

## European Association of Urology (EAU)

# Urologieupdate für die hausärztliche Praxis

**Am diesjährigen Jahreskongress der European Association of Urology (EAU) wurden viele neue Arbeiten präsentiert. Wir haben für Sie eine Auswahl getroffen, die für die Behandlung von Patienten in der Hausarztpraxis relevant sein kann. Zum Beispiel von welcher einfachen Massnahme Nykturiepatienten profitieren könnten, auf welche Medikamente bei Symptomen der unteren Harnwege nach 1 Jahr gefahrlos verzichtet werden kann und welche antibiotische Prophylaxe vor einer Prostatabiopsie nur mit Vorsicht eingesetzt werden sollte.**

### Urologe oder Urologin? Was Patienten wünschen

Obwohl die Urologie mitunter die intimste Körperregion betrifft, bevorzugen die Patienten nicht immer Fachärzte des eigenen Geschlechts. Das hängt nämlich ganz von der Situation ab, wie eine deutsche Untersuchung aus München zeigte, die am diesjährigen EAU-Kongress präsentiert wurde. Anlässlich einer Befragung von 1012 Patienten gaben etwa zwei Drittel eine Präferenz hinsichtlich des Geschlechts des Urologen an. Bei einer einige Jahre zuvor durchgeführten Umfrage hatte nur etwa ein Drittel der Befragten eine Präferenz geäußert. In der aktuellen Umfrage liegen zu diesem Thema nun doppelt so viele Antworten vor.

Bei den mehrheitlich über 60-jährigen Befragten waren drei Viertel der Patienten männlich. Die Antworten zeigten im Allgemeinen: Wenn die Patienten eine Präferenz äusserten, bevorzugte diese das eigene Geschlecht. Dennoch traf das nicht auf alle Situationen zu.

In Situationen, die die Patienten als peinlich empfanden, die sie in ihren täglichen Aktivitäten einschränkten oder zu Sorgen oder Unbehagen veranlassten, bevorzugten beide Geschlechter einen männlichen Urologen. Bei Schmerzen, egal welcher Ursache, möchten sich Männer wie Frauen dagegen eher von einer Urologin behandeln lassen.

Zu Konsultationen und chirurgischen Eingriffen äusserte sich ein Drittel der Befragten: Bei Konsultationen wünschten 60 Prozent einen männlichen Urologen, bei einer Operation votierten 80 Prozent für einen Mann.

Als Grund für ihre Geschlechtspräferenz gaben Männer an, dass sie ihren Geschlechtsgenossen mehr praktische Erfahrung zumessen. Frauen gestanden weiblichen Ärzten mehr Empathie zu, und beide Geschlechter attestierten ihrem eigenen Geschlecht mehr Verständnis für ihren Körper.

Um für die in der Urologie häufig sensiblen Themen die geeignete Ansprechperson zu finden, sei es wichtig, dass in diesem immer noch männlich dominierten Fach beide Geschlechter gut vertreten seien, so das Fazit des Studienleiters Dr. Alexander Tamalunas vom Universitätsspital München (1).

### Personalisierte Bettzeit reduziert Nykturie

Schlafstörungen sind einer der Hauptgründe für Nykturie. Forscher untersuchten nun, ob eine Anpassung der Zubett-

gezeit mithilfe eines «wearable» die Nykturie verbessern könnte. Dazu wurden 24 durchschnittlich 80-jährige Nykturiepatienten rekrutiert, die für eine medikamentöse Therapie entweder nicht infrage kamen oder bei denen sie nichts nützte. Diese Teilnehmer durchliefen prospektiv ein Cross-over-Programm mit einer 4-wöchigen Interventions- und einer 4-wöchigen Nichtinterventionsphase. Zwischen den beiden Phasen erfolgte eine 2-wöchige Auswaschphase.

In der ersten Woche der 4-wöchigen Interventionsphase konnten die Teilnehmer zu Bett gehen, wann sie wollten. In den folgenden 3 Wochen wurden die Patienten dagegen angewiesen, zu jener Zeit zu Bett zu gehen, die ihr «wearable» (Actiwatch Spectrum®, Philips Respironics) für sie anhand der in der ersten Woche gemessenen Zeiten für sie ermittelte. Vor und nach jeder Phase wurden Miktionsfrequenz und Schlafqualität (Pittsburgh Sleep Quality Index) erhoben.

