

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Highlights des URO-UPDATE 2017

Bretterbauer K, Madersbacher S

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2017; 24 (Sonderheft

4) (Ausgabe für Österreich), 1-6

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

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Highlights des URO-UPDATE 2017

K. Bretterbauer, St. Madersbacher

Am 3. und 4. März 2017 fand in Berlin und Düsseldorf das 10. „Uro-Update 2017“ statt, das die zentralen Themen und die wichtigsten neuen Erkenntnisse auf dem Gebiet der Urologie abdeckte. Im Rahmen einer Nachlese gaben **Dr. Katharina Bretterbauer, KH Mistelbach, und Univ.-Prof. Dr. Stephan Madersbacher, Abteilung für Urologie, Kaiser-Franz-Josef-Spital und Sigmund-Freud-Privatuniversität Wien, einen kompakten Überblick über die präsentierten Daten.**

■ Benigne Prostatahyperplasie (BPH) und Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS)

Obstruktion

Nomogramm zur nicht-invasiven Bestimmung einer Obstruktion: Patienten mit BPH und Obstruktion profitieren in höherem Ausmaß von einer transurethralen Resektion (TUR) als Patienten ohne Obstruktion. Wie groß der Vorteil ist, ist allerdings umstritten. De Nunzio et al. entwickelten ein klinisches Nomogramm auf Basis von International Prostate Symptom Score (IPSS), maximalem Harnfluss (Q_{max} in ml/sec) und Restharn, mit dem die Wahrscheinlichkeit für eine Obstruktion ermittelt werden kann [1]. Es zeigte sich, dass die Symptome kaum mit dem Ausmaß einer Obstruktion korrelieren.

Bei geringem Prostatavolumen meist keine Obstruktion: Bei Patienten mit Miktionsbeschwerden, aber kleinem Prostatavolumen (< 30 ml) sollte vor einer Operation eine Obstruktion anhand einer Urodynamik verifiziert werden. Denn eine japanische Analyse von über 2000 Patienten mit LUTS/BPH ergab, dass nur 16,4 % dieser Patienten eine Obstruktion aufwiesen [2]. Mit weit höherer Wahrscheinlichkeit liegen den Miktionsbeschwerden solcher Patienten also andere Ursachen (zum Beispiel eine Detrusorüberaktivität) zugrunde. Selbst bei Patienten mit einem Prostatavolumen von 31–80 ml – und dies ist die Mehrzahl der Patienten, die eine TURP erhalten – bestand bei weniger als der Hälfte (41,9 %) eine Obstruktion (Prostatavolumen > 80 ml: 83,1 %) [2].

Medikamentöse Therapie

Halbiertes Blasenkarzinomrisiko unter Finasterid: In der groß angelegten, prospektiven US-amerikanischen Screening-Studie PLCO mit über 70.000 Patienten, die über einen Zeitraum von 13 Jahren nachverfolgt worden waren, war eine Finasterid-Therapie mit einem halbierten Risiko für die Entwicklung eines Blasenkarzinoms assoziiert [3]. Eine simple Erklärung für dieses Ergebnis wäre, dass die verringerte Mikrohämaturie-Rate die Detektionsrate beeinflusst. Möglicherweise ergibt sich dieser potenziell protektive Effekt von Finasterid aber auch aus der Tatsache, dass Androgene die Entstehung des Blasenkarzinoms beeinflussen. Diese Hypothese wird durch eine rezent publizierte, retrospektive Analyse von japanischen Patienten mit Blasenkarzinom unterstützt, welche ein halbiertes Risiko für ein Blasenkarzinomrezidiv unter Dutasterid ergab [4].

Größe des Mittellappens bestimmt das Ansprechen auf eine medikamentöse Therapie: Das Ansprechen auf Dutasterid wird maßgeblich durch das Prostatavolumen und die Größe des Mittellappens (Intravesical Prostatic Protrusion – IPP) bestimmt. Patienten mit IPP > 10 mm (durchschnittliches Prostatavolumen 100 ml) zeigten ein deutlich schlechteres Ansprechen auf Dutasterid als Patienten mit einem IPP < 10 mm (durchschnittliches Prostatavolumen 60 ml). Bei 80 % der Patienten mit einem großen Mittellappen trat innerhalb von zwei Jahren ein akutes Harnverhalten auf. Patienten mit einem kleinen Mittellappen zeigten hingegen ein gutes Ansprechen [5]. Dies sollte in der Beratung von Patienten über die Aussichten einer medikamentösen Therapie berücksichtigt werden.

Medikamentöse Therapie bei Patienten > 75 Jahren wirkungslos: Eine integrierte Analyse der gepoolten Daten von multinationalen, randomisierten klinischen Studien zeigt, dass das Alter maßgeblichen Einfluss auf die Wirksamkeit von Tadalafil bei Patienten mit LUTS/BPH hat. Bei Patienten > 75 Jahren war Tadalafil Placebo nicht überlegen [6]. Studien zur Wirksamkeit medikamentöser Therapien bei älteren Patienten wären dringend erforderlich.

