

The logo for Ferring, consisting of the word "FERRING" in a bold, blue, sans-serif font inside a white rectangular box with a thin black border.

ARZNEIMITTEL

EAU 2017

24.-28. MÄRZ 2017, LONDON

KONGRESSBERICHT

Die interessantesten
Vorträge & Abstracts zur
Uro-Onkologie und Nykturie

A wide-angle photograph of the London skyline, featuring the Elizabeth Tower (Big Ben) and the Houses of Parliament on the left, and the Royal Opera House on the right, with the River Thames in the foreground. A large blue curved graphic element is overlaid on the right side of the image.

EAU17 | LONDON
24-28 March 2017

PROSTATAKARZINOM

FERRING Satellitensymposium 26. März 2017

“A multidisciplinary forum: How can we improve management of hormone-sensitive prostate cancer?”

Zusammengefasst von Dr. Orlin Savov, Nürnberg

Das sehr aktuelle Thema des FERRING Satellitensymposiums lautete: „Wie kann das Management des hormon-sensitiven Prostatakarzinoms optimiert werden?“. Im Rahmen von 90 Minuten haben vier hochkarätige Referenten relevante Themen aus dem klinischen Alltag, aber auch als Zukunftsvisionen präsentiert:

1. Herr Professor Briganti aus Italien, auch Chairman der Sitzung, präsentierte den Stellenwert der neo- und adjuvanten Hormontherapie des Prostatakarzinoms in zwei klinischen Varianten: Als organbegrenzte Neoplasie mit Hochrisiko, aber auch als lokal-progrediente Form.

2. Frau Professor Payne aus England präsentierte eine kritische Zusammenfassung der simultanen Strahlentherapie und Hormondeprivation des Prostatakarzinoms mit intermediärer und Hochrisiko-Metastasierung.

3. Herr Professor Merseburger fokussierte seine Präsentation auf die Differenzen zwischen den zwei Formen der ADT – Agonisten und Antagonisten, mit Betonung auf den klinischen Vorteilen der letzten.

4. Herr Professor Rosario aus England zeigte eine präzise Klassifikation der klinisch-relevanten Nebenwirkungen und deren Management mit Schwerpunkt des Kardiovaskulären Risikos. Es erfolgte eine Zusammenfassung der aktuellen evidenz-basierten Datenlage. Hierzu kamen auch zu Diskussion die Optionen der zukünftigen Forschung und Beherrschung der Nebenwirkungen der ADT.

#25 Jindal T et al.: Survival associated with radical prostatectomy versus radiotherapy for high-risk prostate cancer: A contemporary, nationwide observational analysis

Zusammengefasst von Priv.-Doz. Dr. Stefan Hinz, Berlin

Es gab eine interessante retrospektive Studie von Jindal et al. aus Detroit. Die Kollegen waren in der Lage, 90.000 Patienten zu beobachten. Insgesamt wurden nur Hochrisiko-Karzinome eingeschlossen. 53.000 Patienten wurden radikal prostatektomiert, der Rest hat eine Strahlentherapie bekommen. Die Kollegen konnten einen erheblichen Gesamtüberlebens-Vorteil für die radikale Prostatektomie darstellen (HR 0,54). Wenn man die Patienten <65 Jahre betrachtet, beträgt die HR sogar unter 0,5. Dies spricht schon für einen erheblichen Vorteil der radikalen Prostatektomie. Es handelt sich natürlich um eine

retrospektive Analyse, die zudem im Widerspruch zu den Daten der ProtecT-Studie steht, die am Montag in der Plenary-Session präsentiert wurde. Die ProtecT-Studie ist eine Screening Studie, hier wurden 2.000 Patienten randomisiert und erhielten entweder eine radikale Prostatektomie, eine Strahlentherapie oder ein Aktiv Monitoring. Nach 10 Jahren Beobachtungszeit hat sich kein Unterschied im Krebs-spezifischen Überleben gezeigt. Beide Studien lassen sich aber nur sehr eingeschränkt miteinander vergleichen. In der Jindal Studie wurden nur Hochrisiko-Patienten eingeschlossen, während in der ProtecT Studie sowohl Niedrigrisiko-, mittlere Risiko- und Hochrisiko-Patienten eingeschlossen waren.

