

Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Im November 2015 fand die jährliche Fortbildungstagung der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie im Donauforum der Oberbank in Linz statt. Bei sehr guter Resonanz, u. a. über 400 Teilnehmer, hatte der Kongress neben seinem diesjährigen Schwerpunktthema „Adipositas und Urologie“ weitere interessante Sitzungen aus dem klinischen Alltag des Urologen, aber auch aus den Randbereichen der Urologie, zu bieten.

In diesem Heft werden nun die folgenden fünf „Jungen Urologen“ einzelne Sitzungen nach Rücksprache mit den jeweiligen Referenten zusammengefasst zu Papier bringen:

Hr. Dr. Rudolf Hölzel (Landeskrankenhaus Korneuburg) fasst fünf Vorträge zum Thema „Das Wichtigste in der Urologie aus 2015“ zusammen. Dabei hatten die Referenten die Vorgabe, jeweils drei fundamentale Publikationen aus den Gebieten der Uro-Onkologie (Niere, Blase, Prostata), Andrologie und Harninkontinenz/Blasenentleerungsstörung aus dem laufenden Jahr zu präsentieren.

Fr. Dr. Theresa Ölsböck (Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien) referiert über vier Präsentationen aus der zumindest unter Urologen immer wieder sehr kontrovers diskutierten Problematik der „Nerve-Sparing-Technik: Wunsch und Wirklichkeit“ bei der Therapie des Prostatakarzinoms.

Hr. Dr. Christoph Dippelreiter (Universitätsklinik f. Urologie, Wien) rekapituliert den internationalen Ehrenvortrag „Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma – whenever possible?“, gehalten von Prof. Dr. H. Van Poppel aus Leuven, Belgien, mit einem doch sehr überraschenden Resümee für die Zuhörer.

Fr. Dr. Nina Mahne (Hannsch-Krankenhaus, Wien) berichtet vom Schwerpunktthema des Kongresses „Adipositas und Urologie“. In dieser Sitzung wurde sechs, z. T. auch fachübergreifende Vorträge gehalten, die dem Auditorium auch nicht-klinische Einblicke in eine rasant wachsende Problematik gaben.

Fr. Dr. Nathalie Garstka (Universitätsklinik f. Urologie, Wien) zeigt in ihrer Zusammenfassung, wie wichtig ein guter Uro-Pathologe in der Diagnose der vier klassischen urologischen Karzinome ist und welche Ansprüche wir Urologen an den Pathologen in Zukunft haben müssen.

Allen fünf Referenten einen herzlichen Dank für ihre Arbeit, ein Sonderheft im Rückblick auf die Urologische Jahrestagung 2015 entstehen zu lassen!

Ihr

Prim. Prof. Dr. Steffen Krause

*Vorsitzender der Fortbildungskommission der
Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie (ÖGU)
Vorstand der Urologischen Abteilung, AKH Linz
Medizinische Fakultät, Johannes Kepler Universität Linz*



Prof. Dr. S. Krause

Impressum

Herausgeber/Chefredaktion: Univ.-Prof. Dr. Franz Fischl, c/o Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Klin. Abt. f. gynäkolog. Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-Mail: franz.fischl@meduniwien.ac.at,
Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb: Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/6125810, Internet: www.kup.at/urologie, **Lektorat:** Krause & Pachernegg GmbH, Mag. Stefanie Bachl,
Layout: Krause & Pachernegg GmbH, Dr. Th. Haunold, H. Manz, **Druck:** Bernsteiner Media Group GmbH, A-1220 Wien, Rautenweg 10, **Verlagsort:** A-3003 Gablitz, **Erscheinungsweise:** 4x im Jahr, **Abonnement:** EUR 36,-/Jahr (im Ausland zuzüglich Porto- und Versandkosten), Einzelheft 10,-

Highlights ÖGU 2015 – Das Wichtigste aus 2015

R. Hölzel

■ Urothelkarzinom

M. Remzi, Korneuburg

Staging mittels 18F-FDG-PET

18F-FDG detektiert Zellen mit erhöhter Glukose-Aufnahme. Dadurch können Zellen mit erhöhtem Glukose-Bedarf, wie Tumorzellen, erkannt werden. Erschwerend bei der Anwendung kommt jedoch zu tragen, dass 18F-FDG über den Harn ausgeschieden und eine Unterscheidung dadurch komplizierter wird. Wichtig bei der Anwendung von 18F-FDG sind die Hydratation (1 l i.v.), die Entleerung der Blase sowie die forcierte Diurese mittels Furosemid.

Vergleicht man die primäre Anwendung von 18F-FDG-PET zum Staging von urothelialen Neoplasien mit der reinen Anwendung des CT zum Staging, bietet das FDG-PET wesentlich mehr prognostische Informationen als das CT alleine. Das hat in bis zu 40 % der Patienten zu einer Änderung der empfohlenen Therapie geführt. Die präoperative Anwendung von FDG-PET/CT verbessert das Staging signifikant und kann das Therapieregime bei Patienten mit muskelinvasiven Blasen-tumoren zu einem beträchtlichen Ausmaß verändern. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass die Verwendung von FDG-PET zur Detektion vorher unbekannter viszeraler Metastasen führt.

Neoadjuvante Chemotherapie vor radikaler Zystektomie

Das Urothelkarzinom ist eine sehr heterogene Erkrankung. Erstmals konnte eine Unterscheidung zwischen basalem, luminalen sowie p53-UC-Typ bezüglich Ansprechens auf neoadjuvante Chemotherapie gezeigt werden, wobei sich beim basalen Subtyp ein gutes Ansprechen auf die neoadjuvante Chemotherapie gezeigt hat, beim luminalen ein mittelmäßiges Ansprechen und beim p53-assoziierten Typ ein schlechtes Ansprechen.

Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit p53-assoziiertem Subtyp nicht von einer MVAC-Chemotherapie profitieren und einer sofortigen radikalen Zystektomie zuzuführen sind. Weiters entwickelten nur Patienten mit p53-assoziiertem Subtyp Knochenmetastasen. Eine große Zahl älterer Patienten mit muskelinvasiven Blasen-tumoren erhält keine neoadjuvante Chemotherapie und hat verglichen mit den Patienten, die eine neoadjuvante Chemotherapie erhalten haben, ein wesentlich geringeres Gesamtüberleben.

Die adjuvante Chemotherapie nach Erhalt von neoadjuvanter Chemotherapie und radikaler Zystektomie scheint das Rezidiv bei T3–4-Patienten oder Patienten mit positiven Lymphknoten zu verzögern.

Eine von Galsky durchgeführte retrospektive Analyse konnte zeigen, dass Patienten mit adjuvanter Chemotherapie nach radikaler Zystektomie mit lokal fortgeschrittenen Blasen-tumoren

ein besseres Gesamtüberleben aufzuweisen scheinen als Patienten, die lediglich die klassische Tumornachsorge erhalten.

Blasenerhalt bei muskelinvasiven Blasen-tumoren

Der wichtigste prädiktive Faktor für die lokale Tumorkontrolle und das Gesamtüberleben bei Patienten mit muskelinvasiven Blasen-tumoren vor Radiotherapie oder Chemotherapie scheint der Umstand zu sein, ob nach einer TUR/V Tumorzellen in der Blase zurückbleiben oder nicht. Daher ist es immant wichtig, vor der Gabe einer Radio- oder Chemotherapie möglichst genau zu reseziieren.

UUTUC (Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma)

Im Rahmen einer präklinischen Studie von Lifshitz erhielten Schweine 6 Gaben einer Mischung aus TC-Gel, Mitomycin C und Kontrastmittel in einer retrograden Applikation in das Nierenbecken und in die Kelche verabreicht. Bei TC-Gel handelt es sich um ein spezielles Gel, das die Aufgabe hat, Chemotherapeutika über einen längeren Zeitraum im Nierenbecken-Kelchsystem zu halten. Bei niedrigen Temperaturen ist es flüssig, bei Körpertemperatur viskös.

Ziel ist es, die Bioverfügbarkeit von Mitomycin C im Nierenbecken-Kelchsystem zu verlängern.

Weiterführende Literatur:

- Galsky MD. 1st-line chemotherapy in elderly pts with metastatic BCa: "real world" survival data. Eur J Cancer 2015; 51 (S3): S520–1 (abs. 2624).
- Galsky MD. Adjuvant chemotherapy vs observation for locally advanced BCa. J Clin Oncol 2015; 33 (Suppl 7S): abs. 292.
- Gómez de Liaño A. FDG PET-CT vs CT for the initial staging of urothelial neoplasms. Eur J Cancer 2015; 51 (S3): S506 (abs. 2584).
- Harshman LC, Werner L, Wong YN, et al. Adjuvant chemotherapy for residual disease after neoadjuvant chemotherapy and RC for MIBC. J Clin Oncol 2015; 33 (15S): 253s (abs. 4524).
- Huddart R. Prognostic factors in MIBC pts who received RT ± chemotherapy: results from the BC2001 trial. Eur J Cancer 2015; 51 (S3): S475–6 (abs. 2507).
- Johansson KP, Almquist H, Lyttkens K, et al. Does 18F-FDG PET/CT improve staging in high-risk MIBC pts scheduled for RC? Eur Urol Suppl 2015; 14: e1050.
- Lifshitz D, Meiron M, Konorty M, et al. Topical therapy for UUT-UC by using a hydrogel-based drug retention system. Eur Urol Suppl 2014; 13: e25.
- Seiler R, Choi W, Lam LLC, et al. Association of p53-ness with chemo-resistance in urothelial cancers treated with neoadjuvant gemcitabine plus cisplatin. J Clin Oncol 2015; 33 (15S): 250s (abs. 4512).
- Vind-Kezunovic S, Bouchelouche K, Ibsen P, et al. The role of standardised uptake value (SUVmax) in 18F-FDG PET/CT in the detection of LN metastasis. Eur Urol Suppl 2015; 14: e1051.

