

Editorial

9. Uro-Update-Seminar

Am 19. und 20. Feber 2016 kamen 700 Urologen aus dem deutschen Sprachraum auf Einladung von Prof. Peter Albers (Düsseldorf), Prof. Markus Hohenfellner (Heidelberg) und Prof. Markus Kutschik (Hannover) zum 9. Urologie-Update-Seminar, um sich innerhalb von 2 Tagen kompakt und evidenzbasiert auf den aktuellsten Stand des Wissens in unserem Fach bringen zu lassen.

Da dieses Seminar aufgrund des zunehmenden Zuspruchs ständig steigende Teilnehmerzahlen zu verzeichnen hatte, musste das Meeting im Vorjahr auf 2 Veranstaltungsorte aufgeteilt werden, um gute Arbeitsbedingungen und einen entsprechenden Kontakt mit den Vortragenden gewährleisten zu können. Eine besondere Herausforderung war, dass die Veranstaltung heuer wiederum an 2 verschiedenen Örtlichkeiten (Berlin und Düsseldorf), aber an ein und demselben Termin stattgefunden hat.

Das Konzept dieses erfolgreichen Seminars ist, dass die urologischen Publikationen des vergangenen Jahres von anerkannten Experten entsprechend ihrer jeweiligen Spezialgebiete analysiert und in fokussierter, übersichtlicher und vor allem praxisnaher Form präsentiert werden.

Dieses Konzept ist in einer Zeit der Informationsflut über Printmedien und Internet, in der es extrem schwierig ist, die wesentlichen Informationen für die praktische berufliche Tätigkeit herauszufiltern, besonders attraktiv. Wer kennt nicht die sich am Schreibtisch – und wer weiß, wo sonst noch – stapelnden Journals, die auf ein Durchblättern warten, und die zahlreichen markierten Arbeiten, die man noch lesen will oder wollte, bis sie doch ungelesen „entsorgt“ werden.

Takeda Pharma hat auch heuer wieder einer Gruppe von jungen Assistenzärzten aus Österreich die Gelegenheit gegeben, an dieser Veranstaltung teilzunehmen. Sie haben ihre Eindrücke zu Papier gebracht und diese werden Ihnen – nach Themen geordnet – auf den folgenden Seiten präsentiert.

Wer sich weiter in die Materie vertiefen will, der sei auf die Webpage www.uro-update.com/ verwiesen, wo unter dem Menüpunkt „Handbuch/ebook“ diesbezügliche Texte des aktuellen Jahres erworben werden können.

Viel Spaß und Interesse beim Studium der News auf den folgenden Seiten!

Univ.-Doz. Dr. Michael Rauchenwald

*Vorstand der Abteilung für Urologie und Andrologie am Donauespital im SMZ-Ost Wien
m.rauchenwald@aon.at*



Überaktive Blase, BPS

J. Zechner

Antimuskarinika stellen seit Jahren die medikamentöse Standardtherapie der überaktiven Blase dar. Diese unterscheiden sich kaum in ihrer Wirkungsweise, jedoch hinsichtlich deren Nebenwirkungsprofilen und Dosierungen. Die geringe Compliance der Patienten und die Zahl der Therapieabbrüche lassen sich sehr häufig auf diese zurückführen.

In den letzten Jahren setzte sich kein neues Antimuskarinikum im klinischen Alltag durch. Die Forschung legt derzeit den Fokus eher auf Kombinationstherapien und den Einsatz dieser Medikamentengruppe bei speziellen Indikationen wie z. B. geriatrischen Patienten. Trotz des täglichen Einsatzes von Antimuskarinika bei betagten Patienten gibt es bis jetzt kaum Studien über deren Wirksamkeit in diesem Patientenkollekt. Oelke et al. zeigten in einem systemischen Prozess, dass sich von 896 Studien nur 25 ausschließlich mit älteren Patienten befassten. Hierbei wiesen fast alle Antimuskarinika einen fraglichen Benefit bei dieser Patientengruppe auf (FORTA C). Nur Fesoterodin wurde als vorteilhaft eingestuft (FORTA B). Kein einziges Antimuskarinikum erreichte den höchsten Evidenzgrad (FORTA A). Daher wären weitere Studien für die Effizienz von Antimuskarinika bei betagten/geriatrischen Patienten wünschenswert.

Eine Verbindung zwischen Anticholinergika und Demenz wird schon seit Längerem diskutiert. Medikamente mit anticholinergischer Wirkung werden oft auch bei älteren Patienten mit überaktiver Blase, Allergien und Depressionen eingesetzt. Eine prospektive Longitudinalstudie von Gray et al. bestätigte nun den Zusammenhang zwischen der Entwicklung einer Demenz/eines Mb. Alzheimer und der Einnahme von anticholinergen Substanzen. 23 % der Patienten entwickelten in der Überwachungsphase eine dementielle Erkrankung. Es zeigte sich ein 54 % höheres Risiko, an einer Demenz, bzw. ein 63 % höheres Risiko, an einem Mb. Alzheimer zu erkranken. Aufgrund dessen sollte man vor Therapiebeginn bei jedem einzelnen Patienten das Nutzen-Risiko-Verhältnis abwägen und versuchen, Dauertherapien mit dieser Substanzgruppe zu vermeiden sowie Alternativtherapien in Erwägung zu ziehen.

■ Oxybutynin vs. präsakrale Neuromodulation bei Kindern

Die Therapie der überaktiven Blase bei Kindern stellt eine besondere Herausforderung dar. In einer randomisierten, klinischen „Double-dummy“-Studie von Quintiliano et al. wurden Oxybutynin und die präsakrale Elektrostimulation gegenübergestellt. Das Durchschnittsalter der Kinder lag bei 6,4 Jahren. Im Hinblick auf deren Wirkungsweise zeigte sich kein wesentlicher Unterschied, jedoch in Bezug auf deren Nebenwirkungsprofil.

Bei der präsakralen Elektrostimulation traten keine relevanten Nebenwirkungen auf, in der Oxybutynin-Gruppe hingegen litten mehr als 50 % der Kinder unter Mundtrockenheit, 25 % an Hyperthermie und 50 % an Hyperämie. Zusätzlich kam es bei der präsakralen Elektrostimulation zu einer 100%igen Besserung der chronischen Obstipation, verglichen mit einer nur 56%igen Verbesserung in der Vergleichsgruppe. Aufgrund dieser Ergebnisse sollte die nichtinvasive präsakrale Neuromodulation bei Kindern mit überaktiver Blase in Zukunft mehr in Betracht gezogen werden.

■ Laserenuklationstechniken

Eine prospektiv randomisierte Studie von Elshal et al. stellte die Greenlight-Laser-Vapoenuklation mit dem 180-W-Laser der Holmium-Laser-Enukleation gegenüber. Nach 12 Monaten kam es in beiden Gruppen zu einer ähnlichen Verbesserung der Symptome. Die Holmium-Laser-Enukleation war jedoch im Hinblick auf die Zunahme des maximalen Harnflusses (26,4 ml/sec vs. 18,4 ml/sec) und die Reduktion des Prostatavolumens (74,3 % vs. 43,1 %) der Greenlight-Laser-Vapoenuklation überlegen.

Elkoushy et al. präsentierten die Langzeitergebnisse einer großen Serie (n = 1216) nach Holmium-Laser-Enukleation. Das durchschnittliche präoperative Prostatavolumen betrug 94,8 ml. Die Patienten waren im Durchschnitt 1,4 Tage mit einem transurethralen Katheter versorgt und der Krankenhausaufenthalt dauerte in der Regel 1,3 Tage. Die Reoperationsrate aufgrund wiederkehrender LUTS lag bei 4,3 % in einem Nachbeobachtungszeitraum von 7,6 Jahren. Kleine Prostatavolumen (< 60 ml), eine PSA-Reduktion von < 50 % und eine vorangegangene Prostataoperation stellten die Risikofaktoren für eine Reoperation dar. Elkoushy et al. [6] haben in einer weiteren Studie die postoperative Drangsymptomatik nach Holmium-Laser-Enukleation und Laservaporisation gegenübergestellt. Die Holmium-Laser-Enukleation zeigte im Vergleich zur Laservaporisation unabhängig von der KTP-Laser-Generation (80 W, 120 W, 180 W) bereits innerhalb der ersten 6 Monate eine deutliche Verbesserung der postoperativen Drangsymptomatik.

Literatur bei der Verfasserin

Korrespondenzadresse:

Ass. Dr. Julia Zechner
Abteilung für Urologie und Andrologie
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder
A-1020 Wien, Johannes-von-Gott-Platz 1
E-Mail: julia.zechner@vinturi.at



Zusammenfassung eines Vortrags von Prim. Univ.-Prof. Dr. Stephan Madersbacher, Abteilung für Urologie und Andrologie, Sozialmedizinisches Zentrum Ost – Donauspital, Wien, im Rahmen des 9. Uro-Update, 19.–20. Februar 2016, Berlin/Düsseldorf

Kinderurologie

M. Hiess

■ Analgesie und Anästhesie

2 Studien beschäftigten sich mit der Anwendung Lidocain-haltiger Gleitmittel: In einer prospektiv randomisierten Studie an 133 Kindern (0–24 Monate) von Poonai et al. wurde zum Setzen eines transurethralen Katheters entweder Lidocain-haltiges Gel oder normales Gel verwendet. Lidocain-haltiges Gel führte zu keiner Schmerzreduktion, bei MCU konnte sogar eine Schmerzzunahme verzeichnet werden.

Eine Studie von Stav et al. verglich die Anwendung von Lidocain-Gel mit flüssigem Paraffin bei urodynamischen Untersuchungen. Sowohl das Einbringen des flüssigen Paraffins als auch das daran anschließende Einbringen des Katheters waren bezüglich der Schmerzsymptomatik dem Lidocain-haltigen Gel überlegen.

■ Hoch-Risiko-humanes Papilloma-Virus

Im Zuge der Impfdebatte, die sich vor allem damit beschäftigt, ob eine Impfung nur bei Mädchen durchgeführt werden soll, zeigt die Studie von Blaci et al., dass bei 10 % der präpubertären Knaben subklinisch das Hoch-Risiko-HPV nachgewiesen werden kann. Im Smegma wurde kein signifikanter Erregernachweis erzielt. Damit existieren nun mehrere Studien die belegen, dass gesunde Knaben Träger des Hoch-Risiko-HPV sein können.

■ Hydronephrose – Transportstörungen des oberen Harntraktes

Die Studie von Weiss et al. bestätigt die hohe Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines kreuzenden Gefäßes bei symptomatischen älteren Kindern mit Hydronephrose, obgleich bei 25 % der pränatal diagnostizierten UPJ-Stenosen ebenfalls ein kreuzendes Gefäß vorliegt. Die zuverlässigste Bildgebung wird mittels Magnetresonanztomographie erzielt.

Kommt es zur operativen Therapie der Ureterabgangsstenose, so wird nach wie vor am häufigsten ein offener Eingriff durchgeführt. Die roboterassistierte laparoskopische Pyeloplastik führt zu einer Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes, ist aber noch als Trend zur minimalinvasiven Technik zu sehen. Gerade in den USA ist die Anwendung minimalinvasiver Techniken auch davon abhängig, ob eine private Versicherung vorliegt.

Eine technische Einschränkung erfährt die Roboterchirurgie vor allem bei kleinen Kindern. Das Hauptproblem ist hier ein Zusammenstoßen der Roboterarme. Damit eine roboterassis-

tierte Operation in Erwägung gezogen werden kann, muss der Abstand zwischen beiden Spina iliaca anterior superior mindestens 13 cm, der Abstand zwischen Os pubis und Xyphoid mindestens 15 cm betragen.