#50 Briganti A et al.: What is the optimal post-operative management of men with lymph node recurrent prostate cancer after salvage lymph node dissection? Results from a large, multi-institutional series

Zusammengefasst von Priv.-Doz. Dr. Stefan Hinz, Berlin

Mit der PSMA-CT sind wir inzwischen in der Lage, relativ genau ein Rezidiv nach initial kurativ intendierter Therapie zu lokalisieren. Diese Lymphknoten werden zunehmend reseziert im Sinne einer Salvage-Lymphadenektomie. Die Gruppe von Alberto Briganti, hat multizentrisch 100 Patienten zusammengetragen, die alle eine

Salvage-Lymphadenektomie erhalten haben. Diese haben zu 50 % eine adjuvante Hormontherapie bekommen. Die anderen 50 % haben keinerlei adjuvante Therapie erhalten. Es zeigte sich in den Gruppen kein signifikanter Unterschied im progressionsfreien Überleben. Nach 3 Jahren waren 75 % progressionsfrei. Dies suggeriert, dass auf die adjuvante Hormontherapie nach Salvage-Lymphadenektomie verzichtet werden kann.

#57 Saad F et al.: Radium-223 (Ra-223) in sequence or in concurrent use with abiraterone acetate (AA) or enzalutamide (E) in metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC) patients treated in an international early access program (iEAP)

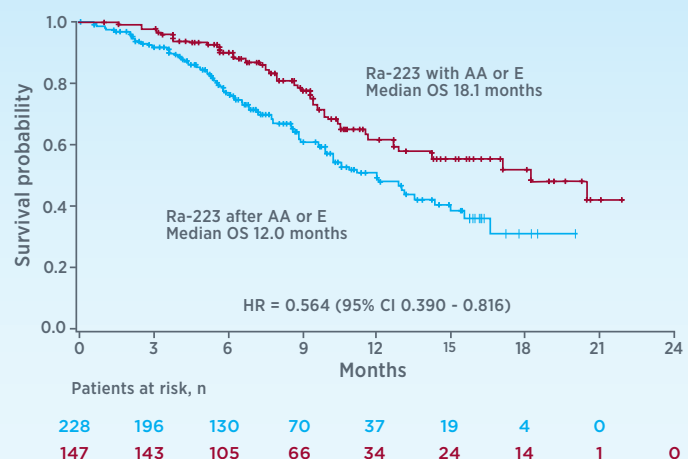
Zusammengefasst von Priv.-Doz. Dr. Stefan Hinz, Berlin

Das war eine der interessantesten Studie zum metastasierten bzw. kastrationsresistenten Prostatakarzinom auf dem EAU. Es handelt sich um eine posthoc Analyse eines internationalen expanded Access Programms von der ALSYMPCA Studie. Es wurden die Patienten verglichen, welche die Sequenz Abi oder Enza und dann Alpharadin erhalten haben, mit den Patienten, welche eine Kombinationstherapie mit Alpharadin und entweder Enzalutamid oder Abirateron erhalten haben. Erstaunlicherweise zeigte sich für die Kombination von beiden Präparaten ein Gesamtüberlebens-

Vorteil von 6 Monaten. Die Gruppe in der Sequenz zeigte einen Gesamtüberlebens-Vorteil von 12 Monaten verglichen mit 18 Monaten für die Kombination. Die Studie hat jedoch eine erhebliche Limitation. Denn das Gesamtüberleben wurde jeweils mit dem Beginn der Alpharadin Therapie gemessen. Die Patienten in der Sequenz mit Alpharadin als zweite Therapie sind somit im Verlauf der Erkrankung weiter fortgeschritten im Vergleich zu den Patienten, die die Kombination erhalten haben. Um hier eine abschließende Beurteilung abgeben zu können, müssen wir tatsächlich auf die Phase III Daten warten, die die Sequenz mit der Kombination vergleichen - die PIS III Studie und die ERA 23.

