

## EAU-Kongress 2018 in Kopenhagen

# «Qualitätsmessung wird in Zukunft sehr wichtig werden»

**Am 33. Jahreskongress der European Association of Urology (EAU) sind 14 000 Teilnehmer zusammengekommen. Welche Aspekte am Kongress wichtig waren und welche Trends zu erkennen sind, hat Prof. Martin Spahn, Zentrum für Urologie Zürich und Prostatazentrum Klinik Hirslanden Zürich, im Interview zusammengefasst.**

Foto: zVg



Prof. Martin Spahn

**Was ist Ihres Erachtens wichtig an diesem Kongress?**

Der EAU-Kongress ist mittlerweile der weltweit grösste urologische Kongress, an dem die meisten Neuigkeiten vorgestellt werden und Trends erkennbar sind. In den letzten Jahren ist der Kongress nicht nur grösser, sondern auch interdisziplinärer geworden und folgt somit einem Trend, den wir auch in der klinischen Praxis zunehmend gehen. Patienten werden heutzutage mehr und mehr in interdisziplinären

Teams von Experten mehrerer Fachdisziplinen in einem «team approach» diskutiert, um dann eine gemeinsame Therapieempfehlung abzugeben. Interdisziplinäre Tumorboards sind hier ein gutes Beispiel für Strukturen, die in Zentren heutzutage etabliert sind und die die Behandlungsqualität deutlich verbessert haben.

**«Die Studien zeigen, dass die MRI-gestützte gezielte Biopsie der Standard-12-fach-Biopsie deutlich überlegen ist.»**

**Was ist Ihr Interessengebiet am Kongress?**

Mein Hauptinteressengebiet entspricht natürlich meinem klinischen Schwerpunkt, der operativen Versorgung von Tumorpatienten und deren Betreuung sowie der Rekonstruktion des Harntraktes. Als Mitglied der Leitungsgruppe der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Urogenitaltumorgruppe und des Quality Assurance Committee sind natürlich klinische Studien hierbei von hoher Relevanz.

**Welche Fortschritte gibt es in der Uro-Onkologie?**

Die Uro-Onkologie befindet sich wieder einmal in einer Zeit des Wandels. Neue diagnostische und therapeutische Optionen sind verfügbar, und wir müssen lernen, sie richtig einzu-

setzen. Diese unterscheiden sich von Tumorentität zu Tumorentität.

**Was gibt es Neues beim Prostatakarzinom?**

Einer der grössten Fortschritte der vergangenen Jahre ist sicherlich die Einführung des Magnetresonanztomogramms (MRI) in der Primärdiagnostik des Prostatakarzinoms. Das multiparametrische MRI der Prostata hilft uns hier heutzutage deutlich weiter, und wir können die Anzahl zu entnehmender Biopsien und damit das Risiko für Komplikationen wesentlich reduzieren, ohne signifikante Tumoren zu übersehen.

Exterkate und Kollegen aus den Niederlanden haben auf dem diesjährigen Kongress die Ergebnisse der FUTURE-Studie (1) vorgestellt, bei der 665 Männer mit erhöhtem Serum-PSA oder auffälligem Prostata tastbefund ein MRI mit nachfolgender Biopsie erhielten. Bei 152 dieser Patienten wurde beides durchgeführt: eine gezielte Biopsie auffälliger Läsionen und eine Standard-12-fach-Biopsie. Mit der gezielten Biopsie konnte bei 47 Prozent der Patienten ein Prostatakarzinom detektiert werden. In der Mehrzahl davon, bei 37 Prozent, lag hierbei ein signifikantes Prostatakarzinom vor. Dagegen konnte mit der Standardbiopsie nur bei 32 Prozent ein Prostatakarzinom detektiert werden, und nur 16 Prozent der Patienten wurden mit signifikantem Prostatakarzinom diagnostiziert.

Ein sehr wichtiger Aspekt ist, dass bei den Patienten mit negativer gezielter Biopsie nur bei 7 Prozent der Patienten ein Prostatakarzinom in der 12-fach-Biopsie gefunden wurde. Nur 1,3 Prozent hatten ein signifikantes Karzinom. Diese Daten zeigen recht eindeutig, dass die MRI-basierte gezielte Biopsie der Standard-12-fach-Biopsie deutlich überlegen ist und nur in Einzelfällen signifikante Tumoren übersehen werden.