■ Vesikoureteraler Reflux

Die Antibiotikaprophylaxe bei vesikoureteralem Reflux ist ein vieldiskutiertes Thema. Eine Metaanalyse von Wang et al. zeigt, dass, im Vergleich zu keiner Prophylaxe, das Risiko febriler und symptomatischer Harnwegsinfektionen bei Kindern mit vesikoureteralem Reflux signifikant gesenkt werden kann. Das Risiko einer Harnwegsinfektion mit einem resistenten Keim wird jedoch erhöht. Die kontinuierliche Antibiotikaprophylaxe verhindert jedoch nicht die Entstehung neuer Nierenparenchymschäden. Dies zeigen auch die aktualisierten Daten der „Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux“- (RIVUR-) Studie, welche Placebo versus Prophylaxe mit Sulfamethoxazol bei 607 Kindern mit vesikoureteralem Reflux verglich.

Die Risikoabschätzung rezidivierender Harnwegsinfektionen bei Kindern mit vesikoureteralem Reflux kann einen Einfluss auf Behandlungsentscheidungen haben. In einer Analyse von 208 Mädchen und 47 Knaben mit vesikoureteralem Reflux von Alexander et al. konnte gezeigt werden, dass bei Kindern mit Reflux bei bereits geringer Blasenfüllung (Niederdruck-Reflux) ein höheres Risiko für Durchbruchinfekte besteht. Dies ist unabhängig vom Grad des vesikoureteralen Reflux. Daraus folgt, dass das Blasenvolumen zu Beginn des Reflux im Cystogramm dokumentiert werden sollte, da hieraus prognostische Informationen bezüglich des Risikos einer Pyelonephritis abgeleitet werden können.

Die aktuelle AUA-Leitlinie empfiehlt nach wie vor die Durchführung einer Kontroll-MCU (Miktionszystourethrographie) nach Harnleiterunterspritzung. Arlen et al. zeigt in einer Analyse von 222 Kindern nach Double-HIT („hydrodistention implantation technique“), dass die klinischen Langzeit-Erfolgsraten bei 93,7 % liegen und damit sehr hoch sind. Sieht man von speziellen Indikationen ab (junges Alter, hochgradiger Reflux etc.), so sollte die Kontroll-MCU eher eine Möglichkeit als eine Empfehlung sein, da die Kinder klinisch und sonographisch kontrolliert werden können.

Literatur bei der Verfasserin

Korrespondenzadresse:

Ass. Dr. Manuela Hiess
Universitätsklinik für Urologie
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: manuela.hiess@meduniwien.ac.at



Urolithiasis

R. Aigner

■ Einleitung

Harnsteinerkrankungen gehören weltweit wegen ihrer hohen Inzidenz und Rezidivhäufigkeit zu den häufigsten urologischen Erkrankungen, die in einigen Ländern Prävalenzen bis zu 15 % erreichen [1].

Die hohe Rezidivrate von bis zu 80 % macht es zwingend notwendig, Risikopatienten zu identifizieren und diese einem entsprechenden Harnsteinmanagement zuzuführen.

■ Epidemiologie und Risikofaktoren

Anstieg der Steinprävalenz auf 8,8 % in den USA (Männer 10,6 %/Frauen 7,1 %), als Hauptursachen gelten Überernährung und Bewegungsmangel [2]. Risikofaktoren in den Industrieländern sind v. a. Überernährung, Diabetes mellitus, Gicht, Bewegungsmangel, Stress und zu geringe Flüssigkeitszufuhr. In Entwicklungsländern stehen Fehl- und/oder Mangelernährung im Vordergrund.

Stress gilt ebenso als Risikofaktor für Urolithiasis, dies konnte in einer retrospektive Analyse aus Rochester nachgewiesen werden: Bei einer Prävalenz von 10,9 % insgesamt (*Cave*: um 2 % höher als bei der „Normalbevölkerung“!) ist die Häufigkeit bei im OP-Saal Tätigen mit 14,7 % noch einmal deutlich höher [3]. Als Erklärung wird eine vermehrte vasoaktive Peptidbildung mit konsekutiver Herabsetzung der Urinausscheidung postuliert.

■ Diagnostik

Als Basis in der Akutdiagnostik gilt immer noch die Sonographie (Sensitivität 19–96 %, Spezifität 84–100 %).

Als Standard in der Steindiagnostik gilt derzeit sicherlich die Nativ-CT-Untersuchung mit einer Sensitivität von 94–100 % und einer Spezifität von 92–100 %, wobei diese, wenn möglich, in „Low-dose“-Technik durchgeführt werden sollte. Als Nachteile sind jedoch die geringere Verfügbarkeit, die höheren Kosten und v. a. die höhere Strahlenbelastung, insbesondere bei rezidivierender Urolithiasis, zu nennen.

Das klassische i.v.-Urogramm hat daher aufgrund der geringeren Strahlenbelastung und der Aussagen zur Exkretionsfunktion der Nieren und zur Hohlraummorphologie immer noch einen hohen Stellenwert.

Das Dual-Energy-CT (DECT) macht eine bessere Gewebedifferenzierung möglich und soll in Zukunft dabei helfen, die Steinzusammensetzung bereits bildgebend zu klären [4].

Zusammenfassung eines Vortrags von Prof. Dr. Dirk Fahlenkamp, Klinik für Urologie der Zeisigwaldkliniken Bethanien, Chemnitz, im Rahmen des 9. Uro-Update, 19.–20. Februar 2016, Berlin/Düsseldorf

■ Harnsteintherapie

Konservative Therapie

Bei asymptomatischen Harnsteinen, die keiner interventionellen Behandlung bedürfen, wird eine aktive Überwachung durch einen Facharzt für Urologie empfohlen.

Bei Steinen ab 5 mm Durchmesser, die an Größe zunehmen, sollte eher interveniert werden. Das Gleiche gilt für Konkremente, die Beschwerden verursachen. Jährliche klinische Untersuchungen, Urinstatus und Bildgebung (Sonographie und ggf. Nierenleeraufnahme, selten CT) sind Basis der Kontrolluntersuchungen [5, 6].

Medikamentöse Begleittherapie (MET)

Gegen die langjährig etablierte „Medical Expulsive Therapy“ spricht nun eine aktuelle britische Multicenter-Studie (SUSPEND: Spontaneous Urinary Stone Passage Enabled by Drugs), die keinen Vorteil der MET nachweisen konnte [7].

Interventionelle Therapie

Die ESWL ist bei geeigneter Steinlage in der Niere, im oberen Harnleiterdrittel und bei intramuraler Lage auch heute noch das schonendste interventionelle Verfahren der Harnsteintherapie.

Die perkutane Nephrolithotomie (PCNL) hat durch eine Miniaturisierung des Instrumentariums wieder an Bedeutung gewonnen. Sie ist zwar die komplikationsreichste, aber auch die schnellste und effektivste unter den Nierensteininterventionen. Die Bauchlagerung gilt nach wie vor als optimale Lagerung, v. a. was den Zugang betrifft. Die Rückenlagerung brachte auch keine Vorteile bezüglich der Narkoseführung [8].

Die URS bzw. die flexible URS hat die ESWL in der Niere überholt. Sie bietet gegenüber der ESWL v. a. Vorteile bei Konkrementen im unteren Kelchsystem. Kontrovers wird immer noch das Prestenting diskutiert. Es wird zwar nicht zwingend empfohlen, der Eingriff wird dadurch aber erleichtert und mögliche Komplikationen herabgesetzt [9, 10]. Nach unkomplizierter URS muss kein DJ-Stent eingelegt werden (DGU und EAU-Leitlinie 2015).

Die laparoskopische und offene Steinchirurgie wird aufgrund des Fortschrittes der zuvor erwähnten Methoden nur bei seltenen Indikationen angewendet.

■ Metaphylaxe

Eine sinnvolle Harnsteinmetaphylaxe ist die beste Prophylaxe eines Steinrezidivs.

Als wichtigste Eckpunkte gelten v. a. eine regelmäßige und ausreichende Flüssigkeitszufuhr (2,5–3 l/d, Urinausscheidung > 2 l/d), moderate sportliche Betätigung und eine ausgewo-

gene Ernährung mit genügend Gemüse, Obst, Ballaststoffen, der Vermeidung von Eiweißexzessen tierischer Herkunft sowie mäßigem Salzkonsum.

Eine pharmakologische Prophylaxe nach vorangehender Steinanalyse ist den wenigen Patienten mit speziellen Risiken zu verordnen.

Literatur

1. Fisang C, Anding S, Müller SC, et al. Urolithiasis – eine interdisziplinäre Herausforderung in Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe. Dtsch Arztebl Int 2015; 112: 83–91.
2. Scales CD, Smith AC, Hanley JM, et al. Prevalence of kidney stones in the United States. Eur Urol 2012; 62: 160–5.
3. Lindner BJ, Rangel LJ, Krambeck AE. The effect of work location on urolithiasis in health care professionals. Urolithiasis 2013; 41: 327–31.

4. Strittmatter F, Gratzke C, Graser A. Bildgebung zur Diagnostik der Urolithiasis einschließlich Dual-Energy-CT. Urologe 2013; 52: 541–4.
5. Neisius A, Thomas C, Roos FC, et al. Asymptomatische Nierensteine: Wann Active Surveillance, wann Therapie? Akt Urol 2015; 48: 391–4.
6. Sener NC, Bas O, Sender E, et al. Asymptomatic lower pole small renal stones: shock wave lithotripsy, flexible ureteroscopy, or observation? A prospective randomized trial. Urology 2015; 85: 33–7.

7. Pickard R, Starr K, MacLennan G, et al. Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2015; 386: 341–9.

8. Siev M, Motamedinia P, Leavitt D, et al. Does peak inspiratory pressure increase in the prone position? An analysis related to body mass index. J Urol 2015; 194: 1302–7.

9. Lummer PP, Schneider P, Strauss A. Impact of ureteralstenting prior to ureteroscopy on stone-free rates and complications. World J Urol 2013; 31: 855–9.

10. Schoenthaler M, Buchholz N, Farin E, et al. The Post-Ureteroscopic Lesion Scale (PULS): a multicenter video-based evaluation of inter-rater reliability. World J Urol 2014; 32: 1033–40.

Korrespondenzadresse:

Ass.-Dr. Reinhard Aigner

Abteilung für Urologie

Krankenhaus der Barmherzigen

Schwestern

A-4010 Linz, Seilerstätte 4

E-Mail: reinhard.aigner@bhs.at



Andrologie

G. Kolrosen

■ Fertilität (inkl. Varikozele)

Unter den Grundlagenarbeiten beschäftigt sich eine von Eisenberg et al. [1] durchgeführte Studie mit der Korrelation von Infertilität und zukünftigem Karzinomrisiko. In dieser retrospektiven Evaluierung von Daten aus der U.S. Claims Database wurden 76.083 infertile Männer einer Kontrollgruppe von 112.655 vasektomierten sowie 760.830 gesunden Männern mit einem Altersschnitt von 35 Jahren gegenübergestellt. Dabei zeigte sich in der Gruppe der infertilen Männer, insbesondere bezüglich der Wahrscheinlichkeit, an einem Hodenkarzinom oder an einem Lymphom zu erkranken, ein erhöhtes Malignomrisiko. Diese Information sollte, nach Meinung der Autoren, auch in die Beratung infertiler Männer einfließen.