	Ra-223 after AA or E (n=228)	Ra-223 with AA or E (n=147)
Baseline characteristics		
Median ALP (U/L)	168.0	137.0
Median PSA (µg/L)	311.4	100.4
Prior docetaxel, n (a%)	194 (85)	111 (76)
Safety, n (%)		
Grade 3/4 TEAEs	102 (45)	53 (36)
Serious AEs	18 (8)	5 (3)
Grade ≥ 3 drug related thrombocytopenia	9 (4)	1 (<1)

ALP=alkaline phosphatase; PSA=prostate-specific antigen; TEAEs=treatment-emergent adverse events



- Baseline characteristics were better in patients treated with RA-223 and concurrent AA or E
- No new safety issues were noted in either treatment subgroup
- OS appeared to be longer in patients treated with RA-223 and concurrent AA or E
- ERA-223 & PEACE-3 trials are evaluating whether RA-223 with AA or E can lead to better outcomes

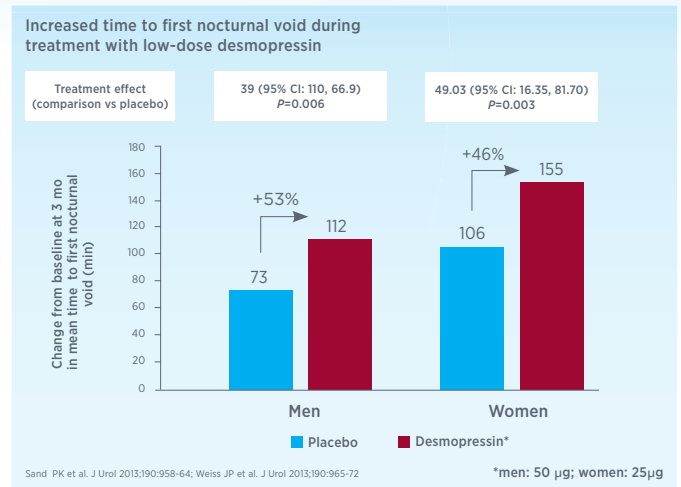
NYKTURIE

FERRING Satellitensymposium 26. März 2017

Nocturia: What do we need to know in 2017? Identifying the cause and tailoring the treatment

Zusammengefasst von Dr. Karim Kamran, Düsseldorf

Der Stellenwert und die Häufigkeit der Nykturie ist auch auf dem EAU Kongress dieses Jahr in London anhand der zahlreichen Sessions und Abstracts zu diesem Thema nochmal betont worden. In eine ähnliche Richtung ging das Satellitensymposium „Nocturia. What do we need to know in 2017“, welches erneut die Rolle des Blasentagebuches in der Diagnostik hervorhob. Zusätzlich wurde ausführlich über das Desmopressin als Therapeutikum diskutiert. Da es seit diesem Jahr in einer deutlichen niedrigeren und geschlechtsspezifischen Dosierung erhältlich ist, konnte die potentiell bedenklichste Nebenwirkung der Hyponatriämie in Studien deutlich reduziert werden. Durch die neue Dosierung können auch Patienten, die älter als 65 Jahre alt sind, Desmopressin erhalten, da es für alle Patienten ab 18 Jahren zugelassen ist. Frauen erhalten 25µg, Männer 50µg einmal täglich. Bei Beginn der Behandlung sowie nach 4, 8 und 30 Tagen sollte bei den älteren Patienten das Natrium kontrolliert werden.



Weitere aktuelle Daten von der EAU-Jahrestagung 2017

EAU Section Meeting - State-of-the-art lecture by Prof. K. Everaert, Gent, Belgium What works and what does not work in the management of nocturia?

Zusammengefasst von Dr. Karim Kamran, Düsseldorf

Prof. Everaert aus Gent beschäftigte sich in seiner Plenarsession ausführlich mit dem Thema Nykturie. Dort wurde eindrücklich dargestellt, dass oftmals die Beschwerden der Nykturie nach einer operativen BPO-Behandlung weiterhin bestehen bleiben. In seinem State-of-the-art Vortrag wurde erneut neben den anderen Diagnosetools

