren Romidepsin und PLX51107 war effektiv, aber für benigne Kontrollen tolerabel toxisch (V23.6). Lukas Kurz und Prof. Daniel Nettersheim aus Bonn haben die Rolle der Defizienz

beziehungsweise der medikamentöse Inhibition der Helikase ARIDA1/ beim Seminom im Zellmodell untersucht und herausgefunden, dass sie gegen ATR-Inhibitoren sensibilisiert (ATR: Ataxia telangiectasia and Rad3 related protein) – was ein Ansatz bei

Cisplatin-Resistenz sein könnte (V05.3).

Sie sehen also: Es gibt jede Menge Spitzenforschung „made in Germany“ und diese wird auf dem DGU-Kongress präsentiert – so auch 2020. Wenn ich Ihr Interesse wecken konnte: unter dem unten angegebenen Link finden sie alles Weitere. Die Autoren freuen sich auf Ihre Fragen. ■

► Autor:

Prof. Dr. Maximilian Burger
Klinik für Urologie
Caritas-Krankenhaus St. Josef, Regensburg
E-Mail: mburger@cartiasstjosef.de
Web: Alle Vorträge und Webcasts des 72. DGU-Kongresses sind abrufbar unter www.dgu-serviceforum.de

Special Inhalt

Überaktive Blase

Keine seltene Konstellation sind Patientinnen mit einer Überaktiven Blase und einem Mammakarzinom in der Krankengeschichte. ► Seite 10

Eisenberger-Forschungsstipendien

Beim 72. DGU-Kongress in Leipzig erhielten drei junge Wissenschaftlerinnen Förderung für Forschung in der Uroonkologie ► Seite 10

Sexualwissenschaft/-historie

Sexueller Freigeist oder Monstrum? Der Marquis de Sade zwischen Verteufelung und Rehabilitation ► Seite 12

Urothelkarzinom

Erste Daten aus der nicht interventionellen, prospektiven Registerstudie VER-SUS von d-uo (Deutsche Uro-Onkologen) zur Erstdiagnose ► Seite 13

Auszeichnungen und Preise

Beim 72. DGU-Kongress wurden wieder zahlreiche Preise und Ehrungen vergeben. ► Seite 14

PSA-Test

Generalsekretär Michel zeigte sich beim DGU-Kongress zuversichtlich, dass im Herbst ein Konsens zwischen DGU und IQWiG erreicht wird. ► Seite 14

Alexander-von-Lichtenberg-Preis

Ausgezeichnet wurden urologische Praxen für Projekte zur Schüler-Aufklärung und computergestützten Therapieinformation. ► Seite 15

KOMPAKT UROLOGIE

Herausgeber: Professor Michael Stöckle

**Die wichtigsten
aktuellen Studien
kompakt
zusammengefasst**

Editorial

Schützt Eure Darmbakterien!

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

nachfolgend und auch in der nächsten Ausgabe wieder eine Auswahl mir interessant erscheinender wissenschaftlicher Neuerscheinungen. Auf einige besonders interessante Aspekte möchte ich nachfolgend kurz eingehen:

Zwei Arbeiten (Derosa et al., S. 21, und Holland et al., S. 22) haben sich mit dem Einfluss der Darmflora auf urologisch relevante Krankheitsbilder beschäftigt: Holland et al. zeigen, dass eine bestimmte Darmbakteriengattung, nämlich *Blautia* (Familie Lachnospiraceae) vor LUTS schützt. Derosa et al. fanden einen Zusammenhang zwischen der Bakterienflora des Darms und einer primären Resistenz des RCC gegen Checkpoint-Inhibitoren. Sie postulieren, dass man diese Resistenz möglicherweise mit der Substitution bestimmter Darmbakterien durchbrechen kann. Derartige Arbeiten häufen sich seit geraumer Zeit, und sie lassen wenig Zweifel, dass ein destruktiver Umgang mit Antibiotika nicht nur den Bakterien selbst, sondern auch ihrem Wirt substanzial schaden kann. Erneut sei deshalb darauf hingewiesen, dass man Zurückhaltung üben sollte mit dem prophylaktischen Einsatz von Antibiotika. Im Zweifel schaden sie weitaus mehr als sie nützen. In der eigenen Klinik haben wir die perioperative Antibiotikaprophylaxe auf einschwemmungsträchtige Eingriffe wie URS, PNL oder TURP limitiert. Auch Zystektomien laufen ohne perioperative Antibiotika, ohne dass wir bisher den Eindruck haben, irgendeinem Patienten damit relevant zu schaden. Dazu passt auch die Arbeit von Rudnicki et al. (S. 21), die in einer randomisierten Studie bei Schlingen-Operationen, immerhin also sogar bei Implantation von alloplastischem Material, keinen Nutzen durch den Einsatz perioperativer Antibiotika nachweisen konnten.

Ein weiteres Mal habe ich 3 Arbeiten herausgesucht, die sich mit dem Einfluss des Screenings oder Nicht-

screenings mit PSA oder dem vermehrten Einsatz der kurativen Therapie auf das Risikopotenzial des PCa beschäftigt haben.