Eine weitere Studie befasste sich mit der Frage des Erhalts der Fertilitätsreserve präpubertärer Karzinompatienten. Zwischen 2008 und 2011 untersuchten Pietzak et al. [2] diesbezüglich die Hodenbiopsate von 34 Knaben mit einer malignen Grunderkrankung vor Einleitung einer potenziell gonadotoxischen Chemotherapie. Das mittlere Alter der Probanden betrug 8,7 Jahre. Die Histologie ergab bei allen Knaben entweder eine normale (81,5 %) oder erhöhte (18,5 %) Anzahl von Stammzellen. Es zeigte sich jedoch eine pathologische Keimzellreifung, da in 18,5 % der Proben keine „Adult-dark“-Spermatogonien sowie in 56 % keine primären Spermatozyten nachgewiesen werden konnten. Die Ursache der Reifungsverzögerung bleibt unklar.

Zusammenfassung eines Vortrags von Prof. Dr. Herbert Sperling, Urologische Klinik, Kliniken Maria Hilf GmbH, Mönchengladbach, im Rahmen des 9. Uro-Update, 19.–20. Februar 2016, Berlin/Düsseldorf

Der Referent betonte jedoch die Bedeutung derartiger Studien, um möglicherweise in Zukunft jenen Patienten, welche eine Tumorerkrankung überleben, durch Kryokonservierung von Hodengewebe eine Elternschaft zu ermöglichen. In diesem Zusammenhang wird das „AndroProtect“-Projekt am Universitätsklinikum Münster genannt, welches minderjährigen Tumorkranken die kostenlose Kryokonservierung von Hodengewebe anbietet.

Die korrekte Indikationsstellung zur Varikozelentherapie wird anhand mehrerer Studien thematisiert: So untersuchten Kurtz et al. [3] retrospektiv die Daten von 100 Heranwachsenden mit einer Varikozele (mittleres Alter 15 Jahre). Es zeigte sich bei einer Volumendifferenz des varikozelenträgenden Hodens zur Gegenseite von > 20 % ein verdoppeltes Risiko einer reduzierten Spermienmotilität. Lag das Gesamtvolumen beider Gonaden auch noch unter 30 cm³, so vervierfachte sich dieses Risiko.

Shabana et al. [4] demonstrierten in der multivariaten Analyse einer prospektiven Vergleichsstudie mit 123 Patienten mit einer Varikozele, dass die höhergradige Varikozele, die präoperative Spermiedichte und die progressive Spermienmotilität Prädiktoren für eine postoperative Verbesserung des Spermioграмms sind. Bei einer Spermiedichte von < 8 Mio./ml und einer progressiven Motilität von < 18 % führte die Varikozelentherapie zu keiner Verbesserung der Samenzellparameter.

Die Arbeiten von Esteves et al. [5] sowie von Ustuner et al. [6] zeigten wiederum, dass auch Patienten mit der speziellen Situation des Vorliegens einer Varikozele und einer nicht-obstruktiven Azoospermie von der Varikozelentherapie profitieren.

ren können. In den genannten Studien wurden postoperativ in 44 % der Fälle Samenzellen im Ejakulat nachgewiesen bzw. in der histologischen Analyse ein signifikanter Anstieg des Johnsen-Scores beobachtet.

Zum Thema der chirurgischen Refertilisierung wurde die Arbeit zu einer neuartigen, einschichtigen Epididymovasostomie-Technik von Hussein et al. [7] vorgestellt. Bei 9 Patienten mit kongenitaler epididymovasaler Obstruktion gelang bei beidseitigem Eingriff in 6 Fällen postinterventionell ein positiver Spermatozoennachweis.

■ Vasektomie

Die im Jahr 2014 durch eine Studie von Siddiqui et al. [8] begründete Verunsicherung, ob die Vasektomie ein geringgradig erhöhtes Risiko, an einem „High-grade“-Prostata-CA zu erkranken, bedingt, hatte im vergangenen Jahr mehrere diesbezügliche Studien zur Folge. Sowohl Liu et al. [9] als auch Shang et al. [10] schlussfolgerten aus ihren Metaanalysen von Kohortenstudien, welche in Summe über 1,5 Millionen Männer einschließen, dass von der Vasektomie kein erhöhtes Risiko für die Induktion eines Prostatakarzinoms ausgeht.

■ Ejaculatio praecox (EP)

Unter den vorgestellten Arbeiten zur Ätiologie bzw. den Komorbiditäten der EP befasste sich die Publikation von Lee et al. [11] durch Evaluation von 8261 Männern mit einer möglichen Korrelation mit chronischer Prostatitis bzw. dem chronischen Beckenschmerzsyndrom. Die Autoren konnten einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem „premature ejaculation diagnostic tool“ (PEDT) und dem „chronic prostatitis symptom index“ (CPSI) des NIH darstellen und empfehlen daher, bei der Abklärung von Patienten mit LUTS und Prostatitis auch die Evaluation bezüglich einer EP.

Betreffend die therapeutischen Möglichkeiten bei EP konnten Cormio et al. [12] in ihrer prospektiven Studie an 50 Männern mit lebenslanger EP die Überlegenheit der Kombination aus Verhaltenstherapie und Dapoxetin-Therapie gegenüber der alleinigen „On-demand“-Medikation mit Dapoxetin 30 mg belegen.

■ Erektile Funktion

Unter den präsentierten Grundlagenpublikationen zur erektilen Funktion beschreibt die Kohortenstudie von Chou et al. [13], dass das Risiko, an einer Depression zu erkranken, bei Männern mit gleichzeitig bestehender erektiler Dysfunktion (ED) etwa doppelt so hoch ist wie in der Vergleichskohorte.

Zum Zusammenhang zwischen kardiovaskulären Veränderungen und Erektionsstörungen bzw. deren Therapie wurde die Arbeit von Davis et al. [14] vorgestellt, welche retrospektiv an 20.000 Männern durchgeführt wurde. Sie konnte, entgegen früheren Veröffentlichungen, keine Assoziation zwischen der Einnahme von Statinen und BPH, ED, Infertilität, testikulärer Dysfunktion oder psychosexueller Dysfunktion feststellen.

Weiters errechneten Pastuszak et al. [15], dass, falls über einen Zeitraum von 20 Jahren alle Männer mit ED bezüglich einer KHK gescreent würden, dadurch etwa 1,1 Millionen kardiovaskuläre Ereignisse vermieden werden könnten.

Zur konservativen Therapie der ED zeigt die Übersichtsarbeit von Chen et al. [16] eine Analyse von > 150 Untersuchungen an insgesamt etwa 65.000 Patienten betreffend die Effizienz, aber auch die Nebenwirkungsrate der verfügbaren PDE-5-Inhibitoren. Die Autoren zeigten, dass mit 50 mg Sildenafil die höchste Effizienz und mit 10 mg Tadalafil (alternativ 100 mg Udenafil) die geringste Nebenwirkungsrate zu erzielen sei.

Park et al. [17] demonstrierten an 60 Patienten mit ED und Hypogonadismus die Überlegenheit der Kombination aus Testosteron-Undecanoat mit der täglichen Gabe von 5 mg Tadalafil gegenüber der Tadalafil-„on-demand“-Medikation mit der gleichen Testosteronsubstitution.

Zu möglichen Nebenwirkungen der PDE-5-Inhibitoren sorgten die Studien von Loeb et al. [18] und Li et al. [19] im Jahr 2015 für Aufsehen. Sie postulierten einen Zusammenhang zwischen einer Sildenafilinnahme und dem erhöhten Risiko, an einem malignen Melanom zu erkranken. Damber [20] replizierte in einem Expertenkommentar auf beide Studien dahingehend, dass er einen Bias durch sozio-ökonomische Faktoren sieht. Höheres Einkommen und höheres Bildungsniveau führten demnach zu einer erhöhten Sonnenexposition und einem konsekutiv erhöhten Melanomrisiko.

Ein neues chirurgisches Konzept zur Therapie bei ED und Incuratio penis plastica (IPP) stellten Egydio et al. [21] vor: Die „modified sliding technique“ ist eine komplexe Aufrichtungs- und Verlängerungstechnik mit gleichzeitiger Verwendung eines Schwellkörperimplantates.

Zur IPP wurden unter anderem die Übersichtsarbeiten von Hatzichristodoulou [22] zur konservativen Therapie sowie von Sperling et al. [23] zur operativen Therapie vorgestellt.

■ Hypogonadismus

Eine Arbeit von Scovell et al. [24] postuliert aufgrund einer retrospektiven Untersuchung an 352 Männern (< 40 Jahre), dass unter Berücksichtigung des ADAM-Questionnaires („androgen deficiency in ageing males“) der Testosterongrenzwert in dieser Altersgruppe bei 400 ng/ml gesehen werden kann.

■ Onko-Andrologie

Die Möglichkeit einer Prostata-CA-Induktion durch eine Testosterontherapie wurde in mehreren Arbeiten mit unterschiedlichen Fragestellungen beleuchtet. Beispielsweise befasste sich die Arbeit von Baillargeon et al. [25] auch mit der Langzeittestosterontherapie bei 574 Männern zwischen 2001 und 2006. Es zeigte sich dabei kein erhöhtes Risiko, an einem höhergradigen Prostata-CA zu erkranken.

Eine Review-Arbeit von Haider et al. [26] zeigte nur unter 11 von 1023 Patienten, bei einem mittleren Follow-up von 5 Jah-

ren, das Auftreten eines Prostatakarzinoms unter Testosteronsubstitutionstherapie. Die Autoren schlussfolgerten, dass bei genauer Beachtung der Guidelines zur Testosteronersatztherapie diese als sicher und effektiv gewertet werden kann.

Das Risiko einer Testosteronersatztherapie bei bekanntem Prostatakarzinom untersuchten Pastuszak et al. [27] bei 98 Männern nach Radiotherapie. Der Testosteronwert konnte signifikant gesteigert werden, die PSA-Werte stiegen nicht signifikant und bei 6 der 98 Männer trat ein biochemisches Rezidiv auf.

Carson und Kirby [28] kommen in ihrem Editorial im *Journal of Urology* zu dem Schluss, dass eine Testosteronersatztherapie nach der Prostatakarzinombehandlung bei symptomatischen Männern mit erniedrigtem Testosteron und einer guten und dokumentierten Aufklärung möglich ist.

Literatur:

1. Eisenberg ML, Li S, Brooks JD, et al. Increased risk of cancer in infertile men: analysis of U.S. claims data. *J Urol* 2015; 193: 1596–601.
2. Pietzak EJ 3rd, Tasian GE, Tasian SK, et al. Histology of testicular biopsies obtained for experimental fertility preservation protocol in boys with cancer. *J Urol* 2015; 194: 1420–4.
3. Kurtz MP, Zurakowski D, Rosoklija I, et al. Semen parameters in adolescents with varicocele: association with testis volume differential and total testis volume. *J Urol* 2015; 193 (5 Suppl): 1843–7.
4. Shabana W, Teleb M, Dawod T, et al. Predictors of improvement in semen parameters after varicocelectomy for male subfertility: A prospective study. *Can Urol Assoc J* 2015; 9: E579–82.
5. Esteves SC, Miyaoka, Roque, et al. Outcome of varicocele repair in men with nonobstructive azoospermia: systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl* 2016; 18: 246–53.
6. Ustuner M, Yilmaz H, Yavuz U, et al. Varicocele repair improves testicular histology in men with nonobstructive azoospermia. *Bio-med Res Int* 2015; 2015: 709452.
7. Hussein A. A new one-layer epididymovasostomy technique. *BJU Int* 2015; 115: 653–8.
8. Siddiqui MM, Wilson KM, Epstein MM, et al. Vasectomy and risk of aggressive prostate cancer: a 24-year follow-up study. *J Clin Oncol* 2014; 32: 3033–8.
9. Liu LH, Kang R, He J, et al. Vasectomy and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Andrology* 2015; 3: 643–9.
10. Shang Y, Han G, Li J, et al. Vasectomy and prostate cancer risk: a meta-analysis of cohort studies. *Sci Rep* 2015; 5: 9920.
11. Lee JH, Lee SW. Relationship between premature ejaculation and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Sex Med* 2015; 12: 697–704.
12. Cormio L, Massenio P, La Rocca R, et al. The combination of dapoxetine and behavior-

al treatment provides better results than dapoxetine alone in the management of patients with lifelong premature ejaculation. *J Sex Med* 2015; 12: 1609–15.