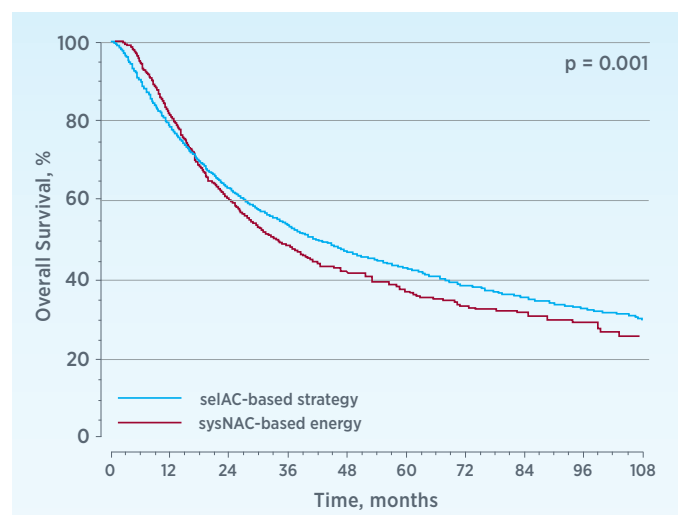
auf die Bedeutung des Nykturieprotokolls in diesem Zusammenhang hingewiesen. Mit zur Hilfenahmen all dieser Tools ist die Diagnose einer nächtlichen Polyurie gut zu stellen. Zur Therapie der polyurischen Nykturie äußerte sich Prof. Everaert den EAU-Leitlinien gerecht ebenfalls ausführlich. Es wurde auf die Bedeutung des Desmopressins hingewiesen, welches über den ADH Kreislauf die nächtliche Wasserausscheidung und damit die Miktion deutlich reduziert.

UROTHELKARZINOM

#173 Seisen T et al.: Comparative effectiveness of selective adjuvant versus systematic chemotherapy-based strategy of muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder

Zusammengefasst von Priv.-Doz. Dr. Mario W. Kramer, Lübeck

Die systematische Gabe einer neoadjuvanten platin-basierten Chemotherapie (sysNAC) vor radikaler Zystektomie (RZ) zeigt einen moderaten Überlebensvorteil und wird daher von diversen Leitlinien empfohlen. Derselbe Effekt konnte mit einer adjuvanten platin-basierten Chemotherapie bislang nicht nachgewiesen werden. Die Hypothese der Autoren lautet, dass die Gabe einer adjuvanten Chemotherapie bei einem selektionierten Patientenkollektiv (selAC) einen Überlebensvorteil bieten könnte. Hierfür werteten die Autoren Daten von 10.056 Patienten aus der „National Cancer Data Base“ aus (sysNAC: 82,7 %, selAC: 17,3 %), die einer RZ bei cT2-4NOMO Urothelkarzinom zugeführt worden waren. Die Überlebensanalyse ergab einen signifikanten Vorteil für die selAC-Kohorte (s. Grafik) mit einer 5-JÜR von 43 % gegenüber 37 %. In der selAC-Kohorte profitierten insbesondere Patienten mit cT2-Befunden. Diese Studie belegt die Wertigkeit einer perioperativen Chemotherapie und zeigt, dass es weiterhin Wissensbedarf hinsichtlich der adjuvanten Chemotherapie gibt. Sie ist ein Beleg dafür, dass randomisierte, kontrollierte Studien in der Adjuvanz weiterhin notwendig sind.



#269 Hupe MC et al.: Diarrhea as a limiting factor of quality of life after radical cystectomy: results from a cross-sectional study evaluating long-term bowel issues in bladder cancer patients

Zusammengefasst von Priv.-Doz. Dr. Mario W. Kramer, Lübeck

Die Autoren konnten in einer kleineren Vorarbeit zeigen, dass die Entwicklung von Darmproblemen, insbesondere Diarrhoe, ein unterschätztes Problem nach radikaler Zystektomie zu sein scheint. In dieser umfangreicheren Folgestudie wurden nun 431 Patienten nach RZ hinsichtlich ihrer Darmfunktion befragt. Patienten, deren RZ ein Jahr oder länger zurücklag, gaben in 43 % Darmbeschwerden

an, die in 60 % zu Unzufriedenheit und in 40 % zu Alltagseinschränkungen führten. Die höchste Prävalenz wurde mit 44 % im dritten Jahr nach RZ gemessen. Die Diarrhoe korrelierte zudem mit einer erhöhten Stuhlfrequenz, mit Unzufriedenheit, mit einem niedrigeren Energielevel und folgerichtig mit einer verminderten Lebensqualität. Die Studie zeigt, dass Darmprobleme nach RZ ernst genommen werden sollten und weiterer Forschungsbedarf besteht.

