

Breaking News vom europäischen Urologenkongress

Erfolge auf der Suche nach Alternativen zum PSA

In München fand im März 2016 der Kongress der europäischen Gesellschaft für Urologie (EAU) statt. Er stand im Zeichen des Erfahrungsaustausches zwischen klinisch tätigen und niedergelassenen Urologen auf der einen und Grundlagenforschern auf der anderen Seite. Wichtige Themenbereiche waren Uroonkologie und Steinerkrankungen.

Reno Barth

Die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) aus dem Serum ist nach wie vor der beste verfügbare Screeningtest auf das Prostatakarzinom. Dennoch ist der flächendeckende Einsatz des PSA-Screenings umstritten, weil er einen hohen Prozentsatz an falsch-positiven Resultaten mit invasiven Folgeuntersuchungen und entsprechender Morbidität produziert, während gleichzeitig gerade hochmaligne PSA-negative Tumoren verfehlt werden. Allerdings gibt es bis jetzt keine guten Alternativen. Dies könnte sich dank der relativ jungen Technik des RNA-Sequencing in naher Zukunft ändern. Im Rahmen des EAU-Kongresses 2016 präsentierten deutsche Forscher diesen neuen Ansatz im Prostata-Screening: die Untersuchung von nicht kodierender RNA aus dem Urin (1). Forschungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass nicht kodierende RNA keineswegs nur «molekularer Müll», sondern an wichtigen Regelprozessen beteiligt ist – und unter anderem mit der Krebsentstehung zu tun haben könnte. Genetische Auffälligkeiten in Molekülen der «non-coding RNA» könnten sich daher als Biomarker für

bestimmte Karzinome eignen. Eine an mehreren deutschen Universitäten durchgeführte Studie identifizierte anhand von 64 Prostatabiopsaten in mehr als 2000 Genen signifikante Unterschiede zwischen gesunden Kontrollen und Karzinomproben. Einige dieser Mutationen eigneten sich mit ihrer hohen Spezifität und Sensitivität als Marker für ein Prostatakarzinom und erwiesen sich in dieser Funktion im Vergleich zu PSA als deutlich überlegen. Und sie haben noch einen wichtigen Vorzug: Sie sind im Urin nachweisbar und haben damit das Potenzial für nicht invasive Screeningtests.

Solche Tests sollen nun entwickelt werden. Dazu Prof. Manfred Wirth von der Universität Dresden: «Das ist ein völlig neuer Ansatz, basierend auf echter Grundlagenforschung. Unsere Arbeit befindet sich noch in einem frühen Stadium, aber wir haben schon bemerkenswerte Ergebnisse. Die Chancen stehen gut, dass daraus praxistaugliche Tests werden, die dem PSA-Screening überlegen sind. Wir haben mehrere Kandidaten-Biomarker, streben letztlich aber einen kombinierten Test an, um die Spezifität zu erhöhen.» Das Programm ist Teil von RIBOLUTION (RIBOnucleic acid-based diagnostic soLUTIONs), einem von der Fraunhofer-Zukunftsstiftung gegründeten Konsortium, in dem mehrere Fraunhofer-Institute und Universitäten kooperieren.

Gute Lebensqualität unter «active surveillance»

Bereits zum heutigen Zeitpunkt praxisrelevant sind hingegen die Ergebnisse einer Studie zur Lebensqualität von Männern mit Prostatakarzinom unter aktiver Überwachung («active surveillance»). Dieses Vorgehen mit regelmäßigem Monitoring des Tumors wird bei Männern mit Niedrigrisikokarzinomen immer öfter als Alternative zur sofortigen aggressiven Therapie diskutiert. Ziel ist es, die durch radikale Prostatektomie oder Radiotherapie verursachte Morbidität (insbesondere Inkontinenz und Impotenz) hinauszuzögern oder sogar ganz zu vermeiden, falls die Entwicklung des Tumors kein Eingreifen erforderlich macht. Wenig diskutiert wurde bisher allerdings die Frage, wie es Männern geht, die im Wissen leben, ein Karzinom im Körper zu haben. Dieser Frage wurde nun in einer prospektiven Studie nachgegangen (2). Dazu wurde mit detaillierten Fragebögen die Lebensqualität von 427 Patienten mit Niedrigrisikoprostatekarzinom erhoben und über eine Zeitspanne von 5 und 10 Jahren beobachtet. Aus dieser Gruppe entschieden sich 121 für aktive Überwachung, 74 wurden operiert, und 232 erhielten eine Strahlentherapie. Als Vergleichsgruppe dienten 204 gesunde Männer im vergleichbaren Alter. Die Studie zeigte, dass Patienten unter aktiver Überwachung eine signifikant bessere Lebensqualität hatten als chirurgisch behandelte Patienten. Sie schnitten hinsichtlich Miktions-, Kontinenz- und sexueller Funktion besser ab. Im Vergleich zu strahlentherapierten Patienten zeigten die Männer aus der Gruppe mit aktiver Überwachung mehr Zufriedenheit mit ihrem Sexualleben. Insgesamt unterschied sich die Lebensqualität der Patienten unter aktiver Überwachung nicht signifikant von jener der gesunden Kontrollgruppe.

