

In dieser Ausgabe:

Uro-Onkologie

Muskelinvasiver Blasenkrebs

Okkulte Lymphknotenmetastasen nach neoadjuvanter Chemotherapie

Hochrisiko-Prostatakrebs

Radikale Prostatektomie mit/ohne neoadjuvante Chemo-Hormontherapie

Immunogene und immunogenetisch stumme Mutationen bei Krebs

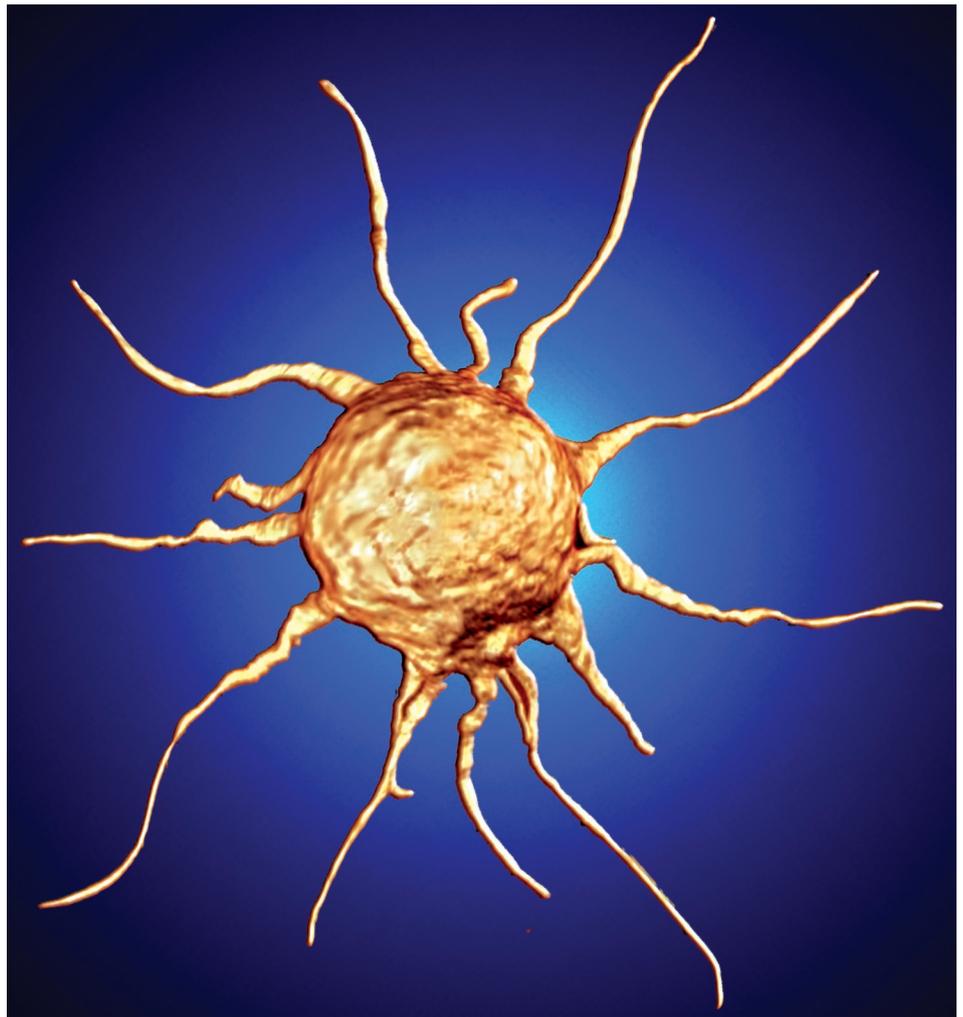
Venöser Thromboembolismus nach offener und laparoskopischer Nephrektomie

Urologie

Perkutane Nephrolitholapaxie – eine Säule der modernen minimalinvasiven Steintherapie

Urolithiasis: Thuliumfaserlaser versus Ho:Yag Laser

Weiterbildungs-Curriculum



URO-ONKOLOGIE

- 132-138 Muskelinvasiver Blasenkrebs
 Okkulte Lymphknotenmetastasen bei Patienten mit Downstaging nach neoadjuvanter Chemotherapie
- Lokalisierte Hochrisiko-Prostatakrebs
 Radikale Prostatektomie mit oder ohne neoadjuvante Chemo-Hormontherapie
- Männer mit Brustkrebs: Schlechter versorgt als Frauen?
- Immunogene und immunogenetisch stumme Mutationen bei Krebs
- Venöser Thromboembolismus nach offener und laparoskopischer Nephrektomie

ANDROLOGIE

- 139-141 Testosteronausgleich bei Schmerzpatienten mit Opioid-induziertem Hypogonadismus
 Andrologische Highlights vom IVF-Weltkongress

UROLOGIE

- 142-149 **DGU-Kongress 2020** Urolithiasis: Thuliumfaserlaser schlägt Ho Yag Laser
 Osteitis pubis – eine seltene Spätkomplikation nach multimodaler Therapie eines PCa
 Die perkutane Nephrolitholapaxie – eine Säule der modernen minimalinvasiven Steintherapie
 Nierenzellkarzinom: Neue Leitlinienempfehlungen zur Systemtherapie

Kongressberichte

- 150-153 **ESMO 2020**
 Neue Strategien bringen Fortschritte bei urologischen Entitäten
- Prostatakarzinom
 - Kombinierte AR/AKT-Blockade bei PTEN-Defizienz
 - PARP-gerichtete Therapie verlängert Überleben
 - Urothelkarzinom
 - Trop-2-gerichtete Therapie bei intensiv vorbehandelten Patienten
 - Nierenzellkarzinom
 - Kombination von TKI und Immuntherapie

72. DGU-Kongress 2020

- mUC: Kombinierte Krebsimmuntherapie in der First-Line
 Das neue, zertifizierte Weiterbildungs-Curriculum für Urologen
 Digitale Angebote in Arztpraxen

Pharmainformationen / Meldungen

- 154-155 G-BA: Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen für Darolutamid
 Prostata-Screening per Fusionsbiopsie liefert höhere Trefferquote
 Cabozantinib plus Nivolumab mit Überlebensvorteilen beim fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom
 Antigen-Schnelltest auf SARS-COV-2 für Praxispersonal
 Vessox® – die intravesikale Lösung zur Behandlung der neurogenen Detrusorüberaktivität
 Impressum

Muskelinvasiver Blasenkrebs

Okkulte Lymphknotenmetastasen bei Patienten mit Downstaging nach neoadjuvanter Chemotherapie

In der Therapie des muskelinvasiven Blasenkarzinoms (MIBC) sind die radikale Zystektomie (RC) und die pelvine Lymphadenektomie nach wie vor Goldstandard. Der Regelversorgung wurde aufgrund eines nachgewiesenen Überlebensbenefits die neoadjuvante Platin-basierte Chemotherapie (NAC) hinzugefügt. Davon profitieren insbesondere Patienten (historische Daten geben 30% bis 40% an) mit einem pathologisch kompletten Ansprechen (ypT0N0). Aktuelle Daten berichten von einer krebspezifischen 5-Jahres-Überlebensrate über 85%. Damit eröffnet sich ausgewählten Patienten, die eine RC ablehnen oder für eine solche ungeeignet sind, die Option für ein Überwachungsprogramm. Allerdings sollte bei klinischen Komplettrespondern nicht auf einen pathologischen T0-Status geschlossen werden, denn unabhängig vom klinischen Ansprechen haben mehr als 60% der Patienten bei der RC nach NAC eine pathologische Erkrankung. Bei bis zu 48% der Patienten mit cT0-Status kommt es nach der NAC zu einem Rezidiv in der Harnblase, und mehr als 10% von ihnen erleiden einen Progress zur Muskelinvasivität, die dann eine Salvage-RC erforderlich macht.

Nachdem bisherige Untersuchungen mehrheitlich auf Rezidive in der Blase fokussiert waren, sollte aktuell die Inzidenz subklinischer Lymphknotenmetastasen bei komplettem klinischem Ansprechen nach NAC analysiert werden.

