

Nachlese von meinem Besuch auf dem 63. Urologenkongreß in Hamburg im September 2011

Es waren drei strapaziöse Septembertage, die es wirklich in sich hatten. Kaum in Hamburg angekommen, den Koffer im Hotel noch nicht ausgepackt, war ich ganz fix unterwegs zum Congress-Center, einchecken beim Urologenkongress und anmelden am Stand des BPS, ein ganz kurzer Besuch der Industrieausstellung und dann war ich auch schon am späten Nachmittag unterwegs weit in den Norden Hamburgs zu Prof. Heinrich Seegenschmiedt am Strahlencenter in Hamburg. Dort wurde gerade eine neue Cyberknifeanlage installiert. Cyberknife, das ist eine millimetergenaue - ich glaube, die können es noch genauer(!) - Photonenbehandlung, eine Bestrahlung für Tumorpatienten. Ein "aus Strahlen bestehendes Skalpell" zerstört hochpräzise das krankhafte Gewebe, das gesunde Gewebe bleibt verschont. Regelmäßige Bewegungen, die beispielsweise durch Atmen oder sich verschiebende Bauchorgane z.B. die Veränderungen durch die Füllstände in Blase und Dickdarm entstehen, werden erfasst und in gewisser Masse vorausgerechnet, ein nicht zu unterschätzender Vorteil bei der Behandlung größerer Tumoren wie z.B. beim Prostatakarzinom. Weltweit sollen bereits mehr als 100.000 Cyberknifebehandlungen erfolgt sein. Erste Ergebnisse aus wissenschaftlichen Studien würden darauf hindeuten, dass die Tumorkontrolle ähnlich gut sei wie bei der konventionellen Strahlentherapie, die Komplikationsraten seien sogar etwas geringer. Von Cyberknife würden Patienten profitieren, die einen chirurgischen Eingriff ablehnen, heißt es bei Experten, jedoch, bevor mit ionisierenden Strahlen auf einen Organismus eingewirkt wird, braucht es eine klare Nutzen-Risiko-Analyse. Nur wenn diese ein klares Überwiegen des Nutzens ergibt, sollte eine CyberKnife-Therapie überhaupt begonnen werden. Eine eindeutige, interdisziplinär abgesprochene Indikation ist daher vor Einleitung der Bestrahlung zwingend. Die CyberKnife-Behandlungen erfolgen ambulant, eine Erholungszeit ist nicht notwendig. Patienten können unmittelbar nach der Behandlung in ihren Alltag zurückkehren. Im Hamburger Strahlencenter wird die Möglichkeit einer einwöchigen Bestrahlung eines Prostatakarzinoms mittels Cyberknife in Aussicht gestellt. Und mit dem CyberKnife-System könne man auch Patienten, die bereits eine Strahlentherapie erhalten haben, behandeln. Prof. Seegenschmiedt und der Radiologe Dr. Barzen beantworteten mir fast zwei Stunden mehr als geduldig meine vielen Fragen u.a. zu den schon gemachten Erfahrungen, was im Vorfeld einer Therapie passiert, die Nachsorge und die Nebenwirkungen wie auch die Kosten und Kostenübernahme.

Und ums Geld, um die Ökonomie ging es am nächsten Morgen. Jede medizinische Behandlung habe immer auch eine wirtschaftliche Bedeutung war Prof. Weißbachs Begrüßungsbotschaft verbunden mit lauter offenen Fragen: Was kostet? Was rechnet sich? Wo kann optimiert werden? Müssen wir rationieren? Die erste Referentin, Frau Corinna Schäfer, Wissenschaftsjournalistin aus Berlin, beziffert die Gesamtkosten der Früherkennung in Deutschland hochgerechnet auf 950 Mio Euro, wovon 185 Mio auf Männer entfielen, weil die im Gegensatz zu den Frauen nicht soviel in Anspruch nehmen würden. Rd. 60 Mio Euro würden lt. einer weiteren Hochrechnung an Kosten anfallen, wenn Männer zwischen 50 und 70 Jahren in vierjährigem Abstand gescreent würden, bei Ausweitung auf ein Alter von 50 bis 75 seien es sogar 83 Mio Euro. Und dann der Hammer: 39% davon seien Kosten ausgelöst durch Überdiagnosen. Ihr Fazit: Die Kosten seien ein wichtiger Faktor in einem zunehmend kommerzialisierten System, aber Früherkennung koste mehr als Geld, nämlich die Unversehrtheit bei vielen Männern - Beifall nicht nur von den wenigen Patientenvertretern.