13. Chou PS, Chou WP, Chen MC, et al. Newly diagnosed erectile dysfunction and risk of depression: a population-based 5-year follow-up study in Taiwan. *J Sex Med* 2015; 12: 804–12.

14. Davis R, Reveles KR, Ali SK, et al. Statins and male sexual health: a retrospective cohort analysis. *J Sex Med* 2015; 12: 158–67.

15. Pastuszak AW, Hyman DA, Yadav N, et al. Erectile dysfunction as a marker for cardiovascular disease diagnosis and intervention: a cost analysis. *J Sex Med* 2015; 12: 975–84.

16. Chen L, Staubli SE, Schneider MP, et al. Phosphodiesterase 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction: a trade-off network meta-analysis. *Eur Urol* 2015; 68: 674–80.

17. Park MG, Yeo JK, Cho DY, et al. The efficacy of combination treatment with injectable testosterone undecanoate and daily tadalafil for erectile dysfunction with testosterone deficiency syndrome. *J Sex Med* 2015; 12: 966–74.

18. Loeb S, Folkvaljon Y, Lambe M, et al. Use of phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction and risk of malignant melanoma. *JAMA* 2015; 313: 2449–55.

19. Li WQ, Qureshi AA, Robinson KC, et al. Sildenafil use and increased risk of incident melanoma in US men: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 964–70.

20. Damber JE. Words of Wisdom. RE: Use of phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction and risk of malignant melanoma. *Eur Urol* 2015; 68: 1102.

21. Egydio PH, Kuehhas FE, Valenzuela RJ. Modified sliding technique (MoST) for penile lengthening with insertion of inflatable penile prosthesis. *J Sex Med* 2015; 12: 1100–4.

22. Hatzichristodoulou G. Conservative Therapie der Induratio penis plastica – Update 2015. *Der Urologe* 2015; 54: 641–7.

23. Sperling H, Weidner W. Operative Therapie der Induratio penis plastica. *Der Urologe* 2015; 54: 648–53.

24. Scovell JM, Ramasamy R, Wilken N, et al. Hypogonadal symptoms in young men are associated with a serum total testosterone threshold of 400 ng/dL. *BJU Int* 2015; 116: 142–6.

25. Baillargeon J, Kuo YF, Fang X, et al. Long-term exposure to testosterone therapy and the risk of high grade prostate cancer. *J Urol* 2015; 194: 1612–6.

26. Haider A, Zitzmann M, Doros G, et al. Incidence of prostate cancer in hypogonadal men receiving testosterone therapy: observations from 5-year median followup of 3 registries. *J Urol* 2015; 193: 80–6.

27. Pastuszak AW, Khanna A, Badhiwala N, et al. Testosterone therapy after radiation therapy for low, intermediate and high risk prostate cancer. *J Urol* 2015; 194: 1271–6.

28. Carson CC 3rd, Kirby R. Prostate cancer and testosterone replacement therapy – what is the risk? *J Urol* 2015; 194: 1527–8.

Korrespondenzadresse:

Dr. Georg Kolroser

Abteilung für Urologie

Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

A-9020 Klagenfurt am Wörthersee,

Feschnigstraße 11

E-Mail: g.kolroser@gmx.at



Urothelkarzinom

K. Bretterbauer

■ Diagnostik

Standard der Primärdiagnostik stellt die Weißlichtzystoskopie dar. Bei ambulanten Untersuchungen sollte beim Mann, da weniger schmerzhaft, flexibel und bei der Frau starr oder flexibel endoskopiert werden.

Um die Detektionsrate kleiner papillärer Tumoren und Carcinomata in situ (Cis) zu erleichtern, stehen die photodynamische Diagnostik- (PDD) TURB sowie die „Narrow Band Imaging“- (NBI) TURB zur Verfügung, welche der Weißlicht-

TURB überlegen sind, da sie die Rezidivrate von Blasenkarzinomen signifikant reduzieren können, aber keinen Einfluss auf die Progression haben [1].

Als experimentelle Verfahren sind die optische Kohärenztomographie (OCT) oder die konfokale Laserendomikroskopie (CLE) ergänzend zu erwähnen.

■ Instillationstherapie

Laut den aktuellen EAU-Guidelines senkt die postoperative Instillationsprophylaxe das Rezidivrisiko eines nicht-muskelinvasiven Blasenkrebses um 11,7–13 %. Die Finn-Bladder-4-Studie hebt die Wichtigkeit der postoperativen Frühinstillation bei „Intermediate-risk“-Tumoren mit Mitomycin C, ge-

folgt von einer einjährigen Erhaltungstherapie mit BCG oder Chemoinstillation, hervor. Weiters empfehlen die Autoren, die Frühinstillation unbedingt am Operationstag durchzuführen, da es sonst zu einer Verdoppelung des Rezidivrisikos kommt [2].

Am AUA wurde ein neues, thermosensitives, mit Mitomycin C versetztes Gel (MitoGel®) zur primären Instillationstherapie bei „upper tract urothelial carcinoma“ (UTUC) vorgestellt. Dieses kann mit Röntgenkontrastmittel versetzt und mittels Ureterkatheter radiographisch appliziert werden. Das Gel ist bei Kälte flüssig, bei Körpertemperatur fest und wird nach 4–6 Stunden mit dem Urin ausgeschieden. Eine Phase-III-Studie ist in Planung [3].

■ Radikale Zystektomie

Bis zum Vorliegen von prospektiven Daten aus der AUO- bzw. SWOG-Studie sollte im Rahmen der radikalen Zystektomie eine erweiterte pelvine Lymphadenektomie beim invasiven Harnblasenkarzinom durchgeführt werden. Metaanalysen zeigten, dass eine höhere Lymphknotendichte (= Anzahl der positiven Lymphknoten dividiert durch die Anzahl der entfernten Lymphknoten) [4] und eine extrakapsuläre Ausbreitung in der Lymphknotenmetastase [5] mit einer schlechteren Prognose vergesellschaftet waren.

Erstmals belegen prospektiv erhobene Daten, dass es keinen Unterschied im Hinblick auf Komplikationsraten und Lebensqualität der Patienten gibt, ob eine radikale Zystektomie offen oder roboterassistiert durchgeführt wird [6, 7].

Eine kontinente Harnableitung ist auch bei niereninsuffizienten Patienten ($GFR > 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) möglich und hat keinen Einfluss auf die Entwicklung oder das Fortschreiten einer Niereninsuffizienz [8, 9].

Bei der orthotopen Harnableitung besitzt die antirefluxive Harnleiterimplantation keinen Vorteil, jedoch eine höhere Reinterventionsrate und sollte zugunsten der refluxiven Harnleiterimplantation verlassen werden [10].

■ Medikamentöse Therapie des Urothelkarzinoms – Checkpoint-Inhibitoren

In den letzten 25 Jahren stellt die cisplatinhaltige Chemotherapie einen integralen Bestandteil in der Therapie des lokal fortgeschrittenen und metastasierten Urothelkarzinoms dar. Ein neuer interessanter und vielversprechender Therapieansatz ist die immunmodulatorische Therapie, welche durch Aktivierung des körpereigenen Immunsystems den Tumor bekämpfen soll. Die Kommunikation zwischen Tumor- und Immunzelle verläuft über Oberflächenrezeptoren wie beispielsweise

den PD1- („programmed cell death protein-1“) Rezeptor von T-Zellen. Binden daran die entsprechenden Liganden (PD-L1 und PD-L2), kommt es zur Hemmung der T-Zelle. Beim Urothelkarzinom werden u. a. die PD-L1-Antikörper Atezolizumab, Avelumab, Durvalumab, die PD1-Antikörper Nivolumab und Pembrolizumab sowie die CTLA-4-Antikörper Ipilimumab und Tremelimumab im Rahmen von klinischen Studien untersucht. Diese neue Therapieform hat das Potenzial, die Blasenkarzinomtherapie wesentlich zu verändern.

■ Blick in die Zukunft: personalisierte Therapie

Das Blasenkarzinom weist eine hohe genetische und molekulare Heterogenität auf. Durch genetische Signaturen kann eine Tumorsubtypisierung vorgenommen werden. Diese Subgruppen unterscheiden sich hinsichtlich Prognose und Therapieansprechen und werden mögliche Parameter für die Therapieentscheidung der Zukunft sein.

Literatur:

1. Lee JY, Cho KS, Kang DH, et al. A network meta-analysis of therapeutic outcomes after new image technology-assisted transurethral resection for non-muscle invasive bladder cancer: 5-aminolaevulinic acid fluorescence vs hexylaminolevulinic acid fluorescence vs narrow band imaging. *BMC Cancer* 2015; 15: 566.
2. Jarvinen R, Marttila T, Kaasinen E, et al. Long-term outcome of patients with frequently recurrent non-muscle-invasive bladder carcinoma treated with one perioperative plus four weekly instillations of mitomycin C followed by monthly bacillus Calmette-Guerin (BCG) or alternating BCG and interferon-alpha2b instillations: prospective randomised FinnBladder-4 study. *Eur Urol* 2015; 68: 611–7.
3. Meiron M, Chamie K, Lerner SP, et al. MP77-08 Mitogel: Optimizing drug delivery to the upper urinary tract – a preclinical evaluation. *J Urol* 2014; 191 (Suppl): e914.
4. Ku JH, Kang M, Kim HS, et al. Lymph node density as a prognostic variable in node-positive bladder cancer: a meta-analysis. *BMC Cancer* 2015; 15: 447.
5. Ahn TS, Kim HS, Jeong CW, et al. Extracapsular extension of pelvic lymph node metastasis is an independent prognostic factor in bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2015; 22: 3745–50.
6. Khan MS, Gan C, Ahmed K, et al. A single-centre early phase randomised controlled three-arm trial of open, robotic, and laparoscopic radical cystectomy (CORAL). *Eur Urol* 2016; 69: 613–21.
7. Bochner BH, Dalbagni G, Sjoberg DD, et al. Comparing open radical cystectomy and robot-assisted laparoscopic radical cystectomy: a randomized clinical trial. *Eur Urol* 2015; 67: 1042–50.
8. Zabl JR, Adejoro O, Konety BR, et al. Risk of end stage kidney disease after radical cystectomy according to urinary diversion type. *J Urol* 2015; 193: 1283–7.
9. Gershman B, Eisenberg MS, Thompson RH, et al. Comparative impact of continent and incontinent urinary diversion on long-term renal function after radical cystectomy in patients with preoperative chronic kidney disease 2 and chronic kidney disease 3a. *Int J Urol* 2015; 22: 651–6.
10. Skinner EC, Fairley AS, Groshen S, et al. Randomized trial of Studer pouch versus T-pouch orthotopic ileal neobladder in patients with bladder cancer. *J Urol* 2015; 194: 433–9.