Die amerikanische nationale Krebsdatenbank wurde nach Blasenkrebs-Patienten durchforstet (unter ihnen Patienten mit cT2-4aN0M0-Blasenkrebs), die sich von 2004 bis 2013 einer NAC mit multiplen Agenzien und nachfolgender RC sowie Lymphadenektomie unterzogen hatten. Patienten mit vorherrschend nicht-urothelialer Histologie und solche mit partieller Zystektomie wurden ausgeschlossen. In die Bewertungen gingen Patienten-Demographien, das Vorliegen von Komorbiditäten und pathologische Befunde wie insbesondere lymphovaskuläre Invasion und variante Histologien ein.

Ergebnisse**Patientenpopulation**

Es wurden 17.917 Patienten mit cT2-4aN0M0-Blasenkrebs identifiziert, die sich einer RC und der pelvinalen Lymphadenektomie unterzogen hatten. In 14,9% der Fälle (n=2.673) war vor der RC mit einer NAC behandelt worden.

Zwischen Diagnose und Chemotherapie lagen 47,8 Tage und dann zwischen Chemotherapie und Operation 116,6 Tage. Diese Zeitintervalle unterschieden sich zwischen komplettem und partiellen Respondern nicht signifikant.

Pathologisches Ansprechen auf die neoadjuvante Chemotherapie

Von den Patienten mit NAC vor der RC hatten 13,1% (349/2.673) ein komplettes pathologisches Ansprechen (ypT0). Bei 14,5% (387/2.673) der Patienten war bei der RC und pelvinalen Lymphadenektomie nach der NAC kein Komplettansprechen in der Harnblase erreicht worden. Anstatt auf pT0 wurden diese Patienten auf die nicht muskelinvasive Pathologie ypTa/Tis/T1 heruntergestuft. Bei der abschließenden Pathologie erhielten 14,7%, 9,0% und 6,9% der präoperativ mit cT2, cT3 bzw. cT4 eingestufteten Patienten den pT0-Status. Unter jenen mit komplettem pathologischem Ansprechen in der Harnblase (ypT0) hatten 4,9% (16/349) Lymphknotenmetastasen (pN+). Bei den Patienten, die auf pTa, pTis, oder pT1 heruntergestuft worden sind, wurden bei 5,4% (21/387) Lymphknotenmetastasen vorgefunden.

Alter, Geschlecht, Ethnizität, das Vorliegen von Komorbiditäten, lymphovaskuläre Invasion und varian-

te Histologie standen bei der abschließenden Pathologie weder bei kompletten noch bei partiellen Respondern signifikant mit Lymphknotenmetastasen im Zusammenhang.

Bestätigung anhand institutioneller Patientenakten

In einer parallelen Analyse der Fälle in ihrer Institutsdatenbank ermittelten die Untersucher bei 168 Patienten (7,3%) nach einer NAC mit anschließender RC ein pathologisches Downstaging auf einen T0-Tumor. Bei der abschließenden Pathologie lag bei 6 (3,6%) von ihnen der Nachweis okkulter Lymphknotenmetastasen vor.

FAZIT

- Bei Patienten, die sich einer neoadjuvanten Chemotherapie unterziehen, besteht auch bei einem kompletten klinischen Ansprechen das Risiko für okkulte Metastasen außerhalb der Harnblase.
- Für sorgfältig ausgewählte Patienten, die nach einer neoadjuvanten Chemotherapie eng überwacht werden, kann der Blasenerhalt eine praktikable Option sein. *Red.* ◀

Nassiri N, Ghodoussipour S, Maas M, et al. 2020. Occult nodal metastases in patients down-staged to nonmuscle invasive disease following neoadjuvant chemotherapy. *Urology* 142:155-160.

Anzeige

Lokalisierter Hochrisiko-Prostatakrebs Radikale Prostatektomie mit oder ohne neoadjuvante Chemo-Hormontherapie

Die radikale Prostatektomie (RP) alleine ist oft ungeeignet, um Männer mit klinisch lokalisertem Hochrisiko-Prostatakrebs (PCa) zu heilen. Da Docetaxel bei Männern mit metastasiertem, Androgendprivationstherapie (ADT)-resistentem PCa das mediane Überleben verlängert, liegt es nahe, Docetaxel auch bei Männern mit Hochrisiko-PCa und erhöhtem Risiko bei alleiniger lokaler Therapie bereits im früheren Krankheitsverlauf einzusetzen.

Diesbezüglich wurde in einer Phase-III-Studie getestet, ob eine Chemo-Hormontherapie (CHT) mit ADT plus Docetaxel vor der RP das biochemisch progressionsfreie Überleben (BPFS) bei Patienten mit Hochrisiko-PCa gegenüber der RP alleine verbessern würde.

Männer (medianes Alter 62 Jahre; Bereich 32-83 Jahre) mit klinisch lokalisertem Hochrisiko-PCa wurden 1:1 in einen Behandlungsarm mit RP alleine und in einen Behandlungsarm mit neoadjuvanter CHT (ADT plus Docetaxel 75 mg/m² Körperoberfläche alle 3 Wochen für 6 Zyklen) und RP randomisiert. Der primäre Endpunkt war ein 3-Jahre-BPFS. Biochemisches Versagen war als ein Serum-PSA-Spiegel >0,2 ng/ml definiert, der an 2 aufeinanderfolgenden aber zumindest drei Monate auseinanderliegenden Terminen bestimmt wurde. Sekundäre Endpunkte waren: 5-Jahres-BPFS, Gesamt-BPFS, Lokalrezidive, metastasenfrees Überleben (MFS), PCa-spezifische Mortalität und Gesamtüberleben (OS).

Behandlungsarme

Im neoadjuvanten Arm wurden 367 Männer und im operativen Arm (alleine RP) 371 Patienten radikal prostatektomiert. In nahezu 70% der Fälle lag ein tastbarer Tumor vor (T2-3a). Von der gesamten Kohorte hatten ca. 87% vor der Randomisierung noch keine ADT erhalten. Die Patienten wurden median 6,1 Jahre nachbeobachtet. Im neoadjuvanten Arm erhielten 49 Patienten eine adjuvante Bestrahlung. Im operativen Arm waren es 87.

Biochemisch progressionsfreies Überleben

Es wurden weder im 3- noch im 5-Jahres-BPFS signifikante Unterschiede zwischen dem neoadjuvanten und dem chirurgischen Behandlungsarm ermittelt (HR, 0,89 vs. HR, 0,84 bzw. HR, 0,81 vs. HR, 0,74; **Abb.**). Bei den Männern im neoadjuvanten Arm war das BPFS über die gesamte Nachbeobachtungszeit hinweg verlängert (HR: 0,69; **Abb.**). Die Männer im neoadjuvanten Arm hatten im Vergleich zu den Männern im operativen Arm besseres ereignisfreies Überleben (HR, 0,61). Das mediane ereignisfreie Überleben betrug im neoadjuvanten Arm 4,53 Jahre und 1,81 Jahre im operativen Arm. Patienten im neoadjuvanten Arm waren auch länger metastasenfrees als Patienten im operativen Arm (HR, 0,70).

Mortalitätsraten

Zwischen beiden Armen gab es keinen Unterschied bei der PCa-spezifischen Mortalität (HR, 0,69). Das OS war bei den Patienten im neoadjuvanten Arm vorteilhafter als bei den Patienten

im operativen Arm (HR, 0,61). Im neoadjuvanten Arm gab es 36 Todesfälle (23 an PCa) gegenüber 52 Todesfälle (30 an PCa) im operativen Arm. Nach 10 Jahren betrug die Überlebenschance im operativen Arm 0,74 und 0,80 im neoadjuvanten Arm.

Toxizität

Todesfälle traten in Verbindung mit der Chemo-Hormontherapie nicht auf. Bei der Chemotherapie betrugen die Raten an Grad-3- und Grad-4-Nebenwirkungen 26% bzw. 19%. Am häufigsten waren Neutropenie (23%), Hyperglykämie (6%), Fatigue (4%) und febrile Neutropenie (4%). Intraoperative Komplikationen waren selten und unabhängig davon, ob der Patient eine neoadjuvante Chemo-Hormontherapie erhielt.

