

OAB: neue Wirkstoffklasse und neue Kombinationen

Orale Antimuskarinika sind derzeit Therapiestandard in der Behandlung der überaktiven Blase (OAB). Mögliche Nebenwirkungen wie trockener Mund, Obstipation oder Sehstörungen können aber dazu führen, dass Patienten die Therapie abbrechen.

Der in Japan und den USA bereits zugelassene Beta-3-Adrenozeptor-Agonist Mirabegron könnte aufgrund seines Wirkmechanismus eine Alternative zu Antimuskarinika sein, vor allem wenn die Mundtrockenheit für den Patienten unerträglich ist. Dr. Victor Nitti, New York, stellte eine gepoolte Analyse dreier zulassungsrelevanter Studien zu Mirabegron vor. Die Antimuskarinika-typischen Nebenwirkungen waren dabei auf Placeboniveau, dagegen traten Harn-

wegsinfekte und Tachykardie etwas häufiger auf.

Eine weitere Möglichkeit, die Hauptnebenwirkung trockener Mund zu minimieren, könnte eine neue Kombination aus dem bewährten Antimuskarinikum Tolterodin und dem Muskarinagonisten Pilocarpin sein. Diese Tolenix™ (THVD-201) genannte Kombination wurde in einer dreiarmligen Phase-II-Studie mit 138 Patienten mit einer Tolterodin-Monotherapie und Placebo verglichen. Bei gleicher Wirksamkeit wie Tolterodin hatten die Patienten, die die Kombination erhielten, signifikant höhere Speichelfluss-Werte (gemessen mit einer visuellen Analogskala). Posterpräsentator Dr. Roger Flugel, Mountain View/USA, erklärte die Wirkung damit, dass Pilocarpin nur

an M1- und M3-Rezeptorsubtypen wirkt. Die M2-Rezeptoren in der Detrusormuskulatur werden demnach „verschont“, wodurch die Wirkung des Antimuskarinikums nicht aufgehoben wird.

Für Patienten, die ihm Rahmen eines benignen Prostatasyndroms unter Nykturie leiden, kommt eine Kombination aus dem Anticholinergikum Imidafenacin und dem Alphablocker Tamsulosin infrage. Prof. Momokazu Gotoh, Nagoya/Japan, präsentierte Studienergebnisse, nach denen sich OABS-Score und OAB-Symptome wie Dranginkontinenz und Nykturie mit der Kombination besser lindern lassen als mit einer Tamsulosin-Monotherapie. *Sebastian Lux*

P401, P402, P404

Harnwegsinfekte: jenseits von Antibiotika

Zunehmende Antibiotika-Resistenzen erfordern, dass Alternativen entwickelt werden, um rezidivierenden Harnwegsinfekten vorzubeugen.

Eine potenzielle und günstige Behandlungsoption ist das Glucose-Epimer D-Mannose. Im Gegensatz zum Hauptverursacher von Harnwegsinfekten, *Escherichia coli*, ist der Mensch nicht in der Lage, Mannose zu verstoffwechseln, wodurch diese im Urin landet. Da D-Mannose stärker an *E. coli* bindet als *E. coli* an menschliche Zellen kann durch hohe Mannose-Konzentrationen im Urin verhindert werden, dass sich das Enterobakterium im Harntrakt festsetzt. Soweit die Theorie. Ob das auch in der Praxis klappt, untersuchten Urologen um Dr. Daniele Porru, Pavia/Italien. Er stellte eine kleine Pilotstudie mit 42 Frauen vor, die an rezidivierenden Harnwegsinfekten litten. Durch eine dreimal tägliche Gabe von D-Mannose konnte die Zeit bis zur nächsten Reinfektion von durchschnittlich acht auf 15 Wochen verlängert werden. Die Studie war allerdings nicht placebokontrolliert.

In einer ukrainischen Studie erhielten 85 Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten prophylaktisch entweder Ciprofloxacin oder Tabletten, die 10^9 Kolonie-bildende Einheiten einer Mischung zweier Laktobazillen (*L. rhamnosus* GR-1 und *L. reuteri* RC-14) enthält. Vor der Studie hatten die Frauen aus der Ciprofloxacin-Gruppe $7,1 \pm 2,5$ Harnwegsinfekte/Jahr und die Frauen aus der Lactobacillus-Gruppe $6,3 \pm 4,2$. Nach zwölf Monaten Follow-up sanken die Werte auf $1,8 \pm 0,7$ beziehungsweise $2,7 \pm 1,4$ ($p = 0,19$). Die Lactobacillus-Mischung ist somit einer Antibiotika-Prophylaxe nicht unterlegen. *Sebastian Lux*

P892, P894

RCC: Wann ist eine Nephrektomie verzichtbar?

Die partielle oder radikale Nephrektomie ist bei Patienten mit Nierenzellkarzinom (RCC) im Stadium T1a Therapiestandard. Allerdings wird bei Patienten mit geringer Lebenserwartung und/oder schlechtem Funktionsstatus zunehmend eine aktive Überwachung empfohlen. Eine kanadisch-italienische Arbeitsgruppe hat daher die krebspezifische Mortalität nach Intervention oder Surveillance verglichen.

Für die Analyse werteten sie retrospektiv Daten von 10.595 Patienten mit T1a-RCC aus, wovon 69,1 % nephrektomiert und 30,9 % überwacht wurden. Nach acht Jahren betrug die krebspezifische Mortalität 8,3 % nach Nephrektomie und 11,7 % bei Überwachung. Eine Instrumentelle-Variablen-Analyse ergab ein signifikant niedrigeres Risiko für die Nephrektomie-Kohorte, am Krebs zu sterben (HR 0,52; 95%-CI: 0,31–0,88, $p = 0,02$). Bei Patienten über 75 betrug die krebspezifische Mortalität 10,2 % mit Operation versus 16,2 % ohne. Allerdings ergab die Instrumentelle-Variablen-Analyse in dieser Subgruppe keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsoptionen. Demnach haben RCC-Patienten, die 75 oder älter sind, durch eine partielle oder radikale Nephrektomie keinen Überlebensvorteil gegenüber einer Active Surveillance. *Sebastian Lux*

P179