■ Nierenzellkarzinom

R. Zigeuner, Graz

Drei der bedeutendsten Arbeiten, die im Jahr 2015 publiziert wurden, werden vorgestellt.

SWITCH-Studie [1]

Hier wurde die Sequenz der beiden TKIs Sorafenib und Sunitinib überprüft. In mehreren kleineren retrospektiven Studien konnte beobachtet werden, dass Sorafenib als Erstlinie gefolgt

von Sunitinib als Zweitlinie ein besseres progressionsfreies Überleben (PFS) zeigt als die umgekehrte Sequenz Sunitinib-Sorafenib. 365 Patienten mit unbehandeltem metastasiertem Nierenzellkarzinom wurden randomisiert. Eine Überlegenheit der Sequenz Sorafenib-Sunitinib konnte nicht gezeigt werden. Das PFS für Sorafenib-Sunitinib betrug 12,5 Monate versus 14,9 Monate für Sunitinib-Sorafenib. Auch für das Gesamtüberleben – im Median 31,5 Monate für Sorafenib-Sunitinib und 30,2 Monate für Sunitinib-Sorafenib – konnte kein Unterschied gezeigt werden.

CheckMate-25-Studie [2]

Die Überlegenheit von Nivolumab (monoklonaler Antikörper, der durch Blockade des PD1-PDL1-Pathway die antitumorale Immunität wiederherstellt) gegenüber der etablierten Standardtherapie Everolimus wurde untersucht. 821 Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom wurden randomisiert. Das mediane Gesamtüberleben war in der Nivolumab-Gruppe mit 25 Monaten um 5,5 Monate länger als in der Everolimus-Gruppe mit 19,6 Monaten. Im medianen PFS zeigte sich kein Unterschied. Grad-3- und -4-Nebenwirkungen traten bei 19 % im Nivolumab- und bei 37 % im Everolimus-Arm auf.

METEOR-Studie [3]

Vergleich des TKI Cabozantinib mit Everolimus nach Vorbehandlung mit einem Anti-VEGFR-Therapieregime. Primärer Endpunkt war das PFS, sekundärer Endpunkt das Gesamtüberleben. Die Überlegenheit von Cabozantinib sollte gezeigt werden. 658 Patienten wurden randomisiert. Das mediane PFS war mit 7,4 Monaten für Cabozantinib deutlich länger als für Everolimus mit 3,8 Monaten. Nach 12 Monaten überlebten im Cabozantinib-Arm ca. 70 %, im Everolimus-Arm ca. 60 %.

Literatur:

1. Eichelberg C, Vervenne WL, De Santis M, et al. SWITCH: A randomised, sequential, open-label study to evaluate the efficacy and safety of sorafenib-sunitinib versus sunitinib-sorafenib in the treatment of metastatic renal cell cancer. *Eur Urol* 2015; 68: 837–47.
2. Motzer RJ, Escudier B, McDermott DF, et al.; CheckMate 025 Investigators. Nivolumab versus Everolimus in advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2015; 373: 1803–13.
3. Choueiri TK, Escudier B, Powles T, et al.; METEOR Investigators. Cabozantinib versus Everolimus in advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2015; 373: 1814–23.

■ Empfehlungen zur „Targeted Hormone Therapy“ beim metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom

A. Ponholzer, Wien

Die „targeted“ Hormontherapie (THT) stellt eine wichtige neue Therapieoption in der Behandlung des metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinoms dar. Neuen Studien zufolge ist der beste Therapiebeginn mit THT zwischen Versagen der Androgendeprivationstherapie und vor Chemotherapie. Patienten, für die eine THT infrage kommt, sind mild- oder asymptomatische Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom.

Ausschlaggebende Kriterien für den Therapiebeginn mit einer THT oder Chemotherapie sind gemäß den DGU- und EAU-Guidelines:

- Kastrationsniveau von Testosteron und 3 in Folge ansteigende PSA-Werte im Abstand von 1 Woche
- Radiologische Progression
- Keine oder mittelschwere Symptomatik
- ECOG 0–1

Erstlinientherapie:

- THT: Abirateron (Zytiga®), Enzalutamid (Xtandi®)
- CT: Docetaxel (Taxotere®)
- Radionuklidbehandlung mit Radium-223 für die Behandlung von Patienten mit symptomatischen Knochenmetastasen und ohne viszerale Metastasen

Die Wahl der Therapie muss schlussendlich individuell getroffen werden. Für die THT sprechen die geringeren Nebenwirkungen im Vergleich zur Chemotherapie sowie die Möglichkeit der ambulanten Behandlung. Klare Kriterien für den Abbruch der THT sind klinische und radiologische Progression unter Therapie.

Bei Therapie mit Abirateron oder Enzalutamid gilt die Empfehlung, eine bereits etablierte hormonablativ Therapie beizubehalten und innerhalb von 3–6 Monaten ein Restaging vorzunehmen.

■ BPH/BES/Inkontinenz

J. Bektic, Innsbruck

In der Arbeit von Drake M et al. konnte die Wirksamkeit und Sicherheit einer Add-On-Therapie mit Mirabegron (Betmiga®) bei OAB-Patienten nach 4-wöchiger Monotherapie mit Solifenacin (Vesicare®) 5 mg und unzureichendem Ansprechen gezeigt werden. Bezüglich der Sicherheit von Mirabegron über einen längeren Anwendungszeitraum wurde über schwerwiegende Fälle von Hypertonie und erhöhtem Blutdruck berichtet. Mirabegron ist kontraindiziert bei Patienten mit schwerer, nicht ausreichend eingestellter Hypertonie (Def.: syst. RR > 180 mmHg und/oder diast. RR > 110 mmHg). Der Blutdruck muss vor Beginn der Behandlung gemessen und während der Behandlung regelmäßig kontrolliert werden.

■ Andrologie

A. Jungwirth, Salzburg

Gonadotropine, Tamoxifen und Clomifen in der Therapie der idiopathischen männlichen Infertilität

In 6 randomisierten kontrollierten Studien erhielten 456 Patienten FSH (z. B. Puregon®) 100–300 IU pro Tag oder jeden 2. Tag und HCG (Pregnyl®)/HMG (humanes Menopausengonadotropin) 2500 IU/150 IU 3× pro Woche über einen Zeitraum von 3–4 Monaten.

Ergebnis war eine signifikant höhere spontane Schwangerschaftsrate in der gonadotropintherapierten Gruppe.

Kein signifikanter Effekt zeigte sich auf die Schwangerschaftsrate für ICSI oder intrauterine Insemination. Als bestes

Therapieregime erwiesen sich 150 IU rFSH (Puregon® o. Ä.) 3× pro Woche s.c. und 1500 IU Pregnyl® 3× pro Woche s.c.

Östrogen-Antagonisten (Clomifen oder Tamoxifen etc.) in der Therapie der idiopathischen männlichen Infertilität

In 11 randomisiert kontrollierten Studien wurde Clomifen 25–50 mg pro Tag oder jeden 2. Tag oder Tamoxifen 20–30 mg pro Tag in einem Studienzeitraum von 3–12 Monaten gegeben. Im Speziellen wurden die Schwangerschaftsrate, die Verbesserung des Spermioграмms sowie der Anstieg von FSH und Testosteron gemessen.

Die neue Substanz Enclomifen (Androxal) führte bei Männern mit sekundärem Hypogonadismus, hypogonadalen Männern mit Kinderwunsch, Azoospermie oder Mb. Klinefelter in 60 % zu einem Testosteronspiegel > 300 ng/dl und einer Spermienanzahl von > 10 Mio./ml. Als Dosierung wird empfohlen, 25 mg jeden 2. Tag (Kontrolle des T-Spiegels) ggf. auf 50 mg jeden 2. Tag zu steigern.

Ergebnis waren eine signifikant höhere spontane Schwangerschaftsrate in den Gruppen Tamoxifen und Clomifen 50 mg sowie eine signifikante Verbesserung der Spermiengesamtzahl ($p = 0,001$) und der Spermienmotilität ($p = 0,03$). Weiters konnte ein signifikanter Anstieg des FSH- und Testosteronspiegels beobachtet werden. Als bestes Therapieregime stellten sich Tamoxifen 20 mg für 3 Monate sowie Clomifen 50 mg jeden 2. Tag heraus (*cave*: Tachyphylaxie!). Tamoxifen sollte wegen der Osteoporosegefahr nicht über einen längeren Zeitraum gegeben werden.

Vasektomie und Prostatakrebsrisiko

Mehrere Studien, wie z. B. die Arbeit von Siddiqui MM et al., haben einen potenziellen Zusammenhang zwischen Vasektomie und dem erhöhten Risiko, an einem Prostatakarzinom zu

erkranken, untersucht. Ein direkter Zusammenhang konnte in keiner Arbeit gezeigt werden. Ein möglicher Grund für erhöhte Prostatakarzinom-Inzidenzraten bei vasektomierten Männern könnte sein, dass sie eher eine jährliche Vorsorge durchführen lassen und dadurch ein Prostatakarzinom eher entdeckt wird. Die Konsequenz daraus ist, dass nach den AUA-Guidelines die Vasektomie Paaren weiterhin als wichtiger Beitrag des Mannes zur Familienplanung angeboten werden soll. Umfassende Aufklärung über mögliche Risiken und Vorteile ist natürlich unabdingbar.