An den Tagen 3 und 30 nach der Operation wurden Komplikationen und Morbidität ermittelt. Im neoadjuvanten Arm traten mehr Grad-3-Spiegel von niedrigem Hämoglobin und postoperative Blutungen auf als im operativen Arm (5 vs. 0 bzw. 9 vs. 3 Patienten). *Red. ◀*

FAZIT

- Zwischen den Behandlungsgruppen bestand kein Unterschied im biochemisch progressionsfreiem 3- und 5-Jahresüberleben oder dem krebspezifischem Überleben.
- Bei Männern, die mit neoadjuvanter Chemo-Hormontherapie und radikaler Prostatektomie behandelt wurden, waren das insgesamte biochemisch progressionsfreie Überleben, das metastasenfrees Überleben und das Gesamtüberleben verbessert.

Eastham JA, Heller G, Halabi S, et al. 2020. Cancer and Leukemia Group B 90203 (Alliance): radical prostatectomy with or without neoadjuvant chemohormonal therapy in localized, high-risk prostate cancer. *J Clin Oncol* 38:3042-3050.

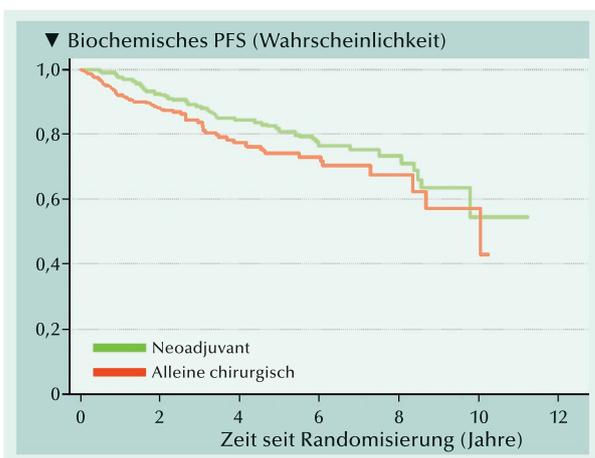


Abb.: Das biochemisch progressionsfreie Überleben wurde zwischen Männern verglichen, die mit neoadjuvanter Chemo-Hormontherapie und radikaler Prostatektomie (als neoadjuvant bezeichnet) oder alleiniger radikaler Prostatektomie (alleine chirurgisch) behandelt wurden.

Männer mit Brustkrebs: Schlechter versorgt als Frauen?

Brustkrebs bei Männern ist eine seltene Erkrankung: Pro Jahr erkranken nur etwa 700 Männer daran. Sie profitieren von den Erfahrungen mit der Versorgung von Brustkrebspatientinnen an spezialisierten Brustzentren. Ärzte und Pflegekräfte sehen jedoch Verbesserungsbedarf bezüglich spezifischer Belange von Männern mit Brustkrebs, wie eine aktuelle Studie der Universitätsklinik Bonn zeigt.

Die Therapie des männlichen Mammakarzinoms orientiert sich weitgehend an den medizinischen Richtlinien zur Behandlung des weiblichen Brustkrebses. Laut einer aktuellen Studie der Universitätsklinik Bonn sind die männlichen Patienten mit dieser seltenen Erkrankung medizinisch gut versorgt. Unsicherheiten gibt es jedoch bei spezifischen Fragestellungen und Bedürfnissen von Männern mit Brustkrebs.

In der Studie wurden die Berufsgruppen, die an der medizinischen Versorgung von Männern mit Brustkrebs beteiligt sind, an-

hand von strukturierten Interviews nach ihren Erfahrungen und Einschätzungen gefragt. Jenseits der Therapie in den spezialisierten Brustzentren berichteten beispielsweise Hausärzte und Urologen im ambulanten Bereich sowie Pflegekräfte von Unklarheiten und Wissenslücken im Umgang mit betroffenen Männern, etwa zur Behandlung von besonderen Medikamenten-Nebenwirkungen beim Mann, zur Abrechnung der Behandlung oder zu fachärztlichen Zuständigkeiten. Z.B. sind Hausärzte bei einem positiven Tastbefund zum Teil unsicher, wodurch es zu Überweisungen an Dermatologen oder Urologen kommen kann. Mangelnde praktische Erfahrung mit der Diagnose „Brustkrebs beim Mann“ wurde wegen der Seltenheit der Erkrankung sogar von Senologen berichtet. Auch im Bereich der Rehabilitation sahen einige der Befragten noch Versorgungslücken. Die meisten Befragten wünschten sich mehr Fortbildungsmöglichkeiten zum

Thema sowie eine verbesserte Patientenaufklärung und Öffentlichkeitsarbeit.

Unterstützungsangebote wie Brustkrebs-Selbsthilfegruppen werden von Männern selten genutzt. Es wird immer wieder betont, dass die Behandlung der Männer mit Brustkrebs nur wenig Probleme bereitet, weil sie analog den Patientinnen behandelt werden. Genau das ist es aber, was männliche Patienten zusätzlich verunsichert, zumal es geschlechtsspezifische Behandlungen für Männer praktisch nicht gibt.

Der Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums bietet Männern mit Brustkrebs oder mit einem familiär erhöhten Risiko einen schnellen und unkomplizierten Zugang zu spezifischen Informationen wie Besonderheiten bei der Diagnostik, Therapie und Nachsorge. ◀

Quelle: Ernstmann N, et al. 2020. Brustkrebs beim Mann. Gesundheitswesen 2020; 82:614-619.

Deutsches Krebsforschungszentrum

Anzeige

Immunogene und immunogenetisch stumme Mutationen bei Krebs

Während die Rolle des adaptiven Immunsystems, bei der Eliminierung bestehender Tumore zunehmend erkennbarer herausgetreten ist, entzieht sich dessen Rolle bei der Beseitigung von Krebszellen während früher Stadien der Karzinogenese weiterhin der Untersuchung.

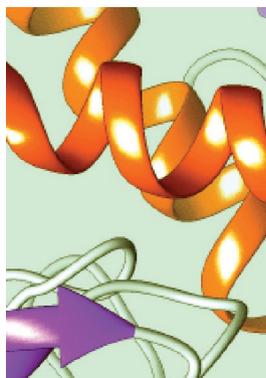
Mit The Cancer Genome Atlas (TCGA)-Daten sollte durch Anwendung eines mathematischen Modells die Beteiligung einzelner Krebsmutationen und humanes Leukozytenantigen (HLA)-Allelen am Immunoediting-Prozess (Elimination) abgeschätzt werden.

Von allen häufig in bekannten Krebs-Treibergenen auftretenden Einzelnukleotid-Mutationen wurde die Immunogenität auf einem Plot erfasst.

Hierfür wurden aus DNA-Sequenzierungsdaten von TCGA-Patienten (7.300 mit 33 Krebshistologien) zunächst alle Mutationen herausgefiltert, die in 125 bekannten Treiber-Mutationen vorkommen (→ 26.361 Neoantigene).

Anhand von Paaren der potenziellen 9mere der Treiber-Mutationen mit den Wildtyp-Peptiden (n=237.000) wurden unter Verwendung eines mathematischen Modells die Bindungsaffinitäten zu 84 verbreiteten HLA-Allelen berechnet (→ ca. 20 Millionen Bindungsaffinitäten).

Die Bindungsaffinitäten wurden den jeweiligen Treiber-Mutationen zugeordnet, die sich hierdurch in



24.555 hochaffine Neoantigene und 1.806 immunogenetisch stumme Neoantigene aufteilen ließen.

Verbreitete Mutationen bringen immunogenetisch stumme Peptide hervor

Die Mehrheit der Treiber-Mutationen verfügen über HLA-bindende Epitope zu mehreren HLA-Allelen. Andererseits kommen auch unter herkömmlichen Mutationen solche vor, die wie BRAF V600E and KRAS G12D zu überhaupt keiner der 84 HLA-Allelen starke Bindungen eingehen.

Einzelne HLA-Allele binden jeweils zwischen 3,5% und 18,6% der charakterisierten Neoantigene.

Bindungsaffinität zu HLA-Allelen und Krebs-Suszeptibilität

Es wurde vermutet, dass spezifische HLA-Allelen, die zu starken Bindungen mit Neoantigenen befähigt sind, bei den TCGA-Patienten unterrepräsentiert sind. Sie sollten bei der Eliminierung neoplastischer Zellen im Rahmen des Immunoediting-Prozesses dafür gesorgt haben, dass Individuen mit diesen Allelen seltener in Krebsstatistiken auftauchen.

