

# Uro-Nachrichten

der Klinik für Urologie und Kinderurologie  
UK S-H, Campus Kiel



Ausgabe 1 · Juni 2009

www.urologie-kiel.de

## Liebe Kolleginnen und Kollegen,

ich begrüße Sie zu unserer ersten Ausgabe der Uro-Nachrichten. Vor dem Hintergrund immer enger gesteckter Zeitkontingente für die persönliche Fortbildung und die Flut an kaum noch zu bewältigender Information in Form von Printmedien und Internet bieten wir Ihnen die Möglichkeit, sich ab sofort und regelmäßig über aktuell wichtige und z. T. kontrovers diskutierte Arbeitsfelder aus der Urologie zu informieren. Wir berichten zu Themenschwerpunkten in komprimierter Form, über den aktuellen Stand aus klinischer und praxisnaher Sicht, wobei nicht nur eigene Arbeiten bzw. Untersuchungen zu Wort kommen.

Die ersten Uro-Nachrichten beschäftigen sich mit den Themen operative Therapie der BPH, im Besonderen der Greenlight-Laser-Behandlung sowie dem Prostatakarzinom und hier als Schwerpunkt der Lymphadenektomie bzw. der ausgedehnten Lymphadenektomie. Im Weiteren wird eine neue Therapieform oder ein neues Produkt der medizintechnischen oder pharmazeutischen Entwicklung vorgestellt, um Sie über aktuelle Entwicklungen auf dem Laufenden zu halten. Dabei sind die Inhalte von uns formuliert und nicht firmenseitig vorgegeben, so dass ein Höchstmaß an sachlicher und fachlicher Korrektheit garantiert ist. Ich wünsche Ihnen interessante Minuten des Informationszugewinns und freue mich natürlich über positive wie kritische Rückmeldungen zu unseren Aufsätzen.

Mit freundlichem Gruß

Prof. Dr. med. K.-P. Jünemann · Direktor der Klinik für Urologie und Kinderurologie



## Ergebnisse der Greenlight-Laserbehandlung der Prostata

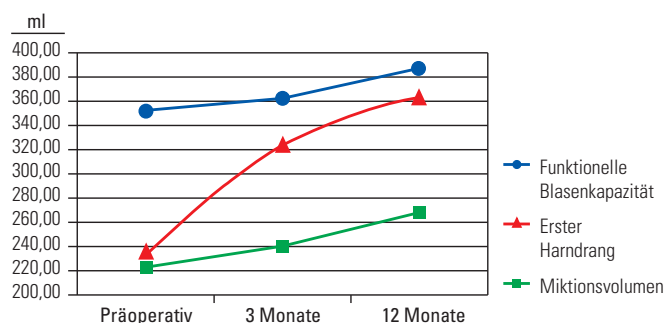
Dr. med. Moritz Hamann

Neben den stetig verbesserten Techniken der transurethralen Elektresektion (TUR) haben in den vergangenen zwei Jahrzehnten vor allem Lasergestützte Verfahren die Therapie der benignen Prostatahyperplasie (BPH) bereichert. Während sich ein Großteil der Prozeduren trotz anfänglich vielversprechender Ergebnisse nicht durchsetzen konnte und mittlerweile wieder aufgegeben wurde, hat die Verwendung von grünem Laserlicht neue Standards gesetzt und die Diskussion über alternative Therapieoptionen der BPH neuerlich belebt. Das unveränderte Interesse an der Laserinduzierten Prostatabehandlung basiert auf dem Potential der Laser, bei definierten Wellenlängen Gewebe simultan zu schneiden bzw. zu vaporisieren und zu koagulieren. Grünes Licht mit einer Wellenlänge von 490–575 nm erzielt aufgrund der hohen Absorption durch Hämoglobin eine besonders gute hämostatische Wirkung. Parallel ermöglicht die Energie eines 120 Watt Lasergenerators einen effektiven Gewebeabtrag durch Vaporisation. Während des Eingriffs wird der Laserstrahl durch das Instrument seitwärts, im Winkel von ca. 70° auf das Gewebe abgegeben. Unter Sicht können so alle obstruktiven Bereiche der Drüse erreicht und therapiert werden. Das Ausmaß des Gewebeabtrags ist abhängig von der Laserenergie sowie der Bestrahlungsdauer und kann fortwährend kontrolliert werden. Die deobstruierende Wirkung ist bereits während des Eingriffs zu beobachten und ermöglicht auch aufgrund der effektiven Hämostase kurze Katheterverweilzeiten.