Frau Dr. Eva Dietrich, Basel, sieht für Patient wie für das Gesundheitssystem eine WIN-WIN-Situation durch Active Surveillance (AS), leider würden gerade mal 14 Prozent der Patienten aus der HAROW-Studie aktiv beobachtet. Es müsse ein Paradigmenwechsel stattfinden sowohl auf der Leistungserbringerseite als auch auf der Kostenträgerseite, Stichwort Honorare, damit AS häufiger zum Einsatz gebracht würde. **(Meine Anmerkung: Ich kann es nicht glauben - Mehr Geld, mehr und bessere Beratung?)**

Ob ein Eingriff kostendeckend sei, das sei nach Prof. Mark Schrader aus Ulm eine drängende Frage

der Kliniken. Die offene radikale Prostatektomie sei im Gegensatz zur roboterassistierten OP kostendeckend, ein hohe Fallzahl verbessere die Versorgungsqualität und senke zusätzlich die Kosten pro Eingriff. Und Dr. Frank Kahmann aus Berlin stellt kurz und knapp fest: Bei RP bleibt viel mehr Geld im Krankenhaus als bei der Brachytherapie. Für den Patienten sei jedoch die Brachytherapie günstiger, berücksichtige man die Lebensqualität. (Meine Anmerkung: Das mit der Lebensqualität haben wir gern vernommen.)

Im nächsten Vortragssaal wurde die urologische Zukunft zunächst von Prof. Gschwend aus München beschworen, würden doch rd. 48 % aller Krebserkrankungen in den urologischen Bereich fallen. Mit „Zukunft sichern“ sei vor allem die Beibehaltung der Uro-Onkologie im Tätigkeitsfeld der Urologen gemeint, welches den Urologen im Zuge des Nationalen Krebsplanes zunehmend von den Hämato-Onkologen streitig gemacht wird. Die Zusatzweiterbildung "Medikamentöse Tumor Therapie" (meine Anmerkung und Frage: Reicht die denn aus im Wettbewerb mit einem hämato-onkologischen Onkologen, der da sagt: Ich bin der Krebsarzt!?) würde bei den Niedergelassenen künftig eine integrale Zugangsvoraussetzung für eine klinische und ambulant-onkologische Tätigkeit sein. (Meine Anmerkung: Das müsste eigentlich abgehakt sein. Wer sie nicht hat, hat verloren!) Das sichere die Zukunft für eine **Uroonkologie aus einer Hand**, (Meine Anmerkung: ...die ja auch wir Patienten möchten, nämlich nur einen Ansprechpartner, bis zuletzt.) Dann Prof. Michel aus Mannheim: Bei 100.000 uroonkologischen Neuerkrankungen pro Jahr sei jeder vierte neudiagnostizierte Tumorpatient ein uroonkologischer Patient. Problematisch sei nur, unmittelbar nach der Onkologievereinbarung (Meine Anmerkung: Wer die Bedingungen nicht erfüllen kann, hat -so erklären es mir Experten- Probleme, zumindest im Kassenarztsektor. Und als Patient kann ich nicht erkennen, dass Mindestmengenregelungen qualitätsverbessernd sein sollen; siehe hierzu auch die neuesten Ausführungen von Prof. Lothar Weißbach.) habe man jetzt auch noch mit dem Versorgungsgesetz weitere grundlegende Neuerungen in der ambulanten Onkologie zu erwarten. Skizziert wurde als mögliches Zukunftsmodell eine Kooperation von Praxen und Kliniken als gemeinsames urologisches Zentrum. (Meine Anmerkung: M.E. eine gar nicht unsinnige Regelung, die schon seit einiger Zeit im Gange ist. Aber das wird wohl kaum flächendeckend und nur in Großkrankenhäusern möglich sein.)