Um den Anteil der untersuchten Allele am Immunoediting-Prozess abzuschätzen, wurde eine Liste der HLA-Allelen mit starken Bindungspartnern zusammengestellt, die mit mehr als 5% an der TCGA-Population beteiligt sind (29/84). Zum Vergleich diente eine Liste der entsprechenden HLA-Allele, die anhand der Daten des Knochenmarkregis-

ters von überwiegend jungen Erwachsenen gewonnen wurde.

Es wird ein weiterer Bereich von Immunoediting (Eliminierung von Krebs in der Frühphase) über die 29 HLA-Allelen hinweg festgestellt. Mit 44% war eine Allele auf der Vergleichsliste am höchsten unterrepräsentiert. Neun der 29 HLA-Allelen waren maßgeblich mit einem Schutzeffekt gegen frühe Neoantigene assoziiert. Andererseits wurde auch festgestellt, dass zahlreiche verbreitete HLA-Allelen nicht wesentlich am Immunoediting beteiligt zu sein scheinen.

Die Bindungsaffinität zu den am Immunoediting von Krebs-Neoantigenen beteiligten HLA-Allelen war stärker als die zu nicht beteiligten HLA-Allelen ($p = 0,015$).

FAZIT

- Von häufigen Krebsmutationen wie BRAF-V600E und KRAS-G12D kann vorhergesagt werden, dass sie an keine der verbreiteten HLA-Allelen binden und daher in der Bevölkerung "immunogenetisch stumm" sind.
- Neun von 29 verbreiteten HLA-Allelen tragen unangemessen zum Immunoediting (zur Eliminierung) früher in die Karzinogenese involvierter onkogener Mutationen bei.
- Die Daten gewähren Einsicht in die Immunevasion verbreiteter Treiber-Mutationen und bilden eine molekulare Grundlage für den Zusammenhang bestimmter HLA-Genotypen mit der Krebs-suszeptibilität. Red. ◀

Yarmarkovich M, Farrel A, Sison III A, et al. 2020. Immunogenicity and immune silence in human cancer. *Front Immunol* 11:69.

Anzeige

Venöser Thromboembolismus nach offener und laparoskopischer Nephrektomie bei Patienten mit kurzfristiger Thromboprophylaxe

Postoperativer venöser Thromboembolismus (VTE) stellt für die postoperative Versorgung eine erhebliche Belastung dar. Außerdem besteht das Risiko irreversibler Gesundheitseinbußen, eines Verlusts an Lebensqualität oder sogar der Todesfolge. Die Inzidenz an VTEs ist bei Frauen bis zum Alter von 60 Jahren höher als bei Männern. Die Richtlinien der European Association of Urology (EAU) basieren auf systematischen Reviews von ausschließlich retrospektiven Studien. Darin wird eine optimale Dauer der pharmakologischen postoperativen VTE-Prophylaxe auf ca. 4 Wochen bemessen, da das Risiko einer VTE 4 Wochen nach der OP ebenso hoch sei wie nach einer Woche. Im Gegensatz dazu ist in Dänemark eine kürzere Dauer der Prophylaxe Behandlungsstandard. (Beginn VTE-Prophylaxe 1 Tag vor der Operation bis zum Entlassungstag nach 7 oder weniger Tagen).

In dieser Studie sollte die VTE-Inzidenz nach einer Nephrektomie in Dänemark referiert und damit zusammenhängende Risikofaktoren ermittelt werden.

In einer dänemarkweiten, bevölkerungsbasierten, retrospektiven Kohortenstudie wurden alle Nephrektomien von Januar 2010 bis August 2018 bezüglich postoperativer VTEs ausgewertet. In univariablen und multivariablen Analysen wurde das Chancenverhältnis (OR) der Effekte klinischer Variablen auf postoperative VTEs innerhalb von 4 Wochen und 4 Monaten nach der Nephrektomie bewertet.

Patienten

Während des Studienzeitraums hatten sich insgesamt 5.213 Patienten (40,8% Frauen) einer Nephrektomie unterzogen. Ihr medianes Alter zum Zeitpunkt der Operation betrug 64 Jahre (Interquartilbereich (IQR) 54-71). In 52 Fällen erfolgte eine Reoperation innerhalb der ersten 30 Tage. Bei 317 (6,1%) Patienten wurde eine Lymphadenektomie durchgeführt. In 1.986 Fällen (38,1%) erfolgte die Operation aufgrund eines benignen Tumors (38,1%). Bei 3.275 Patienten (62,8%) wurde laparoskopisch nephrektomiert (LN). Der mediane Krankenhausaufenthalt nach LN und offener Nephrektomie (ON) betrug 3 (IQR 2-4) bzw. 6 Tage (IQR 4-8).

Postoperative VTE innerhalb von vier Wochen

Die Inzidenz postoperativer VTE innerhalb von 4 Wochen betrug 1%. Bei den Patienten mit ON wurden signifikant mehr postoperative VTE (1,9%) registriert als bei den LN-Patienten (0,4%). In univariablen Analysen ergaben sich 3 signifikante Risikofaktoren für die Wahrscheinlichkeit einer postoperativen VTE: Art der Operation (ON vs. LN), Indikation für die Nephrektomie (benigner vs. maligner Tumor) und VTE in der Anamnese (Ja vs. Nein). Die entsprechenden OR waren 4,53, 0,39 bzw. 32,5. In multivariablen Analysen blieben alle drei Faktoren statistisch signifikant.

Postoperative VTE innerhalb von vier Monaten

Die Inzidenz der postoperativen VTE innerhalb von 4 Monaten betrug 2%. Patienten mit offener Nephrektomie hatten signifikant häufiger postoperative VTEs (3,9%) als laparoskopisch operierte (1,1%). In univariabler Analyse ergaben sich 4 signifikante Faktoren für die Wahrscheinlichkeit einer postoperativen VTE: Art der Operation (ON vs. LN), Indikation für die Nephrektomie (benigner vs. maligner Tumor), VTE in der Anamnese (Ja vs. Nein) und Dauer des Kranken-

hausaufenthalts (Tage). Die OR für ON vs. LN, für VTE in der Anamnese (Ja vs. Nein) und für benigne vs. maligne waren 3,62, 14,9 bzw. 0,68 (Trend). Multivariable Analysen ergaben folgende Prädiktoren für postoperative VTE innerhalb von 4 Monaten: ON (OR, 2,5; $p=0,001$), VTE in der Anamnese (OR, 13,3; $p<0,001$), Dauer des Krankenhausaufenthalts (OR, 0,98; $p=0,02$) und Lymphadenektomie (OR, 2,0; $p=0,04$).

FAZIT

- Die standardgemäße Versorgung mit einer kurzfristigen VTE-Prophylaxe ist Garant für eine kurz- und langfristig niedrige Inzidenz an postoperativen VTE.
- Die Prophylaxe kann einen Tag vor der Operation beginnen und bis zum Entlassungstag (7 Tage oder darunter) andauern.
- Bei Patienten mit VTE in der Anamnese, offener Nephrektomie, Lymphadenektomie und verlängertem Krankenhausaufenthalt war die Wahrscheinlichkeit für postoperative VTE erhöht. *Red.* ◀

Azawi NH, Subhi Y, Tolouee S, et al. 2020. Incidence and associated risk factors of venous thromboembolism after open and laparoscopic nephrectomy in patients administered short-period thromboprophylaxis: A Danish nationwide population-based cohort study. *Urology* 143:112-116.

Testosteronausgleich bei Schmerzpatienten mit Opioid-induziertem Hypogonadismus

In der Behandlung von chronischen und starken Schmerzen gehören Opiode zu den am häufigsten angewandten Analgetika. Eine Opioid-Therapie ist jedoch mit erheblichen Nebenwirkungen belastet. Neben Obstipation, Übelkeit und Erbrechen wirken sich Opiode auch negativ auf die körpereigene Testosteronproduktion aus. Die Beeinflussung des endokrinen Systems durch Schmerzmittel kann zu einem Opioid-induzierten Hypogonadismus (OPIAD, Opioid-induced Androgen Deficiency) führen [1].