Anhand der eigenen Ergebnisse, die mittlerweile einen Beobachtungszeitraum von über fünf Jahren umfassen, bestätigt sich die Nachhaltigkeit der Deobstruktion durch den Laser. In einer eigenen prospektiven Studie mit 40 Patienten wurden neben der Symptomatik und der erektilen Funktion die urodynamischen Parameter nach drei und zwölf Monaten ermittelt. Die vorliegenden

Daten der Druck-Fluss-Analysen zeigen, dass die Anwendung des KTP-Lasers zu einer unmittelbaren Deobstruktion des subvesikalen Harntraktes führt. Sowohl der Blasendruck bei maximaler Harnstrahlstärke (P det/Q max) als auch der urethrale Öffnungsdruck zu Beginn der Miktion (Pdet open) waren im Durchschnitt gegenüber der präoperativen Situation signifikant gesenkt. Die Ergebnisse zeigen, dass das Verfahren sowohl die infravesikale Obstruktion als auch die damit verknüpfte Symptomatik effizient beseitigt. Während die erektile Funktion, gemessen am International Index of Erectile Function (IIEF, 5) über den postoperativen Beobachtungszeitraum weitgehend unverändert verblieb, war eine signifikante Abnahme der Symptomatik anhand des internationalen Prostate-Symptom-Scores (IPSS) festzustellen. Gleichzeitig ließen sich die Miktionsparameter, gemessen am Uroflow und Restharn, durch die Behandlung signifikant verbessern und zeigen sich in den bisherigen Ergebnissen beständig. Diese Resultate konnten durch die bisher veröffentlichten Langzeitergebnisse bestätigt werden.

Insgesamt besticht das Verfahren durch eine geringe peri- und postoperative Morbidität aufgrund hervorragender hämostatischer Eigenschaften des Lasers, wobei die verfügbaren Langzeitdaten die Nachhaltigkeit der PVP über einen Beobachtungszeitraum von drei Jahren bestätigt haben.



Sowohl die klinische Wirksamkeit, die überzeugende Studienlage als auch die zunehmende Verbreitung der Lasertechnik unterstreichen die Akzeptanz der Anwender und nicht zuletzt die Zufriedenheit der Patienten.

**Literatur:** Hamann MF, Naumann CM, Seif C, van der Horst C, Jünemann KP, Braun PM. Functional outcome following photo-selective vaporisation of the prostate (PVP): Urodynamic findings within 12 months follow-up. Eur Urol 54: 902-10, 2008.

Ausgezeichnet mit dem Wolfgang-Mauermayer-Preis des Arbeitskreises BPH beim DGU 2008.

## Lymphadenektomie beim Prostatakarzinom

Dr. med. Carsten-Maik Naumann

Die radikale Prostatektomie stellt neben der primären Strahlentherapie das Standardverfahren zur Behandlung des lokalisierten Prostatakarzinoms dar.

Eine zeitgleich durchgeführte Lymphadenektomie liefert wichtige Informationen bezüglich Tumorstadium und Prognose und ihre Bedeutung als Staging-Untersuchung beim klinisch lokalisierten Prostatakarzinom ist unbestritten. Ihr Stellenwert als therapeutischer Eingriff mit einem Überlebensbenefit bei lymphatischer Metastasierung dagegen ist seit Jahren Gegenstand kontroverser Diskussionen.

Derzeit existieren für das Prostatakarzinom keine Daten aus prospektiv randomisierten Studien, die den Effekt der Lymphknoten-chirurgie auf das tumorspezifische oder Gesamtüberleben untersucht haben.

