

Alken-Preisträgertreffen feiert Jubiläum

25. C.-E. Alken-Preisträgertreffen in München

Die 25. Jubiläumsveranstaltung des C.-E. Alken-Preisträgertreffens vom 30. November bis 2. Dezember 2000 in München wurde vom Alken-Preisträger des Jahres 1976, Prof. Ferdinand Eisenberger, Stuttgart, ausgerichtet. Als Preisträger des Jahres 2000 wurden Dr. Stefan Dahms aus dem Klinikum der Universität Mainz für seine Arbeit zu „In-vivo-Untersuchungen von anticholinergen Effekten auf die Blasenfunktion, Salivation und Detrusoraktivität“ und Dr. Jeroen Ronald Scheepe vom Klinikum Mannheim für seine experimentelle Arbeit zur „Sakralnervenstimulation beim Hund zur Blasenevakuierung ausgezeichnet. Ferner übergab der amtierende Präsident der Alken-Preis-Stiftung, Prof. Rudolf Hohenfellner, Mainz, seine Präsidentschaft an Prof. Peter Alken, Mannheim.

Nierenzellkarzinom

Die Ergebnisse einer Phase-III-Studie der EORTC-GU (European Organisation for Research and Treatment of Cancer – Genito Urinary) präsentierte Prof. G. H. J. Mickisch, Rotterdam. Die Studie zeigte die Vorteile einer zytoreduktiven Tumornephrektomie beim metastasierten Nierenzellkarzinom vor einer immunmodulierenden Therapie mit Interferon- α (IFN- α) auf. Von 85 Patienten waren 83 für die Studie geeignet, 41 erhielten in Arm I eine Tumornephrektomie mit immunmodulierender Therapie und 42 Patienten in Arm II erhielten ausschließlich Immuntherapie. Als Ergebnis waren 5 komplette Remissionen in Arm I und lediglich eine in Arm II festzustellen, Teilremissionen und „stable-disease“ waren in beiden Armen ähnlich verteilt. Arm I zeigte deutliche Vorteile bezüglich der Zeit bis zur Progression und der Überlebensdauer. Die mediane Überlebenszeit war in Arm I mit 17 Monaten deutlich besser als in Arm II mit 7 Monaten. Somit weist die zytoreduktive Tumornephrektomie beim metastasierenden Nierenzellkarzinom vor einer immunmodulierenden Therapie deutliche Vorteile im Hinblick auf ein progressionsfreies Überleben auf.

Prof. Christian Stief, Hannover, berichtete über die zytoreduktive Chirurgie bei Rezidiven eines Nierenzellkarzinoms nach vorausgegangener Tumornephrektomie. Er stellte dar, dass unter Berücksichtigung der perioperativen Morbidität und des Langzeit-follow-ups (1 perioperativer Todesfall, 2 postoperative Nierenversagen, 22 Patienten mit kleineren Kom-

plikationen bei insgesamt 67 Patienten) bei tolerabler perioperativer Morbidität eine Verbesserung des Langzeitüberlebens dieser Patienten erreicht werden kann.

Eine experimentelle Arbeit zum Energiestoffwechsel des Nierenzellkarzinoms – ermittelt an O₂-Sättigung, Laktat- und ATP-Konzentration von tumorösem und nichttumorösem Gewebe – stellte PD Thomas Otto, Essen, vor. Nach der Datenerhebung ist der Energiestoffwechsel von Nierenzellkarzinomen unterschiedlich zu dem nichttumorösen Gewebe. Im Vergleich zu regulärem Nierenparenchym tritt im Tumor unter Hypoxiebedingungen ein Anstieg von Metaboliten der anaeroben Glykolyse und des Gärstoffwechsels auf.

Prostatakarzinom

Neue Erkenntnisse zum Einfluss der Angiogenese auf die Tumoraggressivität des Prostatakarzinoms trug Dr. Tim M. Jäger, Mannheim, vor. Nachdem ein wachsender Tumor bis zu einer Größe von 2–3 mm per diffusionem ernährt wird, stimuliert die Hypoxie einen komplizierten, vielstufigen Prozess, der zu Gefäßwachstum und Einsprossen von Gefäßen in den Tumor führt. Letztendlich führt diese Angiogenese zu einem kontinuierlichen Tumorstadium, zur Progression und zu Metastasen. Die Aufarbeitung von 102 Prostatakarzinomen zeigte, dass die Verteilung der Mikrovaskularisation durch die neuroendokrine Differenzierung, als parakriner Effekt und durch den Tumordruck bestimmt wird. Die Ausreifung von

aussprossenden Endothelzellen innerhalb eines funktionierenden Gefäßnetzes ist abhängig von periendothelialen Zellen. Letztlich beweist die Studie, dass die Angiogenese im Tumor einer der verantwortlichen Faktoren der biologischen Aggressivität des Prostatakarzinoms ist.