Weil der OPIAD oft nicht erkannt wird, erfahren betroffene Männer selten die gebührende Aufmerksamkeit und die adäquate Behandlung. Entwickeln Patienten aufgrund einer Schmerzbehandlung mit Opioiden einen OPIAD, wird in den EAU-Leitlinien eine Behandlung mit Testosteron empfohlen [2]. Symptome eines OPIAD ähneln denen eines Hypogonadismus: Der Gesamttestosteron-Spiegel sinkt auf $<12,1$ nmol/l bzw. das freie Testosteron auf <243 pmol/l. Es treten Beschwerden wie sexuelle Dysfunktion, depressive Verstimmung, Hitzewallungen und Osteoporose auf. Typisch sind auch Verlust an Muskelmasse und die Entwicklung einer Adipositas oder eines metabolischen Syndroms.

Positive Effekte einer Testosterontherapie bei Opioid-Patienten

In einer randomisierten, doppelblinden und Placebo-kontrollierten Studie wurden bei Schmerzpatienten mit Opioid-verursachtem Hypogonadismus positive Effekte einer Testosteron-Ausgleichstherapie auf die Schmerzempfindung, die Sexualfunktion, die Körperzusammensetzung sowie die gesundheitliche Lebensqualität ermittelt [3]. Die Studienteilnehmer waren Männer (mittleres Alter 18-64 Jahre) mit chronischen Nichttumorschmerzen. Der Spiegel an Gesamttestosteron lag bei $<3,5$ ng/ml. Sie erhielten entweder 5g Testosteron-Gel 1% 1x tgl. oder Placebo-Gel (bei Bedarf war die Erhö-

hung der Testosteron-Dosis auf 7,5g Gel pro Tag vorgesehen) [3].

Mit der Testosterontherapie wurden gegenüber Placebo innerhalb des Untersuchungszeitraumes von 14 Wochen sowohl signifikante positive Effekte auf die individuellen Schmerzempfindungsschwellen als auch auf das sexuelle Verlangen und die Reduktion des Körperfetts erreicht. Zudem wurden die Muskelmasse und andere Aspekte der Lebensqualität positiv beeinflusst [3].

FAZIT

- OPIAD wird als Nebenwirkung einer Opioidtherapie häufig übersehen, obwohl die Testosteronspiegel bis auf Kastrationsniveau absinken können.
- Bei chronischen Schmerzpatienten unter längerfristiger Opioidtherapie sollte der Testosteronspiegel kontrolliert sowie nach Testosteronmangel assoziierten Symptomen gefragt werden, um gegebenenfalls eine entsprechende Testosterontherapie einleiten zu können.
- Die Testosteron-Ausgleichstherapie führte bei Männern mit chronischen Schmerzen und Opioid-induziertem Androgenmangel zu Verbesserungen verschiedener schmerzhafter Stimuli. Das bestätigt antinozizeptive Eigenschaften des Testosterons. Deutliche positive Effekte wurden auch bei der Körperzusammensetzung und dem sexuellen Verlangen registriert.
- OPIAD kann unkompliziert mittels Testosterontherapie behandelt werden und Testosteronmangel-assoziierte Symptome reduzieren.
- Testosteron scheint einen positiven Einfluss auf die Schmerzempfindung zu haben und kann so die Wirksamkeit der Schmerztherapie unterstützen. *Red.* ◀

Literatur:

- [1] Coluzzi F, et al. 2018. Testosterone Deficiency in Non-Cancer Opioid-Treated Patients. *J Endocrinol Invest* 41:1377-1388
- [2] Dohle, et al. 2018. Guidelines on male hypogonadism. European Association of Urology 2018. Online unter: <https://uroweb.org/guideline/male-hypogonadism/>
- [3] Basaria S, Travison TG, Alford D, et al. 2015. Effects of testosterone replacement in men with opioid-induced androgen deficiency: a randomized controlled trial. *Pain* 156:280-288.

ESHRE virtual 36th
Annual Meeting



Andrologische Highlights vom IVF-Weltkongress

Wie gesund sind die Kinder, die mit Hilfe der assistierten Reproduktion (ART) zur Welt kamen? Beim Transfer frischer Embryonen sind auch Einlinge oft „zu leicht“, bei Übertragung aufgetauter Embryonen (Kryotransfer) dagegen relativ „zu schwer“. In der Kindheit normalisieren sich die meisten Parameter, einige bleiben jedoch diskret verändert. Ein Update präsentierten Experten beim Kongress der European Society for Human Reproduction and Embryology.

IVF/ICSI: Major-Malformationen bleiben erhöht

Auch im jüngsten Update der skandinavischen Registerstudie zu Malformationen bei IVF/ICSI-Kindern bleibt das Risiko für große Fehlbildungen bei fast 100.000 IVF- und ICSI-Einlingen signifikant erhöht (aOR 1,30, 95% CI 1,24-1,36) gegenüber spontan konzipierten Einlingen (fast 5 Mio.).

Wie Prof. Heribert Kantenich (Berlin) weiter berichtete, bestand kein signifikanter Unterschied zwischen IVF- und ICSI-Kindern, auch nicht hinsichtlich der beteiligten Organe. Die Malformationen bei der ICSI-Methode betrafen am häufigsten das Herz, ableitende Harnwege sowie muskuloskeletale Alterationen. Es fand sich kein Unterschied zwischen ICSI-Kindern aus Frisch- oder aber Kryozyklen.

Die Auswertung der Studie erfolgte nicht nach Dekaden getrennt. Vielmehr gingen alle ART-Kinder ab den frühen 90er Jahren in die Analyse ein – obwohl sich seither die Kulturbedingungen und Techniken erheblich verändert haben.

Kryokinder: mit neun Jahren höherer Fettanteil

Die langfristigen Auswirkungen des Kryotransfers auf die Gesundheit werden in einer Kohortenstudie in Dänemark (Hi-CART) untersucht. Die präliminären Ergebnisse von 289 Kindern im Alter von knapp neun Jahren: Trotz des höheren Geburtsgewichtes fand sich kein Unterschied im Body Mass Index (BMI) zur Referenzpopulation von spontan konzipierten Kindern. Die Jungen aus Kryozyklen waren im Vergleich größer gewachsen und wiesen einen höheren Bauchumfang auf. Sowohl bei Jungen (n=134) als auch bei Mädchen (n=155) wurde ein höherer Fettanteil – bei Jungen ausgeprägter – als in der Vergleichsgruppe ermittelt.

Abweichungen kardialer Strukturen

Diskrete Veränderungen der kardialen Funktion sind bei ART-Kindern aus Frischzyklen seit längerem beschrieben. Jetzt haben Neonatologen in Barcelona dies auch bei Kindern aus Kryozyklen festgestellt.

Verglichen mit Spontan-Schwangerschaften (n=132) zeigte die Echokardiographie (29. bis 33. SSW) von Einlingen bei 149 Graviden mit Frischtransfer etwas ausgeprägtere Abweichungen in der kardialen Struktur und Funktion als bei Feten aus Kryotransfers (n=116). Die Unterschiede zu spontan konzipierten Feten waren nach Angaben von Dr. Maria Boutot zwar alle subklinisch und die meisten Indices innerhalb der Norm. Trotzdem riet sie, ART-Kinder langfristig in kardialer Hinsicht gut zu überwachen.

Hinsichtlich kongenitaler Fehlbildungen fand sich bei Einlingen kein Unterschied zwischen Frisch- und Kryotransfers. Im Vergleich mit spontan konzipierten Säuglingen war die Rate jedoch in beiden Fällen signifikant erhöht (4,5 bzw. 4,4 versus 3,8 %), so das Ergebnis einer französischen Analyse.

ICSI nicht besser als IVF bei fehlendem männlichem Faktor

Liegt kein männlicher Faktor vor, ist die ICSI schlichtweg eine Übertherapie. So fasste der Embryologe Dr. rer. nat. Jens Hirschhain aus Düsseldorf die Ergebnisse einer Studie aus Ho Chi Minh City sowie einer Meta-Analyse zusammen.