Chirurgische Therapie

Versorgungssituation in Deutschland: Versicherungsdaten der deutschen Gesundheitskasse AOK, bei der ein Drittel der Deutschen versichert ist, geben einen Überblick über die chirurgische Versorgungssituation von Patienten mit LUTS in Deutschland. Die rezente Analyse zeigt, dass der Einsatz der chirurgischen Therapie trotz steigender Lebenserwartung seit 2008 um 20 % gesunken ist. Diese Entwicklung wird auf die verbesserte medikamentöse Therapie und eine exaktere Indikationsstellung zur Operation zurückgeführt. Nach wie vor macht die TURP 80 % aller Eingriffe bei Patienten mit LUTS aus (8 % offene Chirurgie; ca. 12 % Laserchirurgie). Die Re-Interventionsrate nach TURP ist in Deutschland mit 8 % pro Jahr vergleichsweise hoch. Möglicherweise liegt dies an einer unzureichenden Patientenselektion. In Deutschland erfolgt die Indikationsstellung für eine TURP häufig nur auf Basis der Symptome, da die Kosten für einen Uroflow nicht übernommen werden. Auffällig ist auch die lange Hospitalisierungsdauer (TURP: 6 Tage; Laservaporisation: 5 Tage; Laserenukleation: 5 Tage; Operation: 12 Tage). Ob die offene Operation heute noch einen Stellenwert hat, ist zu diskutieren. Die Daten aus Deutschland ergaben eine Transfusionsrate von 15 % und eine lange Hospitalisierungsdauer [7].

TURP bei Pflegeheimpatienten: Eine umfangreiche US-amerikanische Analyse, in die über 2800 Patienten aus Pflegeheimen eingeschlossen waren, knapp 60 % von ihnen über 80 Jahre alt, lässt Zweifel an der Sinnhaftigkeit einer TURP bei einem Teil diesen Personen aufkommen. Innerhalb eines Jahres nach TURP waren 30 % der Patienten verstorben und 95 % der Patienten, die vor dem Eingriff mit einem Katheter ver-

sorgt waren, benötigten innerhalb eines Jahres nach dem Eingriff wieder einen Katheter [8]. Angesichts dieser Daten sollte die Indikation für eine TURP bei diesen Patienten streng gestellt werden.

Holmium-Laser vs. Roboter: Zwei Zentren in Belgien und jeweils ein Zentrum in Italien und Australien verglichen die roboterassistierte, einfache Prostatektomie bei Patienten mit großen Prostatavolumina mit einer Holmium-Laser-Enukleation. Die beiden Methoden brachten vergleichbare Ergebnisse [9].

UroLift: Gemäß einem systematischen Review über 12 Monate kann mit UroLift eine Verbesserung des maximalen Hamflusses um 3–4 ml/sec erzielt werden. Die durchschnittliche TURP-Rate innerhalb von 12 Monaten lag bei 6,9 % [10]. Das ist kein herausragendes Ergebnis. Als Argument für die Methode wird ins Treffen geführt, dass mit diesem Verfahren eine retrograde Ejakulation verlässlich vermieden werden könne. Deshalb bietet sich diese Technik für Patienten an, die einen therapieassoziierten Verlust der antegraden Ejakulation nicht akzeptieren.

Prostataembolisation: Autoren einer Metaanalyse von 13 Studien kommen zu dem Schluss, dass die Evidenz zur Wirksamkeit und Sicherheit der Prostataembolisation wächst, dass diese aber immer noch als experimentelles Verfahren betrachtet werden sollte [11]. Anzumerken ist, dass dieses technisch aufwendige Verfahren eine der wenigen Methoden ist, für die keine Narkose erforderlich ist. Möglicherweise hat diese Technik vor allem für Patienten die aus internen Gründen nicht narkosetauglich sind, Zukunft.

Rezüm-Methode: Erste ermutigenden Daten liegen zum Rezüm-Verfahren vor [12], einem transurethralen Ablationsverfahren mit heißem Wasserdampf. Ein Vorteil der Methode ist der sehr kurze Zeitaufwand von wenigen Minuten. Ob sich das Verfahren durchsetzen wird, ist noch unklar.

Prostatainjektion: Das Konzept, das Prostatavolumen durch eine lokale Injektionstherapie zu verkleinern, ist attraktiv. Alle bisherigen Strategien waren allerdings erfolglos. Botulinumtoxin A war in zwei randomisierten, kontrollierten Studien unwirksam. Alkohol ist zu toxisch und brachte schlechte Ergebnisse. Die europäische Phase-III-Studie zu NX-1207 wurde vorzeitig beendet, weil die entsprechende US-amerikanische Phase III negativ verlief. Zu PRX302 wurden seit drei Jahren keine neue Daten publiziert [13].

■ Prostatakarzinom

2016 wurde das Update der S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms [14] publiziert. Diese von einem Panel von 80 Experten konsensuell erstellte Leitlinie ist ein ausgezeichnete Leitfaden auf Basis des aktuellen Stands des Wissens.

Screening und Diagnostik

PSA-Screening: Der Nutzen des PSA-Screenings wurde in der letzten Dekade von zwei großen Studien untersucht. Die

europäische ERSPC-Studie ergab eine Mortalitätssenkung durch das PSA-Screening, wobei das positive Ergebnis der Gesamtstudie auf dem positiven Outcome in einigen Ländern beruht [15]. Die US-amerikanische PLCO-Studie verlief negativ [16]. Auf Basis der US-amerikanischen Daten hatte die US-amerikanische Gesundheitsbehörde die Empfehlung der PSA-Testung zurückgenommen. Eine Reevaluierung der PLCO-Studie ergab nun, dass das Ergebnis deshalb nicht aussagekräftig ist, da auch bei einem sehr großen Teil (91 %) der Patienten der Kontrollgruppe eine PSA-Bestimmung durchgeführt worden war (= PSA-Kontamination) [17]. Nun ist abzuwarten, ob die US-amerikanische Gesundheitsbehörde ihr negatives Statement revidieren wird. Es gibt Analysen, die zeigen, dass PSA-Tests seit diesem Statement der US Preventive Services Task Force um 30 % zurückgegangen sind. Gleichzeitig wurden insgesamt deutlich weniger Prostatakarzinome entdeckt, allerdings mehr Prostatakarzinome im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert.