Briganti et al. zeigten an einem Kollektiv von >700 lymphknoten-positiven Patienten 10 Jahre tumorspezifisches Überleben von >86% bei Patienten mit  $\leq 2$  positiven Lymphknoten bei durchschnittlich 16 entfernten Lymphknoten. In dieser Gruppe war die Rate nicht signifikant niedriger als die der lymphknoten-negativen Patienten anderer großer Studien.

Eine weitere aktuelle Studie bestätigt den guten Langzeitverlauf von lymphknoten-positiven Patienten mit durchschnittlich 22 entfernten Lymphknoten. In dieser Studie konnte ein mittleres tumorspezifisches 5- und 10-Jahres-Überleben von 84,5% bzw. 60,1% gezeigt werden. Auch hier zeigte sich ein signifikanter Vorteil von Patienten mit  $\leq 2$  positiven Lymphknoten im Vergleich zur Gruppe mit >2 positiven Lymphknoten. Somit scheint die Prognose der Patienten erst bei mehr als 2 befallenen Lymphknoten signifikant zu sinken.

Aus rein statistischer Sicht ist jedoch bei der Analyse dieser Daten Vorsicht geboten. Eine verbesserte Diagnostik durch ein (ausgedehntes) chirurgisches Lymphknotenstaging kann allein durch eine Stadienverschiebung eine verbesserte Therapie vortäuschen (Will-Rogers-Phänomen): Die Anzahl der entdeckten Lymphknotenmetastasen steigt mit der Anzahl der entfernten Lymphknoten. Patienten mit geringer Metastasenzahl, welche ohne (ausgedehnte) Lymphadenektomie als solche nicht erkannt worden wären, wandern von der (klinischen) N0-Gruppe in die N+-Gruppe (stage migration) und verbessern das Überleben sowohl der N0-Gruppe als auch das der Lymphknoten-positiven Gruppe.

Eine aktuell in Planung befindliche prospektiv randomisierte Studie unter der Leitung von Prof. A. Heidenreich (Aachen) soll den Vergleich einer ausgedehnten mit einer eingeschränkten pelvinen LNE im Rahmen einer radikalen Prostatektomie untersuchen.

Bis erste Ergebnisse aus dieser Studie vorliegen, wird eine **ausgedehnte Lymphadenektomie bei Patienten der Intermediate-Risk-Gruppe (lymphogenes Metastasierungsrisiko zwischen 15% und 25%) sowie der High-Risk-Gruppe (Risiko >30%)** empfohlen. Die alleinige Entfernung der Sentinel-Lymphknoten in der Low-Risk-Gruppe stellt in unseren Augen eine Methode dar, um ein suffizientes Staging bei minimaler Morbidität zu erreichen. Darüber hinaus erhöht die Identifikation der Sentinel-Lymphknoten in den Präparaten einer ausgedehnten Lymphadenektomie weiter die diagnostische Treffsicherheit.

**Tabelle:** Literaturvergleich der Detektionsrate von Lymphknotenmetastasen in Sentinel-Lymphknoten im Rahmen der radikalen Prostatektomie

pN+: Metastasenpositive Lymphknoten pSentN+: Metastasen-positive Sentinel-Lymphknoten

Autoren	Patienten (n)	pN+ / n (%)	pSentN+ / pN+ (%)
Fukuda et al. 2007 Kanazawa, Japan	42	13/42 (31%)	12/13 (92%)
Jeschke et al. 2007 Linz, Österreich	140	19/140 (14%)	19/19 (100%)
Weckermann et al. 2007 Augsburg	1055	207/1055 (19%)	205/207 (99%)
Hautmann et al. 2008 Kiel	98	15/98 (15%)	15/15 (100%)

**Die erweiterte Lymphadenektomie beim Prostatakarzinom liefert wichtige prognostische Informationen und bietet bei minimalem Lymphknotenbefall möglicherweise einen therapeutischen Effekt in der Therapie des Prostatakarzinoms.**

### Literatur:

Briganti AJK, Da Pozzo L, Gallina A et al (2008). Two positive nodes represent a significant cut-off value for cancer specific survival in patients with node positive prostate cancer: a new proposal based on a two institution experience on 784 consecutive n+ patients. Eur Urol (Suppl 6): 95.