Weitere Infos zum Forschungsverbund RIBOLUTION:



Überaktive Blase oder doch ein Harnwegsinfekt?

Ein kontroverses Thema wurde in einer gemeinsamen Sitzung der EAU-Sektion für funktionelle Urologie und Infektiologie angesprochen: die Abgrenzung zwischen einer überaktiven Blase (overactive bladder, OAB) und einem Harnwegsinfekt (urinary tract infection, UTI). Laut Definition der OAB müsse eine Infektion im Rahmen der Diagnose zwar ausgeschlossen werden, in der Praxis sei es jedoch sehr fraglich, wie ein solcher Ausschluss überhaupt gelingen könne, so Dr. Zafer Tandoğdu vom Northern Institute For Cancer Research in Newcastle upon Tyne. Er wies bei dieser Gelegenheit auch auf die in den verschiedensten Studien verwendeten unterschiedlichen Definitionen der OAB hin. So schwanken in unterschiedlichen Studien die Angaben zur Prävalenz zwischen 9 und 42 Prozent. Tandoğdu: «Diese Zahlen sprechen für sich und sagen uns, dass hier etwas schief läuft.» Überschneidungen von Harnwegsinfekten und OAB seien allein aus Gründen der Statistik wahrscheinlich. Denn auch Infektionen des Harntrakts sind häufig und nehmen mit dem Alter zu.

Eine Infektion als Ursache einer OAB-Symptomatik sei, so Tandoğdu, durch-

aus denkbar. Als potenzielle Verursacher nannte er intrazelluläre Bakterienkolonien, die sich im Rahmen der Chronifizierung einer Harnwegsinfektion in den Zellen des Urothels bilden können. Dies sei allerdings Spekulation, da bislang noch nicht der Nachweis erbracht wurde, dass sich solche (aus dem Tiermodell gut bekannte) Kolonien beim Menschen überhaupt bilden. Dies könne jedoch durch die heute gängigen Techniken eben nicht ausgeschlossen werden.

So sei beispielsweise die Urinkultur eine seit Jahrzehnten nicht mehr validierte Methode. Tandoğdu: «Wir kennen die Sensitivität und Spezifität dieser Methode schlicht nicht. Damit ist sie ein unsicheres Werkzeug zum Ausschluss einer UTI.» Fälle von Harnwegsinfektionen mit negativer Kultur dürften nicht selten sein. Tandoğdu verwies auf eine Studie, die konventionelle mit weiterentwickelten Kulturtechniken verglich und zu dem Ergebnis kam, dass der konventionellen Kultur fast alle Infekte entgingen (3). Die Frage, ob und bei wie vielen Patienten mit OAB eine Infektion im Spiel ist, solle daher in künftigen Studien untersucht werden. Auf Basis der heute verfügbaren Evidenz empfiehlt Tandoğdu daher keine Änderung der klinischen Praxis und keinesfalls den Einsatz von Antibiotika bei OAB-Symptomatik. Allerdings könne es sinnvoll sein, im Fall einer refraktären OAB einen kulturnegativen Harnwegsinfekt in die Überlegungen einzubeziehen.