Schlechtes Sperma – langsam wachsendere Embryonen

Höheres Alter und herabgesetzte Spermienqualität des Mannes beeinflussen die Embryonalentwicklung nach ICSI negativ. Professor Michael Zitzmann aus

Münster verwies dabei auf eine brasilianische Studie mit signifikant ($p < 0,001$) verminderten Implantations- und Schwangerschaftsraten: Bisherige Studien zum Einfluss der Samenqualität auf morphokinetische Parameter der Embryonalentwicklung waren widersprüchlich. Eine retrospektive Analyse aus Sao Paulo zeigte jetzt bei ICSI-Patienten eine deutlich verlängerte Zeitspanne bei allen Zellteilungen bis zur Blastozystenbildung. Sowohl das Alter der Männer als auch eine schlechte Samenqualität (Progressivmotilität, Dichte) – und die (längere) Ejakulations-Abstinenz – gingen mit einer langsameren Embryonalentwicklung im Time-lapse-System (TLS) einher.

Kryospermien bei ICSI nicht schlechter

Die Kryokonservierung von Spermien schmälert die Erfolgsaussichten von ICSI-Paaren nicht, die Geburtenraten sind vergleichbar wie beim Einsatz frisch aufgereinigter Spermatozoen. Dies gilt auch für Samenzellen aus unterschiedlichen Quellen (testikulär, epididymal, ejakuliert).

Das ergab eine Analyse der UK-Registerdaten (HFEA) von 2007 bis 2017 mit rund 200.000 Zyklen, die Dr. Jonathan Lewin aus London präsentierte: Die Geburtenrate mit Frisch-Sperma lag bei 30,9 %, mit Kryo-Sperma bei 29,8 %. Bei epididymalen Samenzellen betrug die Werte 32,6 bzw. 33,2 %, bei testikulären 31,6 %.

Bei den Männern mit Azoospermie, bei denen Spermien aus Nebenhoden und Hoden eingesetzt wurden, war eine Unterscheidung in obstruktive oder nicht-obstruktive Formen anhand des Datenmaterials nicht möglich, so der Referent.

Epididymale Spermien: Cauda besser als Caput?

Bei Männern mit obstruktiver Azoospermie werden oft epididymale Spermien

gewonnen, bevorzugt aus dem Caput. Das Team von Professor Zev Rosenwax hat in New York in einer kleinen Reihe das Potenzial der Samenzellen aus Caput, Corpus und Cauda geprüft (n=36, 7, 3) – und dabei zunehmende Fertilisationsraten gefunden (65,8, 77,6, 88 %). Die caudalen Samenzellen hatten auch die höchste Kapazität, das embryonale Wachstum zu unterhalten, berichtete Dr. Alexis Melnick.

Männlicher Faktor: mehr Mosaik-Embryonen

Blastozysten von Paaren mit ICSI-Indikation (<5 Mio. Spermien/ml) sind zwar häufiger euploid als Tag-5-Embryonen von Paaren mit anderen Indikationen für ein Aneuploidie-Screening. Es resultieren jedoch häufiger Mosaik-Embryonen mit mitotischer Malsegregation. Dies könnte durch eine suboptimale Zentriolfunktion verursacht sein, spekulierte Dr. Elpida Fragouli aus Oxford, was erhöhte Chromosomenverluste nach sich ziehe. In der Beratung von ICSI-Paaren sollte dieses erhöhte Risiko für Mosaik einfließen, meinte die Genetikerin.

Hohes Mosaik-Risiko bei Robertsonischer Translokation

Bei Translokationsträgern entstehen Mosaik-Embryonen signifikant seltener. Bei Robertsonischer Translokation jedoch sind sie rund siebenmal häufiger, speziell wenn der Mann Carrier ist (3x). Diese Mosaik überträgt die Gruppe des Istanbul Memorial Hospitals generell nicht, sagte Dr. Murat Cetinkaya. Die Häufigkeit wurde erhoben bei 573 Blastozysten, 102 stammten von Patienten mit Robertsonischer Translokation.

In kleinen Schritten vom Makaken zum Mann

Mit der autologen Transplantation präpubertären Hodengewebes kann die Spermiogenese in irreversibel geschädigten Testes wieder induziert werden. Der Proof-of-concept ist bei Rhesus-Makaken erbracht. Die Hürden vor der Anwendung im humanen System sind für Professor Christine Wyns aus Brüssel allerdings noch erheblich:

- Welche Größe müssen die Grafts haben?
- Wie lange funktionieren sie?
- Wie lassen sich ischämische Schäden am transplantierten Gewebe eindämmen, damit mehr spermatogoniale Stammzellen (SSC) überleben?

Medikamentöse Ansätze wie die Gabe von N-Acetyl-Cystein und Testosteron führten nicht zu optimierten Transplantationsbedingungen. In der Kultur hilfreich scheinen Nanopartikel mit vaskulärem endothelalem Wachstumsfaktor (VEGF): Durch die verbesserte Sauerstoff-Versorgung bildeten sich mehr tubuli seminiferi und die SSC überlebten besser. **Bisheriges Fazit:** Ganz so schnell wird die Autotransplantation im humanen System nicht kommen, aber einige Meilensteine sind immerhin geschafft, so die Expertin.

„Match“ von Carriern bei zwei von 100 Paaren

Die neuen Möglichkeiten der genetischen Diagnostik erlauben es heute bereits präkonzeptionell, bei den geplanten Kindern ein potenziell erhöhtes Risiko für Erbkrankheiten zu ermitteln:

Beim „expanded Carrier Screening“ von 2.013 Kinderwunsch-Paaren ohne bekannte familiäre Belastung erwiesen sich 8,6% als Anlageträger für seltene autosomal rezessive Erkrankungen. Die Untersuchung von 586 Kinderwunsch-Paaren ergab in immerhin 2,2% ein erhöhtes Risiko für ein betroffenes Kind (zystische Fibrose (CF), verschiedene Muskeldystrophien, Fragiles X-Syndrom), wie Analysen des Unternehmens Igenomix in Italien ausweisen.

Dr. Arne Vanhie (Leuven) zeigte sich als Kommentator bei den präsentierten Highlights beeindruckt von der hohen Prävalenz bei den relativ jungen Paaren. In Belgien wird die Untersuchung als Selbstzahlerleistung für rund 3.000 Euro angeboten. Vor ICSI-Zyklen werde allerdings routinemäßig ein CF-Screening vorgenommen, die Kosten hierfür trage der Staat.

Niedriges Testosteron – und dann?

Ein niedriges Gesamt-Testosteron (<9,2 nmol/l) ist assoziiert mit verminderten

Geburtenraten im IVF-Programm, auch wenn kein männlicher Faktor vorliegt. Der Unterschied erwies sich in Brüssel bei 1.026 Paaren im ersten IVF-Zyklus als signifikant ($p=0,009$). Auch nach Adjustierung war die Wahrscheinlichkeit (OR) für eine Geburt im Frischzyklus um 65% vermindert.

Für Prof. Michael Zitzmann sind Konsequenzen aus diesen Ergebnissen schwierig abzuleiten: Da Werte zu den Gonadotropin-Spiegeln fehlen, ist keine Zuordnung zu hypothalamischen, hypophysären oder testikulären Ursachen möglich. Eine Behandlung mit Gonadotropinen wäre bei sekundärem Testosteronmangel möglich. Estrogenrezeptor-Blocker oder Aromatasehemmer könnten Off-label eingesetzt werden, schädigen langfristig aber das Knochengewebe.

Bei hypophysären Störungen ist für Zitzmann eine Therapie mit hCG/hMG oder FSH bei Kinderwunsch zielführend, wenn keine irreversiblen Hodenschäden vorliegen. Eine Testosterongabe ist definitiv kontraproduktiv.

DNA: Donors Not Anonymous

Der direkte Zugang zu genetischen Tests macht es möglich, bei überschaubaren Kosten die genetische „Verwandtschaft“ zu ermitteln. Über die neuen Methoden lassen sich Spender von Samen-, Eizellen und auch Embryonen finden, auch wenn diese selbst nicht in der Datenbank erfasst sind. „Die DNA-Tests haben effektiv die Anonymität für alle Spender ausgehebelt – unabhängig von den Ländergrenzen“, zitierte der Referent das eindeutige Fazit von Professor Debbie Kenneth aus London. Spenderkinder können den Vater finden, und umgekehrt der Donor seine Kinder. Halbgeschwister sind ohne deren Information zu ermitteln, im Falle eines UK-Arztbesuches rund 600 und eines US-Arztbesuches rund 300.