In den S3-Leitlinien ist bei Männern > 50 Jahren mit PSA < 1 ng/ml eine PSA-Bestimmung im Intervall von vier Jahren empfohlen [14] (evtl. wäre auch ein Intervall von acht Jahren ausreichend). Ein solches Vorgehen wäre sozioökonomisch sehr sinnvoll und gäbe Raum für andere Kontrollen in der urologischen Praxis.

Alternative Tumormarker: Alternative Tumormarker ([–2] proPSA, 4Kscore, CTC, olfaktorische Methoden, PCA3 und PCa-Risiko-Kalkulatoren) gelten weiterhin als experimentell. Es liegt eine weitere ermutigende Studie zur olfaktorischen Detektion des Prostatakarzinoms vor, bei der ein Belgischer Schäferhund eingesetzt wurde. Dieser Ansatz ist sehr attraktiv und sollte weiterverfolgt werden.

Bildgebung und Biopsie: Die Ultraschalluntersuchung verliert im Rahmen der Prostatabiopsie kontinuierlich an Bedeutung. Der Trend geht klar hin zum Multi-Parameter-MRT. Wenn nur bei Patienten mit PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) 3–5 Biopsien durchgeführt werden, spart dies ein Viertel der unnötigen Biopsien ein und es werden zugleich mehr signifikante Karzinome detektiert (PROMIS-Studie) [18]. Derzeit sind Fusionsbiopsien gemäß den Leitlinien der Zweitbiopsie vorbehalten. Zukünftig könnten sich Männer dieses Verfahren bereits für die Erstbiopsie wünschen. Das wirft die Frage auf, wie die Durchführung dieser großen Zahl an Fusionsbiopsien in Österreich bewältigt werden könnte.

Inzidenz des Prostatakarzinoms im Zeitverlauf: Zwischen 1989 und 2004 stieg aufgrund der PSA-Bestimmung die Inzidenz des Prostatakarzinoms in Österreich annähernd kontinuierlich an, um bis zum Jahr 2014 wieder auf das ursprüngliche Niveau um 1989 abzusinken [19]. Es ist anzunehmen, dass die Inzidenz weiter sinken wird, da zunehmend weniger Biopsien durchgeführt werden.

Therapiestrategien im Vergleich

Aktive Überwachung vs. radikale Prostatektomie vs. Radiotherapie beim lokalisierten Prostatakarzinom (ProtecT-Studie) [20]: Bei Männern mit lokalem Prostatakarzinom hat die Therapiestrategie (aktive Überwachung, radikale

Prostatektomie, Radiotherapie) in den ersten zehn Jahren keinen Einfluss auf das prostatakarzinomspezifische Überleben. Die prostataspezifische Mortalität lag bei lediglich 0,7–1,5 %. Aktive Überwachung war aber mit einer stärkeren Krankheitsprogression assoziiert als die radikale Prostatektomie und die Radiotherapie. Die Nebenwirkungsrate war erwartungsgemäß in der Gruppe mit radikaler Prostatektomie am höchsten.

Bei der Interpretation der Daten ist zu berücksichtigen, dass die Studiengruppe unter aktiver Überwachung nicht den Patienten entspricht, bei denen diese Strategie heute angewendet wird. Anzumerken ist allerdings, dass rund 50 % der Patienten mit aktiver Überwachung innerhalb von 5–10 Jahren eine aktive Therapie wünschen oder benötigen. Die Daten sprechen für eine aktive Überwachung bei Patienten mit niedrigem Risiko. Active Surveillance ist die einzige Möglichkeit, die Übertherapie zu minimieren [21]. In Österreich wird diese Strategie nur bei rund jedem 10. Patienten angewendet, in Skandinavien bei 80 % der Patienten.

Offene vs. roboterassistierte radikale Prostatektomie: Die bisher einzige große Vergleichsstudie erbrachte keinen wesentlichen Unterschied im Outcome zwischen offener und roboterassistierter radikaler Prostatektomie [22]. Die Studie hat allerdings zahlreiche methodische Schwächen, darunter die deutlich geringere chirurgische Expertise des robotischen Operateurs. Zudem wurden die funktionellen Ergebnisse bereits nach drei Monaten evaluiert.

Fokale Therapie: Verfahren wie der hochfokussierte Ultraschall (High Intensity Focus Ultrasound, HIFU), Kryotherapie, Laserablation, photodynamische Therapie, irreversible Elektrovaporisation (NanoKnife) und fokale Brachytherapie gewinnen zunehmend an Bedeutung. Schlüssel zum Erfolg bleibt die verlässliche Bildgebung. Die breiteste Datenlage liegt zum HIFU vor. Die Ergebnisse einer rezent publizierten Untersuchung zum HIFU sind allerdings wenig überzeugend. Bei einem Drittel der 111 Patienten, die auf Basis von Bildgebung und Biopsie einer Hemiablation mit HIFU unterzogen worden waren, war die Nachbiopsie nach 12 Monaten positiv (12 % auf der behandelten Seite, 20 % auf der unbehandelten Seite, 6 % bilateral) [23]. Das Verfahren ist weiterhin als experimentell einzustufen, obwohl es an manchen Zentren breit eingesetzt wird. Die anderen fokalen Therapien sind mit ähnlichen Problemen behaftet.

