

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Highlights ÖGU 2015 – Das

Wichtigste aus 2015

Hölzel R

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2015; 22 (Sonderheft

10) (Ausgabe für Österreich), 2-4

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

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, lumbalem 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 immanent wichtig, vor der Gabe einer Radio- oder Chemotherapie möglichst genau zu reseziieren.

UUTUC (Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma)

Im Rahmen einer präklinischen Studie von Lifschitz 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-Therapie regime. 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 Spermioogramms 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



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)