Schumacher MC, Burkhard FC, Thalmann GN et al. (2008). Good outcome for patients with few lymph node metastases after radical retropubic prostatectomy. Eur Urol 54: 344-352.

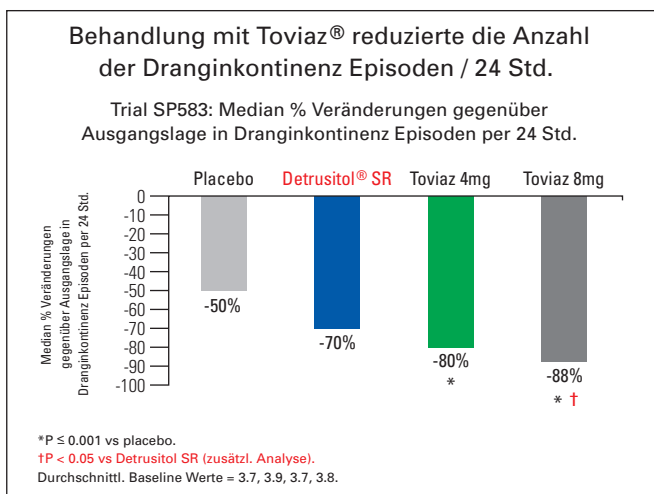
Schlomm T, Börgermann C, Heinzer H, Rübber H, Huland H, Graefen M. Stellenwert der Lymphadenektomie beim Prostatakarzinom. Urologe 2009; 48: 37-45.

Hautmann S, Beitz S, Naumann M, Lützen U, Seif C, Stübinger SH, van der Horst C, Braun PM, Leuschner I, Henze E, Jünemann KP. Extended sentinel lymph node dissection in radical prostatectomy for prostate cancer: a study in the Kiel risk population. Urologe A 2008; 47(3): 299-303.

## Neue Entwicklungen der Industrie

K.-P. Jünemann

Fesoterodine (Toviaz®) ist die aktuellste Neuentwicklung eines Anticholinergikums (Muskarinrezeptor-Blocker) zur Behandlung der überaktiven Blase bzw. Dranginkontinenz. Sind Effektivitätsraten und Nebenwirkungsspektren der jüngst zugelassenen modernen Anticholinergika mehr oder weniger vergleichbar, zeichnet sich der Wirkstoff Fesoterodin durch eine vorteilhafte Pharmakologie gegenüber den Alternativpräparaten aus. Unter Umgehung des Leberstoffwechsels wird Fesoterodin durch ubiquitär vorgehaltene Esterasen (Gefäße, Darm etc.) direkt in den aktiven und wirksamen Metaboliten 5-Hydroxymethyl Tolterodin (5-HMT) verstoffwechselt. Im Gegensatz zu Muskarin-Rezeptor-Blockern, die über die Leber metabolisiert werden (z.B. Tolterodin), ist die Verstoffwechslung des Wirkstoffes Fesoterodin unabhängig von der individuellen Metabolismus-Aktivität des Patienten, die in über 20% der Fälle nur mittelmäßig bis schwach ausgebildet ist, was zu einer hohen Effizienz und zugleich kalkulierbareren Wirksamkeit des Wirkstoffes führt. Dieser pharmakologische Vorteil zeigt sich auch in der klinischen Praxis, da stets die gleiche Bio-Verfügbarkeit des aktiven Metaboliten 5-HMT gegeben ist, unabhängig davon, ob Toviaz® vor bzw. nach Nahrungsaufnahme bzw. am Morgen oder Abend eingenommen wird (Malhotra et al., EAU 2009) oder vor bzw. nach Nahrungsaufnahme. Hinsichtlich der Wirksamkeit lässt sich beispielsweise im direkten Vergleich zwischen Fesoterodin, Tolterodin und Placebo feststellen, dass Fesoterodin in beiden Dosierungen, 4 mg und 8 mg, deutlich wirksamer ist gegenüber Placebo, erwartungsgemäß hochsignifikant besser (Abbildung).