#902 Kiss B et al.: Preoperative double-J stenting increases the risk of upper urinary tract (UUT) recurrence after radical cystectomy

Zusammengefasst von Priv.-Doz. Dr. Mario W. Kramer, Lübeck

Harnblasentumore können durch Obstruktion des Ostiums zur Hydronephrose führen. Die Gewährleistung des Harnabflusses erfolgt entweder mittels retrograde DJ-Einlage oder Anlage einer perkutanen Nephrostomie (PNS). Die Autoren der Studie gingen der Frage nach, ob die retrograde DJ-Einlage zur einer erhöhten Rate an Tumoren des oberen Harntrakts nach radikaler Zystektomie (RZ) führt. Hierfür werteten sie die Daten von 1005 unizentrisch behandelten Patienten aus. In 11 % war eine präoperative Harnableitung durch-

geführt worden (DJ: 46 %, PNS: 54 %). Insgesamt entwickelten 3 % der gesamten Kohorte einen Tumor des oberen Harntrakts (medianes Follow-up 17 Monate). Die höchste Inzidenz wiesen Patienten mit präoperativer DJ-Einlage auf (13 %), wohingegen in der PNS-Kohorte kein Tumorrezidiv (0 %) nachgewiesen werden konnte. In der Kohorte ohne Harnableitung betrug die Inzidenz 3 %. Die Autoren schlussfolgern, dass die präoperative Behandlung einer Tumor-assoziierten Hydronephrose per PNS-Einlage erfolgen sollte, um das Rezidivrisiko im oberen Harntrakt zu minimieren.

NIERENKARZINOM

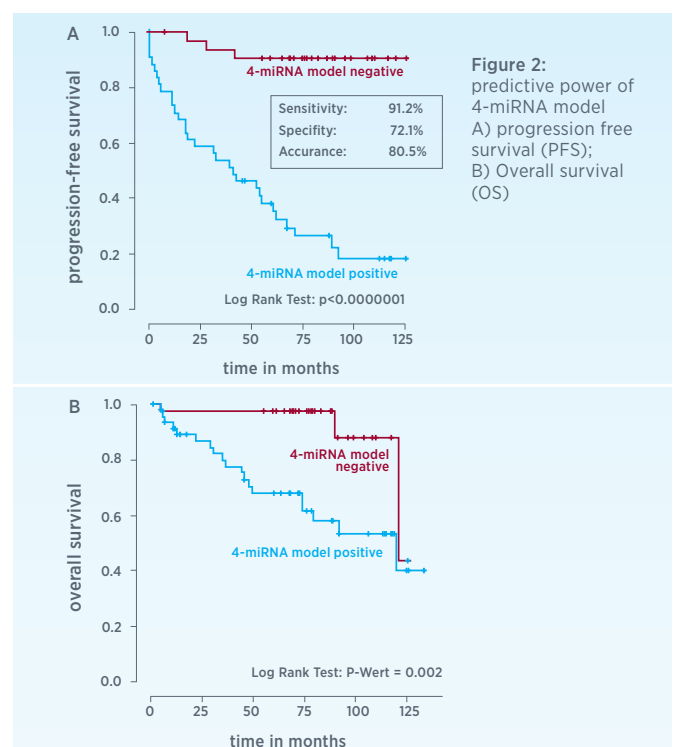
#979 Heinzelmann J et al.: Validation and target identification of metastasis-associated miRNAs as prognostic markers in clear cell renal cell cancer

Zusammengefasst von Priv.-Doz. Dr. Niko Zantl, Singen

Die Prognose von Patienten mit Nierenzellkarzinom hängt stark vom Metastasierungs-Potenzial des Primärtumors ab. Die Arbeitsgruppe um Frau Juncker aus der Universität Saarland hat eine Gewebe basierte miRNA-Signatur charakterisiert, die primäre Nierenzellkarzinome mit hohem Metastasierungs-Potenzial identifiziert. Ziel der Arbeit war es, die klinische Relevanz dieser Signatur in einer unabhängigen Kohorte nachzuweisen und eine exakte Vorhersage für das Metastasierungsrisiko zu etablieren. Außerdem ist die Identifizierung von spezifischen Zielen der relevantesten miRNAs wichtig, um deren Rolle im Metastasierungsprozess besser zu verstehen.

Ein 4-miRNA Modell wurde etabliert, das eine hohe prädiktive Vorhersagekraft für Metastasierungs-Risiko (Sensitivität 91 %, Spezifität 72 %, Exaktheit 81 %) und eine hoch signifikante Korrelation zum progressionsfreien Überleben (Log-Rank:P=0,002) aufweist. Als direkte Ziele der identifizierten miRNA-Familien wurden Cofilin (miR-30) und PDIA3 (miR-10b) identifiziert, wobei beide Ziele wichtig für die Mobilität der Zellen sind.