In der Arbeit von Al-Ali et al. wurde der Einfluss der Vasektomie auf die Sexualität von Paaren untersucht. Das Ergebnis für Männer waren eine generelle sexuelle Zufriedenheit und eine positivere Beurteilung der sexuellen Beziehung zur Partnerin. Die Hauptprofiteure der Vasektomie sind jedoch die Frauen: In sämtlichen Bereichen ist eine signifikante Verbesserung der Sexualität feststellbar. Dazu zählen sexuelles Begehren, sexuelle Erregung, Lubrifikation, Orgasmusfunktion und allgemeine Zufriedenheit.

Weiterführende Literatur:

Attia AM, Abou-Setta AM, Al-Inany HG. Gonadotrophins for idiopathic male factor subfertility. Cochrane Database Syst Rev 2013; 8: CD005071.

Chua ME, Escusa KG, Luna S, et al. Revisiting oestrogen antagonists (clomiphene or tamoxifen) as medical empiric therapy for idiopathic male infertility: a meta-analysis. Andrology 2013, 1: 749–57.

Korrespondenzadresse:

Dr. Rudolf Hölzel

Abteilung für Urologie und Andrologie

LKH Korneuburg

A-2100 Korneuburg, Wiener Ring 3–5

E-Mail: rudihoelzel@gmx.at



Nerve-Sparing-Technik: Wunsch und Wirklichkeit

T. Ölsböck

■ Was verträgt der Nerv?

A. Olschowski, Linz

Der Vortrag von Dr. Olschowski brachte einen Überblick über die Leistungs- und „Leidens“-fähigkeit der Nerven.

Ein Nerventrauma kann durch unterschiedliche Mechanismen ausgelöst werden: Durchtrennung, Kontusion, Kompression, Traktion (Zug/Dehnung). Ein direktes Nerventrauma kann durch „scharfe“ Verletzungen (Skalpell, Injektion, Stichverletzung) oder „stumpfe“ Verletzungen (Nervenkompensation durch beispielsweise einen Bluterguss oder Abszess) ausgelöst werden. Zu einer Nervenschädigung kann es allerdings auch durch einen vaskulären Schaden bzw. durch verminderte Durchblutung des Nervengewebes kommen (dies führt zu einer Schädigung der Myelinscheide).

Der Nerv hält einer Dehnung am elastischen Limit von 8–30 % und einer Zugbelastung zwischen 0,5–3,1 kg/mm² stand. Zu einer Beeinträchtigung bzw. zum kompletten Sistieren des venösen Blutflusses kommt es bei 8 % bzw. 15 % Dehnung.

Bei einer akuten Kompression hält er einen Tourniquet-Druck von 300 mmHg über 30 min ohne Axonveränderung aus; bei > 2 h kommt es zu einer Unterbrechung der Myelinhüllen und bei > 3 h zu Axonveränderungen. Bei chronischer Kompression führt die episodische/kontinuierliche Ischämie zu frühen Veränderungen sowie späten Fibrosierung der peri- und epineuralen Gefäße.

Eine akute Ischämie mit einer Dehnung > 8 % (Leitungsblock, Untergang der Axone) führt bei einer Entspannung innerhalb von 30 min meist zu einer Normalisierung des Blutflusses. Kommt es zu einer Kompression von 20–30 mmHg, führt dies

zu einer Verlangsamung des venösen Blutflusses, zu einem Ödem des Gefäßendothels, welches zu einem „Miniaturkompartmentsyndrom“ führt (maximale Ischämiezeit 6–8 h).

Bei einer chronischen Ischämie kommt es zu stenosierenden Veränderungen v. a. in den kleinen arteriellen Gefäßen des Epineuriums. Wird der Nerv thermischer Einwirkung ausgesetzt, führt die hitzeinduzierte Angiopathie zu einer Schwellung des Endothels neuraler Blutgefäße mit Waller'scher Degeneration (nicht-myelinisierte NF > myelinisierte NF). Letztlich haben Nervenfasern eine extreme Resistenz gegenüber ionisierender Strahlung.

Bei der Regeneration kann es zu einer kollateralen Sprossung distal der Axone kommen (> 60–70 % der Axone erhalten; Dauer 2–6 Monate) oder zu einer fehlgesteuerten Regeneration (Masseninnervation mit paradoxen Innervationsmustern). Der Regenerationsgrad eines Nerven ist abhängig vom Ausmaß der Kontinuitätsverletzung, der Anzahl der regenerierten Axone sowie dem Grad der Myelinisierung.

Conclusio

- Vermeiden von Druck/Zug (keine Haken verwenden, streng tangentielle Präparation).
- Thermischen Schaden vermeiden (äußerst vorsichtige Koagulation; bipolare Koagulation bevorzugt).
- Identifikation der anatomischen Strukturen, Ligaturen eher vermeiden, da meist zu viel Gewebe eingeschlossen wird.

■ Potenz und Inkontinenz: Zusammenhang?

S. Hruby/K.-D. Sievert, Salzburg

Dr. Hruby sprach über das Thema Nerve-Sparing (NS) und Kontinenz nach radikaler Prostatektomie. Im ersten Teil seines Vortrags ging es um die Korrelation zwischen Nerve-Sparing und Kontinenz. Er stellte eine multizentrische Evaluation vor [1]: In 14 Zentren mit über 100 Operateuren mit offener bzw. robotischer Technik wurden 3379 Patienten evaluiert (Ausschluss: präexistente Inkontinenz, neoadjuvante Radiatio) bzgl. Einfluss des Operators und der OP-Technik auf das Inkontinenz-Risiko. Es zeigte sich, dass die Patienten, die mit bilateraler Nerve-Sparing-Technik operiert wurden, postoperativ die beste Kontinenz hatten (intrafaszial bds. RR 1, interfaszial bds. RR 1,32, nur einseitiges NS RR 2,02, ohne NS RR 2,81). Der Nervenerhalt ist also auch für den „älteren“ Mann wichtig.

Eine Single-Center-Studie der Martini-Klinik mit 18.427 Patienten zeigte, dass die apikale Dissektion mit der NS-Technik den größten Einfluss sowie eine signifikant bessere Kontinenz hat [2].

Eine andere prospektive Single-Center-Studie [3] verglich bei 430 Patienten die Kontinenz nach radikaler Prostatektomie, bei vorbestehender erektiler Dysfunktion, abhängig von der Operationstechnik: intrafasziales vs. interfasziales Nerve-Sparing. Einschlusskriterien für die OIF-RP („open complete intrafascial-radical-prostatectomy; n = 241) waren ein Gleason-Score von ≤ 6 und ein PSA ≤ 10 ng/ml, während bei der

Interfaszial-RP (n = 189) ein Gleason-Score von ≤ 7 und ein PSA von ≤ 15 erforderlich waren. Es wurden die prä- sowie die postoperative Kontinenz und Potenz evaluiert und alle Patienten hatten einen IIEF-Score von ≥ 15 . Es zeigte sich, dass die OIF-RP mit besseren funktionellen Ergebnissen assoziiert ist. Die komplette Schonung der periprostatichen Faszie bietet deutlich bessere postoperative Erholung der sexuellen Funktion auch bei Patienten mit einer schwachen Potenz.

Anschließend sprach Dr. Hruby über die Neuroanatomie in Bezug auf die Nerve-Sparing-Technik: Wie von Blok und Holstge 2000 beschrieben, gibt es ascendierende und descendierende Nervenverläufe, die in die Miktion und die Harnkontinenz involviert sind. Anteile der Miktionsreflexe sind auf sakral, Pons und Mittelhirn verschaltet. Die Miktion und die Kontinenz werden in zwei voneinander unabhängigen Schaltkreisen kontrolliert.

Dass es anatomische Varianten des Nervenbündels gibt, zeigten Sievert et al. [4] anhand von Großflächenschnitten verschiedener Prostata-Präparate (n = 9) und verglichen immunhistochemisch die Verteilung von PGP-9,5- vs. „neuronal nitric oxide synthase“- (nNOS) und „tyrosin hydroxylase“- (TH) positiven Nerven.

Einerseits gibt es einen bündelförmigen Typ, andererseits eine Verteilung der Nervenfasern wie eine Schicht über die gesamte Kapsel (Der Hauptteil läuft unten bündelmäßig und an den Seiten in Bogenform bis zur Basis).

Zuletzt sprach Dr. Hruby über Targeted-Nerve-Sparing mittels DTI-MRI („diffusion tensor imaging“ und Traktographie):

- Eine nichtinvasive Methode zur Diagnostik der weißen Substanz (z. B. Neurinome, MS etc.).
- Wassermoleküle diffundieren entlang der longitudinalen Achse der myelinisierten Faser.
- „Proof-of-concept“-Prostata [5, 6].

Panebianco et al. [7] erfassten die Ergebnisse von 125 Patienten (Planung des Nerve-Sparings je nach Tumor-Lokalisation). In 92,2 % war das Nerve-Sparing korrekt geplant und das neurovaskuläre Bündel war postoperativ bei 85 Patienten evaluierbar. Es zeigte sich eine eindeutig signifikante Korrelation mit IIEF 5.