Steinprophylaxe: nach wie vor viele Fragezeichen

Steinerkrankungen sind ein fixes Thema urologischer Kongresse, und dies nicht nur aufgrund der Häufigkeit, sondern vor allem auch wegen der zahlreichen ungelösten Fragen rund um dieses trotz seiner Bedeutung noch wenig verstandene Leiden. Viele Fragezeichen bleiben beispielsweise betreffend einer sinnvollen Prophylaxe von Steinrezidiven. Risikopersonen zu identifizieren und wenn möglich präventive Schritte einzuleiten, ist eine der anstehenden Herausforderungen im Management der Urolithiasis. Wie gross das individuelle Risiko ist, hängt einerseits vom Steintyp, andererseits aber auch von einer Reihe patientenbezogener Faktoren ab. Medikamentöse Präventionsmassnahmen sind

lediglich bei Patienten mit hohem Risiko gerechtfertigt, wie Dr. Florian Kurtz vom Universitätsklinikum rechts der Isar in München betont. Hochrisikopatienten werden definiert durch allgemeine Faktoren (z.B. früher Erkrankungsbeginn, Uratsteine, positive Familienanamnese), Grundkrankheiten mit erhöhtem Steinrisiko, genetische Erkrankungen, die mit verstärkter Steinbildung einhergehen, sowie anatomische Risikofaktoren wie beispielsweise Fehlbildungen von Niere oder Ureter. Hinsichtlich der Rezidivprophylaxe gibt es bisher noch wenig Daten: Eine 1-B-Empfehlung mit Evidenzgrad A gibt es lediglich für ausreichende Flüssigkeitsaufnahme. Angestrebt werden sollte ein Urinvolumen von mindestens 2,5 Litern über 24 Stunden. Darüber hinaus sind Empfehlungen betreffend verschiedene Grunderkrankungen oder Risikofaktoren auch im Hinblick auf die Steinerkrankung sinnvoll. Bei hoher Natriumexkretion sollte der Salzkonsum und bei hohem Harnsäurespiegel der Konsum von tierischem Protein reduziert werden. Die Guidelines der EAU geben darüber hinaus auch spezielle Empfehlungen zur medikamentösen Therapie in Abhängigkeit vom Steintyp. Allerdings betont Kurtz, dass auch diese Empfehlungen zum grössten Teil auf schwacher Evidenz basieren. Dennoch zeige ein aktueller Review, dass eine gezielte Steinprophylaxe mit einer Korrektur von der Norm abweichender Urinbefunde sinnvoller ist, als nichts zu tun und abzuwarten (4). ❖

Reno Barth

Quelle: 31st European Association of Urology Congress (EAU 2016), 11. bis 15. März 2016 in München.

Literatur:

1. Christ-Breulmann S et al.: Novel long non-protein coding RNAs as biomarkers and potential therapeutic targets for prostate cancer. EAU 2016, Abstract 380.
2. Venderbos LDF et al.: Long-term quality of life outcomes after active surveillance or curative treatment for prostate cancer. EAU 2016, Abstract 949.
3. Khasriya R et al.: Spectrum of bacterial colonization associated with urothelial cells from patients with chronic lower urinary tract symptoms. J Clin Microbiol 2013; 51 (7): 2054–2062.
4. Tiselius HG: Metabolic risk-evaluation and prevention of recurrence in stone disease: does it make sense? Urolithiasis 2016; 44 (1): 91–100.

Weniger Steine unter Zitratprophylaxe

Im Rahmen des EAU 2016 wurden auch Daten zur Steinprävention präsentiert. So untersuchte eine japanische Gruppe die Wirkung von Kalium-Natrium-Zitrat auf die Entwicklung mittels CT diagnostizierter Mikrokalkuli in der Niere zu symptomatischen Nierensteinen. Die 217 Studienpatienten litten unter rezidivierenden Kalziumsteinen. Ein Teil der Population wurde mit Kalium-Natrium-Zitrat behandelt. In dieser Zitratgruppe wurde ein signifikanter Anstieg sowohl der Harnmenge als auch des Zitratgehalts im Harn registriert. Die Zahl der Mikrokalkuli nahm in der Zitratgruppe ab, während sie in der Kontrollgruppe anstieg. In einer multivariaten Analyse war die Einnahme von Zitrat mit einer grösseren Chance der Rückbildung asymptomatischer Steine (OR = 2,84) und weniger Schmerzereignissen (OR = 0,37) assoziiert.

Unno R et al.: Potassium-sodium citrate prevents the progression of renal microcalculi into symptomatic stones in patients with calcium stones. EAU 2016, Abstract 917.