Vor der Studie gingen die Teilnehmer für gewöhnlich um 21.30 Uhr zu Bett, während der Interventionsphase etwa 40 Minuten später. Mit der verzögerten Zubettgezeit sank die nächtliche Miktionsfrequenz signifikant ( $p = 0,001$ ) um 1 Miktion, mit den für sie zuvor gewohnten Zeiten in der Nichtinterventionsphase dagegen gar nicht. Die Schlafqualität verbesserte sich in den Interventionsphasen ebenfalls signifikant ( $p = 0,008$ ) um 5,4 bis 7,6 Punkte.

Patienten mit Nykturie gehen oft sehr früh zu Bett. Eine Korrektur der Zubettgezeit auf einen späteren Zeitpunkt könne die nächtliche Miktionsfrequenz signifikant reduzieren und dabei auch die Schlafqualität verbessern, so das Fazit der Autoren (2).

### BPH: Welche Medikation kann nach 1 Jahr abgesetzt werden?

Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) erhalten bei Auftreten von mittelschweren bis schweren Symptomen des unteren Harnwegs (lower urinary tract symptoms, LUTS) gemäss Guidelines eine Kombination aus Alphablockern mit 5-alpha-Reduktase-Hemmern (5-ARI). Ob es zu einem LUTS-Rezidiv kommt, wenn nach mindestens 1 Jahr eines der beiden Medikamente abgesetzt wird, untersuchten koreanische Forscher. Dazu analysierten sie retrospektiv Daten von 142 BPH/LUTS-Patienten, die mindestens 1 Jahr lang Alphablo-

cker und 5-ARI erhielten und jeweils eines davon absetzten. 65 Patienten nahmen nur noch den Alphablocker und 77 nur noch den 5-ARI.

Die Analyse zeigte, dass das totale Prostatavolumenwachstum und die Notwendigkeit einer Prostatektomie bei Absetzen des 5-ARI signifikant grösser waren als nach Absetzen des Alphablockers (+27,6% vs. -10,8% bzw. 14,3% vs. 6,1%). Der Anteil der Wiederaufnahme der Kombination war in der 5-ARI-Absetz-Gruppe ebenfalls signifikant höher als unter der Alphablockermonotherapie.

Die Adhärenz bei einer BPH-Kombinationstherapie ist relativ tief. Nach 1 Jahr besteht eine reale Gefahr, dass die Patienten eines der beiden Medikamente absetzen. Bei einem Stopp des 5-ARI ist das Risiko für eine Operation oder für eine notwendige Wiederaufnahme einer Kombinationstherapie jedoch grösser, wie die Autoren aus ihren Ergebnissen schliessen (3).

### **Fosfomycin oder Ciprofloxacin bei der Prostatabiopsie?**

Unmittelbar vor oder nach einer transrektalen Prostatabiopsie erfolgt zur Vorbeugung von septischen Komplikationen routinemässig eine antibiotische Prophylaxe. Je nach Resistenzlage kommen dafür Fosfomycin oder Ciprofloxacin infrage. Effizienz und Komplikationsrate der beiden Antibiotika verglichen schwedische Forscher bei 3448 Patienten aus 3 verschiedenen Spitälern, die sich einer Prostatabiopsie zu unterziehen hatten. In der randomisierten, kontrollierten und offenen Nichtunterlegenheitsstudie wurden die Teilnehmer bezüglich Infekten in eine Tiefrisiko- und eine Hochrisikogruppe aufgeteilt.