Conclusio

- NS ist ein unabhängiger Prädiktor der postoperativen Kontinenz, ohne Nervenerhalt verliert jede anatomische Rekonstruktion Sinn, das ist auch bei vorbestehender ED relevant.
- Bei fast 30 % findet man an der Prostata einen „Layer“ der Nervenfasern und kein „Bündel“.
- DTI ist ein möglicher Weg der Bildgebung zur Individualisierung (Tumorklassifikation, „high release“/Faszienerhaltung; unabhängig von Risikoeinschätzung).

■ Operation vs. Radiatio

N. Schmeller/F. Wolf, Salzburg

Radiatio (Dr. Wolf)

ED nach Strahlentherapie: Ein Vergleich mehrerer Studien zeigte das Problem der Vergleichbarkeit auf: Unterschiedliche

Dosen, Operationstechniken, Hormontherapie, nichtstandardisierte Fragebögen, verschiedene CTC-Scores etc. sprechen für eine sehr heterogene Studienlage und daher sind absolute Angaben für ED nicht aussagekräftig.

Im *New England Journal of Medicine* stellt ein Artikel von Sanda et al. [8] den Outcome von 1201 Patienten und 625 Partnerinnen vor und nach Prostatektomie, Brachytherapie oder Radiotherapie gegenüber. Bei der Prostatektomie zeigte sich ein deutlicher Vorteil mit der Nerve-Sparing-Technik (sowohl beim „Sexual Score“ als auch beim „Urinary Incontinence Score“) mit im Vergleich zur Radiotherapie allerdings deutlich geringeren Scores (nach 12 Monaten etwa im Scorebereich 40 bzw. 80). Bei der Radiotherapie war der Outcome bei der alleinigen Bestrahlung im Vergleich zu Radiotherapie in Kombination mit (neoadjuvanter) Hormontherapie (NHT) vor allem beim „Sexual Score“ eindeutig besser. Bemerkenswert war auch, dass Partner die Problematik weit weniger dramatisch sehen.

In einer randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie von Zapatero et al. [9] zeigte sich ein signifikanter Nachteil für nichthormonell behandelte Patienten. → In einem dosiseskalierenden Setting kann nicht auf Hormontherapie verzichtet werden.

In einer placebokontrollierten, prospektiv randomisierten Studie von Pisansky et al. [10] wurde festgestellt, dass Tadalafil zwar eine gute Wirkung während der Einnahme zeigt, allerdings nicht als präventive Maßnahme geeignet ist.

Bei der Frage, ob eine gezielte Schonung kritischer anatomischer Strukturen möglich ist, wurde festgestellt, dass es keine validen „constraints“ zur „Risikoorganschonung“ gibt, sondern eher die Gefahr besteht, dass es zu einer Unterdosierung tumortragender Bereiche kommt.

Roach et al. [11] betrachteten die „penile bulb dose“ (stratifiziert nach „bulb dose“ $> 52,5$ Gy) und zeigten, dass eine Dosis $< 52,5$ Gy eine deutlich geringere Impotenzrate ergab.

Mit einer konformalen Bestrahlungstechnik wird die Dosis auf alle Targetstrukturen reduziert → IMRT, IGRT („image-guided radiation therapy“; [McLaughlin et al. 2005]): durchschnittlicher Abstand zwischen Apex und „penile bulb“ von 1,45 cm. → Mit moderner MR-basierter 3D-Planung bleibt der „penile bulb“ weitgehend ausgespart: Volumen des „treatment planning“ ist genauer (→ kein „overtreatment“).

Rectumspacer – „geometric sparing“: Wird im Rahmen der Goldmarkerapplikation in den retroprostatichen Raum appliziert; bildet eine räumliche Trennung von Risikoorgan und Zielvolumen (→ das Rektum ist nicht mehr das dosislimitierende Organ).

Conclusio

– Nebenwirkungsraten und Outcome sind nicht direkt miteinander vergleichbar.

- Die Entscheidung für oder gegen OP oder Radiatio sollte stark von Patientenpräferenz in Bezug auf das NW-Profil abhängig gemacht werden.
- Potenzverlust als Akut-Nebenwirkung wird primär der Hormontherapie geschuldet (größerer Anteil der ED als Strahlenwirkung).
- Sexuelle Nebenwirkungen der Radiatio haben bekanntermaßen eine Latenzzeit von 2–6 Jahren und werden so in Studien häufig nicht zur Gänze erfasst!
- Durch Dosisescalation möglicherweise Shift von Rektaltoxizität zu Urogenitaltoxizität.
- Verwendung validierter Tools zur Erfassung von NW (NW-Scoring vereinheitlichen).

Operation (Dr. Schmeller)

Dr. Schmeller präsentierte das Ergebnis eines von ihm versendeten Fragebogens. Er hatte eine Rücklaufquote von 86 %, somit ein verwertbares Ergebnis. Es handelte sich um eine Befragung der postoperativen Situation bei Patienten, die präoperativ potent waren und nervschonend operiert wurden ($n = 432$). Von den befragten Patienten hatten 46 % eine Erektion und 61 % eine Ejakulation. Mehr als die Hälfte war mit der Häufigkeit der Erektionen zufrieden, 45 % haben eine mäßige bis sehr gute Funktion der sexuellen Aktivität. 60 % der Patienten haben ihre sexuelle Funktionsfähigkeit oder deren Fehlen als kein bis geringes Problem wahrgenommen.

In einem Studienvergleich wurde die Impotenz nach Therapie beurteilt:

- Seattle, WA, 1998: Bei 137 befragten Patienten wurde nach Bestrahlung bei 43 % eine Impotenz festgestellt; bei 145 befragten Patienten nach Operation waren es 53 %.
- Harvard, Boston, MA, 1998: 171/354 Pat.; nach Bestrahlung berichteten 62 % über Impotenz (wobei nur 18 % von allen GV haben).

Langzeitdaten nach Strahlentherapie bzw. Brachytherapie [12]: Nur Patienten mit niedrigem Progressionsrisiko, PSA < 10 , Gleason-Score < 7 , klin. Stadium $< cT3$ wurden für die Brachytherapie akzeptiert. Behandlung zwischen 1989 und 1996; $n = 137$ „three-dimensional conformal radiotherapy“ (3D-CRT), $n = 145$ „transperineal permanent implantation“ (TPI); „biochemical disease-free survival“ in beiden Gruppen 8 %. Nebenwirkungen:

- „Grade-2 urinary symptoms“ länger als 1 Jahr bei TPI bei 31 %
- Strikturen 3D-CRT – 2 %, TPI – 12 %
- „Grade-2 late rectal toxicity“ 3D-CRT – 6 %, TPI – 11 %
- „New-onset erectile dysfunction“: 3D-CRT – 43 %, TPI – 53 %

Conclusio

- Impotenz nach Operation ist sehr von der Technik und der Erfahrung des Operators abhängig (zwischen 10 und 90 %; in Salzburg: 49 %).
- Impotenz nach ext. Strahlentherapie beträgt ca. 60 %.
- Impotenz nach Brachytherapie ca. 50 %.

→ Bestrahlung schützt nicht vor Potenzverlust

■ Potenzmittel: Wer, wann, wie viel und wie lange?

R. Rotter, Linz

Die radikale „Nerve-sparing“-Prostatektomie ist die Standardtherapie bei organbegrenztem Prostata-Ca bei Patienten mit guter präoperativer erektiler Funktion. Sie wurde erstmals 1983 durch Walsh beschrieben. Die postoperative erektile Dysfunktion gehört zu den häufigsten genannten Problemen in Bezug auf die Lebensqualität. In der Literatur wird die postoperative ED zwischen 30 % und 87 % angegeben. Unter postoperativer sexueller Dysfunktion versteht man die erektile Dysfunktion, Anejakulation, Anorgasmie, schmerzhaften Orgasmus/Ejakulation, Penisverkürzung, Inkontinenz während Vorspiel und GV.

Risikofaktoren für die Post-Prostatektomie-ED: Alter > 60 Jahre, präoperative erektile Dysfunktion, fortgeschrittenes Tumorstadium (Nerve-Sparing möglich?), Gefäßerkrankungen, Diabetes, Adipositas, Raucheranamnese, psychogene Komponente (Depressio).

Daher ist die präoperative Bewertung der erektilen Funktion essenziell. Ein validierter Fragebogen sollte verwendet werden („IIEF-EF Domain“, „Sexual Encounter Profile“ [SEP]).

Zur Pathophysiologie der ED kann man Läsionen der neurovaskulären Bündel (Neuropraxie; thermische Schädigung, mechanische Dehnung, Funktionsstörung eines Nerven), vaskuläre Schädigung (Aa. pudendae) und damit einhergehend Verlust der nächtlichen Erektionen durch vermehrte Kollageneinlagerung/Apoptose (Beginn 7 Tage postoperativ) zählen.

Das Ziel der penilen Rehabilitation (erstmalig 1997 durch Montorsi beschrieben) sind die frühe Wiederherstellung der spontanen erektilen Funktion durch Erhaltung des Endothels und der glatten Muskulatur in den Schwellkörpern und die Verringerung der Kollageneinlagerungen. Die Wiedererlangung der Funktion dauert bis zu 2 Jahre.