Blasenkarzinom

PD Andreas Böhlé, Lübeck, erläuterte die therapeutische Modulation der Tumorzelladhäsion beim Blasenkarzinom. Ausgehend von der Überlegung, dass die hohe Rezidivrate beim oberflächlichen Blasenkarzinom möglicherweise durch eine Implantation von Tumorzellen bei der Resektion bedingt ist, wurde die Tumorzelladhäsion an die extrazelluläre Matrix untersucht. Ferner wurden spezifische Integrinrezeptoren-blockierende Oligopeptide zur Verhinderung einer solchen Tumorzellimplantation eingesetzt. In vitro und in vivo konnte eine hocheffektive Inhibition der Tumorzelladhäsion durch eine Kombination von Integrinrezeptor-spezifischer Oligopeptide verschiedener Spezifität, jedoch nicht monospezifischer Oligopeptide, nachgewiesen werden. Ein klinischer Einsatz dieses Verfahrens könnte die Rezidivrate des oberflächlichen Harnblasenkarzinoms nach TUR erheblich senken, sagte Böhlé.

Prof. Stefan C. Müller, Bonn, berichtete über die Chemotherapie des metastasierten Blasenkarzinoms anhand seiner Erfahrungen mit neuen Substanzen, wie Gemcitabin und Paclitaxel. Es konnte eine Reduktion von Tumorzellproliferationen von 4 getesteten Zelllinien mit steigender Wirkdauer von Gemcitabin und Paclitaxel beobachtet werden, vor allem bei kombinierter, synchroner und se-

quenzieller Applikation. Bei sequenzieller Applikation sollte Gemcitabin vor Paclitaxel verabreicht werden. Eine Aussage über die klinische Wertigkeit einer Radiosensibilisierung mit diesen beiden Substanzen konnte anhand der Zelllinienversuche nicht gemacht werden.

Urologische Diagnostik mittels bildgebender Verfahren

Dr. Gabriel Steiner, Bonn, referierte über die virtuelle Zystoskopie mittels MRT bei der Diagnose des Blasenkarzinoms. Er stellte dreidimensionale kernspintomographische cinographische Darstellungen der Blasenschleimhaut vor, die ein realitätsnahes Abbild der Oberflächenstruktur der Harnblase zeigen, das weitgehend an die Qualität einer Zystoskopie heranreicht. Dieses Verfahren verfügt in der Blasentumordiagnostik über eine Sensitivität von 100% und über eine Spezifität von 70%. Eine klinische Anwendung dieses Verfahrens ist jedoch zunächst aufgrund seiner immens hohen Kosten nicht zu erwarten.

Urologische Chirurgie

Prof. Jan Fichtner, Oberhausen, und Dr. Dusan Dimitrijevic, Stuttgart, präsentierten neue Erkenntnisse zur perinealen radikalen Prostatovesikulektomie. Fichtner machte auf die Inzidenz und das Management von Komplikationen nach radikaler perinealer Prostatektomie aufmerksam, wobei er auf eine Rektumperforationsrate von 3,6% verwies. Diese heilte zumeist bei primärer Naht ohne Ausbildung einer Stuhlfistel aus. Als wesentliche Komplikation mit 5% nannte er die perineale oder perivesikale Hämatombildung. Hier riet Fichtner zur frühzeitigen Drainage mit Entlastung der vesiko-urethralen

Anastomose. Dimitrijevic referierte über chirurgische Absetzungsränder nach radikaler Prostatektomie. Nach seiner Einschätzung hängt ein positiver Schnitttrand nicht nur von den Tumoreigenschaften, sondern auch von der histopathologischen Untersuchung und der Operationstechnik ab. Er führte aus, dass es infolge einer neoadjuvanten Therapie zwar zu einer Reduktion der positiven Schnittländer um ca. 30%, jedoch nicht zu einer statistisch signifikanten Verlängerung der karzinomspezifischen Überlebensrate kommt. Ursache hierfür könnten Artefakte bei der herkömmlichen histopathologischen Aufarbeitung mit falsch-negativen Ergebnissen sein. Aufwendigere immunhistochemische Analysen bei den gleichen Präparaten können eine höhere Anzahl (9% positive Schnittländer) ergeben. Zum einen können bei der Aufarbeitung entstehende Kapsleinrisse mit Tumorzellen am Präparatrand als positiver Schnitttrand fehlinterpretiert werden (equivocal capsular margins), die 11% der Gesamtrate ausmachen können. Zum anderen produzieren 4–6-mm-Stufenschnitte bis zu 12% weniger positive Absetzungsränder verglichen mit 2–3-mm-Schnitten.