Das erlaubt den Rückschluss, dass man momentan mit einer gezielter Biopsie gut genug fährt, sodass man auf die 12-fach-Biopsie verzichten kann.

**Zu welchem Schluss kam die PRECISION-Studie?**

Ähnliche Ergebnisse zeigte auch der PRECISION-Trial, der am Kongress präsentiert und parallel im «New England Jour-

nal of Medicine» veröffentlicht wurde (2). In dieser Studie wurden 500 Patienten eingeschlossen, die 1:1 randomisiert entweder eine MRI-gestützte Biopsie oder eine 12-fach-Standardbiopsie erhielten. In der MRI-gestützten gezielten Biopsiegruppe wurde bei 38 Prozent der Patienten ein signifikantes Prostatakarzinom detektiert, wohingegen die Standardbiopsie lediglich in 26 Prozent der Fälle einen relevanten Tumor nachwies. Zusätzlich wurden in der MRI-Gruppe auch in dieser Studie weniger nicht signifikante Tumoren detektiert als in der Standardbiopsiegruppe. Es wurden überdies erstmals Lebensqualitätsdaten erhoben. Durch die geringere Anzahl entnommener Biopsien in der MRI-Gruppe traten innerhalb von 30 Tagen nach Biopsie weniger Komplikationen auf, wie Hämaturie bei 30 versus 60 Prozent, Hämospemie bei 32 versus 60 Prozent, Schmerzen bei 14 versus 22 Prozent und Erektionsstörungen bei 11 versus 16 Prozent.

Beide Studien zeigen demnach, dass die MRI-gestützte gezielte Biopsie der Standard-12-fach-Biopsie deutlich überlegen ist.

«Den Urologen, der neurogene Blasenentleerungsstörungen, muskelinvasive Blasenkarzinome und Zystektomien genauso gut behandelt und durchführt, wird es in Zukunft nicht mehr geben.»

#### Ist die Standard-12-fach-Biopsie nun definitiv obsolet?

Der Trend geht sicherlich dahin, dass man auf die 12-fach-Biopsie zugunsten einer gezielten MRI-TRUS-Fusions-Biopsie verzichten wird. In den Guidelines ist das so noch nicht empfohlen, die Studienergebnisse werden aber sicher in der nächsten Überarbeitung mit aufgenommen werden. In der Schweiz, zumindest in grösseren Zentren, wird bei erhöhtem PSA oder auffälligem Tastbefund ein MRI durchgeführt. Sind darauf Läsionen sichtbar, werden diese gezielt biopsiert. Eine 12-fach-Biopsie bringt uns keinen zusätzlichen Informationsgewinn für eine Indikationsstellung. Dennoch gibt es noch Indikationen für eine Standard-12-fach-Biopsie: zum Beispiel bei Patienten, bei denen der Verdacht auf das Vorliegen eines Prostatakarzinoms auch bei unauffälligem MRI bestehen bleibt. Bei diesen Patienten sollte eine 12-fach-Biopsie durchgeführt werden.

#### Welche Rolle spielen weitere Bildgebungsverfahren beim Prostatakarzinom?

Es gab am Kongress viele Studien-Abstracts zur PSMA-PET (prostataspezifischen Membranantigen-Positronenemissionstomografie) bei sogenanntem oligometastatischem Prostatakarzinom. Die Ergebnisse dieser Arbeiten sind im Moment noch schwer einschätzbar, da sie in der Regel retrospektiv durchgeführt wurden. Um den Stellenwert der neuen bildgebenden Verfahren in der Metastasendetektion beurteilen zu können, benötigen wir prospektive klinische Studien.