PSA-Testung und kurative Therapie senken das PCa-Sterberisiko

Seetharam Bhat et al. (S. 22) haben die Tumorstadien bei roboterassistierter Prostatektomie vor und nach der Empfehlung der US Preventive Services Task Force gegen das PSA-Screening aus dem Jahr 2012 analysiert und sie fanden neuerlich einen signifikanten Anstieg von Hochrisikoerkrankungen, die dazu geführt haben, dass die Patienten insgesamt radikaler operiert werden mit einem deutlichen Rückgang des Anteils nervschonender Operationen.

Orrason et al. (S. 21) zeigen für die schwedische Bevölkerung, dass die erhebliche Zunahme kurativer Therapien zu einem Rückgang der PCa-Mortalität in Schweden geführt hat. Insbesondere bei Männern zwischen 65 und 74 Jahren fanden sie einen 50-prozentigen Abfall des relativen Risikos, am PCa zu sterben. Sie schlussfolgern, dass der Benefit der kurativen Therapie, der in früheren randomisierten Studien bewiesen worden ist, sich auch in einem „real life setting“ bestätigen lässt.

Weiner et al. (S. 22) haben das „Medicaid Expansion Program“ und seinen Einfluss auf die Häufigkeit des Hochrisiko-PCa bei jüngeren Patienten analysiert. Ausgangshypothese dieser Studie war, dass das in einigen US-Bundesstaaten eingeführte Programm über einen verbesserten Zugang zu Früherkennungsprogrammen die Häufigkeit solcher Tumorstadien reduziert. Die Hypothese konnte bei der Analyse von insgesamt 122.324 Männern bestätigt werden, bei denen vor dem 65. Lebensjahr ein PCa diagnostiziert worden war: In Bundesstaaten mit dem erwähnten Medicaid Expansion Program fand sich ein signifikanter Rückgang jüngerer Männer mit einem PSA oberhalb von 20 ng/ml bei Diagnosestellung.

Alle diese Arbeiten unterstreichen, was jeder informierte Urologe längst weiß: PSA-gestützte Früherkennung und kurative Therapie senken das Sterberisiko am PCa in segensreicher Weise. Warum unser Berufsverband sich auf den Standpunkt stellt, dass die ERSPC-Studie (European Randomized study of Screening for Prostate Cancer) dies nicht mit ausreichender Aus-

sagekraft belege, wird mir ein ewiges Mysterium bleiben: Selbstverständlich hat ERSPC Einfluss- und Verdünnungsfaktoren, die bei solchen großen Studien nie zu vermeiden sind. Wenn man diese Faktoren adäquat berücksichtigt, dann bleibt als Endergebnis, dass diese Jahrhundertstudie eindeutig belegt, dass PSA-gestütztes Screening das Risiko, am PCa zu sterben, signifikant und auch relevant senkt. Aufgrund der Größe von ERSPC sind weitere Studien zur Absicherung dieser Aussage im Grunde entbehrlich und es gibt sie ja auch nicht: Studien wie PLCO (Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial) sind nicht geeignet, zur Beantwortung dieser Kernfrage Substantielles beizutragen; im Gegenteil: Sie verwässern die wirklich relevanten Daten. Wenn das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) solche Studien trotzdem in seine Entscheidungsfindung mit einbezieht, dann erweist man der evidenzbasierten Medizin keinen Gefallen.

PSMA-PET-CT deckt Infield-„Rezidive“ auf

Jenseits dieses Dauerbrenners gibt es aber vieles andere Wissenswerte zum PCa, beispielsweise die von Shore et al. publizierte Studie (S. 20) zu einem oral verabreichbaren GnRH-Antagonisten, der bei weniger kardiovaskulären Nebenwirkungen zu einer verlässlicheren Testosteron-Absenkung zu führen scheint als die bisher üblichen Depot-Präparate. Sehr interessant fand ich auch die Arbeit von Huits et al. (S. 21), die sich neuerlich mit der Aussagekraft der Ga-68-PSMA-PET-CT beim lymphogen metastasierten PCa beschäftigt haben: 100 Patienten, die nach einer Prostatektomie mit lymphknotenpositivem Tumorstadium ein PSA-Rezidiv entwickelt hatten, wurden mit einer PSMA-PET-CT untersucht: 68 davon hatten einen tumorpositiven Befund, wovon zwei Drittel ihren Befund im pelvinen Bereich hatten, wo nach einer extendierten Lymphknoten-ausräumung ein befallener Lymphknoten eigentlich nicht mehr vorhanden sein dürfte. Von diesen wiederum fanden sich 84% der „Rezidive“ sogar auf derselben Seite wie der intraoperativ aufgefallene Lymphknoten. Diese Untersuchungen zeigen wieder einmal, dass wir unsere Strategie der pelvinen Lymphadenektomie ändern müssen mit dem Ziel, dass solche „Infield-Rezidive“ nicht mehr vorkommen sollten. Unbe-

dingt lesen sollte man auch die Ergebnisse der „Philadelphia Prostate Cancer Concurrence“ zu Keimbahnanalysen bei Verdacht auf hereditäre PCa (Giri et al., S. 20).