Im Hinblick auf die Operationstechnik stellte er den retropubischen dem perinealen Zugang sowie die nervenschonende Technik der weiten Exzision der neurovaskulären Bündel gegenüber. Klinische Studien haben zeigen können, dass sich positive Ränder beim retropubischen Zugang hauptsächlich im apikalen (6–69%), posterolateralen (6–54%) und anterioren Bereich (11–50%) finden lassen, wobei sie im apikalen Bereich meist iatrogenen Ursprungs sind (9–71%). Beim perinealen Zugang kommen positive Schnittländer meist im anterioren (35%) und posterolateralen Bereich (16%) vor. Eine höhere Rate an positiven Schnittländern im basalen Bereich konnte Dimitrijevic nach eigener Erfahrung nicht bestätigen. Die nervenschonende Technik kann zwar unabhängig vom Zugangsweg eine Potenzrate von 60–90% aufweisen, produziert jedoch im Vergleich mit einer weiten Exzision der neurovaskulären Bündel in 13% mehr positive Absetzungs-ränder, dies wirkt sich auch signifikant

auf die karzinomfreie Überlebensrate aus.

Die vielfältige Indikationsbreite für eine Omentum-majus-Plastik bei plastisch rekonstruktiven urologischen Eingriffen, z.B. in der operativen Therapie der retroperitonealen Fibrose, radiogener vesikovaginaler oder intestinovesikaler Fisteln und Lymphozelen, erläuterte Prof. Tilmann Kälble, Fulda. In einer prospektiven Analyse über 2 Jahre konnte er Erfahrungen an insgesamt 19 Patienten sammeln. Sein Fazit: Die Omentum-majus-Plastik ist eine sichere, komplikationsarme Methode bei verschiedenen Indikationsbereichen in der plastisch-rekonstruktiven Urologie, wenn es darum geht, das Operationsergebnis durch Deckung mit einem gut nutrierten Gewebe (Omentum majus) zu sichern.

Über die Langzeitergebnisse einer trigonumerhaltenden Zystektomie bei Blasenaugmentation unter Verwendung von ileozökalen oder reinen Ileum-Darmanteilen zur Behandlung der interstitiellen Zystitis berichtete Dr. Arnd van Ophoven, Münster. 14 der 17 operierten Frauen wurden und blieben durch diese Behandlung beschwerdefrei, 10 miktionierten spontan. Die Augmentation von ileozökalen Darmanteilen schien gegenüber der Augmentation mit Ileum allein bessere funktionelle Ergebnisse zu erbringen. Der Grund dieser Beobachtung ist unklar, so van Ophoven.

Die Option eines Ureterersatzes durch rekonfigurierte Kolonsegmente bei langstreckigen Ureterdefekten stellte Dr. Bernhard Ubrig, Wuppertal, vor. Zum Ersatz wird das ureternahe Kolonsegment antimesenterial eröffnet, längs tubulär vernäht und mit dem spatulierten Ureter

End-zu-End anastomosiert. Eine Methode die ihre Effizienz gegenüber der Auto-transplantation zu erbringen hat.

Prostataadenom

Der Beitrag von PD Hansjörg Danuser, Bern, beschäftigte sich mit der Frage, ob die Pressure-flow-Parameter mit dem IPSS (International Prostate Symptoms Score) vor und nach Behandlung der benignen Prostatahyperplasie mit Mikrowellentherapie oder Laserbehandlung korrelieren? Gibt es präoperativ Pressure-flow-Parameter, welche eine Aussagekraft hinsichtlich Behandlungsergebnis zulassen. Seine Untersuchungen an 279 mit urodynamisch nachgewiesener intravesikaler Obstruktion, aber noch erhaltener Miktion, ergaben weder präoperativ noch 6 Monate postoperativ eine Korrelation zwischen den subjektiven Symptomen, gemessen mit dem IPSS und den diversen Parametern der Druck- und Flussmessung (Detrusor-Öffnungsdruck, Pdet-Qmax, minimaler urethraler Öffnungsdruck, lin PURR, Abraham Griffith Nummer, Obstruktionskoeffizient). Die Analyse der Residualsymptome 6 Monate nach BPH-Behandlung zeigt, dass die Nykturie rund ein Drittel und die übrigen Fragen 1-6 des IPSS zwei Drittel zum postoperativen IPSS beisteuern. Bei der Analyse der Untergruppen (Mikrowellen-Therapie versus Holmium-Laser-Ablation) finden wir ähnliche Ergebnisse. Patienten mit höheren Obstruktionsparametern, und in der Druckfluss-Messung präoperativ, haben postoperativ ein subjektiv besseres Ergebnis. Es folgert daraus: Der IPSS korreliert nicht mit den Druckfluss-Messungen bei BPH-Patienten vor und nach Behandlung mit Mikrowellen oder Laser. Nykturie trägt den größten Anteil zum postoperativen IPSS bei. Patienten mit präoperativ höheren Druckfluss-Parametern haben postoperativ ein besseres subjektives Resultat, exklusive der Nykturie.

Das 26. C.-E. Alken-Preisträger-Treffen wird im Dezember 2001 wieder in München unter Leitung von PD Hansjörg Danuser, Bern, stattfinden.

Dr. Kirsten Willms, Stuttgart ■