#### Wo stehen wir beim Thema «active surveillance» bei Patienten mit Prostatakarzinom?

Wir sind sicher noch an dem Punkt, dass weltweit die «active surveillance» beziehungsweise die periodische Kontrolle mit PSA-, Biopsie- und Tastbefund von Patienten mit Niedrigrisikotumoren zu wenig eingesetzt wird. Die Gründe hierfür sind vielfältig. Die Angst des Patienten, aber auch die Angst des Behandlers, der zunehmende ökonomische Druck im Gesundheitswesen und eine Reihe anderer Faktoren wie zum Beispiel die Erreichung von Mindestfallzahlen spielen hier sicher eine wichtige Rolle. Die Entscheidung, bei welchem Patienten eine «active surveillance» eine sinnvolle Behandlungsoption ist, sollte immer individuell getroffen werden. Alter, Komorbiditäten und persönliche Präferenzen spielen hier neben den tumorspezifischen Parametern eine entscheidende Rolle. Es ist sehr zeitaufwendig und intensiv, einem Patienten eine «active surveillance» zu erläutern und ihm die Ängste zu nehmen, die aufgrund der Diagnose Prostatakrebs hervorgerufen werden. Die gute Beratung hierüber unterstreichen die Qualifikation und die Qualität des behandelnden Urologen. Dennoch wird nach initialer Entscheidung für eine «active surveillance» bei 25 bis 40 Prozent der Patienten im weiteren Verlauf eine aktive Therapie durchgeführt. MRI-Untersuchungen und neue genetische Tests werden uns hier sicher den Weg weisen, die «active surveillance» in der Zukunft weiter zu optimieren und die Patienten zu identifizieren, die wirklich eine Therapie benötigen.

#### Bei wem soll ein Low-risk-Tumor operiert werden?

Das ist abhängig vom Alter, von der voraussichtlichen Lebenserwartung des Patienten sowie vom Patienten selbst. Es gibt Patienten, die mit der Vorstellung, einen Tumor im Körper zu haben, nicht gut leben können, auch wenn es ein Low-risk-Tumor ist. Diese wünschen häufig eine Operation. Es gibt aber auch andere Patienten, die sich vor möglichen Operationsfolgen, wie beispielsweise Erektionsstörungen, fürchten. Sie entscheiden sich dann eher für die «active surveillance». Dabei ist natürlich zu sagen, dass sich die Operationstechniken auch dank des MRI dahingehend verbessert haben, dass man je nach Grösse des Tumors nervenerhaltend operieren kann.

#### Welche Fortschritte gibt es beim Blasenkarzinom?

Die Immuntherapie ist eine neue, sehr vielversprechende und jetzt beim rezidierten Blasenkarzinom etablierte Second-Line-Therapie. Im neoadjuvanten Setting vor radikaler Zystektomie ist aber die Chemotherapie mit Gemcitabin/Cisplatin nach wie vor der Standard. Briganti aus Mailand hat auf dem diesjährigen Kongress die ersten Ergebnisse einer Phase-II-Studie zur neoadjuvanten Immuntherapie mit Pembrolizumab vorgestellt, in der keine höheren Komplikationsraten festgestellt werden. In der Schweiz werden wir in Kürze ebenfalls eine von PD Dr. Cathomas aus Chur, PD Dr. Petrusch aus Zürich und mir geleitete Studie der Schweizer Arbeitsgruppe Klinische Krebsforschung (SAKK) zur neoadjuvanten Immunchemotherapie mit Durvalumab vor Zystektomie beim muskelinvasiven Blasenkarzinom starten (SAKK 06/17). Wir erwarten von dieser Studie nicht nur Informationen zur Sicherheit. Wir haben auch einen hohen Qualitätsstandard der Operation im Rahmen eines chirurgischen Qua-



litätssicherungsprogramms etabliert, um definitive Aussagen über auftretende Komplikationen geben zu können.

#### Gibt es weitere Trends?

Zum einen fällt am Kongress auf, dass bei Urogenitaltumoren immer mehr Gewicht auf «patient reported outcome» beziehungsweise Patientenzufriedenheit gelegt wird. Und zum anderen beginnt man immer mehr, Qualität in der Chirurgie zu messen. Das Ziel ist dabei, die Varianz von chirurgischen Behandlungen zu minimieren. Dies geschieht durch verschiedene Qualitätskontrollprogramme, zum Beispiel mit standardisierter intraoperativer Bilddokumentation und nachfolgender Komplikationserfassung. Die Qualitätsmessung wird in Zukunft eine entscheidende Rolle spielen.

#### Was ist der aktuelle Stand der Therapie bei prostatahyperplasiassoziierten Harnwegsbeschwerden? Welche Präparate setzen Sie ein?