In einer Posthoc-Analyse zeigt sich darüber hinaus, dass Fesoterodin 8 mg selbst bei hochgradiger Dranginkontinenz (>4 Dranginkontinenz-Episoden pro Woche) mit einer dosisabhängigen Effektivität von 62% – 71% Wirksamkeit aufwartet. Für die klinische Anwendung ein bedeutender Vorteil.

Typische Nebenwirkungen von Anticholinergika wie Obstipation, Sehstörungen oder schwere Mundtrockenheit treten mit 1% – 6% eher selten auf. Nicht die „Mundtrockenheit“ ist im Alltag relevant, sondern das Auftreten einer „trockenen Kehle“. Nur dieser Zustand wird als belastend für den Patienten wahrgenommen und führt mitunter zum Therapieabbruch. Sowohl in den

amerikanischen als auch europäischen Studien mit Fesoterodin trat diese Nebenwirkung nur in 1% – 2% der Patienten auf, was für eine sehr gute Patientenakzeptanz bei niedriger Nebenwirkungsrate spricht.

Resümee: Fesoterodin, eine Substanz mit exzellentem Wirkungsgrad, komfortabler Einmalgabe, individueller Titrierbarkeit durch zwei Dosierungen und hoher Sicherheit, bei optimaler Bioverfügbarkeit und geringer Nebenwirkungsrate.

### Praxistipp:

2 Wochen 4 mg 1 x täglich, dann Steigerung auf 8 mg, so erforderlich, für mindestens weitere 4 Wochen. Beziehen Sie den Patienten in die Behandlung mit ein und lassen Sie ihn ein Trink- und Toilettenprotokoll ausfüllen nach dem Muster der Deutschen Kontinenz Gesellschaft (zum Herunterladen unter [www.kontinenz-gesellschaft.de](http://www.kontinenz-gesellschaft.de)). Zu Beginn der Behandlung füllt der Patient an zwei konsekutiven Tagen das Protokoll aus und wiederholt diese Prozedur nach 4 oder 6 Wochen der Therapie, bevor er sich erneut bei Ihnen vorstellt.

Literatur beim Verfasser.

## Aktuelles aus der Klinik

Dem sich rasant verändernden Gesundheitsmarkt sowie den konstruktiven Hinweisen zahlreicher Gespräche mit den niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen geschuldet, haben wir die Struktur der Klinik umgestellt und ein Department für Urologie und Kinderurologie etabliert. Wie aus der umseitig abgedruckten Einteilung der Funktionsbereiche ersichtlich, wurden 4 Teilbereiche der Urologie gebildet, für die die genannten Ober- und Fachärzte gemäß ihrer klinischen wie wissenschaftlichen Expertise verantwortlich zeichnen. Den jeweiligen Verantwortungspersonen sind die Assistenzärztinnen und Ärzte zugeteilt, die ein Team bilden. Die Teams sehen den Patienten am Aufnahmetag, operieren bzw. therapieren ihn, visitieren täglich und schließlich wird der Patient durch das Team entlassen; somit bleibt der Patient „in einer Hand“.

Rückfragen seitens der Patienten oder der niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen werden somit direkt und ohne große Nachfrage von einem zuständigen Teammitglied beantwortet. Mit der Umstrukturierung wurden die übergeordneten Verantwortungsbereiche neu verteilt. Seit März bzw. April diesen Jahres zeichnet Herr Dr. C. van der Horst als Leitender Oberarzt der Klinik verantwortlich, Frau Dr. D. Melchior wurde zur Stellvertretenden Klinikdirektorin ernannt. Die Kontaktadressen bzw. Telefonnummern der zuständigen Personen/Oberärzte entnehmen Sie bitte der Rubrik Sekretariate.