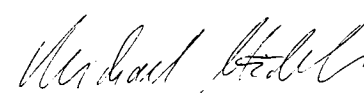
Ganz besonders hinweisen möchte ich Sie auf die Arbeit von Welk und McArthur (S. 22), die bei einer sehr großen populationsbasierten Studie zeigen konnten, dass die Behandlung der OAB mit Anticholinergika im Vergleich zu Mirabegron mit einem erhöhten Demenz-Risiko einhergeht. Natürlich muss man die Aussagekraft eines so niederschmetternden Ergebnisses hinterfragen. Solange das Ergebnis aber nicht eindeutig widerlegt ist, sollte man als Urologe wahrscheinlich vorsichtig sein mit der Verschreibung von Anticholinergika.

Wichtig scheint mir auch die Arbeit von Arora et al. (S. 22), die sich mit der Frage der Zentralisierung der radikalen Zystektomie auf sogenannte „High-Volume-Zentren“ beschäftigt haben. Sie haben dafür einen Datensatz von 6790 Zystektomien ausgewertet und kommen zu dem Ergebnis, dass die Komplikationsrate mit zunehmender jährlicher Fallzahl einer Abteilung abnimmt, dass aber bei einer jährlichen Fallzahl von etwa 50–55 solcher Prozeduren ein Plateau erreicht wird.

Zu guter Letzt noch der Hinweis auf die Arbeit von Douglawi et al. (S. 21): Sie beschreiben, dass man mit der primären retroperitonealen Lymphadenektomie (RLA) beim Hodentumor sehr gute Ergebnisse erzielt und einem erheblichen Teil der Patienten jedwede Chemotherapie ersparen kann. Von 113 Patienten mit einem pathologischen Stadium II, die keine zusätzliche Chemotherapie erhalten haben, hatten nur 21 (19%) ein Rezidiv entwickelt, während 81% der Patienten mit der alleinigen Operation geheilt waren. Inzwischen haben wir ja deutlich mehr über die nicht unerheblichen Langzeitschäden der systemischen Chemotherapie hinzugelernt, und das hat zu einem sehr grundlegenden Einstellungswandel geführt: Über viele Jahre wurde versucht, möglichst vielen Patienten die RLA wegen ihrer hohen Invasivität zu ersparen, inzwischen favorisiert man die RLA, um möglichst vielen Patienten die Chemotherapie zu ersparen!

Wie immer: Viel Freude und Erkenntnisgewinn beim Lesen!

Ihr



Michael Stöckle

Kompakt Urologie Inhalt

- **Prostatakrebs**
 - ADT bei fortgeschrittenem PCa
 - Orales Antiandrogen gegenüber
 - Leuprorelin überlegen S. 20
 - nmCRPC
 - Enzalutamid verlängert das
 - Überleben S. 20
 - Philadelphia Prostate Cancer
 - Conference 2019
 - Implementierung von Keimbahn-
 - Testungen bei Prostatakrebs..... S. 20
 - Pathogene BRCA1- und BRCA2-
 - Keimbahnvarianten
 - Unterschiedliche Krebspektren
 - charakterisiert..... S. 20
 - Mehr kurative Therapie bei PCa
 - Rückgang der PCa-Mortalität S. 21
 - BCR nach RP mit ePLND wegen PCa
 - Nuklearmedizin zeigt viele Infield-
 - Rezidive..... S. 21
 - Gesundheitsversorgung
 - Weniger Hochrisiko-PCa bei besserem
 - Zugang zur Diagnostik S. 22
 - PSA-Screening
 - Mehr höhergradige Erkrankungen
 - nach USPSTF-Ablehnung S. 22
- **LUTS/OAB**
 - Beeinträchtigung durch LUTS
 - Einfluss des Darmmikrobioms S. 22
 - Erstmedikation bei OAB
 - Erhöhtes Demenzrisiko bei Anticholi-
 - nergika versus Mirabegron S. 22
- **BPH**
 - Operative BPH-Therapie
 - ThuVARP enttäuscht im Vergleich zu
 - TURP..... S. 23
- **Nierenzellkarzinom**
 - Medikamentöse Therapie
 - Bakterienflora beeinflusst Wirksam-
 - keit der Checkpoint-Inhibition S. 21
- **Hodenkrebs**
 - Lymphknotendisektion bei PS II
 - Chemotherapie beim Großteil der
 - Patienten entbehrlich S. 21
- **Blasenkrebs**
 - Klinikgröße und Komplikationen bei
 - der Zystektomie
 - Schwellenwert bei etwa 50 Fällen pro
 - Jahr..... S. 22
- **Urogynäkologie**
 - Schlingen-Operation bei Inkontinenz
 - Perioperative Antibiotikagabe
 - überflüssig S. 21
- **Kinderurologie**
 - Multizentrischer/bilateral prädispo-
 - nierter einseitiger Wilms-Tumor
 - Standardisierter Therapieansatz mit
 - exzellentem Überleben S. 23
- **Industrie**..... S. 23
- **Termine**..... S. 24