Damit bildet diese Studie einen wichtigen Schritt dabei, Grundlagenforschung in klinische Praxis zu transferieren, bietet eine Basis zum besseren Verständnis von miRNAs als Metastasierungs-Regulatoren und eröffnet mögliche Ziele für neue zielgerichtete Therapie-Optionen.



#359 Damasceno-Ferreira J et al.: Renal warm ischemia time and glomerular loss: An experimental study in a pig model

Zusammengefasst von Priv.-Doz. Dr. Niko Zantl, Singen

Als größtes Problem der Nieren-erhaltenden Nierentumorchirurgie wird die warme Ischämiezeit angesehen. Das Ziel dieser Studie war es, in einem experimentellen Setting in einem Schweine-Modell die Auswirkung der warmen Ischämiezeit auf den Verlust von Glomeruli und auf die Nierenfunktion zu evaluieren.

32 Schweine wurden in 3 Gruppen (G10, G20, G30) eingeteilt, deren linke Nieren in einem laparoskopischen Eingriff 10, 20 oder 30 Minuten lang eine warme Ischämie erhielten, während die rechten Nieren als Kontrolle dienten. Nach 3 Wochen wurden die Tiere geopfert und die Nieren bezüglich Gewicht, Volumen, Rinden-Mark-Verhältnis und Glomerula-Anzahl pro Niere ausgewertet. Außerdem wurde das Serum-Kreatinin prä- und postoperativ (Tag 10 und 21) gemessen.

In der G30 Gruppe waren alle untersuchten morphologischen Parameter der linken Niere signifikant reduziert im Vergleich zur rechten Niere (Gewicht: -6,2 %; Volumen: -6,3 %). Die Anzahl der Glomerula war um 25 % reduziert. Nach 10 und 20 Minuten war der Verlust an verlorenen Glomerula mit 8.000 Nephronen pro Minute messbar, aber

nicht signifikant. Die Serum-Kreatinin-Werte waren in der gemessenen Zeit nicht signifikant unterschiedlich.

Diese Daten unterstreichen, wie wichtig es ist, die warme Ischämiezeit so kurz wie möglich zu halten.