Korrespondenzadresse:

Ass. Dr. Katharina Bretterbauer
Abteilung für Urologie und Andrologie
Landesklinikum Mistelbach-Gänserndorf
A-2130 Mistelbach,
Liechtensteinstraße 67
E-Mail:
katharina.bretterbauer@mistelbach.lknoe.at



Peniskarzinom und Hodenkarzinom

D. Vukanovic

■ Peniskarzinom

Eine retrospektive Studie von Trama et al. [1] von 1999–2007 zeigt eine Analyse von 86 Krebsregistern europaweit. International finden sich deutliche regionale Unterschiede hinsichtlich der 5-Jahres-Überlebensrate, wobei Norwegen mit 82,9 % und Deutschland mit 65,6 % vorne liegen. Hier stellt sich die Frage, ob eine Zentralisierung der Therapie eine Verbesserung bringen würde.

In einer Studie von Djajadiningrat et al. [2] wurde eine Gruppe von 212 Patienten bezüglich ihres „High-risk“-HPV-Status analysiert. 25 % zeigten einen positiven hr-HPV-Befund, wobei bei 79 % HPV 16 nachgewiesen werden konnte. Die HPV-positiven Tumoren hatten einen signifikanten Überlebens-Benefit von 96 %, wohingegen HPV-negative Tumoren nur 82 % erreichten. Demzufolge haben HPV-negative Patienten eine schlechtere Prognose.

Die Studie von Hanchanale et al. [3] untersuchte bei 104 Patienten retrospektiv die Aussagekraft eines MRT-Stagings inkludierend die Stadien pT1–pT3. Dabei zeigten sich für die Vorhersage einer Infiltration der Tunica albuginea eine Sensitivität von 82 % und eine Spezifität von 74 %, wohingegen eine schlechte Vorhersage für eine Urethra-Infiltration getroffen werden konnte.

Als Standard zur Erhebung des Lymphknotenstatus wird eine DSNB beibehalten. Hierfür wird einen Tag vor der OP Technetium verabreicht. Zeigen sich > 4 Lymphknoten positiv, wird eine bilaterale LA empfohlen. Bei N2/N3-Patienten wird eine neoadjuvante TIP weiterhin als Standard bestätigt.

■ Hodenkarzinom

Epidemiologie

Die oben genannte retrospektive Studie von Trama et al. [1] zeigte hinsichtlich des Hodenkarzinoms eine 10%ige Differenz zwischen West- und Osteuropa. Die Problemländer hierbei sind Estland, Litauen und Kroatien. Dabei hat sich in den letzten 10 Jahren keine signifikante Änderung ergeben. Allerdings entwickelte sich als problematische Folge der Chemotherapie (Cisplatin = kardiotoxisch) ein häufiges Auftreten von Sekundärmalignomen und kardiovaskulären Komplikationen mit Todesfolge. Eine zentralisierte Therapie kann hingegen das Überleben deutlich verbessern.

Forschung

Im Rahmen einer Studie von Fankhauser et al. [4] ist eine PD-L1-Expression bei 73 % der Seminome und bei 64 % der

Nicht-Seminome zu finden. Allerdings besteht keine Korrelation zum Tumorstadium.

Hinsichtlich der Stadieneinteilung gibt es keine exakte standardisierte histopathologische Befundung, sodass sich im T-Stadium bezüglich der Rete-testis-Infiltration, der Tunica-vaginalis-Invasion und der Fett-Invasion erhebliche Differenzen ergeben [5]. Außerdem hat sich bis jetzt keine einheitliche Immunhistochemie etabliert – ein Vorhaben, das in weiterer Zukunft verfolgt werden sollte. Zum Beispiel zeigt sich bei immatorem Teratom eine Differenz von 32 % bei Experten und von 68 % im Netzwerk.

„miRNAs“ werden aktuell als neue Tumormarker validiert. Dabei ist eine Serum-Analyse problemlos möglich und korreliert gut mit dem Nachweis von TC (auch ohne interne Kontrolle) [6].

Risikofaktoren/TIN

Eisenberg et al. [7] beschreiben ein erhöhtes CA-Risiko bei infertilen Männern (Testis 1,99 %, Blase 2,29 %, Prostata 1,78 %), bei Hodenatrophie und Mikrolithiasis.

Hodentumoren sind außerdem die einzigen Tumoren, die mit Marihuana-Konsum assoziiert sind (nicht mit Nikotin!). Allerdings besteht keine Dosis-Wirkungs-Beziehung. Im Gegensatz dazu senkt Kokain das Erkrankungsrisiko [8].

Die Relevanz einer kontralateralen Biopsie hinsichtlich einer TIN-Diagnose ist bei Keimzelltumoren fraglich. In einer Studie von Kier et al. wurde gezeigt, dass es zwischen biopsierten und nicht-biopsierten Patienten keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Auftretens von kontralateralen Zweitumoren gibt [9].

Eine RLA wird bei testikulären Stromatumoren im klinischen Stadium I immer noch diskutiert.

Frühstadien Seminom/Nicht-Seminom

Bei Seminomen ist die Rezidivrate mit der Tumorgöße assoziiert. Diese betrug bei „low risk“ (keine Rete-testis-Infiltration, Tumor < 4 cm) 2,9 %. Demgegenüber liegt bei Nicht-Seminomen die Rezidivrate bei „high risk“ mit 1× BEP bei 3,2 %.

Nachsorge

Die Rezidivrate im klinischen Stadium I beträgt 19 % bei Nicht-Seminomen und 13 % bei Seminomen [10]. Die Detektion mittels CT liegt bei den Seminomen bei 87 %, bei den Nicht-Seminomen bei 44 %, zusätzlich beträgt die Detektion durch Marker bei Nicht-Seminomen 48 %.

Die Nachsorge bei Nicht-Seminomen ist für 2 Jahre und bei Seminomen für 3 Jahre vorgesehen, wobei das letzte CT nach 5 Jahren erfolgen sollte.

Metastasierte Stadien und Chemotherapie

Das Risiko für venöse Thrombosen liegt bei einem initialen Tumordurchmesser von > 5 cm (transversal) bei bis zu 22 % [11].

Je nach Prognosestadium sollte bei „good prognosis“ 3× PEB/4× EP verabreicht werden, hingegen bei „poor prognosis“ (Tumor > 5 cm, LDH > 2,25× ULN, pulmonale Metastasen) 4× BEP/3× BEP + 1× EP [12].

Bei Hirnmetastasen ergibt sich eine relativ gute Prognose, wobei hier eine alleinige Chemotherapie ohne chirurgische oder strahlentherapeutische Intervention erfolgen sollte. Im Gegensatz dazu ergibt sich bei Auftreten von Knochenmetastasen eine schlechte Prognose mit alleiniger Chemotherapie.

In einer Studie von Cheney et al. wurde ein Vergleich zwischen Roboter-RLA und RTR angestellt. Der Vorteil der Roboter-RLA liegt in einer kürzeren Liegezeit und weniger Blutverlust, die Nachteile ergeben sich aus einer langen OP-Zeit (5,5 Stunden) und einer Konversion bei jedem 6. Patienten, wohingegen die Konversion bei RTR nur bei jedem 4. Patienten liegt [13].

Nachsorge

Relevante Toxizitäten der Chemotherapie liegen im ersten Jahr und bei älteren Patienten im kardialen Bereich sowie hinsichtlich eines verdoppelten Sekundärmalignomrisikos bei Erstlinientherapie und einer Verdreifachung dieses Risikos bei Rezidivtherapie.

Zusätzlich erhalten 78 % aller TC-Patienten bei mehr als 5 Jahre dauernder Nachsorge mehr als die empfohlene Strahlendosis. Dadurch wurde das Risiko hinsichtlich der CT-induzierten Malignomrate mit 2,1 % gemessen. Die Reduktion der CT-Häufigkeit und der Einsatz von „Low-dose“-CT hat dieses Risiko von 2 % auf 1 % gesenkt [14].

Literatur:

1. Trama A, Foschi R, Larrañaga N, et al. Survival of male genital cancers (prostate, testis and penis) in Europe 1999–2007: Results from the EUROCARE-5 study. *Eur J Cancer* 2015; 51: 2206–16.
2. Djajadiningrat RS, van Werkhoven E, Horenblas S. Prophylactic pelvic lymph node dissection in patients with penile cancer. *J Urol* 2015; 193: 1976–80.
3. Hanchanale V, Yeo L, Subedi N, et al. The accuracy of magnetic resonance imaging (MRI) in predicting the invasion of the tunica albuginea and the urethra during the primary staging of penile cancer. *BJU Int* 2016; 117: 439–43.
4. Fankhauser CD, Curioni-Fontecedro A, Allmann V, et al. Frequent PD-L1 expression in testicular germ cell tumors. *Br J Cancer* 2015; 113: 411–3.
5. Berney DM, Algaba F, Amin M, et al. Handling and reporting of orchidectomy specimens with testicular cancer: areas of consensus and variation among 25 experts and 225 European pathologists. *Histopathology* 2015; 67: 313–24.
6. Spiekermann M, Dieckmann KP, Balks T, et al. Is relative quantification dispensable for the measurement of microRNAs as serum biomarkers in germ cell tumors? *Anticancer Res* 2015; 35: 117–21.
7. Eisenberg ML, Li S, Brooks JD, et al. Increased risk of cancer in infertile men: analysis of U.S. claims data. *J Urol* 2015; 193: 1596–601.
8. Huang YH, Zhang ZF, Tashkin DP, et al. An epidemiologic review of marijuana and cancer: an update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015; 24: 15–31.
9. Kier MG, Lauritsen J, Almstrup K, et al. Screening for carcinoma in situ in the contralateral testicle in patients with testicular cancer: a population-based study. *Ann Oncol* 2015; 26: 737–42.
10. Kollmannsberger C, Tandstad T, Bedard PL, et al. Patterns of relapse in patients with clinical stage I testicular cancer managed with active surveillance. *J Clin Oncol* 2015; 33: 51–7.
11. Srikanthan A, Tran B, Beausoleil M, et al. Large retroperitoneal lymphadenopathy as a predictor of venous thromboembolism in patients with disseminated germ cell tumors treated with chemotherapy. *J Clin Oncol* 2015; 33: 582–7.
12. Fedyanin M, Tryakin A, Bulanov A, et al. Chemotherapy intensification in patients with advanced seminoma and adverse prognostic factors. *J Cancer Res Clin Oncol* 2015; 141: 1259–64.
13. Cheney SM, Andrews PE, Leibovich BC, et al. Robot-assisted retroperitoneal lymph node dissection: technique and initial case series of 18 patients. *BJU Int* 2015; 115: 114–20.
14. Su D, Faiena I, Tokarz R, et al. Comparative analysis of the risk of radiation exposure and cost of reduced imaging intensity for surveillance of early-stage nonseminomatous germ cell tumors. *Urology* 2015; 85: 141–6.

Korrespondenzadresse:

Ass. Dr. Damir Vukanovic
Abteilung für Urologie
A.ö. KH Oberwart
A-7400 Oberwart, Dornburggasse 80
E-Mail: damir.vukanovic@gmail.com



Nierenzellkarzinom

C. Radon

■ Diagnostik und Bildgebung

Durch die vermehrte Verwendung von Schnittbildverfahren werden in zunehmendem Ausmaß Raumforderungen der Niere inzidentell diagnostiziert. Viele dieser kleinen Nierentumoren werden bei älteren Patienten gefunden. Deshalb stellte sich im vergangenen Jahr die Frage nach der Wertigkeit einer Nierenbiopsie sowie auch der Möglichkeit einer präoperativen, radiologischen Einschätzung der Dignität renaler Tumoren.