Die Tiefrisikopatienten erhielten vor der Biopsie entweder 1-mal Fosfomycin 3 g oder Ciprofloxacin 750 mg, die Patienten aus der Hochrisikogruppe entweder 1 Dosis Fosfomycin 3 g vor plus eine weitere Dosis 24 Stunden nach der Biopsie oder 1-mal Ciprofloxacin 500 mg vor der Biopsie und anschliessend 2-mal täglich während 3 Tagen. Beide Antibiotika wurden jeweils oral verabreicht, und bei allen Teilnehmern wurde vor und nach der Biopsie ein Rektalabstrich entnommen. Als primärer Endpunkt galt die Hospitalisierungsrate infolge Harnwegsinfekt innerhalb von 14 Tagen nach der Biopsie.

Die Studie wurde wegen einer ungewöhnlich hohen Hospitalisierungsrate nach 42 eingeschlossenen Patienten vorzeitig abgebrochen. 4 von 20 (20%) Patienten unter Fosfomycin, davon 3 in der Tiefrisiko- und 3 in der Hochrisikogruppe, mussten infolge einer Urosepsis hospitalisiert werden, 1 weiterer berichtete über Fieber, suchte aber keine Hilfe auf. Aus der Ciprofloxacingruppe (n = 21) berichtete kein Patient über Symptome von einem Harnwegsinfekt. Der Unterschied war signifikant ( $p < 0,001$ ), und 3 der 4 hospitalisierten Patienten hatten im Rektalabstrich vor und nach der Biopsie eine positive Pseudomonaskultur.

Diesen Resultaten zufolge empfiehlt sich eine Fosfomycinverabreichung zur Sepsisprophylaxe bei Prostatabiopsien nicht, weil es bei Pseudomonas offenbar nicht genügend wirksam ist. Falls Fosfomycin zu diesem Zweck verwendet wird, sollte auf eine zuvor aufgetretene Pseudomonasbesiedlung geachtet werden, so das Fazit der Autoren (4).

### **Prostatakarzinom: Therapieverzögerung erhöht Mortalität nicht**

Die Überlebensraten mit Watchful Waiting beziehungsweise aktiver Überwachung (active monitoring) nach der Diagnose eines Prostatakarzinoms (PrCa) ist nach 15 Jahren gleich hoch wie nach Radiotherapie oder Operation. Das zeigte die grosse britische ProtecT-Studie mit 1643 Männern, bei denen nach positivem PSA-Bluttest ein lokal begrenztes PrCa diagnostiziert wurde. Die 50- bis 59-jährigen Studienteilnehmer liessen sich in eine Active-Monitoring- (n = 545), eine radikale Prostatektomie- (n = 553) und eine radikale Radiotherapiegruppe (n = 545) randomisieren. Nach einer durchschnittlich 15-jährigen Follow-up-Zeit wurden Mortalitätsraten, Tumorprogression und -streuung und der Einfluss auf die Lebensqualität erhoben.

Das Resultat zeigte, dass nach 15 Jahren 97 Prozent der Teilnehmer überlebt hatten, dies unabhängig von der Therapiemassnahme. Auch die berichtete Lebensqualität hinsichtlich allgemeiner mentaler und körperlicher Gesundheit war in allen 3 Gruppen ähnlich. Doch hielten in den Operations- und Radiotherapiegruppen die negativen Effekte auf Harn-, Darm- und Sexualfunktion viel länger an als erwartet.

Das bedeutet, dass die Krankheitsprogression nicht unbedingt mit einer höheren Mortalität einhergeht. Ein Aufschieben der Therapie sei somit sicher und verzögere auch ihre Nebenwirkungen, kommentierte Chairman Prof. Peter Albers, Universität Düsseldorf, das Resultat am EAU-Kongress. Damit müssten bei der Therapieentscheidung nicht mehr das Überleben die entscheidende Rolle spielen, sondern der Nutzen beziehungsweise die Nachteile einer allfälligen Massnahme, wie Studienleiter Prof. Freddie Hamdy, Universität Oxford (UK), ergänzte.

Die Studie hat aber Limitationen: Die Studienteilnehmer wurden zwischen 1999 und 2009 rekrutiert. Damals wurde bei 77 Prozent ein Low-Risk-PrCa diagnostiziert. Mit heutigen Methoden entspräche dies einer Intermediate-Risk-Klassifikation, und bei 30 Prozent der Teilnehmer hatte der Tumor bereits gestreut. Trotz der Tatsache, dass die Teilnehmer damit höhergradig vom Tumor betroffen waren, blieb die Mortalitätsrate tief. Die Studie wurde zeitgleich mit ihrer Präsentation im «New England Journal» publiziert (5).