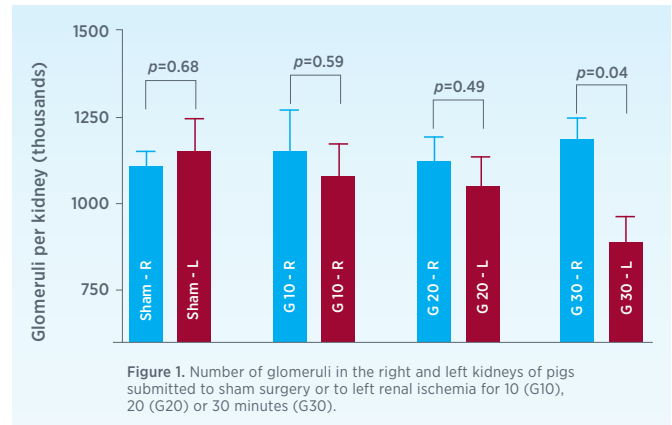


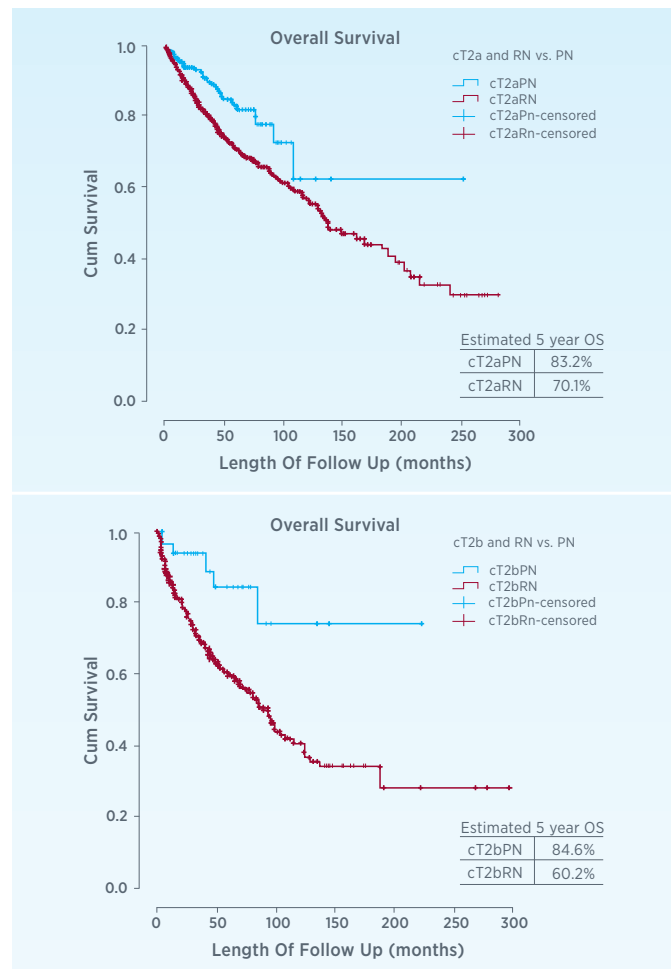
Figure 1. Number of glomeruli in the right and left kidneys of pigs submitted to sham surgery or to left renal ischemia for 10 (G10), 20 (G20) or 30 minutes (G30).

#911 Derweesh I et al.: Multicenter analysis of oncologic and renal functional outcomes of radical and partial nephrectomy in stage II renal cell carcinoma

Zusammengefasst von Priv.-Doz. Dr. Niko Zantl, Singen

Für T1-Nieren-Karzinome gilt die Empfehlung, eine partielle Nephrektomie durchzuführen, sofern dies technisch möglich ist. Bei T2-Tumoren sollte dies in ausgewählten Fällen in Erwägung gezogen werden. Dennoch werden in der klinischen Praxis immer noch mehr Patienten mit T2 und T1-Tumoren radikal nephrektomiert. Die Autoren untersuchten in dieser retrospektiven internationalen Multicenter-Studie an 1.125 Patienten mit cT2RM (T2N0M0) die klinischen Ergebnisse bezüglich eingeschätzter Glomerulärer Filtrationsrate (eGFR), de novo chronischer Nierenerkrankung Stadium 3 (eGFR<60, eGFR<45), Gesamt-Überleben und Komplikationsraten für radikale Nephrektomie (RN) vs. partielle Nephrektomie (PN). Patienten mit radikaler Nephrektomie erlitten einen höheren Verlust an eGFR (-20 RN vs. -10 PN), eine höhere Rate an de novo eGFR<60 (51 % RN vs. 29 % PN) und eine höhere Rate an de novo eGFR<45 (23 % RN vs. 14 % PN). In der multivariaten Analyse war die RN ein unabhängiger Risiko-Faktor für Gesamt-Mortalität (HR 3,24, p<0,001), Rezidiv (HR 9,2, p<0,001) und de novo eGFR<60 (HR 2,83, p<0,001). Das 5-Jahres-Gesamt-Überleben liegt für cT2a bei 83 % PN vs. 70 % RN (log rank: p=0,004), für cT2b bei 85 % PN vs. 60 % RN (log rank: p=0,003.)

Die Autoren schlussfolgern, dass für cT2 Nierentumore die partielle Nephrektomie einen Vorteil für die Nierenfunktion bietet und einen Überlebensvorteil bieten kann. Weiterhin empfehlen sie, dass für passend ausgewählte Patienten mit T2 Tumoren die partielle Nephrektomie in Erwägung gezogen werden sollte, wenn dies technisch möglich erscheint. Sicher muss man bei der retrospektiven Analyse die üblichen Probleme bei der Patientenauswahl berücksichtigen (z.B. PN bei gesünderen Patienten ohne Anhalt für Lymphknotenmetastasen u.s.w.), dennoch scheint die Schlussfolgerung nachvollziehbar und sollte Einfluss auf unsere Therapie-Entscheidungen haben.