Zusammenfassung eines Vortrags von Prof. Dr. Markus Kuczyk, Klinik für Urologie und Urologische Onkologie, Medizinische Hochschule Hannover, im Rahmen des 9. Uro-Update, 19.–20. Februar 2016, Berlin/Düsseldorf

Eine Metaanalyse von insgesamt 19 amerikanischen Studien von Johnson et al. [1] zeigte, dass die präoperative Bildgebung keine sichere Dignitätsbestimmung von Raumforderungen der Niere ermöglicht. Der Zusammenhang von Tumorgöße und korrekter präoperativer Klassifizierung wurde untersucht. 40,4 % der radiologisch als potenziell maligne eingestuften Tumoren mit einem Durchmesser < 1 cm waren in der histologischen Aufarbeitung des Operationspräparates benigne. Radiologisch als maligne klassifizierte Tumoren > 7 cm zeigten nur in 6,4 % eine benigne Histologie (1–2 cm: 20,9 %; 2–3 cm: 19,6 %; 3–4 cm: 17,2 %; 4–7 cm: 9,2 %).

2 Studien beschäftigten sich mit der Übereinstimmung der Histologie der Nierenbiopsie und dem endgültigen histologi-

schen Ergebnis des Operationspräparates: Bernard et al. [2] führten im Rahmen einer prospektiven Studie 130 präoperative Biopsien von Raumforderungen der Niere durch. 7,7 % der Biopsien waren inkonklusiv. In nur 6 % der verwertbaren Biopsien fand sich ein Unterschied zwischen dem histologischen Ergebnis der Biopsie und des Operationspräparates. In 31,7 % wurde das Fuhrman-Grading in der Biopsie als zu niedrig bewertet. Richard et al. [3] untersuchten die Diagnose-rate von Biopsien von Nierentumoren < 4 cm. Bei Durchführung von bis zu 2 Biopsien pro Tumor waren insgesamt 94 % verwertbar. Dabei zeigte sich eine Übereinstimmung von Histologie und Fuhrman-Grading in 93 % sowie 94 %. Zystische Tumoranteile, Kontrastmittelanreicherung unter 20 HU, eine Distanz zwischen Haut und Tumor > 13 cm sowie Tumoren der linken Niere sind Prädiktoren für eine inkonklusive Nierenbiopsie [4]. Unter Berücksichtigung dieser Faktoren konnte der Anteil der nicht verwertbaren Biopsien von 14,7 % auf 8,7 % gesenkt werden.

Nach Empfehlung der EAU-Guidelines [5] sollte eine Biopsie bei radiologisch nicht eindeutig klassifizierbaren Raumforderungen der Niere sowie bei ausgewählten Patienten mit kleinen Tumoren vor Active Surveillance, vor Durchführung einer Radiofrequenz- oder Kryoablation und zur Optimierung der Behandlungsstrategie bei mRCC durchgeführt werden. Eine routinemäßige Biopsie vor geplanter Nierenteilresektion oder Tumornephrektomie ist nicht vorgesehen.

■ Systemische Therapie des metastasieren Nierenzellkarzinoms

Im Jahr 2015 standen 2 neue Substanzen zur Therapie des mRCC im Mittelpunkt: Nivolumab (PD-1-Checkpoint-Inhibitor) und Cabozantinib (MET/VEGFR/AXL-Inhibitor).

Motzer et al. [6] publizierten die erste randomisierte Nivolumab-Phase-II-Studie: Nivolumab wurde in 3 unterschiedlichen Dosierungen (0,3 mg/kg, 2 mg/kg, 10 mg/kg) an insgesamt 168 Patienten mit metastasiertem klarzelligem Nierenzellkarzinom untersucht. Alle Patienten hatten bereits eine antiangiogenetische Therapie (VEGF-TKIs oder Bevacizumab) durchlaufen. 70 % der Patienten hatten bereits mehr als eine Therapielinie (mTOR-Inhibitoren, Zytokine und zytotoxische Therapien) erhalten. Es wurde ein medianes PFS von 2,7 (Dosis: 0,3 mg/kg), 4,0 (2 mg/kg) und 4,2 Monaten (10 mg/kg) erreicht. Die objektive Ansprechrate lag bei 20 % (0,3 mg/kg), 22 % (2 mg/kg) und 20 % (10 mg/kg). Des Weiteren wurde ein OS von 18,2, 25,5 und 24,7 Monaten gezeigt. Als Nebenwirkung trat vor allem Fatigue auf (24 %, 22 %, 35 %), davon insgesamt in 11 % der Fälle als Grad-3–4-Toxizität.

Eine weiterführende Phase-III-Studie [7] (Everolimus versus Nivolumab bei mehrfach vorbehandelten Patienten) zeigte einen Überlebensvorteil für Patienten, die mit Nivolumab behandelt wurden (25 vs. 19,6 Monate). Die objektive Ansprechrate dieser Patienten ist ebenfalls deutlich höher (25 % zu 5 %, Odds Ratio: 5,98). 19 % der Patienten, die Nivolumab erhielten, zeigten eine Grad-3–4-Nebenwirkung (2 % Fatigue), demgegenüber hatten 37 % der Everolimus-Patienten Grad-3–4-Nebenwirkungen (8 % Anämie).

In einer weiteren Studie [8] wurde die Wirkung von Cabozantinib versus Everolimus nach Progression unter Anti-VEGFR-Therapie untersucht. Vorteile für Cabozantinib zeigten sich in der medianen PFS, der objektiven Ansprechrate sowie im OS. Auf Nebenwirkungen wurde mit Dosisanpassungen reagiert, dies erfolgte bei 60 % der Patienten unter Cabozantinib. Demgegenüber stehen nur 25 % Dosisreduktionen unter Everolimus.

Cabozantinib und Nivolumab werden aufgrund dieser Ergebnisse einen fixen Platz in der Zweitlinientherapie erhalten. Dies hat im Herbst 2015 bereits Berücksichtigung in den EAU-Guidelines gefunden.

Literatur:

1. Johnson DC, Vukina J, Smith AB, et al. Preoperatively misclassified, surgically removed benign renal masses: a systematic review of surgical series and United States population level burden estimate. *J Urol* 2015; 193: 30–5.
2. Bernhard JC, Bigot P, Pignot G, et al. The accuracy of renal tumor biopsy: analysis from a national prospective study. *World J Urol* 2015; 33: 1205–11.
3. Richard PO, Jewett MAS, Bhatt JR, et al. Renal tumor biopsy for small renal masses: a single-center 13-year experience. *Eur Urol* 2015; 68: 1007–13.
4. Prince J, Bultman E, Hinshaw L, et al. Patient and tumor characteristics can predict nondiagnostic renal mass biopsy findings. *J Urol* 2015; 193: 1899–04.
5. Ljungberg B, Bensalah K, Bex A, et al. EAU Guidelines for Renal Cancer. <http://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/>
6. Motzer RJ, Rini BI, McDermott DF, et al. Nivolumab for metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase II trial. *J Clin Oncol* 2015; 33: 1430–7.
7. Motzer RJ, Escudier B, McDermott DF, et al. Nivolumab versus everolimus in advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2015; 373: 1803–13.
8. Choueiri TK, Escudier B, Powles T, et al. Cabozantinib versus everolimus in advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2015; 373: 1814–23.

Korrespondenzadresse:

Dr. Cornelia Radon
Abteilung für Urologie und Andrologie
SMZ Ost – Donauespital
A-1220 Wien, Langobardenstraße 122
E-Mail: cornelia.radon@wienkav.at



Prostatakarzinom – Diagnostik und Active Surveillance

B. Grubmüller

■ Prävention und Epidemiologie

Das Prostatakarzinom bleibt trotz rückläufiger Tendenz weiterhin der häufigste Tumor des Mannes und steht bei der tumorspezifischen Mortalität an zweiter Stelle. Die Abnahme der Inzidenz erklärt sich am ehesten aufgrund der divergenten Empfehlungen zum PSA-Einsatz und der daraus resultierenden Abnahme von durchgeführten Prostatabiopsien.

Als gesicherte Risikofaktoren für ein Prostatakarzinom gelten nach wie vor das Alter, die Rasse und familiäre Vorbelastung. Die im Vorjahr beim „Uro-Update“ unklare und diskutierte Rolle der Vasektomie als Risikofaktor für die Entstehung eines Prostatakarzinoms wurde 2015 durch 2 Metaanalysen, in denen insgesamt 9 Kohortenstudien untersucht wurden, geklärt [1, 2]. Die Daten zeigen, dass eine Vasektomie keinen Einfluss auf die Entstehung eines Karzinoms hat.

Eine weitere 2015 publizierte Studie, die Risikofaktoren für die Entstehung eines Prostatakarzinoms untersuchte [3], beschreibt den Zusammenhang zwischen niedrigen Melatoninspiegeln im Morgenurin und einem Prostatakarzinom. Es konnte ein 4-fach erhöhtes Risiko für ein Prostatakarzinom bei erniedrigtem Melatoninspiegel aufgezeigt werden. Die Einnahme von Statinen scheint hingegen einen leicht protektiven Effekt zu haben. In einer Studie mit ca. 32.000 Männern zeigte sich ein 14 % niedrigeres Risiko für ein Prostatakarzinom. Auch wenn dieser Unterschied statistisch keine Signifikanz erreichte, kam er vor allem bei „High-grade“-Tumoren doch deutlich zur Geltung [4].

■ Screening und Früherkennung

Screening im Zusammenhang mit dem Prostatakarzinom bleibt nach wie vor eines der umstrittensten Themen in der Urologie. Die Göteborg-Screening-Studie veröffentlichte jedoch 2015 vielversprechende Ergebnisse [5]. Es wurden hier 10.000 Männer für ein PSA-basiertes Screening alle 2 Jahre seit 1995 randomisiert. Nach 18 Jahren Follow-up zeigte sich im Screening-Arm eine Reduktion der tumorspezifischen Mortalität von 0,72 % und eine relative Risikoreduktion von 42 %.

Diese Daten zeigen, dass mit längerem Follow-up der Vorteil für ein PSA-basiertes Screening signifikant zunimmt. Potenzielle Nachteile des Screenings, wie etwa überflüssige Biopsien

aufgrund falsch-positiver PSA-Testergebnisse, Überdiagnose von klinisch insignifikanten Tumoren und potenzielle Nebenwirkungen von Prostatabiopsie und/oder der Behandlung der Prostatakreberkrankung, bleiben jedoch bestehen.

■ Bildgebung

Eine sehr vielversprechende Neuerung im Bereich der nuklearmedizinischen Diagnostik stellt das ^{68}Ga -PSMA-PET dar, wobei sein bisheriger Stellenwert hauptsächlich beim biochemischen Rezidiv eines Prostatakarzinoms nach lokaler Therapie mit kurativer Intention liegt. Die größte Publikation zu dem neuen Tracer wurde von den Arbeitsgruppen aus München und Heidelberg an einer retrospektiven Patientenkohorte von 319 Männern berichtet [6]). Die Sensitivität und Spezifität wurden hier mit 76 bzw. 100 % angegeben. Diese Daten deuten an, dass ^{68}Ga -PSMA-PET/CT eine Vielzahl von rekurrenten Prostatakarzinomen mit hoher Spezifität entdecken kann.