Lokaltherapie des oligometastatischen Prostatakarzinoms [24]: Die vorliegenden Studien, meist retrospektive Vergleiche, sind mit einem großen Bias behaftet und ermöglichen keine zuverlässige Aussage. Der onkologische Wert der Lokaltherapie des oligometastatischen Prostatakarzinoms bleibt weiterhin fraglich. Das Verfahren ist mit einem erhöhten Komplikationsrisiko assoziiert. Eine prospektiv-randomisierte Studie des Teams um Prof. Graefen, Hamburg, mit 500 Patienten soll nun die Frage nach dem Stellenwert dieser Therapie im Vergleich zu einer Hormontherapie definitiv beantworten.

PSMA-PET-gesteuerte Radiotherapie: Das Team um Prof. Maurer, München, publizierte hierzu eine der größten Serien mit 56 Patienten (247 Resektate, 36 % positiv) [25]. Pro-

blematisch ist, dass Operation und Bestrahlung aufgrund unterschiedlicher Rezidiv-Definitionen nicht vergleichbar sind. Der onkologische Benefit des experimentellen Verfahrens ohne nachgewiesenen Mortalitätsvorteil ist unklar. Es eignet sich am ehesten für Patienten mit niedrigem PSA und mit Befall nur weniger pelviner Lymphknoten.

Timing der Hormontherapie: Eine 2016 publizierte Untersuchung ergab bei Patienten mit einem PSA-Anstieg nach kurativer Therapie einen kleinen Vorteil einer sofortigen im Vergleich zu einer verzögerten Hormontherapie. Ein Unterschied im Gesamtüberleben zeigte sich erst nach über fünf Jahren [26]. Die Studie liefert aber keine neuen Erkenntnisse zur heute präferierten intermittierenden Hormontherapie in diesem Setting.

Frühe Chemohormontherapie: Patienten mit hormonsensitivem, ausgedehntem („high volume“) metastasiertem Prostatakarzinom (> 5–6 metastatische Läsionen) sollte eine frühe Chemohormontherapie angeboten werden. Sie bringt, wie die aktualisierten Ergebnisse der CHAARTED-Studie bestätigen, einen Überlebensvorteil von 1,5 Jahren gegenüber einer alleinigen Hormontherapie. Patienten mit niedriger Tumormasse hatten hingegen keinen Benefit [27].

Weitere Neuigkeiten zum fortgeschrittenen Prostata-Ca: Das Jahr 2016 brachte noch einige weitere interessante Erkenntnisse.

Die FIRSTANA-Studie erbrachte keinen Vorteil für Cabazitaxel gegenüber Docetaxel, das damit Standard bleibt.

Unter Abirateron-Therapie muss bei 25 % der Patienten mit Kortikosteroid-induzierten Nebenwirkungen gerechnet werden, schwere Nebenwirkungen sind aber selten.

Enzalutamid war in den Studien TERRAIN und STRIVE dem Bicalutamid überlegen.

Die Splice-Variante AR-V7 ist gemäß einer aktuellen Analyse möglicherweise doch kein so guter Prädiktor für Resistenz gegenüber Abirateron/Enzalutamid, wie die initiale, in NEJM publizierte Studie, hoffen ließ.

Die Immuntherapie könnte zukünftig auch beim Prostata-Ca eine Rolle spielen. Wie gut Immuntherapien beim Prostata-Ca wirken werden, ist abzuwarten. Denn das Prostatakarzinom weist nur eine relativ geringe Immunogenität auf. Es stellt sich insgesamt auch die Frage nach der Finanzierung dieser sehr teuren Therapien, vor allem in einem solidarisch finanzierten Gesundheitssystem wie dem österreichischen.

■ Hodentumor

Die **testikuläre intraepitheliale Neoplasie (TIN)** wurde in der WHO-Tumorklassifikation 2016 umbenannt in „Germ Cell Neoplasia In Situ“ (GCNIS) [28].

Die **microRNA 371a-3p** ist ein vielversprechender Biomarker für Keimzelltumoren [29]. Er ist deutlich sensitiver und

spezifischer als die bisher verfügbaren Marker für den Hodentumor und möglicherweise auch ein valider Marker für das Seminom.

Stromazelltumoren im klinischen Stadium I haben mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 80–90 % eine deutlich schlechtere Prognose als andere Hodentumoren. Die Studienautoren empfehlen daher bei Vorliegen folgender Malignitätskriterien eine prophylaktische retroperitoneale Lymphadenektomie: Tumordurchmesser > 5 cm, vaskuläre oder lymphovaskuläre Invasion, > 5 Mitosen pro High-Power-Field, Nekrose im Tumor, infiltrierter Schnittrand, Alter > 45 Jahre [30].

■ Frühstadium-Seminom

Rezidivverhalten: Daten der skandinavischen SWENOTE-CA-Analyse zeigen den Einfluss der Risikofaktoren Rete-testis-Invasion und Hodentumorgröße > 4 cm auf das Rezidivrisiko. Ohne Risikofaktor („lowest risk“) lag die Rezidivwahrscheinlichkeit bei 4 %, bei einem Risikofaktor bei 7 % und bei 1–2 Risikofaktoren bei 15,5 % [31].

Rezidivrisiko unter Surveillance: Eine Analyse aus Deutschland ergab bei Patienten unter Surveillance ein Gesamtrezidivrisiko von 8,2 %, das durch 1x Carboplatin auf 5 % und durch 2x Carboplatin auf 1,5 % reduziert werden konnte [32]. Bei Patienten mit Seminom Stadium I wird unabhängig von Prognosefaktoren eine Überwachungsstrategie empfohlen, da die Gesamtrezidivrate < 10 % liegt. Eine einmalige Carboplatin-Therapie ist möglich, es sollte aber die relevante Toxizität von Carboplatin bedacht werden.