Verstärkt wurde die Klinik durch die beiden neuen Assistenten, Herrn Dr. Claudius Hamann sowie Frau Stephanie Knüpfer, die im Frühjahr ihre Facharztweiterbildung in Kiel begonnen haben.

## Funktionsbereiche der Klinik für Urologie und Kinderurologie

### Endourologie (Ambulante Eingriffe, AL, ESWL)

OÄ Dr. D. Melchior  
Dr. M. Hamann

### Onkologie

#### Operative Tumortherapie:

OA Dr. C. van der Horst  
OA Dr. C. M. Naumann  
Dr. D. Osmonov

#### Medikamentöse Tumortherapie:

Frau K. Bothe

### Inkontinenztherapie, Andrologie, Neurourologie

OA Dr. C. Seif  
OA Dr. C. van der Horst  
OA Dr. C. M. Naumann

### Kinderurologie, Harnröhrenchirurgie, MMC

OÄ Dr. D. Melchior

## Fortbildungen im Sommer 2009

- 04. Juni:** **Qualitätszirkel Urologie**  
Bürgerhaus Kronshagen, Kopperpähler Allee 67–69, 24119 Kronshagen 19.30 Uhr.
- 12./13. Juni:** **Harninkontinenz beim Mann**  
Operatives Seminar mit Live-OP's in Zusammenarbeit mit der Deutschen Kontinenz Gesellschaft.  
Gr. Hörsaal der Chirurgie im UK S-H, Campus Kiel. Beginn Freitag um 14 Uhr. Der Eintritt ist frei.  
**Anmeldung bitte über:**  
almut.kalz@uksh-kiel.de · 0431 / 597-4412
- 01. Juli:** **Neues vom ASCO**  
Hotel Kieler Kaufmann, Niemannsweg 102, 24105 Kiel 18 Uhr
- 03. Sept.:** **Qualitätszirkel Urologie**  
Bürgerhaus Kronshagen, Kopperpähler Allee 67–69, 24119 Kronshagen 19.30 Uhr.

Darüber hinaus wird Frau K. Bothe den Kurs „**Medikamentöse Tumortherapie**“ zur Prüfungsvorbereitung veranstalten. Der Termin wird noch bekannt gegeben.

## Sekretariate

Chefsekretariat:

**Frau Lange:** 0431 / 597-4411  
ylange@uksh-kiel.de

Allgemeines Sekretariat, Terminvereinbarung für die ambulanten Sprechstunden und OP-Planung:

**Frau Prien:** 0431 / 597-4413  
cora.prien@uksh-kiel.de

Oberarztsekretariat und Vorzimmervertretung, Terminvereinbarung für den Ltd. OA Dr. C. van der Horst:

**Frau Bartsch:** 0431 / 597-4414  
ebartsch@uksh-kiel.de

Sekretariat d. stellvertretenden Klinikdirektorin

OÄ Dr. D. Melchior:  
**Frau Hallen:** 0431 / 597-4422  
ahallen@urology.uni-kiel.de

Sekretariat für Wissenschaft, Übersetzung, PR und Internet:

**Frau Kalz:** 0431 / 597-4412  
almut.kalz@uksh-kiel.de

## Impressum

Redaktion der Uro-Nachrichten:

Ltd. OA Dr. C. van der Horst  
Klinik für Urologie und Kinderurologie  
Arnold-Heller-Str. 7 · Hs. 18 · 24105 Kiel

Layout und Gestaltung:

A. Kalz und G16 Media GmbH

Druck und Versand:

G16 Media GmbH, Kiel, www.G16.net

Wir freuen uns über Rückmeldungen zu unseren Uro-Nachrichten unter: almut.kalz@uksh-kiel.de

© Klinik für Urologie und Kinderurologie des UK S-H, Campus Kiel. Nachdruck verboten.

**Wir bedanken uns bei der Firma Pfizer Pharma GmbH für die freundliche Unterstützung.**