### **Bariatric verringert auch LUTS**

Adipositas erhöht nicht nur das Risiko für metabolische Störungen, sondern auch das für BPH und LUTS. Ob bariatrische Operationen neben der Verbesserung metabolischer Parameter und des Gewichts auch BPH-LUTS verringern, war Gegenstand einer Untersuchung aus Hongkong. In dieser prospektiven Studie wurden 173 männliche adipöse Patienten rekrutiert, die sich zwischen 2010 und 2020 einer bariatrischen Operation unterzogen hatten. LUTS-Symptome wurden prä- und postoperativ anhand des International Prostate Symptom Score (IPSS) erhoben.

Das Resultat zeigte, dass sich bis 4 Jahre nach der Operation im Vergleich zur Ausgangslage alle Patienten im IPSS signifikant verbesserten (6,87 vs. 5,63;  $p = 0,037$ ). Bei jenen mit mittelschweren LUTS zu Beginn hielt die klinisch signifikante Verbesserung, vor allem der Speichersymptomatik, sogar 5 Jahre an. Die Lebensqualität stieg in den auf die Operation folgenden 5 Jahren ebenfalls bei allen Patienten signifikant an.

Die lange Beobachtungszeit dieser Kohorte demonstriert den nachhaltigen, signifikant und klinisch relevant positiven Einfluss einer bariatrischen Operation auf LUTS bei adipösen Männern (6).

### Vasektomien noch sicherer als gedacht

Die Warnung vor potenziellen Komplikationen einer Vasektomie habe auf überholten Zahlen basiert, konstatierten die britischen Autoren einer Studie, mit der der Verlauf von 98 082 zwischen 2006 und 2021 erfolgten Vasektomien untersucht wurde. Die Patienten machten auf Fragebögen Angaben zu Früh- und Spätversagen des Eingriffs, zu Infekten, Spitaleinweisung, Hämatom und zum Post-Vasektomie-Schmerzsyndrom am Tag des Eingriffs sowie 4 Monate später. 77 000 Patienten (80%) füllten den ersten Fragebogen aus, 36 500 (40%) auch den zweiten. Diese umfangreichen Daten wurden nun erstmals ausgewertet. Dabei zeigte sich, dass die sehr störende Komplikation chronische Hodenschmerzen, mit einer vermeintlichen Häufigkeit von 5 Prozent hinterlegt, tatsächlich nur bei 0,12 Prozent der Patienten auftrat. Die Rate von postoperativen Infekten und von Hämatomen lag gemäss Analyse bei 0,3 beziehungsweise 1,4 Prozent, die bisherige gängige Einschätzung dafür lag jedoch sehr viel höher, nämlich bei 2 bis 10 Prozent. Die Versagerquote, das heisst bewegungsfähige Spermien nach 3 Monaten, war dagegen nur leicht höher (0,5%) als angegeben (0,4%). Die späte Versagerquote durch Zusammenwachsen des durchtrennten Vas deferens lag bei 0,014 Prozent (vs. 0,05%).

Die Auswertung dieser Daten zeige, dass die Vasektomie eine sehr zuverlässige und sichere Verhütungsmethode sei, so das Fazit der Autoren. Mit den neuen Zahlen hoffen sie, weitere Männer zu diesem Eingriff ermutigen zu können (7).