Das Problem für Deutschland sind in diesem Zusammenhang Embryonenspenden und vor allem Altfälle von Samenspenden (vor 2018): Der Vater kann identifiziert und zur Kasse gebeten werden. ◀

Dr. Renate Leinmüller, Wiesbaden

Bericht vom virtuellen ESHRE-Kongress, 5. bis 8. Juli 2020 und vom Symposium Reprofacts, Mainz, 17. Juli 2020



Urolithiasis: Thuliumfaserlaser schlägt Ho:Yag Laser

Seit rund zwanzig Jahren wird zur Behandlung von Harnsteinen als Standard der Holmium-Laser (Ho:YAG-Laser) eingesetzt. Doch seit Mai dieses Jahres, so Prof. Felix Chun, verwendet er in seiner Klinik in Frankfurt auch den Thulium Fiber Laser (TFL), ein „neues System, das weniger Störungen“ verursacht. Ziel einer Therapie der Urolithiasis ist natürlich die komplette Steinfreiheit. Chirurgische Laser mit Faseroptik kombiniert mit extrem kleinen endoskopischen Geräten sind das ideale Hilfsmittel für Urologen – und für die Weiterentwicklung der Endourologie –, da damit Areale erreicht werden können, die mit der Hand oder einem Skalpell völlig unzugänglich wären. Hier bieten besonders Holmium- und seit geraumer Zeit auch Thulium-Laser bessere Ergebnisse mit einem niedrigeren intraoperativen Blutungsrisiko, mit kürzeren Krankenhausaufenthalten und kürzerer Katheterisierung der Patienten.

In Deutschland liegt die Prävalenz der Urolithiasis bei etwa 6%, wobei Männer häufiger betroffen sind als Frauen. Die Entstehung von Harnsteinen gilt als eine Art Zivilisationskrankheit, die durch eiweißreiche Kost begünstigt wird. Der Body Mass Index (BMI) hat im Gegensatz zur Meinung mancher, keinen Einfluss auf die Steingröße, jedoch auf die Steinbildung, betonte Prof. Thorsten Bach (Hamburg). Die Zivilisationskrankheit tritt am häufigsten zwischen dem 35. und 55. Lebensjahr auf. Sie stößt, bedauert Prof. Peter Alken (Mannheim) auf wenig öffentliches Interesse, ebenso, dass die Ursachen dafür zu wenig beobachtet werden. Begünstigt wird eine Harnsteinbildung (Nierenbecken, Ureteren, Harnblase, Urethra) durch Hyperkalziurie (z.B. Hyperparathyreoidismus), Hyperoxalurie, Hyperphosphaturie, Hy-

perurikämie sowie Zystinurie, aber auch u.a. durch Harnwegsinfekte, Immobilisation oder Exsikkose (z.B. ältere, übergewichtige Personen, die sich kaum bewegen). Harnsteine sind asymptomatisch, so lange sie sich nicht mobilisieren, was dann zu starken, wehenartigen Schmerzen – meist im Unterbauch – führt, die in den Rücken, das Skrotum und die Schamlippen ausstrahlen können. Eine Harnleiterkolik wird analgetisch und spasmolytisch behandelt, begleitend dazu mit viel Flüssigkeit, Bewegung und Wärmebehandlung. Hilft dies nicht, müssen die Steine so fragmentiert werden, dass sie über die Harnleiter ausgespült werden können. Eine erfolgreiche Steinfragmentierung und -entfernung per Laser hängt entscheidend von drei Faktoren ab: der richtigen Energiemengen, der richtigen Frequenz und der präzisen Aufbringung auf den richtigen Zielbereich des Steins. Eine niedrige Pulsenergie produziert kleine Fragmente und hat eine geringere Effektivität. Eine hohe Frequenz hingegen produziert „Dusting“, einen Steindust von $\leq 250\mu\text{m}$. Denn sollten sich beispielsweise Nierensteinfragmente während oder nach einer Lithotripsie nicht auflösen, können sie sich zu größeren Steinen entwickeln mit künftig weiteren steinbezogenen Beschwerden. So ist für Steine mit einem Durchmesser von $>2\text{ cm}$ beispielsweise eine URF nicht mehr geeignet, erklärte Bach.

Per Thulium-Laser kommt es nach einer einzigen Behandlung zu einer Steinfreiheit von 63%, nach Abschluss der Therapie zu 90%. Der Solitive SuperPulsed-Thulium-Faserlaser (Olympus) soll der Beginn einer neuen Ära in der Endourologie sein, nämlich „bahnbrechend“. Er ist zur Stein-Lithotripsie sowie für Anwendungen an Weichteilgewebe geeignet. Das Solitive Laser System

verfügt über eine einzigartige Lasermodulkonfiguration, welche die breiteste Reihe an verfügbaren Einstellungen, einschließlich sehr niedriger Puls-Energien und hoher Frequenzen bietet, die bei ganz unterschiedlichen Anwendungen eingesetzt werden können. Die Laserenergie wird mit 1940 nm ausgesendet, wobei es sich um die optimale Wellenlänge für Spitzenabsorption in Wasser handelt. Dies ermöglicht eine viermal so hohe Energieabsorption im Vergleich zum Holmium-YAG-Lasersystem, dem aktuellen Behandlungsstandard. Labortests mit synthetischen Nierensteinen haben gezeigt, dass diese Technologie in der Lage ist, Steine zu zersetzen in weniger als der Hälfte der Zeit, die andere Systeme benötigen. In ersten Fällen zeigte dieses Lasersystem bei bestimmten Einstellungen quasi keine Retropulsion und ermöglicht präzise Schnitte an weichem Gewebe mit einer sichtbar verbesserten Hämostasefähigkeit. Zusätzlich zu den klinischen Verbesserungen bietet das Solitive Lasersystem ergonomische und ökologische Vorteile. Seine Ausmaße betragen nur ein Achtel der Größe von Holmium-YAG-Systemen, so dass es auf einen Standard-OP-Wagen passt. Mit der benötigten Standard-Steckdose von 230 Volt ist es zudem wesentlich effizienter; außerdem ist es deutlich leiser als andere Lasersysteme und erzeugt bei Messungen unter vergleichbaren Einstellungen 50 Prozent weniger Betriebsgeräusche als vergleichbare Holmium-YAG-Lasersysteme. Fazit von Prof. Bach: „Der Thulium-Laser garantiert einen gut planbaren Eingriff mit hoher und rascher Steinfreiheit“.

Helga Vollmer, M. A., München

Quelle: Forum „Urolithiasis“ anlässlich des virtuellen 72. DGU-Kongresses am 25.09.2020.

Osteitis pubis – eine seltene Spätkomplikation nach multimodaler Therapie eines Prostatakarzinoms

Artem Titov¹, Benjamin Hager¹, David Kajaia¹, Peter Strohm², Karl Weingärtner¹, Vahudin Zugar¹

¹Klinik für Urologie, Kinderurologie und roboterassistierte minimalinvasive Urologie, Sozialstiftung Bamberg, Bamberg, ²Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Sozialstiftung Bamberg, Bamberg



Dr. med. Artem Titov, Klinik für Urologie, Kinderurologie und roboterassistierte minimalinvasive Urologie, Bamberg

Einleitung

Jährlich erkranken ca. 60.000 Männer an einem Prostatakarzinom. Das mittlerweile vorhandene Therapie-spektrum reicht, je nach Stadium, von der Überwachung, über die Operation bis zur Bestrahlung und setzt sich in der metastasierten Situation mit diversen medikamentösen Therapien fort. Durch die Fortschritte der letzten Jahrzehnte konnten beachtliche onkologische Erfolge erzielt werden. Dies führte jedoch auch zu einem Anstieg an seltenen Spätkomplikationen, wie im folgenden Fallbericht exemplarisch zu sehen ist.