Therapieoptionen

PDE-5-Inhibitoren

First-line-Standardtherapie, Ansprechraten in der Literatur 35–75 % post-RP [Brock 2003, Montorsi 2004, 2008]; zu beachten ist das kardiale Risiko, gute Therapieeinschulung (häufig Therapieversagen bei inkorrektter Einnahme).

„Nightly Sildenafil vs. Placebo for Penile Rehabilitation“ [13]: 4 Wochen postoperativer Beginn der Doppelblindstudie; Sildenafil vs. Placebo täglich über 36 Wochen, danach 8 Wochen ohne Medikation → signifikant höhere Patientenzahl mit spontaner Erektionsfähigkeit in der Sildenafil-Gruppe (27 % vs. 4 %).

In einer randomisierten, placebokontrollierten Multicenter-Studie (Europa/USA/Kanada) [14] wurden Tadalafil 5 mg täglich gegen Tadalafil 20 mg „on demand“ oder ein Placebo nach 9 Monaten + 6 Wochen Washout-Phase + 3 Monate

„open-label“ bewertet. Es zeigte sich eine Überlegenheit in der Open-label-Phase von Tadalafil vs. Placebo und nur ein geringer Vorteil in der ED-Behandlung für Tadalafil 5 mg täglich → kein Effekt auf spontane Erektionsfähigkeit nachgewiesen!

SKAT-Injektion

Ansprechraten post-RP 85 % [Hanash 1997], Caverject (Alprostadil) ist das einzige zugelassene Präparat; Risiko: penile Schmerzen, Priapismus; Bi-Mix (Papaverin + Phentolamin), Tri-Mix (Papaverin + Phentolamin + Alprostadil) → weniger penile Schmerzen, allerdings erhöhtes Priapismus-Risiko.

„Intracorporal Injection (ICI) Therapy for Penile Rehabilitation“ [15]; die „Alprostadil Injection Study“ 1997 – „Landmark Study“: ICI vs. keine Therapie (n = 30); 80 % der ICI-Gruppe komplettierten die Therapie. Die Therapiegruppe zeigte eine deutlich größere Rate an wiedererlangten Spontanerektionen (67 % vs. 20 %) 6 Monate postoperativ. → Dies ist die erste Studie, die eine frühe penile Rehabilitation mit einem besseren Langzeit-Outcome der erektilen Dysfunktion verbindet.

Vakuumpumpe

Ansprechraten post-RP 80 % [Reina et al. 2002], gut mit PDE-5-Hemmern kombinierbar, kosteneffizient (wird teilweise rückerstattet).

Penisimplantat

Patientenzufriedenheit post-RP 85 %.

MUSE – intraurethrale Therapie (Alprostadil)

Geringe Ansprechrate, *cave*: Harnröhrenverletzungen.

Wie könnte ein Schema aussehen?

- Ausführliche präoperative Aufklärung, Erwartungshaltung managen (höhere Erwartungen → höherer Frustrationslevel), Sinnhaftigkeit der frühen Behandlung erklären, therapeutische Optionen aufzeigen, Partner einbeziehen.
- Früher Therapiebeginn – sobald der Pat. es wünscht – mit „low-dose“ PDE-5-Hemmer tgl. abends im ersten Monat. Wenn Kontinenz und Libido erhalten sind, Wechsel auf „on demand“ in therapeutischer Dosierung. Bei Inkontinenz zuvor Blase entleeren, Kondom beim Vorspiel.
- Bei mangelnder Rigidität: Dosisescalation, Präparatwechsel PDE-5-Hemmer; *cave*: korrekte Einnahmemodalitäten? Vakuumpumpe – gut mit PDE-5-Hemmern kombinierbar, SKAT-Injektionen (gute Beratung/Einschulung wichtig).
- Sexualmedizinische Beratung, Psychotherapie (Einbeziehen der Partnerin; Paartherapie).
- Reevaluieren/Adaptieren der ED-Therapie.
- Bestimmen der definitiven ED-Therapie oder spontane erektile Funktion kehrt zurück.
- Akzeptieren der neuen Situation.

Conclusio

- Es gibt eine große Zahl an möglichen Rehabilitationsstrategien.
- Kein einheitlicher Konsens in der Literatur über Schema, Dauer und Effektivität (EF-Recovery).

- Beginn der Rehabilitation so früh wie möglich.
- Kein Zweifel in der Literatur, dass Rehabilitation besser ist, als das Schwellkörpergewebe unbehandelt zu lassen.
- Psychologische und sexualmedizinische Betreuung sind fundamentale Bausteine.

Literatur:

1. Steineck G, Bjartell A, Hugosson J, et al.; LAPPRO steering committee. Degree of preservation of the neurovascular bundles during radical prostatectomy and urinary continence 1 year after surgery. *Eur Urol* 2015; 67: 559–68.
2. Michl U, Tennstedt P, Feldmeier L, et al. Nerve-sparing surgery technique, not the preservation of the neurovascular bundles, leads to improved long-term continence rates after radical prostatectomy. *Eur Urol* 2015 [Epub ahead of print].
3. Khoder WY, Waidelich R, Seitz M, et al. Do we need the nerve sparing radical prostatectomy techniques (intrafascial vs. interfascial) in men with erectile dysfunction? Results of a single-centre study. *World J Urol* 2015; 33: 301–7.
4. Sievert KD, Hennenlotter J, Laible I, et al. The periprostatic autonomic nerves – bundle or layer? *Eur Urol* 2008; 54: 1109–16.
5. Finley DS, Ellingson BM, Natarajan S, et al. Diffusion tensor magnetic resonance tractog-

raphy of the prostate: feasibility for mapping periprostatic fibers. *Urology* 2012; 80: 219–23.

6. Panebianco V, Barchetti F, Sciarra A, et al. In vivo 3D neuroanatomical evaluation of periprostatic nerve plexus with 3T-MR Diffusion Tensor Imaging. *Eur J Radiol* 2013; 82: 1677–82.

7. Panebianco V, Salciccia S, Cattarino S, et al. Use of multiparametric MR with neurovascular bundle evaluation to optimize the oncological and functional management of patients considered for nerve-sparing radical prostatectomy. *J Sex Med* 2012; 9: 2157–66.

8. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med* 2008; 358: 1250–61.

9. Zapatero A, Guerrero A, Maldonado X, et al. High-dose radiotherapy with short-term or long-term androgen deprivation in localised prostate cancer (DART01/05 GICOR): a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015; 16: 320–7.

10. Pisansky TM, Pugh SL, Greenberg RE, et al. Tadalafil for prevention of erectile dysfunction after radiotherapy for prostate cancer: the Radiation Therapy Oncology Group [RTOG] randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311: 1300–7.

11. Roach M, Winter K, Michalski JM, et al. Penile bulb dose and impotence after three-dimensional conformal radiotherapy for prostate cancer on RTOG 9406: findings from a prospective, multi-institutional, phase I/II dose-escalation study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60: 1351–6.

12. Zelefsky MJ, Wallner KE, Ling CC, et al. Comparison of the 5-year outcome and morbidity of three-dimensional conformal radiotherapy versus transperineal permanent iodine-125 implantation for early-stage prostatic cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17: 517–22.

13. Padma-Nathan H, McCullough AR, Levine LA, et al.; Study Group. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of postoperative nightly sildenafil citrate for the prevention of erectile dysfunction after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Int J Impot Res* 2008; 20: 479–86.

14. Montorsi F, Brock G, Stolzenburg JU, et al. Effects of tadalafil treatment on erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: a randomised placebo-controlled study (REACTT). *Eur Urol* 2014; 65: 587–96.

15. Montorsi F, Guazzoni G, Strambi LF, et al. Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial. *J Urol* 1997; 158: 1408–10.

Korrespondenzadresse:

Dr. Theresa Ölsböck

Abteilung für Urologie und Andrologie

Krankenanstalt Rudolfstiftung

A-1030 Wien, Juchgasse 25

E-Mail: theresa.oelsboeck@wienkav.at



Nephron-Sparing Surgery for RCC – Whenever Possible?

C. Dippelreiter

Prof. Dr. Hendrik Van Poppel, Leuven (Belgien), setzte sich bei seinem Ehrenvortrag mit der Thematik der Teilnephrektomie bei einem Nierenzellkarzinom auseinander. Mittels Videopräsentation wurde die offene Teilnephrektomie bei verschiedenen Tumorstadien dargestellt und erklärt. Anschließend wurde die Zuhörerschaft über mehrere Studien unterrichtet, bei deren Follow-up von 25–120 Monaten nach einer Teilnephrektomie es zu einer Lokalrezidivrate von 0–1,6 % kam. Auch zeigten die Studien, dass es bei einem histologisch positiven Resektionsrand (makroskopisch waren die Ränder tumorfrei) bei einem Großteil der Patienten zu keinem Lokalrezidiv kam. Außerdem war das Ergebnis bezüglich eines Lokalrezidivs bei einer Standard-Teilnephrektomie dem einer Enukleation gleichzusetzen. Bei positivem Resektionsrand sollten jedoch engmaschige Kontrollen durchgeführt werden.

Um einen unnötigen Funktionsverlust der Niere bei der Resektion zu vermeiden, empfahl Dr. Van Poppel, keine radikale Nephrektomie durchzuführen, wenn eine partielle Nephrektomie problemlos durchführbar wäre, sowie bei einer Teilnephrektomie nicht zu viel Nierengewebe zu entfernen, also nach dem Konzept der Enukleation oder der Enukleoresektion zu operieren. Da jede Minute zählt, sollte eine intraoperative Ischämie vermieden und die warme Ischämiezeit von 25 Minuten keinesfalls überschritten werden.