Degarelix, das nächste Thema vorgestellt im Satellitensymposium von Ferring-Arzneimittel von Prof. Wirth. Ergebnis der Tombal-Studie: Degarelix-Patienten hatten ein im Vergleich zu Leuprorelin signifikant geringeres Risiko, eine PSA-Progression oder den Tod zu erleiden. PSA-Rezidive traten vor allem bei fortgeschrittener Erkrankung und ausschließlich bei Patienten mit einem PSA-Ausgangswert > 20 ng/ml auf. Die Zeit bis zu einem PSA-Rezidiv war bei diesen Degarelix-Patienten signifikant länger. In einer Studie von Prof. Fritz Schroeder wurde Degarelix mit Leuprorelin hinsichtlich der Wirkung auf die alkalischen Serumphosphatase (Meine Anmerkung: In unseren Patientenkreisen kurz AP-Wert genannt) bei Patienten mit metastasiertem Karzinom oder PSA-Ausgangswerten von größer 50 ng/ml verglichen. In der Degarelix-Gruppe wurde im Gegensatz zu den Leuprorelin-Patienten die alkalischen Serumphosphatase (AP-Wert) ein Jahr lang unterdrückt.

Brechend voll war es beim anschließenden Pressegespräch. Sehr deutlich war zu vernehmen, dass die Urologen sich ihre Kompetenz in der Uroonkologie bei den Themen rund um Blase, Prostata, Niere und Harnleiter nicht nehmen lassen wollen und im Gegenteil ganz kämpferisch diese Bereiche ausbauen wollen. (Meine Anmerkung: Aber bitte auch die kompetenzfördernde uro-onkologische Weiterbildung, bei den Gynäkologen geht das ja schon -so war nebenbei zu hören- seit einigen Jahren.)

Für unsere Mitglieder in den Selbsthilfegruppen Prostatakrebs interessierte mich von den Topthemen der Pressekonferenz nur ein Novum in der urologischen Versorgungsforschung, die PREFERE-Studie. Vergleiche zwischen den vier Therapien, der radikalen Prostatektomie, der perkutanen Strahlentherapie, der Bestrahlung von innen mittels implantierter "Seeds" (Low-dose-rate-Brachytherapie) und der Strategie der aufmerksamen Beobachtung (Active Surveillance) gibt es

bisher nicht, so der 2. Vizepräsident der DGU, Prof. Michael Stöckle. Als Ergebnis der Studie, für die 7000 Männer rekrutiert werden sollen, erwartet man die Erkenntnis, was die beste Therapie sei. Die Deutsche Krebshilfe u.a. Institutionen beteiligen sich an der industrieunabhängigen Finanzierung mit 20 Mio Euro. Die Patientenaufklärung soll künftig videogestützt erfolgen. (Meine Anmerkung: Was bei uns in den SHG'n längst schon läuft, siehe ONKO-TV und siehe die monatliche kostenlose Online-Weiterbildung des BPS nicht nur für SHG-Leiter.)

Auf dem Weg zur nächsten Nachmittags-Veranstaltung traf ich zufällig meinen Bielefelder Urologen, den ich gar nicht lange überreden mußte, mich zum Hotel Radisson Blu zu Prof. Weißbach zu begleiten zu einem fachlichen Zusammensein mit Themen rund um Active Surveillance wie Einschätzung der aktuellen AS-Studien PIVOT, START, PROTECT und PRE-FERE, eine Stellungnahme des BDU zu AS und ein Beitrag zum AS-Forschungsprojekt DNA-ProKo. Da geht es um die Frage, ob mit Hilfe der Bildzytometrie zusätzlich zum Gleason-Wert eine bessere Identifizierung von AS-Patienten möglich sei. Allerdings sei das notwendige Sponsoring noch nicht ausreichend.