Tumornachsorge: Auf Basis einer Analyse des Memorial Sloan Kettering Cancer Center mit > 900 Patienten mit MT-GCT (Metastatic Testicular Germ Cell Tumor) kann die Nachsorge bei Patienten mit einem Nicht-Seminom nach 2 Jahren und bei Patienten mit einem Seminom nach 3 Jahren beendet werden. Nur in seltenen Fällen sind Untersuchungen nach 5 Jahren indiziert [33].

■ Peniskarzinom

Vorteil einer zentralisierten Versorgung: Die EURO CARE-5-Studie ergab anhand der Analyse von 36 europäischen Krebsregistern deutliche nationale Unterschiede in der 5-Jahres-Mortalität des Peniskarzinoms. In Österreich sind 66,5 % der Patienten mit Peniskarzinom nach fünf Jahren noch am Leben (Gesamteuropa 68,4 %). Deutlich höher ist die Überlebensrate in Ländern mit zentralisierten Versorgungssystemen wie Holland, England und Norwegen (75–82 %) [34]. Das spricht für die Diagnostik und Therapie in spezialisierten Zentren.

■ Urothelkarzinom

Senkung des Rezidivrisikos mit BCG: Eine aktuelle Studie untermauert die Effektivität von BCG (Bacillus Calmette-Guérin) beim Urothelkarzinom. Bei Patienten mit häufig rezidivierenden pTa/pT1-Tumoren konnte das Rezidivrisiko durch eine perioperative Chemotherapie-Frühinstillation plus BCG-Induktionstherapie plus Erhaltungstherapie mit BCG

1x/Monat für ein Jahr im Vergleich zu einer Therapie mit Epirubicin plus Interferon deutlich gesenkt werden (FinnBladder-6-Studie) [35].

Alternative Applikationsformen: Es ist ein Trend hin zur „Elektromotiv Drug Administration“ (EMDA) zu verzeichnen. EMDA beruht auf dem Prinzip der Elektroosmose und der Iontophorese und soll den Transport von Mitomycin C (MMC) in das Urothel verbessern. Ein weiteres Verfahren ist die Anwendung von Hyperthermie, die mit speziellen erhitzbaren Kathetern erzeugt wird. Damit soll die Chemotherapie besser resorbiert werden. Kontrollierte Studien zu diesen neuen Applikationsformen fehlen noch.

Vorteil der Ileum-Neoblase: Ein großer Review zeigt vor allem bei jungen, fitten Patienten einen gewissen Vorteil der Ileum-Neoblase im Vergleich zu inkontinenten Harnableitungen hinsichtlich der Lebensqualität nach radikaler Zystektomie [36].

Offene radikale Zystektomie bleibt Standard: Die roboterassistierte radikale Zystektomie scheint zwar ein vergleichbares Therapieergebnis zu bringen wie die offene radikale Zystektomie, hat aber den Nachteil einer längeren Operationsdauer sowie höherer Kosten und der Zusatznutzen ist fraglich. Lediglich der Blutverlust ist bei roboterassistierter radikaler Zystektomie etwas geringer.

Immuntherapie als neuer Therapiestandard: Die Checkpoint-Inhibitor-Therapie ist wahrscheinlich der neue Standard in der Zweitlinientherapie des metastasierten Urothelkarzinoms. Nach Platin-Chemotherapie verlängerte Pembrolizumab das Gesamtüberleben um 10,3 Monate im Vergleich zu 7,4 Monaten unter Chemotherapie (p = 0,0022). Pembrolizumab war nebenwirkungsärmer als die Chemotherapie [37]. Die Zulassung von Pembrolizumab wird noch für 2017 erwartet.

Es liegen mittlerweile auch Ergebnisse einer Phase-II-Studie zu Atezolizumab in der Erstlinientherapie des metastasierten Urothelkarzinoms vor. Analysiert wurden die Daten der Patienten der IMvigor210-Kohorte, die für eine Cisplatin-Therapie nicht geeignet waren. Das mediane Gesamtüberleben betrug für die Gesamtkohorte 15,9 Monate [38]. Mit dem Goldstandard Gemcitabin/Cisplatin wurde ein Gesamtüberleben von 14 Monaten erreicht [39]. Atezolizumab wurde zur Zulassung in der Erstlinientherapie von Patienten mit metastasiertem Urothelkarzinom, die für eine Cisplatin-Therapie nicht geeignet sind, bei der FDA eingereicht.

■ Nierenzellkarzinom

CEUS vs. CT: Der kontrastmittelunterstützte Ultraschall (Contrast-enhanced Ultrasonography – CEUS) erwies sich der kontrastmittelunterstützten Computertomografie (CT) hinsichtlich der Dignitätsbewertung komplizierter Zysten als zumindest gleichwertig [40].

Prognose des papillären Nierenzellkarzinoms: Eine rezent publizierte Analyse lässt darauf schließen, dass nicht die Charakterisierung des papillären Nierenzellkarzinoms (Typ 1 oder

Typ 2), sondern nur die lokale Tumorausdehnung mit der klinischen Prognose korreliert [41].