Anschließend widmete sich Dr. Van Poppel der Frage, ob die Teilnephrektomie besser als die radikale Nephrektomie ist. Die präsentierten Studien zeigten ein gleiches Outcome bei

beiden Operationstechniken, doch hatten die Patienten nach einer partiellen Nephrektomie eine bessere GFR sowie ein höheres kardio-spezifisches Überleben. Aber bei genauerer Betrachtung der Studien kam ein Bias zutage: Das bessere Outcome der Patienten nach einer Teilnephrektomie entstand aufgrund der Auswahl der Patienten, die schon präoperativ eine höhere Wahrscheinlichkeit für ein Langzeitüberleben hatten.

Von der Patientengruppe mit einer CNI profitierten eigentlich nur jene Patienten, bei welchen eine CNI Stadium II vorlag, von einer Teilnephrektomie.

■ Die Conclusio von Dr. Van Poppel

Bei gegebener technischer und onkologischer Sicherheit sollten weiterhin Teilnephrektomien auch bei großen und komplexen Tumoren durchgeführt werden, da die dadurch gefestigten chirurgischen Fähigkeiten bei Patienten mit Einzelniere und CNI notwendig sind. Andererseits sollte auch kein Chirurg getadelt werden, der eine sichere radikale Nephrektomie bei einem schweren Nierentumor (T1b–T2) durchführt.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Christoph Dippelreiter

Universitätsklinik für Urologie

Medizinische Universität Wien

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: christoph.dippelreiter@meduniwien.ac.at

Adipositas und Urologie

N. Mahne

Definitionsgemäß spricht man ab einem Body-Mass-Index (BMI) $> 25 \text{ kg/m}^2$ von Übergewicht und $> 30 \text{ kg/m}^2$ von Adipositas, welche in Österreich als Krankheit anerkannt ist. Die morbid Adipositas ab einem BMI von $> 40 \text{ kg/m}^2$ stellt ein großes Problem dar, da sie außer mit bariatrischen chirurgischen Maßnahmen nicht behandelt werden kann.

Der letzte Adipositasbericht liegt bereits 9 Jahre zurück. Laut **Univ.-Prof. Dr. Bernhard Ludvik**, Primarius der 1. Medizinischen Abteilung der Krankenanstalt Rudolfstiftung in Wien, gibt es kaum valide Zahlen zur Prävalenz des Übergewichtes in Österreich. Aus einem WHO-Bericht 2014 geht hervor, dass hierzulande 700.000 Menschen übergewichtig sind und 237.000 Menschen einen BMI $> 35 \text{ kg/m}^2$ aufweisen. Berechnungen zufolge sollen im Jahre 2025 über 4 Millionen Österreicher übergewichtig sein. Die Zahl der Personen mit einem BMI $> 35 \text{ kg/m}^2$ soll demnach auf 333.000 steigen. In Europa erkennt man ein Nord-Süd- und in Österreich ein Ost-West-Gefälle, was für einen sozioökonomischen Zusammenhang spricht.

Übergewicht erhöht das Risiko für Stoffwechsel- bzw. Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Zur Einschätzung des individuellen Risikos ist es allerdings notwendig, neben dem Körpergewicht das Fettverteilungsmuster zu bestimmen. Das Bauchfett kann anhand des Taillenumfanges geschätzt werden. Eine abdominelle Adipositas liegt bei Frauen ab einem Umfang von 88 cm und bei Männern ab 102 cm vor. Wenn das viszerale Fett expandiert, wachsen Blutgefäße nicht entsprechend schnell nach. Es kommt zu einer lokalen Hypoxie, welche eine lokale und in weiterer Folge auch systemische Inflammation bewirkt. Dadurch kommt es zur Insulinresistenz. Diabetes mellitus (DM) entsteht, wenn die zunächst auftretende Hypersekretion von Insulin nicht mehr aufrechterhalten werden kann. Es kommt zum Insulinmangel und damit zur Hyperglykämie. DM als fatale Konsequenz der Adipositas ist die häufigste Erkrankung, die zu Dialyse und Nierentransplantation führt. Ab einem BMI von 25 kg/m^2 steigt das Risiko für DM, für Frauen stärker als für Männer. Laut Daten der International Diabetes Federation (IDF) liegt die Prävalenz in Österreich bei 11,1 %.

Im Kindesalter, so berichtete **Dr. Christoph Berger**, Oberarzt an der Abteilung für Kinderurologie des Krankenhauses der Barmherzigen Schwestern Linz, werden als Referenz die 2001 publizierten Perzentilenkurven für den BMI nach Kromeyer-Hauschild verwendet. Übergewichtig sind Kinder $> 90.$ – $97.$, adipös $> 97.$ – $99,5.$ und extrem adipös $> 99,5.$ BMI-Perzentile. Laut Ernährungsbericht 2012 ist ein Viertel der Kinder übergewichtig oder adipös. Der Anteil der Übergewichtigen hat im Vergleich zu 2008 von 11 % auf 17 % zugenommen, der Anteil der Adipösen ist gleich geblieben.

Die Hauptursachen dafür sind wie bei Erwachsenen Bewegungsmangel sowie Überernährung und selten endokrinologische Ursachen. Einflussfaktoren eines höheren Risikos für

späteres Übergewicht sind erhöhtes Geburtsgewicht, ein hoher BMI der Mutter, niedrige soziale Schicht, frühkindliche Infekte, Raucher zu Hause, eine Stillzeit unter 3 Monaten und Einnahme von Antibiotika im ersten Lebensjahr. Übergewichtige Kinder unter 3 Jahren haben ein höheres Risiko für fieberhafte Harnwegsinfekte, haben länger Fieber und ein $2,4\times$ höheres Risiko für eine DMSA-positive Pyelonephritis. Antibiotikaeinnahme im ersten Lebensjahr ist assoziiert mit einem um das Doppelte erhöhten Risiko für Übergewicht in der späteren Kindheit. Andererseits senkt eine 2 Jahre andauernde antibiotische Prophylaxe bei VUR das HWI-Rezidivrisiko um 50 %. Zudem nimmt Urolithiasis im Kindesalter durch Diätfehler dramatisch zu. In Zusammenschau dieser Fakten sollte Übergewicht bei Kindern im Rahmen der Mutter-Kind-Pass-Untersuchung weiterer Diagnostik und Therapie zugeführt werden.

Der Hausarzt spielt durch Einflussnahme auf die Eltern eine entscheidende Rolle. Die Unterrichtung über Esskultur, wie z. B. die alleinige Fokussierung auf die Nahrungszufuhr, und Wissen über versteckte Kohlenhydrate wie Fruktose in unserer Nahrung sind genauso wichtig wie die Verdeutlichung der Rolle der Bewegung zur Prävention von Adipositas. Bewegungsmangel, u. a. durch zunehmend sitzende Tätigkeit und Bildschirmarbeit, Lebensstil und fehlerhafte Ernährung sind Probleme, mit denen sich **Dr. Alfred Fridrik**, Allgemein- und Sportmediziner in Leonding, auseinandersetzt. Er beleuchtete in seinem Vortrag die psychosozialen Aspekte der Entstehung von Übergewicht. Die Leitlinie zur Prävention und Therapie der Adipositas empfiehlt, minimal $4\times/\text{Woche}$ 30 Minuten zügig zu gehen, wobei eine Distanz von 5 km $5\text{--}7\times/\text{Woche}$ optimal wäre. Dabei sollte ein Mehrverbrauch von mindestens 1000 kcal bzw. idealerweise 2000 kcal/Woche angestrebt werden. Man verbraucht 1 kcal/kg KG/1 km. Somit verbraucht ein 80 kg schwerer Mann pro Kilometer 80 kcal. Um z. B. 1600 kcal zu verbrauchen, muss er 20 km/Woche laufen. Ab dem 40. Lebensjahr wird eine kardiovaskuläre Risikoabschätzung vor Beginn der Trainingstherapie empfohlen. Begonnen werden sollte langsam, in einer Intensität, die gut tolerabel ist, zunächst bis an die Grenze der beschleunigten Atmung. Ideal wäre eine Kombination aus Ausdauer-, Kraft- und Koordinationstraining. Optimal wäre es, $3\text{--}4\times/\text{Woche}$ Ausdauersport zu machen und die Muskelmasse durch Krafttraining $1\times/\text{Woche}$ systemisch zu steigern. Eine hohe körperliche Leistungsfähigkeit korreliert mit längerem Überleben. Fitte adipöse Menschen haben kein höheres Sterblichkeitsrisiko als fitte schlanke Menschen. Wichtig wäre es, adipösen Patienten zu vermitteln, dass sich eine gezielte Bewegungstherapie u. a. auf Vermeidung von Sarkopenie (Abnahme des Körpermuskelanteils) und auf das Rezidivrisiko bei Krebserkrankungen positiv auswirkt.