Am Freitagmorgen erläuterte Prof. Wirth aus Dresden vor vollem Hause in der Vortragsreihe "Prostatakarzinom - Therapie lokalisierter Tumoren" einige in der Diskussion befindliche Änderungen der **S3-Leitlinie**. Die schnelle Entwicklung der diagnostischen Verfahren und Therapieoptionen mache eine ständige Aktualisierung der Leitlinien notwendig. U.a. würden neue diagnostische Verfahren wie die Elastografie, das Histoscanning, das MRT neu bewertet.

Prof. Windeler **IQWiG Köln** war nach eigenen Worten beeindruckt von der Vorgehensweise und dem Beziehen auf sorgfältig ausgesuchte aussagekräftige Studien bei der Erstfassung und der Überarbeitung der S3-Leitlinie. Er reflektierte die seinerzeitige Studie und den Abschlußbericht zur Brachytherapie, der 2007 für viel Aufregung gesorgt hatte. (Meine Anmerkung: Ich hatte den Eindruck, bei der Qualitätsbeurteilung geht es dem IQWiG mehr um harte Faktoren wie Gesamtüberleben oder tumorspezifisches Überleben und weniger um die sonstigen erfreulichen Perspektiven einer Therapie wie z.B. Lebensqualität).

Prof. Michael Stöckle erläuterte den **Stand der PREFER Studie** zur Therapie des Niedrig Risiko Prostatakarzinoms. Es sei ein sehr komplexes Projekt, Beginn 2012, Ende 2029/2030; Rekrutierung der rd. 7300 Patienten in einem Zeitrahmen von 4 Jahren, Nachbeobachtung mind. 13 Jahre an 60 Prüfzentren. Die Einschlusskriterien seien: Lokal begrenztes Karzinom \leq cT2a, Nx bzw. NOMO; Alter \leq 75; PSA \leq 10ng/ml; Gleason \leq 7a (3+4); $<$ 30% tumorbefallene Stenzen, Tumurlänge $<$ 5mm; Prostatavolumen \leq 60cm³; IPSS-Score $<$ 18; Uroflow $>$ 15ml/s; Anlaufstelle für den Patienten sei der niedergelassene Urologe.

Prof. Marcus Graefen wies in der Vortragsreihe "Adjuvante Therapien bei urologischen Tumoren" in seinem Beitrag darauf hin, dass beim Prostatakarzinom in den S3-Leitlinien beim T2 R1 Prostatakarzinom die Strahlentherapie als „kann“, beim T3 R0 als „soll“ und beim T3 R1 als „sollte“ ausgewiesen ist. In der N1-Situation ist eine kontrase sexuelle Therapie (Meine Anmerkung: darunter verstehen wir Patienten eine Androgenblockade.) nicht zwingend notwendig, in der N2-Situation sollte eine kontrase sexuelle Therapie durchgeführt werden.

Keine Zeit zum Mittagessen, denn um 12.00 Uhr begann dann schon das einstündige Satellitensymposium von Astella-Pharma "Standards und Perspektiven bei der Behandlung des Prostatakarzinoms". Prof. Stief einleitend, die drei extrem spannenden Vorträge seien gar nicht so wissenschaftlich wie man das gemeinhin befürchten müßte. Der erste Referent, Jack Schalken aus Nijmegen, wurde von Prof. Stief als einer der prominentesten Urologen in Europa, Professor für experimentelle Urologie und als Vater von **PCA3** sowie **TMPRESS2** vorgestellt (Meine Anmerkung: eine Fusion des androgenregulierten Gens TMPRSS2 mit einem weiteren Gen aus der Familie der ETS Transkriptions-faktoren läßt sich zuverlässig im Urin nachweisen). Der in englischer Sprache gehaltene Vortrag hatte zum Inhalt, wie Biomarker künftig die Therapiemöglichkeiten beeinflussen können. In letzter Zeit würden auch Gen-Varianten gefunden, die mit dem Serum-PSA-Wert korrelieren. Man könne durchaus in Zukunft eine Individualisierung der PSA cut-off Werte erwarten. Durch molekulares Profiling mittels Microarrays habe man mehr Möglichkeiten, viele neue Biomarker

zu entdecken, die besser als PSA seien. Aber bis jetzt konnten nur zwei Marker, PCA3 und TMPRESS2, klinisch umgesetzt werden oder stehen kurz davor.