EAU-Guidelines 2016 zur Zweitlinientherapie: Die Empfehlungen der EAU zur Zweitlinientherapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms haben sich auf Basis von zwei Studien geändert. Einerseits wurde gezeigt, dass Nivolumab in der Zweitlinie das Gesamtüberleben im Vergleich zu Everolimus verlängert (median 25,0 Monate vs. 19,6 Monate) [42]. Andererseits erwies sich Cabozantinib Everolimus in der Zweitlinie als überlegen (medianes OS 21,4 Monate vs. 16,5 Monate) [43]. Die EAU empfiehlt nun in der Zweitlinie mit Cabozantinib und Nivolumab primär Medikamente, die das OS verlängern. Substanzen wie Axitinib, Everolimus und Sorafenib, die lediglich das progressionsfreie Überleben verlängern, sind nun zweite Wahl [44].

Lenvatinib plus Everolimus: Für die Kombination aus Lenvatinib plus Everolimus wurde das bisher längste beobachtete PFS von 14,6 Monaten gezeigt. Dies führte zur FDA-Zulassung. Diese Ergebnisse wurden in einer aktuellen Studie bestätigt, die ein PFS von 12,8 Monaten ergab [45]. Das Gesamtüberleben wurde durch die Kombinationstherapie nicht verlängert.

Nicht-klarzelliges metastasiertes Nierenzellkarzinom: Hier ist die Studienlage sehr kontrovers. Der ASPEN-Trial ließ noch darauf schließen, dass Patienten mit hohem Risiko und chromophobem Karzinom von einem mTOR-Inhibitor profitieren würden [46]. Im ESPN-Trial schnitten mTOR-Inhibitor und Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) gleich gut ab [47]. Eine Metaanalyse ergab einen klinisch nicht signifikanten Trend zugunsten der TKI [48]. Die optimale Therapiestrategie ist unklar und es besteht Bedarf an effektiven Optionen.

Adjuvante Therapie: Eine adjuvante TKI-Therapie nach Nephrektomie aufgrund eines nicht-metastasierten Nierenzellkarzinoms wird von der EAU derzeit nicht empfohlen [49]. Weder die ASSURE-Studie noch die S-TRAC-Studie ergaben einen signifikanten Vorteil einer adjuvanten TKI-Therapie [50, 51].

■ Andrologie

Die **Induratio penis plastica** dürfte mit einer Prävalenz von 8–15 % etwas häufiger sein als bisher angenommen [52]. Die von der FDA zur Therapie der Induratio penis plastica zugelassene Clostridium-Kollagenase wurde aufgrund einer hohen Rate von Schwellkörperrupturen (34 %) vom Markt genommen [53].

Eine **Vasektomie** erhöht das Prostata-Ca-Risiko nicht [54].

Eine **Testosteronersatztherapie** verringert die Mortalität, das Prostata-Ca-Risiko sowie den Schweregrad eines entstehenden Prostatakarzinoms und ist auch beim kurativ behandelten Prostata-Ca sicher [55, 56].

Eine **Varikozelle Grad 3** hat einen negativen Effekt auf Samenqualität und Spermienkonzentration. In einer multinationalen

europäischen Studie wiesen knapp 16 % der rund 7000 jungen, gesunden Männer eine Varikozelle 3. Grades auf. Bei ihnen war die Spermienkonzentration um > 50 % vermindert [57].

Diclofenac ist gegen Schmerzen bei Urolithiasis sehr wirksam. Bei 68 % der Patienten konnte innerhalb von 30 Minuten eine Schmerzreduktion erzielt werden (Paracetamol 66 %; Morphin 61 %). Unter Diclofenac war auch am seltensten eine Rescue-Therapie erforderlich (12 % vs. 20 % vs. 23 %). Patienten mit Niereninsuffizienz waren von dieser Studie ausgeschlossen [58].

■ Kinderurologie

Hodenhochstand: Die EAU empfiehlt in ihren aktuellen Leitlinien, die Therapie des Hodenhochstands innerhalb von 12 Monaten abzuschließen [59].

Nierenbeckenplastik (NBP): Bei 112 Kindern mit Hydronephrose und einer relativen Nierenfunktion < 20 % brachte eine NBP eine nachhaltige Verbesserung der Nierenfunktion (Follow-up 4,5 Jahre). Die Autoren sprechen sich dafür aus, eine Nephrektomie erst bei einer relativen Nierenfunktion < 5 % zu erwägen [60].

Sexuell übertragbare Erkrankungen (STI): Durch die zunehmende Schamhaarentfernung bei Frauen und Männern steigt die STI-Inzidenz, allen voran die Inzidenz von Molluscum contagiosum. Die Inzidenz von Schamhaarläusen sinkt, so das Ergebnis einer US-amerikanischen Studie [61].

■ Infektionen

Neue Sepsis-Definition: Die nun aktualisierte Definition der Sepsis korrigiert das vorherige irreführende Modell, das implizierte, dass eine Sepsis immer zu einer schweren Sepsis und zu einem septischen Schock führt. Als Bedside-Test bzw. als Test für ambulante Patienten wurde der sogenannte Quick-SOFA-Score (Sequential Organ Failure Assessment Score) entwickelt. Er umfasst die Kriterien erhöhte Atemfrequenz $\geq 22/\text{min}$, veränderter mentaler Zustand und systolischer Blutdruck $\leq 100 \text{ mmHg}$. Sind mindestens zwei dieser Kriterien erfüllt, ist dies ein Hinweis auf eine Sepsis [62]. Ein Problem der neuen Sepsis-Definition ist die geringe Sensitivität des Scores in der Frühphase der Sepsis, wodurch manche Patienten nicht rechtzeitig erkannt werden.