Zum Thema urologische Karzinome im Zusammenhang mit Adipositas gab **Dr. Stephan Hruby**, Leitender Oberarzt der Urologischen Abteilung an der Universitätsklinik Salzburg, ei-

nen ausführlichen Überblick über die aktuelle Studienlage. Er schilderte, wie das viszerale Fett auf die Entstehung von Tumoren Einfluss nimmt. Wie bereits oben beschrieben, kommt es im viszeralen Fettgewebe durch Faktoren wie Insulinresistenz und Hyperglykämie, Hypoxie und Angiogenese zu einer chronischen Inflammation. In dieser Mikroumgebung können sich Tumorzellen leichter und besser ausbreiten. Übergewicht ist ein unabhängiger Risikofaktor für das Nierenzellkarzinom. Gewichtszunahme im Erwachsenenalter steigert das relative Risiko (HR: 1,42). Ein erhöhter BMI ist bei nichtmetastasierten Nierenzellkarzinomen mit einem erhöhten Gesamtüberleben verbunden. Die viszerale Adipositas ist beim klarzelligen Nierenzellkarzinom mit einem niedrigen Stadium, weniger Gefäßinvasion und besserem Gesamtüberleben assoziiert. Bei pT1a-Tumoren ist die viszerale Adipositas mit schlechtem Fuhrman-Grad verbunden.

Das Urothelkarzinom ist nicht mit DM, BMI und Größe assoziiert. Eine Risikoerhöhung mit 28 % besteht bei Adipositas im Vergleich zu Normalgewicht, wobei körperliche Aktivität wahrscheinlich keine wichtige Rolle spielt. Ein erhöhter BMI ist assoziiert mit einem erhöhten Fuhrman-Grad und positivem R-Status sowie einem schlechten Gesamtüberleben nach radikaler Zystektomie. Adipöse Raucher haben zudem ein erhöhtes Rezidivrisiko.

Bei den Karzinomen des oberen Harntrakts ist ein erhöhter BMI mit schlechterem Gesamt- und rezidivfreiem Überleben nach radikaler Nephroureterektomie assoziiert. Kein Zusammenhang besteht hingegen zwischen dem Risiko für ein Nierenbeckenkarzinom und BMI oder arterieller Hypertonie.

Bei Hodentumoren zeigt sich, dass Patienten mit einem höheren viszeralen Fettanteil ein erhöhtes Risiko für Teratome haben. Es konnte gezeigt werden, dass Männer mit sehr niedrigem Muskelanteil aggressivere Hodentumoren ausbilden. Patienten, die eine Chemotherapie nach PEB-Schema erhalten haben, weisen 5–20 Jahre nach Behandlung erhöhte Blutdruckwerte und eine stärkere Gewichtszunahme im Vergleich zur Normalbevölkerung auf.

Die Rolle der Adipositas beim Prostatakarzinom wird kontrovers diskutiert. Man vermutet, dass mehr aggressive Tumoren bei adipösen Männern vorkommen. Eine erhöhte Serumkonzentration von Leptin ist mit einer schlechteren Prognose (Grad, Stadium, Rezidiv) verbunden. Es soll auch eine bestimmte Korrelation zwischen PSA- und Leptin-Konzentration geben. Viszerale Adipositas ist ein unabhängiger prognostischer Faktor für Gleason-Score ≥ 8 oder für ein pT3-Stadium und korreliert negativ mit dem präoperativen Testosteronwert. Niedriges Testosteron begünstigt oft sehr aggressive Tumoren.

Priv.-Doz. Dr. Peter Rehder, OA an der Abteilung für Urologie der Universitätsklinik Innsbruck, erläuterte die Rolle der Adipositas bei erektiler Dysfunktion (ED), Infertilität und Inkontinenz. Hauptsächlich führen bei adipösen Patienten Hormonstörungen, Endotheldysfunktionen, Insulinresistenz, psychologische Faktoren und die physische Inaktivität zu einer ED. Das metabolische Syndrom an sich stellt einen unabhän-

gigen Risikofaktor für ED dar. Bei älteren Männern mit Hypogonadismus und ED kann sich eine Langzeit-Testosterontherapie positiv auf Gewicht, metabolisches Syndrom und Lebensqualität auswirken. Adipöse Frauen leiden häufiger an menstruellen Dysfunktionen, Anovulation, Fertilitätsstörungen und haben eine höhere Rate an Fehlgeburten und Schwangerschaftskomplikationen. Es gibt Hinweise darauf, dass Leptin in den Sertoli-Zellen übergewichtiger Männer Infertilität induziert. Bei der Harnbelastungsinkontinenz spielt Adipositas eine unabhängige Rolle. In Tiermodellen konnte gezeigt werden, dass es bei übergewichtigen Mäusen mit DM vermehrt zu Fibroseinlagerungen im Sphinkter und einem damit verbundenen Elastizitätsverlust kommt. Das ist ein möglicher Hinweis auf die Entstehung der Sphinkterschwäche bei adipösen Personen. In der Blasenwand kommt es zur Dilatation von Gefäßen und Verminderung von Kollagen. Auch Kinder mit Adipositas haben ein höheres Risiko für Harn- sowie Stuhl-inkontinenz. Neben urologischen Symptomen sollte daher immer nach Ess- und Stuhlgewohnheiten gefragt werden. Bei älteren Menschen ist die Dranginkontinenz mit einer höheren Fettmasse und einer reduzierten körperlichen Fitness assoziiert. Die Therapie der Inkontinenz inklusive Operationen ist bei Adipösen erschwert, der Therapieverlauf oft unzufriedenstellend.

In seinem Vortrag berichtete **Univ.-Doz. Dr. Andreas Shamiyeh**, Primarius der 2. Chirurgischen Abteilung am AKH Linz, dass übergewichtige Patienten bei Operationen einen höheren Blutverlust, häufiger Wundinfekte und eine längere Operationsdauer aufweisen. Es gibt keinen Unterschied bei der Re-OP-Rate, Pneumonie und kardiovaskulären Komplikationen verglichen mit Normalgewichtigen. Durch den Einsatz der Laparoskopie können die wichtigsten Komplikationen, wie Weichteilinfekte, um mehr als die Hälfte reduziert werden. Die Gesamtletalität liegt bei 1,2 % bei adipösen Patienten und 4 % bei untergewichtigen Patienten, die ein deutlich höheres Mortalitätsrisiko haben. Bei elektiven Eingriffen sollte man bei dieser Patientengruppe zur Risikominimierung an eine Vorbereitung mit hyperkalorischer Ernährung denken. Die Morbidität nach chirurgischen Eingriffen wird in erster Linie durch die Kombination aus Alter, Begleiterkrankungen und Gewicht beeinflusst.

Uns Urologen muss bewusst werden, dass wir in Zukunft immer häufiger nicht nur mit älteren, sondern auch mit einer Zunahme an adipösen Patienten zu rechnen haben. Dies stellt uns nicht nur in der Diagnostik und Therapie der Erwachsenen, sondern beginnend bei den Kindern vor neue Herausforderungen.

Korrespondenzadresse:

*Dr. Nina Mahne
Abteilung für Urologie
Hanusch-Krankenhaus
A-1140 Wien, Heinrich-Collin-Straße 30
E-Mail: nina.mahne@wgkk.at*



Uropathologie

N. Garstka

Die Uropathologie unterliegt einem stetigen Wandel. Ein wesentliches Update wird die im Jahre 2016 erscheinende Neuauflage der WHO-Klassifikation (Erscheinungsjahr 2004) der urologischen Tumoren sein.

Neben der konventionellen histologischen Aufarbeitung steigt der Stellenwert der immunhistochemischen und molekularen Untersuchungen. Tumoren lassen sich dadurch individueller charakterisieren.

■ Urothelzellkarzinom

Prof. Susani (Klinisches Institut für Pathologie, MedUni Wien, AKH) präsentierte aktuelle Erkenntnisse der Pathologie des Urothelkarzinoms. Als wichtige Feststellung gilt, dass die verschiedenen Urothelkarzinomtypen eine individuelle genetische Basis haben. Die Tumoren zeigen Veränderungen auf beiden Armen des Chromosoms 9. Dazu können zusätzlich andere Mutationen am HRAS/FGFR3-Gen, der mTORPIK3CA-Akt-Achse, des Tumor-Suppressor-Gens P53 sowie des Retinoblastom-Gens entstehen. Diese Mannigfaltigkeit führt zur einzigartigen histologischen Ausprägung des Urothelkarzinoms. Gemeint sind die Abstufungen hinsichtlich der Aggressivität sowie das multifokal-synchrone und rekurrent-metachrome Vorkommen im Harntrakt.

Flache und papilläre Tumoren desselben Malignitätsgrades erhalten eine deckungsgleiche Bezeichnung. Beispielhaft sei das urotheliale Papillom genannt, welches dem normalen Urothel entspricht. Oder das papilläre Karzinom („high grade“), welches in der flachen Variante dem Carcinoma in situ gleichzusetzen ist.

Eine Graduierung der nichtinvasiven Urothelläsionen hat einen großen Impact auf das klinische Outcome und beeinflusst somit das Auftreten von Rezidiv, Progression und Sterbewahrscheinlichkeit. „High-grade“-Läsionen besitzen diesbezüglich ein deutlich höheres Potenzial in allen 3 Kategorien als „Low-grade“-Tumoren. Wichtigster Prognosefaktor bleibt das histopathologische TNM-Stadium. So liegt die Progressionswahrscheinlichkeit für pT1a-Tumoren bei 36 %, für pT1b bei 58 %.

Wichtig voneinander zu unterscheiden ist das invertierte vom invasiven Wachstum. Invertierte Papillome verhalten sich äquivalent zu nichtinvasiven Urothelkarzinomen und werden dem Stadium pTa zugeordnet.