Prof. Wolff aus Viersen informierte über den aktuellen Stand zum Einsatz von **Hormontherapie** u.a. bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen und neoadjuvanter Radiatio sowie über den **intermittierenden Einsatz der Hormontherapie**.

Und Prof. Heidenreich erläuterte die aktuelle Situation und künftige Trends durch mittlerweile völlig neue Möglichkeiten mit Substanzen wie **Cabazitaxel, MDV3100, Abiraterone, TAK700 und Alpharadin** als Therapieoptionen des CRCPa nach Docetaxel und als Therapieoptionen des CRPCa als Alternative zu Docetaxel.

Anschließend beim Kaffee hatte ich dann Gelegenheit mich mit einem befreundeten Urologen aus Bielefeld auszutauschen. Es bestand Einvernehmen, der typische Patient mit einem CRPCa sei asymptomatisch. Und da stelle sich die Frage, soll der wirklich eine Chemotherapie erhalten? Sind die 3-Monate verlängertes Überleben die - wie es Prof. Wirth formuliert hat - Quälerei wert?

Gemeinsam ging es dann zur den Vorträgen "Prostatakarzinom-Diagnostik".

Die **Sensitivität von PET/CT bei Primärdiagnostik** beim lokal begrenzten Prostatakarzinom sieht Dr. Mauerer für Routineanwendungen vom Klinikum rechts der Isar, TU München, kritisch. Kleine und rindenartig wachsende PCa konnten mit PET/CT nicht visualisiert werden.

In einer kritischen Bewertung des Harnmarkers **PCA3** von Dr. Auپرich, Universitätsklinik Graz, konnte dieser trotz aggressiver PCa und erhöhtem PCA3-Score nicht als unabhängiger Vorhersagewert bestätigt werden. **PCA3 sei kein scharfer Grenzwert, eher ein Bereichswert "unter 20, über 50"**.

Dr. Chun, Uniklinik Eppendorf zur Frage, welcher **Marker** die beste Prostatakarzinom Vorhersagefähigkeit habe: PCA3 hätte in unserer Studie bis zu 73% unnötige 1. Rebiopsien im Vergleich zu PSA einsparen können

Prof. Semjonow, Uniklinik Münster stellte zu **-2proPSA**, einem neuen Marker aus dem PSA-Spektrum, fest, der sei überlegen gegenüber den herkömmlichen PSA-Werten. Das Messergebnis des **fPSA** würde umso besser, je größer die Prostata volumenmäßig sei und weniger gut bei kleiner Prostata.

Dr. Lenherr, Klinikum Pforzheim berichtet, die Entdeckungsrate von Prostatakarzinomen kann durch den Einsatz einer **Elastografie gestützten Biopsie** nicht verbessert werden.

Dr. Deix, Marienhospital Herne: Ein künstliches neuronales Netzwerk ANN (**Meine Anmerkung: Uns Patienten mehr unter dem Namen ANNA bekannt**) erhöht die Sensitivität bei der **Vorhersage eines insignifikanten PCA** und könnte ein zusätzliches Hilfsmittel bei der Beratung eines Patienten vor einer AS-Therapie darstellen.