#922 Staehler M et al.: S-TRAC adjuvant Sunitinib phase III trial in patients with high-risk renal cell carcinoma: subgroup analyses by risk factors

Zusammengefasst von Priv.-Doz. Dr. Niko Zantl, Singen

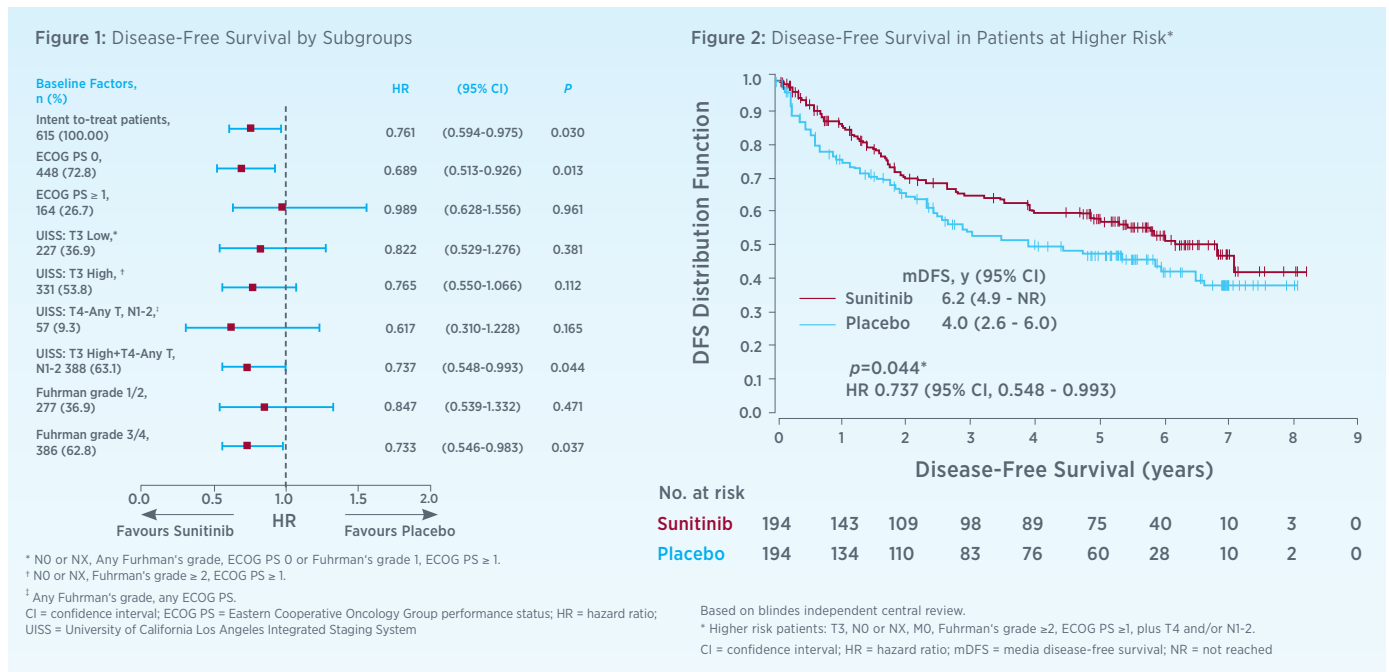
Im metastasierten Erkrankungsstadium ist die Therapie mit den „targeted therapies“ seit vielen Jahren etabliert. Die Suche nach adjuvanten Konzepten hat bislang noch nicht zur Zulassung einer adjuvanten medikamentösen Therapie geführt.

Die Autoren berichten jetzt Ergebnisse zum Krankheits-freien Überleben der S-TRAC Studie. Die Daten zum Gesamt-Überleben sind aktuell noch nicht reif, da in beiden Gruppen (Sunitinib und Placebo) jeweils nur 21 % der Patienten verstorben sind.

Für mehrere Subgruppen der Studienpopulation wurde ein Vorteil im Krankheits-freien Überleben für eine adjuvante Sunitinib Therapie vs. Placebo beobachtet:

- Patienten mit einem höheren Risiko als die Gesamt-Studien-Population (HR 0,74, p=0,04)
- Patienten mit ECOG PS 0 zum Studienbeginn (HR 0,69, p=0,01)
- Patienten mit Fuhrmann Grad $\frac{3}{4}$ (HR 0,73, p=0,04)

Mit diesen Daten und der erwarteten Analyse des Gesamt-Überlebens rückt eine adjuvante medikamentöse Therapie für Nierenkarzinom-Patienten mit einem hohen Rezidiv-Risiko in greifbare Nähe.



Quellennachweis

aus: Abstracts EAU17 – 32nd Annual EAU Congress London, UK, 24–28 March 2017; Eur Urol Suppl; 2017; 16(3): Pages e1-e2160