Zur Diagnostik des Carcinoma in situ (Cis) bleibt aktuell die Lichtmikroskopie der Goldstandard. Die Immunhistochemie gilt bislang als ergänzender Kofaktor. Als Beispiel sei das Antigen CK 20 genannt. Im gesunden Urothel nur auf die „umbrella cells“ beschränkt, ist es im Cis über die gesamte Urotheldicke nachweisbar. Das Forschungsziel ist, die genetischen Veränderungen in eine prognostische Vorhersage und ein Therapieansprechen mit einzubeziehen.

Um die Treffsicherheit für die zytologische Detektion von malignen Zellen auf 90 % zu erhöhen, wird eine an 3 nachfolgenden Tagen durchgeführte Spontanharnuntersuchung empfohlen. Im Jahre 2014 wurde das „Paris System for Reporting Cytopathology“ eingeführt – ein internationaler Konsensus-Beschluss, welcher durch seine standardisierte Nomenklatur erlaubt, die Urothelzellen in 6 Untergruppen einzuteilen. Dabei wird der Fokus auf die Detektion von „High-grade“-Neoplasien gelegt; dies erstmals in einer vereinheitlichten internationalen Form. Die 6 Kategorien lauten: 1. negativ für „High-grade“-Urothelkarzinom, 2. atypische urotheliale Zellen, 3. verdächtig auf das Vorliegen eines „High-grade“-Urothelkarzinoms, 4. „High-grade“-Urothelkarzinom, 5. urotheliale „Low-grade“-Neoplasie, 6. andere Tumoren, primär oder sekundär.

■ Prostatakarzinom

Dank der Früherkennung und verbesserter Behandlungsmethoden des Prostatakarzinoms sinkt das Sterblichkeitsrisiko dieser Erkrankung. **Prof. Zelger** (Institut für Pathologie, MedUni Innsbruck) präsentierte den aktuellen diagnostischen Standard der pathologischen Befundung von Prostatastanz- und Prostatektomie-Präparaten. Hervorgehoben wurden die Wichtigkeit der Einhaltung der aktuellen S3-Leitlinie und die enge Zusammenarbeit mit der Urologie.

Idealerweise folgt die Prostatabiopsie einem standardisierten Schema. Die Stenzen sollten einzeln, in gestreckter Form und in Formalin eingebettet eingesendet werden, um einen Gewebsverlust zu vermeiden.

In der pathologischen Aufarbeitung eines Prostatektomie-Präparats wird Auskunft über das Gleason-Grading, die TNM-Kategorie und Information über einen positiven oder negativen chirurgischen Resektionsrand erteilt. Dies sind Faktoren, die neben der präoperativen PSA-Konzentration und der DNA-Ploidie die Progressionswahrscheinlichkeit beeinflussen. Um das TNM-Stadium und einen Resektionsrand bestmöglich zu beurteilen, sind Gewebsschnitte von 2–3 mm Dicke optimal. Das Prostatapräparat wird mittels Tusche abgetupft und daraufhin die Markierungsfäden entfernt. Ein positiver Resektionsrand liegt vor, wenn der Tumor die Tusche erreicht.

Der Gleason-Score (GS) dient weiterhin als wichtige Hilfe zur Risikostratifizierung bzgl. der Prognose und zur Therapieentscheidung. 2016 wird der jeweilige Gleason-Score einer Risikokategorie 1–5 zugeordnet. GS 6 entspricht einem Risiko-Grade (RG) 1, GS 7 (3+4) RG 2, GS 7 (4+3) RG 3, GS 8 = RG 4, GS 9 und 10 RG 5.

Ein Zukunftsprojekt ist der Versuch, Biomarker mit morphometrischen Daten zu koppeln. Dies soll der Risikostratifizierung dienen, indem man diese Ergebnisse mit „High“- und „Low-grade“-Tumoren in Zusammenhang bringt.

■ Nierenzellkarzinom

Mit der so genannten „Vancouver-Modifikation“ wurde dieses Jahr die WHO-Klassifikation des Nierenzellkarzinoms von 2004 geändert. Das „thyroid-like“ follikuläre Karzinom, das „Succinatdehydrogenase-B-Defizienz-assoziierte Nierenzellkarzinom“ und das „Anaplastic lymphoma kinase“-Translokationskarzinom wurden provisorisch als neue Entitäten hinzugefügt. Von den in der Präsentation von **Prof. Haitel** (Klinisches Institut für Pathologie, MedUni Wien, AKH) vorgestellten 18 Nierenzellkarzinom-Untergruppen sind aktuell 8 Tumorentitäten umbenannt worden. Das ehemals multilokulär zystische Nierenzellkarzinom wird nun als „multilokuläre zystische renale Neoplasie“ bezeichnet. Die Umbenennung erfolgte aufgrund der nachgewiesenen niedrigen Malignität. Die zweite Neubezeichnung ist die der „hybrid onkozytär chromophoben Tumoren“, also Tumoren mit Anteilen beider genannter Tumorentitäten. Hierbei zeigte sich bisher kein aggressives Wachstum dieses Mischtumors.

Das „Translokationskarzinom“ zeigt entweder eine Translokation von Xp11 oder von 6p11. Histologisch ähneln diese Tumoren den klarzelligen Nierenzellkarzinomen. Sie weisen zusätzlich Verkalkungen und papilläre Strukturen auf und gelten als aggressiv wachsend.

Das „tubulozystische Nierenzellkarzinom“ ist die vierte modifizierte Tumorentität. Das ehemalige „Low-grade-Ductus-Bellini-Karzinom“ hat eine gute Prognose.

„Klarzellig (tubulo-) papilläre Nierenzellkarzinome“ sind Tumoren kleiner Größe ohne Ausbildung von Metastasen. Zuletzt sind die Subtypen „Acquired Cystic Disease“-assoziiertes Nierenzellkarzinom, das „Hereditäre-Leiomyomatose“- und das „Nierenzellkarzinom-assoziierte“ Nierenzellkarzinom zu nennen.

Das Fuhrman-Grading wurde durch das neue ISUP-Gradingssystem ersetzt. Um Grad 1–3 zu vergeben, wird ausschließlich die Nukleolengröße zur Beurteilung herangezogen. Grad 4 wird an Zellen mit äußerst veränderten Kernen oder sarkomatoiden Anteilen vergeben.

■ Hodentumor

Prof. Mannweiler (Institut für Pathologie, MedUni Graz) stellte wichtige Eckpunkte der pathologischen Begutachtung von Hodentumoren vor.

Die aktuelle Einteilung folgt bis zur Aktualisierung im Jahre 2016 der WHO-Klassifikation von 2004. Die Hodentumoren werden 3 Kategorien zugeordnet: „Keimzelltumoren“, „gonadale Stroma-Tumoren“ und „Miscellaneous“-Tumoren.

Die Mehrzahl aller Hodentumoren sind Keimzelltumoren, welche in seminomatöse und nichtseminomatöse Tumoren

(Teratom, embryonales Karzinom, Dottersacktumor, Chorionkarzinom) unterteilt werden. Zu den „gonadalen Stroma-Tumoren“ zählen die am häufigsten vorkommenden Leydig-Zell-Tumoren, gefolgt von Sertoli-Zell-Tumoren, Granulosa-zelltumoren und Tumoren der Fibrom- bzw. Thekom-Gruppe. Diese sind potenziell hormonbildend. Eine regelmäßige Nachsorge bei Patienten mit dieser Tumorentität ist obligat, da es zu Rezidiven und Metastasierungen kommen kann. Die dritte Gruppe bilden die „Miscellaneous“-Tumoren, zu denen u. a. der Karzinoidtumor gehört.

Wichtig für Prognose und Therapie sind die Auskunft über die Tumorentität und das genaue Staging. Immunhistochemische Marker, z. B. OCT 3/4, cKIT, CD30, AFP, hCG, gelten als ergänzende Werkzeuge.

■ Pathologie im Zentrum der uro-onkologischen Forschung

Immunhistochemische und molekulare Untersuchungen urogenitaler Tumoren helfen, das entartete Gewebe individueller zu charakterisieren. **Prof. Haybäck** (Institut für Pathologie, MedUni Graz) präsentierte ein Projekt aus dem Bereich der transitionalen Forschung. Den Schwerpunkt bildete die Erforschung von Proteintranslationsprozessen bei der Entstehung des Harnblasenkarzinoms.

Die Proteintranslation wird von eukaryotischen Initiationsfaktoren (eIFs) überwacht. eIF3a ist ein Kernbestandteil des eIF3-Translations-Initiations-Komplexes. Über- oder unterexprimiert können die eIFs als Onkogene oder Tumorsuppressoren fungieren.

Die Genese des Harnblasenkarzinoms wird durch zwei Mechanismen erklärt: den häufigeren „papillary pathway“ und den „non-papillary pathway“. Im Zusammenhang mit der Expression von eIF3a zeigte sich, dass die Überexpression von eIF3a ein Marker für eine gute Prognose bei papillären „low-grade“ Harnblasentumoren ist. Im Gegensatz dazu scheint die Expression von eIF3a kein beeinflussender Faktor bei invasiven Harnblasenkarzinomen zu sein.

Literatur beim Verfasser

Korrespondenzadresse:
Nathalie Garstka, BSc.
Universitätsklinik für Urologie
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail:
nathalie.garstka@meduniwien.ac.at