■ Active Surveillance

Die Langzeitdaten einer großen prospektiven Kohortenstudie wurden im *Journal of Clinical Oncology* publiziert [7]. Insgesamt wurden 993 Männer mit niedrigem und mittlerem Risiko im Rahmen einer aktiven Überwachung nachverfolgt. Nach 6,4 Jahren Follow-up waren 149 von 993 Männern (15 %) verstorben, davon waren 15 Todesfälle (1,5 %) tumorbedingt. Das 10- und 15-Jahres-tumorspezifische Überleben betrug 98,1 % und 94,3 %. Nach 15 Jahren waren noch immer 55 % der Patienten unbehandelt.

Diese Studie zeigt, dass Active Surveillance eine etablierte Behandlungsalternative beim Prostatakarzinom mit niedrigem Progressionsrisiko darstellt und darüber hinaus die Übertherapie reduziert.

Literatur:

1. Zhang XL, Yan JJ, Pan SH, et al. Vasectomy and the risk of prostate cancer: a meta-analysis of cohort studies. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 17977–85.
2. Liu LH, Kang R, He J, et al. Vasectomy and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Andrology* 2015; 3: 643–9.
3. Sigurdardottir LG, Markt SC, Rider JR, et al. Urinary melatonin levels, sleep disruption, and risk of prostate cancer in elderly men. *Eur Urol* 2015; 67: 191–4.
4. Kantor ED, Lipworth L, Fowke JH, et al. Statin use and risk of prostate cancer: Results

from the Southern Community Cohort Study. *Prostate* 2015; 75: 1384–93.

5. Arnsrud Godtman R, Holmberg E, Lilja H, et al. Opportunistic testing versus organized prostate-specific antigen screening: outcome after 18 years in the Göteborg randomized population-based prostate cancer screening trial. *Eur Urol* 2015; 68: 354–60.
6. Afshar-Oromieh A, Avtzi E, Giesel FL, et al. The diagnostic value of PET/CT imaging with the ^{68}Ga -labelled PSMA ligand HBED-CC in the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 42: 197–209.
7. Klotz L, Vesprini D, Sethukavalan P, et al. Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol* 2015; 33: 272–7.

Zusammenfassung eines Vortrags von Prof. Dr. Peter Hammerer, Urologische Klinik, Städtisches Klinikum Braunschweig, im Rahmen des 9. Uro-Update, 19.–20. Februar 2016, Berlin/Düsseldorf

Lokal begrenztes Prostatakarzinom

B. Grubmüller

■ Funktionelle Ergebnisse nach radikaler Prostatektomie

Eines der weltweit größten „high-volume center“, die Martini-Klinik in Hamburg, veröffentlichte ihre aktuellen Ergebnisse zur Kontinenz-Erhaltung nach radikaler Prostatektomie [1]. Die Daten wurden von 2002–2014 an 12.533 Patienten erhoben. Ein Jahr nach der Operation sind in diesem Kollektiv (Karzinome aus dem niedrigen und intermediären Risikobereich) 51–71 % der Patienten komplett kontinent. Betrachtet man Patienten, die pro Tag bloß eine „Sicherheitsvorlage“ benötigen, ebenfalls als kontinent, verbessern sich die Zahlen sogar auf 71–87 %.

Dass die Kontinenzraten nicht in allen großen spezialisierten Zentren so gut zu sein scheinen, zeigte jedoch eine Studie aus dem Universitätskrankenhaus Oslo [2]. In dieser prospektiven Erhebung waren ein Jahr nach der Operation 26 % der Patienten kontinent, während 40 % zu diesem Zeitpunkt noch Vorlagen benutzten.

■ Bestrahlung vs. Operation

Bereits in den 1980er-Jahren wurde zu diesem Thema eine prospektiv randomisierte Erhebung veröffentlicht [3]. Es zeigte sich nach einem Follow-up von 5 Jahren ein deutliches und signifikant ($p = 0,037$) häufigeres Therapieversagen bei den Patienten, die bestrahlt worden waren. Die Ergebnisse dieser Studie wurden bis heute nicht widerlegt.

2015 wurde zu diesem Thema eine Metaanalyse von Wallis et al. veröffentlicht, welche sich vor allem mit „Low-risk“- und „Intermediate-risk“-Tumoren beschäftigte [4]. Es wurden die Daten von 19 Studien und rund 119.000 Patienten eingeschlossen. Für die Bestrahlung zeigte sich ein deutlich erhöhtes Risiko für die Verringerung der Gesamtüberlebenszeit sowie auch für das tumorspezifische Überleben in allen Prostatakarzinom-Risikogruppen.

Die Metaanalysen von Lei et al. [5] sowie von Petrelli et al. [6] bestätigten diese Ergebnisse bei der Therapie der „High-risk“-Prostatakarzinome. Beide Arbeitsgruppen fanden einen deutlichen und signifikanten prognostischen Vorteil für die Patienten,

bei denen eine radikale Prostatektomie als Primärtherapie initiiert wurde, im Gegensatz zur primären Bestrahlung.

■ Salvage-Therapie des Lymphknotenrezidivs nach radikaler Prostatektomie

Durch verbesserte und geeignete diagnostische Verfahren wie PSMA-PET-CT/MRT können Lymphknotenrezidive heutzutage vor einer manifesten systemischen Progression abgebildet werden. Dies hat zur Definition einer neuen Gruppe von Patienten mit Tumorrezidiv geführt: Lymphknotenrezidive nach lokaler Therapie mit kurativer Intention.

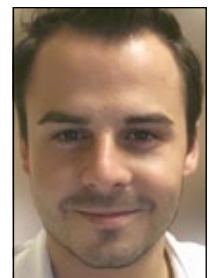
Vergleichende Studien dazu, ob diese Lymphknotenrezidive radioonkologisch oder operativ behandelt werden sollen, liegen bis heute keine vor. Die Datenlage zur chirurgischen Entfernung solcher scheinbar isolierten Lymphknotenrezidive ist aktuell noch dünn. Über Follow-up-Zeiträume von max. 72 Monaten wurden aber Patienten beobachtet, die nach der operativen Salvage-Therapie eines Lymphknotenrezidivs auch ohne adjuvante Hormontherapie eine bleibende biochemische Remission zeigten [7].

Literatur:

1. 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* 2016; 69: 584–9.
2. Holm HV, Fosså SD, Hedlund H, et al. How should continence and incontinence after radical prostatectomy be evaluated? A prospective study of patient ratings and changes with time. *J Urol* 2014; 192: 1155–61.
3. Paulson DF, Lin GH, Hinshaw W, et al. Radical surgery versus radiotherapy for adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 1982; 128: 502–4.
4. Wallis CJ, Saskin R, Choo R, et al. Surgery versus radiotherapy for clinically-localized prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2015 [Epub ahead of print].
5. Lei JH, Liu LR, Wei Q, et al. Systematic review and meta-analysis of the survival outcomes of first-line treatment options in high-risk prostate cancer. *Sci Rep* 2015; 5: 7713–9.
6. Petrelli F, Vavassori I, Coiro A, et al. Radical prostatectomy or radiotherapy in high-risk prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Genitourin Cancer* 2014; 12: 215–24.
7. Abdollah F, Briganti A, Montorsi F, et al. Contemporary role of salvage lymphadenectomy in patients with recurrence following radical prostatectomy. *Eur Urol* 2015; 67: 839–49.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. univ. Bernhard Grubmüller
Univ.-Klinik für Urologie
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail:
bernhard.grubmueller@meduniwien.ac.at



Zusammenfassung eines Vortrags von Prof. Dr. Markus Hohenfellner, Urologische Universitätsklinik, Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg, im Rahmen des 9. Uro-Update, 19.–20. Februar 2016, Düsseldorf

Fortgeschrittenes Prostatakarzinom

S. Bauinger

■ Oligometastasiertes Prostatakarzinom

Die retrospektiven Daten zur lokalen Therapie des Primärtumors bei Oligometastasierung unterliegen einer hohen Verzerrung. Von der in Deutschland durch die AUO initiierten G-RAMPP-Studie – ein randomisierter 1:1-Vergleich von Androgendeprivation alleine mit radikaler Prostatektomie + Androgendeprivation – verspricht man sich Antwort auf die Frage, ob eine lokale Therapie bei oligometastasierten Patienten Vorteile im tumorspezifischen Überleben, in der Zeit bis zur Kastrationsresistenz und zur Progression, in der Gesamtüberlebenszeit, aber auch in der Lebensqualität erbringt. Die 500 randomisierten Patienten werden über 5 Jahre nachbeobachtet [1].

■ Metastasiertes hormonnaives Prostatakarzinom

Eine neue Metaanalyse von 15 Studien mit insgesamt 6856 Patienten in einem Zeitraum von 13 Jahren (2000–2013) zum Vergleich der intermittierenden und der kontinuierlichen Androgendeprivation erbrachte keinen Unterschied im Bezug auf das Gesamtüberleben, das krebsspezifische Überleben und auch nicht auf das progressionsfreie Überleben. Im Bereich der Lebensqualität war im intermittierenden Setting eine minimale Verbesserung der körperlichen und sexuellen Leistungsfähigkeit beschrieben [2].

■ Nebenwirkungen der Androgendeprivation

Zahlreiche 2015 publizierte Arbeiten beschäftigten sich mit Nebenwirkungen der Androgendeprivation. Neben der kardiovaskulären Mortalität standen der Einfluss auf die geistige Leistungsfähigkeit sowie das Auftreten einer Depression im Fokus. Lee et al. zeigten, dass die Einleitung einer Androgendeprivation zu einer Häufung von Depressionen führt [3].

■ Chemohormontherapie

Die Empfehlung zur frühen Docetaxel-Chemotherapie in Kombination mit einer Hormontherapie scheint durch eine Metaanalyse von 3 Studien (CHAARTED [4], STAMPEDE [5, 6], GETUG-AFU 15 [7]) bekräftigt. Demnach sollte Patienten mit einem hormonnaiven, metastasierten Prostatakarzinom eine kombinierte Chemohormontherapie angeboten werden. Vor allem Patienten mit einer hohen Metastasenlast profitieren von der Therapie. Eine Metaanalyse von Vale et al. der 3 oben angeführten Studien erbrachte eine absolute Verbesserung des Gesamtüberlebens von 9 % und des rezidivfrei-

en Überlebens von 15 % jeweils nach 4 Jahren für M1-Patienten [8]. Tucci et al. schlossen auch die Analyse von „High“- und „Low-volume“-Metastasierung ein, fanden jedoch keine signifikante Bedeutung der Metastasenlast für die Behandlungseffektivität. Demzufolge wurde von den Autoren empfohlen, allen metastasierten Prostatakarzinom-Patienten eine Chemohormontherapie anzubieten [9]. Anzumerken sei hier, dass diese Empfehlung nicht mit dem primären Resultat bzw. der Interpretation der Autoren der GETUG-AFU-15-Studie einhergeht [10].

■ Kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom

Eine Subgruppenanalyse der PREVAIL-Studie unter 609 Patienten ≥ 75 Jahre fand trotz größerer Tumorlast und schlechterem funktionellem Status sowie mehr kardiovaskulären Vorerkrankungen keinen Unterschied in der Verlängerung des Gesamtüberlebens und des radiologisch progressionsfreien Überlebens im Vergleich zu den jüngeren Patienten der Studie. Beachtenswert war, dass bei dieser Patientengruppe im Vergleich zur Placebogruppe relativ häufig Stürze auftraten (61/317 [19,2 %] vs. 23/292 [7,9 %], bei den jüngeren 7,2 % vs. 4,0 %) [11].