Zunächst erhebe ich anamnestische Informationen: Häufigkeit tagsüber und nachts, Harnstrahlabschwächung, Nachträufeln et cetera. Eine Harnstrahlmessung und eine sonografische Restharnbestimmung runden das Bild ab. Die Therapie erfolgt dann individualisiert. Bei Restharn und nicht sehr grosser Prostata kommt Tamsulosin zum Einsatz. Bei Restharn und grosser Prostata verordne ich 5-Alpha-Reduktase-Hemmer. Hier muss man den Patienten jedoch über eine mögliche Libidoreduktion informieren. Man muss auch daran denken, dass 5-Alpha-Reduktase-Hemmer zu einer Halbierung des PSA-Wertes nach sechsmonatiger Therapie führen. Der gemessene Wert muss demnach verdoppelt werden. Bei einer Dranginkontinenz ohne Restharn bei überaktiver Blase sind Antimuskarinika, gegebenenfalls kombiniert mit Alphablocker, eine valable Option. Ich versuche dann, das Antimuskarinikum nach einer gewissen Zeit wegzulassen. Alphablocker allein können auch symptomlindernd sein, weil sich damit die Druckverhältnisse der Blase normalisieren und die Reizsymptomatik verschwindet.

#### Wie ist der aktuelle Umgang bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen?

Die Empfehlungen für die antibiotische Behandlung unkomplizierter Harnwegsinfektion differieren und sind von den lokalen Gegebenheiten wie beispielweise von Resistenzlagen in der Region abhängig. Die Empfehlungen für die Behandlungsdauer variieren von 1 bis 7 Tagen. Bei rezidivierenden Infekten oder Persistenz der Beschwerden sollten in jedem Fall eine Urinkultur und eine weitere Abklärung erfolgen, um bestehende zusätzliche Pathologien nicht zu übersehen.

#### Welche präventiven Möglichkeiten gibt es?

Bei Frauen mit rezidivierenden unkomplizierten Harnwegsinfekten, bei denen wir keine Ursache finden, empfehlen wir allgemeine Massnahmen, wie viel Trinken, Wasserlassen nach dem Geschlechtsverkehr sowie lokales Östrogen bei älteren Frauen. Präventive Urologika wie beispielsweise Uro-Vaxom®, Utipro® oder Cranberrysaft sind einen Versuch wert, doch gibt es keine Garantie für eine Infektreduktion. Eine weitere Möglichkeit besteht in der Antibiotikaprophylaxe oder in der frühzeitigen Einmalgabe eines Antibiotikums. Die betroffenen Patientinnen spüren häufig den beginnenden Infekt schon sehr früh und können eine Therapie selbst einleiten. Einer der Vorteile dieser Behandlung ist das geringe Potenzial für eine Resistenzentwicklung.

#### Was ist Ihre wichtigste Botschaft für den Arzt in der Praxis?

Die Urologie und gerade die Uro-Onkologie werden immer spezieller, was eine Subspezialisierung in den einzelnen Teilgebieten zur Folge hat und auch haben muss. Den Urologen, der neurogene Blasenentleerungsstörungen, muskelinvasive Blasenkarzinome und Zystektomien genauso gut behandelt und durchführt, wird es in Zukunft nicht mehr geben. Patienten sollten sich von einem Urologen mit Expertise auf dem zu operierenden Gebiet, das heisst in dafür spezialisierten Zentren, behandeln lassen. Eine Zertifizierung als Tumorzentrum garantiert hierbei einen hohen Wissens- und Behandlungsstandard, der auch ein System der Qualitätssicherung und ausreichende Fallzahlen garantiert, um eine qualitativ höchstwertige Behandlung für den Patienten zu garantieren. Für den Zuweiser stellt das Vorliegen einer Zertifizierung eine gute Möglichkeit dar, herauszufinden, welches Spital für welchen Eingriff gut qualifiziert ist. ▲

Das Interview führte Valérie Herzog.

#### Referenzen:

1. Exterkate L et al.: The FUTURE trial: A RCT on MRI targeted prostate biopsy. Comparison of targeted and systematic biopsy outcomes. Präsentiert am 33. Jahreskongress der European Association of Urology (EAU), 16. bis 20. März 2018 in Kopenhagen.
2. Kasivisvanathan V et al.: MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. N Engl J Med 2018 Mar 18; Epub ahead of print.