Präzise Vorhersage von Metastasen bei Prostatakrebspatienten mit Hilfe des us-amerikanischen **CAPRA-Score** sind lt. Dr. Budäus, Uniklinik Hamburg Eppendorf, auch bei europäischen Patienten möglich. (**Meine Anmerkung: Beim CAPRA-Score werden dem Alter, dem PSA-Wert, dem Gleason-Score, der lokalen Tumorausdehnung cT und dem prozentualen Tumoranteil in der Biopsie Punkte zugeteilt. Von 0-2 Punkte sei AS möglich, systemischer Androgenentzug bei 7-10 Punkten**)

Alle Vorträge anhören ging nicht, denn im vollbesetzten Satellitensymposium von Janssen-Cilag begann schon die nächste Vortragsreihe "Neue Therapieansätze für das kastrationsresistente Prostatakarzinom", der Versuch von so einer Art Elefantenrunde uroonkologischer Schwergewichte unter der Moderation von Prof. Gschwend aus München.

Prof. Albers, Düsseldorf, beleuchtete die Hintergründe des CRPCa und **Ansatzpunkte für moderne Medikamente**. Das entscheidende an den neuen Strategien sei, die Testosteronproduktion ausserhalb der Hoden zu verhindern. Es stelle sich auch die Frage, aber das sei Spekulation, **ob wir künftig die LHRH-Analoga noch brauchen werden**. Die Antwort auf die Frage, was nach Abiraterone käme, sei ganz klar die verlässliche Unterdrückung der Androgenrezeptoren. Denn es würde immer PC-Zellen geben, die weiterwachsen. Hier müsse man prüfen, ob eine Kombination aus MDV3100, einer Weiterentwicklung des klassischen Androgen-Antagonisten, zusammen mit Abiraterone sinnvoll sei.

Prof. Kurt Miller, Berlin, präsentierte und interpretierte die **Studienergebnisse zu Abiraterone** im Detail. In der Phase III der Studie seien **zirkulierende Tumorzellen (CTC)** gemessen worden. Die CTC

können man aber zur Therapiesteuerung wegen fehlender klinischer Routine noch nicht verwenden. Prof. Michael Stöckle berichtet, es sei eine zweite Studie unterwegs hinsichtlich des Einsatzes von **Abiraterone vor einer Docetaxeltherapie**. Unterschiede zwischen Abiraterone und Cabazitaxel sieht Prof. Stöckle beim PSA-Ansprechen zugunsten des Cabazitaxels. Es sei aber bekannt, es gebe Palliationen ohne dass der PSA-Wert abfallen würde. Für den Patienten sei es jedoch ein psychologischer Vorteil, wenn PSA runtergeht.

In der abschließenden sehr lebhaften Round Table Diskussion mit Patientenbildern ging es unter Einbindung des Plenums um die Frage: Wie würden Sie entscheiden? (Meine Anmerkung: Die professorale Diskussion fand nicht nur ich sondern auch die urologische Zuhörerschafts sehr anregend mit den gelegentlichen amüsanten Einwüfren und Anmerkungen von Prof. Miller.)

Danach hatte ich endlich Zeit bei Novartis meine Fragen loszuwerden zu Langzeitwirkung und Nebenwirkung bei Patienten, die Zometainfusionen über einen Zeitraum von mehr als 4 und 5 Jahren erhalten. Und bei Ferring stand die Frage an, ob Erfahrungswerte vorliegen würden und ggf. mit welchen Komplikationen zu rechnen sei, wenn aus welchem Grund auch immer von Plenaxis zu Degarelix gewechselt würde.

Abschlußbemerkung: Rund 7300 Teilnehmer aus 57 Ländern der Welt und etwas mehr als eine Handvoll Patientenvertreter aus den Reihen des BPS besuchten den 63. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU) vom 14. bis 17. September 2011 im Congress Center Hamburg (CCH). Die Breite der Beiträge und deren Schwerpunkt lagen vornehmlich im Bereich der urologischen Krebstherapien. Genau das machte den Besuch des Kongresses für mich so wertvoll. Wenn ich mich hinterher doch bloß nicht so kaputt und müde gefühlt hätte. Aber bis zum nächsten DGU-Kongreß vom 26. bis 29. September 2012 in Leipzig werde ich wieder fit sein, versprochen.

Bielefeld, 02. Februar 2012 - Wolfhard D. Frost