Neue Antibiotika: Bei kompliziertem Harnwegsinfekt wurde eine geringe Überlegenheit von Ceftazidim/Avibactam gegenüber Doripenem gezeigt. Die Kombination könnte auch angesichts der guten Sicherheit und Verträglichkeit eine Alternative darstellen [63].

Literatur:

1. De Nunzio C, et al. The diagnosis of benign prostatic obstruction: Development of a clinical nomogram. *Neurourol Urodyn* 2016; 35: 235–40.
2. Kang M, et al. Urodynamic features and significant predictors of bladder outlet obstruction

in patients with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia and small prostate volume. *Urology* 2016; 89: 96–102.

3. Morales EE, et al. finasteride reduces risk of bladder cancer in a large prospective screening study. *Eur Urol* 2016; 69: 407–10.
4. Shiota M, et al. Suppressed recurrent bladder cancer after androgen suppression with

androgen deprivation therapy or 5 α -reductase inhibitor. *J Urol* 2017; 197: 308–13.

5. Yoshida T, et al. Intravesical prostatic protrusion as a predicting factor for the adverse clinical outcome in patients with symptomatic benign prostatic enlargement treated with dutasteride. *Urology* 2016; 91: 154–7.

6. Oelke M, et al. Efficacy and safety of tadalafil 5 mg once daily in the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia in men aged ≥ 75 years: integrated analyses of pooled data from multinational, randomized, placebo-controlled clinical studies. *BJU Int* 2017; 119: 793–803.

7. Gilfrich C, et al. Morbidity and mortality after surgery for lower urinary tract symptoms: a study of 95577 cases from a nationwide German health insurance database. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2016; 19: 406–11.

8. Suskind AM, et al. Functional outcomes after transurethral resection of the prostate in nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 2016; [Epub ahead of print].

9. Umari P, et al. Robotic Assisted simple prostatectomy versus Holmium laser enucleation of the prostate for lower urinary tract symptoms in patients with large volume prostate: a comparative analysis from a high volume center. *J Urol* 2017; 197: 1108–14.

10. Jones P, et al. Medium-term outcomes of Urolift (minimum 12 months follow-up): evidence from a systematic review. *Urology* 2016; 97: 20–4.

11. Shim SR, et al. Efficacy and safety of prostatic arterial embolization: systematic review with meta-analysis and meta-regression. *J Urol* 2017; 197: 465–79.

12. McVary KT, et al. Minimally invasive prostate connective water vapor energy ablation: a multicenter, randomized, controlled study for the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2016; 195: 1529–38.

13. Magistro G, et al. [Minimally invasive treatment of benign prostatic hyperplasia]. *Urologe A* 2016; 55: 1419–32.

14. Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU) 2016: AWMF-Register-Nr. 043/0220L; <http://www.awmf.org/> (zuletzt gesehen: 11.4.2017).

15. Schroder FH, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet* 2014; 384: 2027–35.

16. Andriole GL, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009; 360: 1310–9.

17. Shoag JE, et al. Reevaluating PSA Testing Rates in the PLCO Trial. *N Engl J Med* 2016; 374: 1795–6.

18. Ahmed HU, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet* 2017; 389: 815–22.

19. Österreichisches Krebsregister. Statistik Austria 2016 (Stand: 15.11.2016).

20. Hamdy FC, et al. 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2016; 375: 1415–24.

21. Carter HB. Optimizing Active Surveillance. *Eur Urol* 2016; 70: 909–11.

22. Yaxley JW, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. *Lancet* 2016; 388: 1057–66.

23. Rischmann P, et al. Focal high intensity focused ultrasound of unilateral localized

prostate cancer: a prospective multicentric hemiablation study of 111 patients. *Eur Urol* 2017; 71: 267–73.

24. Grimm MO. Metastasiertes Prostatakarzinom. Vortrag im Rahmen des Uroupdate 2017, 4. März 2017; Düsseldorf.

25. Maurer T, et al. Prostate-specific membrane antigen-radioguided surgery for metastatic lymph nodes in prostate cancer. *Eur Urol* 2015; 68: 530–4.

26. Duchesne GM, et al. Timing of androgen-deprivation therapy in patients with prostate cancer with a rising PSA (TROC 03.06 and VCOG PR 01-03 [TOAD]): a randomised, multi-centre, non-blinded, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016; 17: 727–37.

27. Sweeney CJ, et al. Metastasis free survival (MFS) is a surrogate for overall survival (OS) in localized prostate cancer (CaP). *Ann Oncol* 2016; 27 (Suppl. 6): 720PD.

28. Moch H, et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs-part A: renal, penile, and testicular tumours. *Eur Urol* 2016; 70: 93–105.

29. Dieckmann KP, et al. Serum Levels of MicroRNA miR-371a-3p: a sensitive and specific new biomarker for germ cell tumours. *Eur Urol* 2017; 71: 213–20.

30. Banerji JS, et al. Patterns of care and survival outcomes for malignant sex cord stromal testicular cancer: Results from the National Cancer Data Base. *J Urol* 2016; 196: 1117–22.

31. Tandstad T, et al. Treatment of stage I seminoma, with one course of adjuvant carboplatin or surveillance, risk-adapted recommendations implementing patient autonomy: a report from the Swedish and Norwegian Testicular Cancer Group (SWENOTECA). *Ann Oncol* 2016; 27: 1299–304.

32. Dieckmann KP, et al. Testicular seminoma clinical stage 1: treatment outcome on a routine care level. *J Cancer Res Clin Oncol* 2016; 142: 1599–607.

33. Ko JJ, et al. Conditional survival of patients with metastatic testicular germ cell tumors treated with first-line curative therapy. *J Clin Oncol* 2016; 34: 714–20.