Aufgrund der Daten von 696 Patienten im „Early Access Program“ (EAP) von Radium 223, von denen 189 (27 %) begleitend Abirateron und/oder Enzalutamid erhielten, kann davon ausgegangen werden, dass die Parallelbehandlung sicher ist [12].

Antonarakis et al. zeigten, dass die Splice-Variante AR-V7 in „circulating tumor cells“ (CTC) nicht mit einer primären Resistenz gegenüber einer Chemotherapie (Docetaxel oder Cabazitaxel) assoziiert ist. Bei AR-V7-positiven Patienten erscheint eine Chemotherapie effektiver als Abirateron oder Enzalutamid. Bei AR-V7-negativen Patienten fand sich eine vergleichbare Effektivität bei Abirateron, Enzalutamid und Chemotherapie. AR-V7 in CTC könnte als Biomarker für die Therapieselektion beim metastasierten kastrationsrefraktären Prostatakarzinom dienen [13].

Literatur:

1. Rexer H. [Metastatic, hormone-naïve prostate cancer interventional study: Multicenter, prospective, randomized study to evaluate the effect of standard drug therapy with or without radical prostatectomy in patients with limited bone metastasized prostate cancer (G-RAMPP – the AUO AP 75/13 study)]. *Urologe A* 2015; 54: 1613–6.
2. Magnan S, Zarychanski R, Pilote L, et al. Intermittent vs continuous androgen deprivation therapy for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol* 2015; 1: 1261–9.
3. Lee M, Jim HS, Fishman M, et al. Depressive symptomatology in men receiving andro-

gen deprivation therapy for prostate cancer: a controlled comparison. *Psychooncology* 2015; 24: 472–7.

4. Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, et al. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med* 2015; 373: 737–46.

5. James ND, Spears MR, Clarke NW, et al. Survival with newly diagnosed metastatic prostate cancer in the “docetaxel era”: data from 917 patients in the control arm of the STAMPEDE trial (MRC PR08, CRUK/06/019). *Eur Urol* 2015; 67: 1028–38.

6. James ND, Sydes MR, Mason M, et al. Docetaxel and/or zoledronic acid for hormone-naïve prostate cancer: first overall sur-

Zusammenfassung eines Vortrags von Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm, Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Jena, im Rahmen des 9. Uro-Update, 19.–20. Februar 2016, Berlin/Düsseldorf

vival results from STAMPEDE (NCT00268476). J Clin Oncol 2015; 33 (Suppl): 5001.

7. Gravis G, Boher JM, Joly F, et al.; GETUG. Androgen deprivation therapy (ADT) plus docetaxel versus ADT alone in metastatic non castrate prostate cancer: impact of metastatic burden and long-term survival analysis of the randomized phase 3 GETUG-AFU15 trial. Eur Urol 2015 [Epub ahead of print].

8. Vale CL, Burdett S, Rydzewska LH, et al.; STOpCaP Steering Group. Addition of docetaxel or bisphosphonates to standard of care in men with localised or metastatic, hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analyses of aggregate data. Lancet Oncol 2016; 17: 243–56.

9. Tucci M, Bertaglia V, Vignani F, et al. Addition of docetaxel to androgen deprivation

therapy for patients with hormone-sensitive metastatic prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Eur Urol 2016; 69: 563–73.

10. Gravis G, Fizazi K, Joly F, et al. Androgen-deprivation therapy alone or with docetaxel in non-castrate metastatic prostate cancer (GETUG-AFU 15): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol 2013; 14: 149–58.

11. Graff JN, Baciarello G, Armstrong AJ, et al. Efficacy and safety of enzalutamide in patients 75 years or older with chemotherapy-naïve metastatic castration-resistant prostate cancer: results from PREVAIL. Ann Oncol 2016; 27: 286–94.

12. O'Sullivan J, Gillissen S, Heidenreich A, et al. Effects of concomitant use of abiraterone and/or enzalutamide with radium-223 on

safety and overall survival in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) patients treated in an international early access program (EAP). ECC 2015; Abstract 2561.

13. Antonarakis ES, Lu C, Luber B, et al. Androgen receptor splice variant 7 and efficacy of taxane chemotherapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. JAMA Oncol 2015; 1: 582–91.

Korrespondenzadresse:

Dr. Severin Bauinger

Klinik für Urologie und Andrologie

Kepler Universitätsklinikum GmbH

Med Campus III

A-4021 Linz, Krankenhausstraße 9

E-Mail: severin.bauinger@akh.linz.at



Psychoonkologie und Schmerztherapie

U. Bannert

■ Psychoonkologie

Hodenkrebs – Lebensqualität bei Langzeitüberlebenden

Zwischen Langzeitüberlebenden einer Keimzelltumorerkrankung zeigt sich in Bezug auf die Lebensqualität im Vergleich zur Normalbevölkerung kein Unterschied; jedoch sind junge Hodentumorpatienten psychisch stärker belastet [1].

Depressivität und Angststörungen sind bei Langzeitüberlebenden nicht erhöht, allerdings zeigt junges Patientenalter bei Diagnosestellung erhöhte Angstwerte im Langzeitüberleben [2]. Deshalb sollte man speziell bei dieser Patientengruppe an psychotherapeutische Unterstützung bei Diagnosestellung denken [3].

Oechsle et al. untersuchten in einer Querschnittsstudie, welche Symptome bei Langzeitüberlebenden nach Keimzelltumordiagnose im Vordergrund stehen. Es zeigte sich dabei, dass Fatigue (49 %) das häufigste Langzeitsymptom darstellt, gefolgt von Schläfrigkeit (42 %), Schlafstörungen (36 %) und Konzentrationsstörungen (32 %). Reizbarkeit (47 %) und „sich Sorgen machen“ (42 %) sind die Hauptfaktoren psychischer Belastung [4].

Hodenkrebs – Lebenszielplanung bei jungen Männern

Sind die Patienten in der Lage, ihre Lebensziele konkret zu formulieren, so weist dies eine direkte negative Beziehung zu depressiven Symptomen und eine positive Beziehung zu körperlicher Funktionalität auf [3].

Prostatakrebs – Aufklärung und Therapieentscheidungen

Genetisches Screening zur frühzeitigen Erkennung eines Prostatakarzinoms hat keinen Effekt auf das Angst- und Risikoerleben von Männern, welche ein erhöhtes Risiko haben, an einem Prostatakarzinom zu erkranken, im Vergleich zur Normalbevölkerung. Dies zeigte die britische „Psychosocial PROFILE“-Studie von Bancroft et al. Als Nebenbefund wurde festgestellt, dass fast alle teilnehmenden Männer deutliches Angsterleben zwischen dem Zeitpunkt einer Blutabnahme zur PSA-Bestimmung und dem Zeitpunkt der Ergebnismitteilung angaben [5].

Active Surveillance hat keinen negativen Einfluss auf die Lebensqualität (Angsterleben und Depressivität werden unter Active Surveillance nicht verstärkt) [6].

■ Palliativmedizin

Atemnot

Patienten mit einem nicht heilbaren Karzinom und Dyspnoe sollen orale oder parenterale Opioide zur symptomatischen Linderung von Atemnot erhalten, nicht jedoch Phenothiazine. Es gibt keine Hinweise darauf, dass eine *lege artis* durchgeführte Therapie mit Opioiden zu einer klinisch relevanten Atemdepression führt. Startdosis bei opioidnaiven Patienten: Morphin 2,5–5 mg alle 4 Stunden p.o., 1–2,5 mg alle 4 Stunden s.c.; Startdosis bei vorbestehender Opioid-Therapie: Erhöhung um 25 % der vorbestehenden Opioid-Dosen. *Cave:* Morphin sollte bei dialysepflichtigen Patienten nicht eingesetzt werden [7].

Tumorschmerz

Bei Patienten mit Tumorschmerzen können orale Morphin-, Oxycodon- und Hydromorphon-Präparate zur Dosistitration verwendet werden. Zur Vorbeugung von opioidbedingter Obstipation sollen Laxantien automatisch bei Opioidgabe mitverordnet werden [7].

Wenn Patienten mit neuropathischen Tumorschmerzen nur teilweise auf Opioide ansprechen, soll Amitriptylin oder Gabapentin in Betracht gezogen werden [7].

Bei zu häufiger Anwendung von Bedarfsmedikation soll die Basisschmerztherapie erhöht werden [8].

Obstipation

Stufentherapie der Obstipation in der Palliativtherapie nach der S3-Leitlinienempfehlung [7]:

- Stufe 1: Osmotisches Laxans oder propulsives Laxans wenn nicht erfolgreich →
- Stufe 2: Osmotisches Laxans plus propulsives Laxans wenn nicht erfolgreich →
- Stufe 3: Stufe 2 plus peripherer Opioidantagonist wenn nicht erfolgreich →
- Stufe 4: a) Medikamentöse Maßnahmen: Stufe 3 plus Rizinus, Erythromycin, Amidotrizoeessigsäure o. a. Medikamente im Off-Label-Use
b) Nichtmedikamentöse Maßnahmen: Stufe 3 plus Einläufe, manuelle Ausräumung

Begleitend können zu allen Stufen physiotherapeutische Maßnahmen wie z. B. Kolonmassage angewandt werden.

■ Sterbephase

Top-5-Regrets [9]:

1. Ich wünschte, ich hätte ein Leben gelebt, das mir gegenüber wahrhaft gewesen wäre, anstatt das Leben gelebt zu haben, welches andere von mir erwartet haben.
2. Ich wünschte, ich hätte nicht so hart gearbeitet.

3. Ich wünschte, ich hätte den Mut gehabt, meine Gefühle auszudrücken.
4. Ich wünschte, ich wäre mit meinen Freunden in Kontakt geblieben.
5. Ich wünschte, ich hätte mir selbst erlaubt, glücklicher zu sein.

Literatur:

1. Hartung TL, Mehnert A, Friedrich M, et al. Age-related variation and predictors of long-term quality of life in germ cell tumor survivors. *Urol Oncol* 2016; 34: 60.e1–6.
2. Vehling S, Mehnert A, Hartmann M, et al. Anxiety and depression in long-term testicular germ cell tumor survivors. *Gen Hosp Psychiatry* 2016; 38: 21–5.
3. Hoyt MA, Nelson CJ, Darabos K, et al. Mechanisms of navigating goals after testicular cancer: meaning and emotion regulation. *Psychooncology* 2016 [Epub ahead of print].
4. Oechsle K, Hartmann M, Mehnert A, et al. Symptom burden in long-term germ cell tumor survivors. *Support Care Cancer* 2016; 24: 2243–50.
5. Bancroft EK, Castro E, Bancroft GA, et al. The psychological impact of undergoing genetic-risk profiling in men with a family history of prostate cancer. *Psychooncology* 2015; 24: 1492–9.
7. Venderbos LD, van den Bergh RC, Roobol MJ, et al. A longitudinal study on the impact of active surveillance for prostate cancer on anxiety and distress levels. *Psychooncology* 2015; 24: 348–54.
8. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung. Langversion 1.1, 2015.
9. Ware B. 5 Dinge, die Sterbende am meisten bereuen: Einsichten, die Ihr Leben verändern werden. Aus dem Englischen von Wibke Kuhn. Arkana, München, 2013.

Korrespondenzadresse:

Ass. Dr. Ursula Bannert
Abteilung für Urologie und Andrologie
Landeskrankenhaus Mistelbach-Gänserndorf
A-2130 Mistelbach,
Lichtensteinstraße 67
E-Mail:
ursula.bannert@mistelbach.lknoe.at



Partner der Urologen

AT/TRE/0616/0010

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,-