### Urin-Gentest prädiktiv und diagnostisch für Blasenkrebs

Mutationen bei 10 Genen im Urin können auf einen Blasenkrebs bis zu 12 Jahre vor Symptombeginn hinweisen. Das zeigte eine am EAU-Kongress präsentierte Studie. Der Test wurde bei 50 000 Urinproben von Teilnehmern aus dem Iran angewendet, deren Gesundheit 10 Jahre nachverfolgt wurde. 40 Personen entwickelten innerhalb dieser Zeit Blasenkrebs. Von 29 Blasenkrebspatienten sowie von 98 Kontrollen wurde der bei Rekrutierung gesammelte Urin getestet. Bei 19 (66%) der späteren Blasenkrebspatienten entdeckte der Urintest Zeichen für eine spätere Blasenkrebsentwicklung, auch wenn die Urinproben 12 Jahre alt waren. Bei 14 Patienten, die innerhalb von 7 Jahren einen Blasenkrebs entwickelt hatten, detektierte der Test 12 (86%) der späteren Blasenkrebsfälle in 7 Jahre alten Urinproben. Bei 94 von 98 (96%)

gesunden Kontrollen war der Test negativ, und keine dieser Personen entwickelte im Verlauf von mindestens 6 Jahren nach der Urinprobeentnahme einen Blasenkrebs.

In den USA, im Massachusetts General Hospital in Ohio, wurde der Test zudem als Diagnoseinstrument für Blasenkrebs untersucht. Bei 70 zystoskopiepositiven Patienten zeigte der Urintest anhand des gleichentags gewonnenen Urins bei 50 Patienten (71%) ein positives Resultat. Bei 90 der 96 zystoskopienegativen Kontrollen zeigte der Urintest ebenfalls ein negatives Resultat an.

Zurzeit wird Blasenkrebs als in Europa fünfthäufigste Tumorart mittels Zystoskopie diagnostiziert. Ein simpler Urintest könnte unnötige invasive Diagnostik bei gesunden Patienten vermeiden und Hinweise auf eine Blasenkrebskrankung frühzeitig entdecken. Sind die am EAU-Kongress präsentierten Resultate dereinst auch in grösseren Kohorten reproduzierbar, könnte der Test bei Hochrisikopatienten wie beispielsweise Rauchern oder Karzinogenen ausgesetzten Personen als Screeninginstrument eingesetzt werden (8). ▲

### Valérie Herzog

Quelle: Jahreskongress der European Association of Urology (EAU), 10. bis 13. März 2023 in Mailand.

#### Referenzen:

1. Le Calvez-Kelm F et al.: Urinary comprehensive genomic profiling predicts urothelial cancer up to 12 years ahead of clinical diagnosis: An expanded analysis of the Golestan Cohort Study. Abstract A0286. Präsentiert am Jahreskongress der European Association of Urology (EAU), 10. bis 13. März 2023 in Mailand.
2. Gender bias in urology: How do patients really choose their urologist? Abstract A0309. Präsentiert am Jahreskongress der European Association of Urology (EAU), 10. bis 13. März 2023 in Mailand.
3. Hamdy FC et al.: Fifteen-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2023;10.1056/NEJMoa2214122.
4. Peacock J et al.: Complications of vasectomy: Results from a prospective audit of 94,000 procedures. Abstract A0680. Präsentiert am Jahreskongress der European Association of Urology (EAU), 10. bis 13. März 2023 in Mailand.
5. Okomura Y et al.: A0028: Personalized bedtime determined by a wearable device improves nocturia; A prospective interventional crossover study. Abstract A0028. Präsentiert am Jahreskongress der European Association of Urology (EAU), 10. bis 13. März 2023 in Mailand.
6. Andreasson A et al.: Fosfomycin versus Ciprofloxacin as transrectal prostate biopsy antibiotic prophylaxis – an open randomized controlled multicenter drug trial. Abstract A0131. Präsentiert am Jahreskongress der European Association of Urology (EAU), 10. bis 13. März 2023 in Mailand.
7. Choi JD et al.: Clinical outcomes of withdrawing one medication from long-term combination therapy comprising Alpha-blocker and 5-alpha-reductase inhibitor for benign prostatic hyperplasia. Abstract A0031. Präsentiert am Jahreskongress der European Association of Urology (EAU), 10. bis 13. März 2023 in Mailand.
8. Liu AQ et al.: The 5 years effects of bariatric surgery on the improvement of lower urinary tract symptoms in morbidly obese male patients. Abstract A0029. Präsentiert am Jahreskongress der European Association of Urology (EAU), 10. bis 13. März 2023 in Mailand.