34. Trama A, 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; [E-pub ahead of print].

35. Marttila T, et al. Intravesical Bacillus Calmette-Guérin Versus Combination of Epirubicin and Interferon- $\alpha 2a$ in Reducing Recurrence of Non-Muscle-invasive Bladder Carcinoma: FinnBladder-6 Study. *Eur Urol* 2016; 70: 341–7.

36. Kretschmer A, et al. Prognostic features for quality of life after radical cystectomy and orthotopic neobladder. *Int Braz J Urol* 2016; 42: 1109–20.

37. Bellmunt J, et al. Keynote-045: open-label, phase III study of pembrolizumab versus investigator's choice of paclitaxel, docetaxel, or vinflunine for previously treated advanced urothelial cancer. Presented at: 2016 SITC Annual Meeting; 9–3. November 2016; National Harbor, MD. Abstract 470.

38. Balar AV, et al. Atezolizumab as first-line treatment in cisplatin-ineligible patients with locally advanced and metastatic urothelial carcinoma: a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet* 2017; 389: 67–76.

39. Von der Maase H, et al. Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin, with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin in patients with bladder cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4602–8.

40. Lan D, et al. The value of contrast-enhanced ultrasonography and contrast-enhanced ct in the diagnosis of malignant renal cystic lesions: a meta-analysis. *PLoS One* 2016; 11: e0155857.

41. Ledezma RA, et al. Clinically localized type 1 and 2 papillary renal cell carcinomas have similar survival outcomes following surgery. *World J Urol* 2016; 34: 687–93.

42. Motzer RJ, et al. Nivolumab versus everolimus in advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2015; 373: 1803–13.

43. Choueiri TK, et al. Cabozantinib versus everolimus in advanced renal cell carcinoma (METEOR): final results from a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016; 17: 917–27.

44. Powles T, et al. European Association of Urology guidelines for clear cell renal cancers that are resistant to vascular endothelial growth factor receptor-targeted therapy. *Eur Urol* 2016; 70: 705–6.

45. Motzer RJ, et al. Independent assessment of lenvatinib plus everolimus in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Lancet Oncol* 2016; 17: e4–5.

46. Armstrong AJ, et al. Everolimus versus sunitinib for patients with metastatic non-clear cell renal cell carcinoma (ASPEN): a multicentre, open-label, randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2016; 17: 378–88.

47. Tannir NM, et al. Everolimus versus sunitinib prospective evaluation in metastatic non-clear cell renal cell carcinoma (ESPN): a randomized multicenter phase 2 trial. *Eur Urol* 2016; 69: 866–74.

48. Fernandez-Pello S, et al. A systematic review and meta-analysis comparing the effectiveness and adverse effects of different systemic treatments for non-clear cell renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2017; 71: 426–36.

49. Bex A, et al. Updated European Association of Urology Guidelines regarding Adjuvant Therapy for Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol* 2017; 71: 719–22.

50. Haas NB, et al. Adjuvant sunitinib or sorafenib for high-risk, non-metastatic renal-cell carcinoma (ECOG-ACRIN E2805): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2016; 387: 2008–16.

51. Ravaud A, et al. Adjuvant sunitinib in high-risk renal-cell carcinoma after nephrectomy. *N Engl J Med* 2016; 375: 2246–54.

52. Stuntz M, et al. The Prevalence of Peyronie's disease in the United States: a population-based study. *PLoS One* 2016; 11: e0150157.

53. Yafi FA, et al. Results of SMSNA survey regarding complications following intralesional injection therapy with collagenase clostridium histolyticum for Peyronie's disease. *J Sex Med* 2016; 13: 684–9.

54. Jacobs EJ, et al. Vasectomy and prostate cancer incidence and mortality in a large US cohort. *J Clin Oncol* 2016; [E-pub ahead of print].

55. Wallis CJ, et al. Survival and cardiovascular events in men treated with testosterone replacement therapy: an intention-to-treat observational cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016; 4: 498–506.

56. Kaplan AL, et al. Testosterone therapy in men with prostate cancer. *Eur Urol* 2016; 69: 894–903.

57. Damsgaard J, et al. Varicocele is associated with impaired semen quality and reproductive hormone levels: a study of 7035 healthy young men from six European countries. *Eur Urol* 2016; 70: 1019–29.

58. Pathan SA, et al. Delivering safe and effective analgesia for management of renal colic in the emergency department: a double-blind, multigroup, randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 387: 1999–2007.

59. Radmayr C, et al. Management of undescended testes: European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines. *J Pediatr Urol* 2016; 12: 335–43.

60. Menon P, et al. Outcome analysis of pediatric pyeloplasty in units with less than 20% differential renal function. *J Pediatr Urol* 2016; 12: 171.e1–7.

61. Osterberg EC, et al. Correlation between pubic hair grooming and STIs: results from a nationally representative probability sample. *Sex Transm Infect* 2016; [E-pub ahead].

62. Singer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315: 801–10.

63. Wagenlehner FM, et al. Ceftazidime-avibactam versus doripenem for the treatment of complicated urinary tract infections, including acute pyelonephritis: RECAPTURE, a phase 3 randomized trial program. *Clin Infect Dis* 2016; 63: 754–62.

Korrespondenzadresse:

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



Prim. Univ.-Prof.
Dr. Stephan Madersbacher, FEBU
 Abteilung für Urologie
 Kaiser-Franz-Josef-Spital
 A-1100 Wien, Kundratstraße 3
 E-Mail: stephan.madersbacher@wienkav.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](#)