Fallbericht

Anamnese

Ein 75-jähriger Patient stellte sich notfallmäßig aufgrund neu aufgetretenen Unterbauch- sowie Beckenschmerzen in unserer Klinik vor. Anamnestisch bekannt ist ein mittlerweile lymphogen metastasiertes

kastrationsresistentes Prostatakarzinom. Die Erstdiagnose war 2009 mit einem UICC Stadium II (pT2c, N0, M0, Gleason Score 4+4=8, initiales PSA – 21 ng/ml). In kurativer Intention unterzog sich der Patient zu diesem Zeitpunkt einer lokalen Strahlentherapie. Ein im Verlauf aufgetretenes Lokalrezidiv wurde mittels Brachytherapie behandelt. Im weiteren zeigte sich ein erneuter PSA-Anstieg und letztendlich eine lymphogene Metastasierung. Aktuell befindet sich der Patient in der Kastrationsresistenz und wird mit Abirateron behandelt. Eine Blasenentleerungsstörung machte die Dauerversorgung mittels Harnblasenkatheter notwendig. Darüber hinaus besteht seit 2018 eine Doppel-J-Katheterdauerversorgung rechts bei radiogenbedingter Harnleiterstriktur.

Aufgrund kardialer Begleiterkrankungen erfolgt die regelmäßige Einnahme von antihypertensiven und thrombozytenaggregationshemmenden Medikamenten.

Klinischer Befund

Die körperliche Untersuchung ergab zunächst keine Auffälligkeiten. Ein transurethraler Harnblasenkatheter war einliegend. Das äußere Genitale war ansonsten bei Z.n. Zirkumzision unauffällig. Die digital-rektale Prostatauntersuchung ergab eine kleine, indolente, nicht suspekta Prostate. Die Sonografie zeigte eine leere Harnblase bei orthotop einliegendem Harnblasenkatheter. Die linke Niere war unauffällig. Der obere Anteil der rechten Niere wies eine vorbekannte fixierte Ektasie II° bei einliegendem Doppel-J-Katheter auf.

Im Routinelabor konnte eine geringe Leukozytose nachgewiesen werden. Die Retentionswerte waren im Normbereich. Der PSA-Wert lag bei 2,4 ng/ml.

In der Urinkultur wurde ein Mischflora aus *Proteus hauseri*, *Enterococcus faecalis* und *Escherichia coli* (jeweils in signifikanter Anzahl von 10^5 KBE/ml) nachgewiesen.

Therapie und Verlauf

Es erfolgte die stationäre Aufnahme des Patienten und zunächst der Beginn einer Schmerztherapie mit Novaminsulfon. Ergänzend war im Verlauf noch Tapentadol und Pregabalin erforderlich. Nach Erhalt der Urinkultur wurde mit einer testgerechten Antibiotikatherapie mit Levofloxacin begonnen.

In der MRT-Untersuchung des Beckens zeigte sich eine aktive Symphysitis (Abb. 1), welche nach Rücksprache mit den Kollegen der Unfallchirurgie zuerst konservativ behandelt wurde. Nach drei Ta-

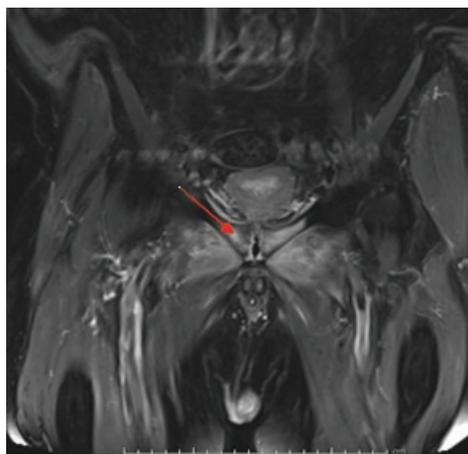
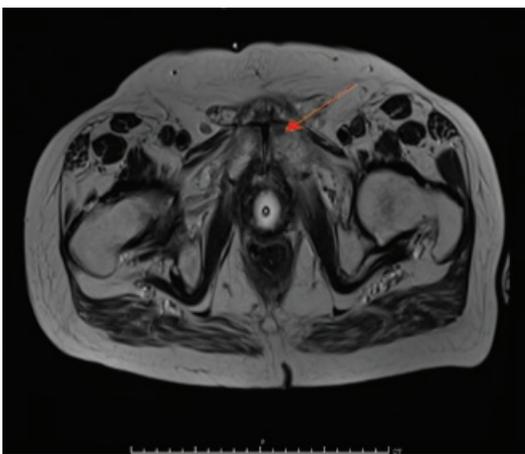


Abb. 1a + b: MRT des Beckens: aktive Symphysitis (mit Pfeil markiert).

gen konnte der Patient im gebesserten Allgemeinzustand nach Hause entlassen werden.

Nach zehn Tagen wurde der Patient notfallmäßig aufgrund einer Schmerzexazerbation der vorbestehenden Schmerzen im Beckenbereich erneut vorgestellt. In der Computertomographie des Beckens (**Abb. 2**) zeigte sich eine zunehmende entzündliche Weichteilveränderungen im Bereich der Symphyse mit beidseitigen Osteodestruktionen. Zur Schmerzlinderung wurde die Therapie um Fentanyl erweitert. Das konservative Vorgehen wurde aufgrund einer fehlenden signifikanten Verbesserung nach sieben Tagen beendet. Der Patient wurde schließlich zur weiteren operativen Therapie auf die unfallchirurgische Station verlegt.

Nach der Verlegung des Patienten auf die Unfallchirurgie erfolgten nach entsprechender Vorbereitung und Erklärung eine offene Revision der Symphyse mit Probenentnahme (Nachweis von *Bacteroides fragilis* und *Staphylococcus epidermidis*) und die Einlage von Gentamicinschwämmen, sowie eine Stabilisierung mittels Fixateur externe. Nach sieben Tagen wurde die 2. Phase der operativen Versorgung mittels einer Revision und Wunddebridement durchgeführt. Intraoperativ kam es zur Harnblasenverletzung. Aufgrund der entzündlichen Gewebeerhältnissen bei Z.n. Strahlentherapie war ein mehrschichtiger Verschluss nicht möglich. Es erfolgte eine suprapubische Harnblasenkatheterinlage, sowie die Einlage von zwei Robinsondrainagen links und rechts ventral der Harnblase. Die Fixatur externe wurde belassen. Bei anhaltender Urinleckage erfolgte im Verlauf eine transabdominelle beidseitige Harnleiterligatur mit Anlage von Ballon-Nephrostomien. Der weitere postoperative Verlauf gestaltete sich hiernach komplikationslos. Die eingelegten Robinsondrainagen wurden bei fehlender Urinausschei-

dung entfernt. Abschließend erfolgte noch die Symphysenversorgung mit einer Symphysiodese mittels Beckenkammspan, sowie Drittrohrplattenosteosynthese. Der Fixateur externe wurde entfernt. Die lokalen Schmerzen waren regredient. Die Schmerzmedikation konnte reduziert bzw. teilweise beendet werden. Der Patient wurde remobilisiert und nach 20 Tagen in gutem Allgemeinzustand in die Rehabilitation entlassen. Der Patient ist seit ungefähr einem Jahr rezidiv- und beschwerdefrei.

Diskussion

Die Symphysis/Osteitis pubis ist eine bekannte, aber seltene Komplikation, welche in Folge einer lokalen Strahlentherapie aufgrund eines Prostatakarzinoms auftreten kann. In der aktuellen Literatur beschreibt man prinzipiell eine Symphysis als die Folge von transurethralen Eingriffen an der Prostata [1,2]. In mehreren Fällen kann eine komplette Abheilung durch eine ausreichende konservative Therapie erreicht werden. Die operative Behandlung wird in der Literatur mit einer Häufigkeit von 5–10% angegeben, wobei alle Patienten mit einer Osteitis pubis mit/ohne nachgewiesener Infek-

tion nach urologischen Eingriffen in 50% der Fälle operiert werden müssen. Es werden vier Arten von chirurgischen Eingriffen beschrieben: Kürettage, Arthrodesse, Keilresektion und breite Resektion [3].

Fazit

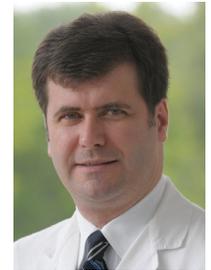
Unser Fallbericht zeigt die Schwierigkeiten der Behandlung einer seltenen Komplikation wie der Symphysis nach Strahlentherapie. Ein leitlinienkonformes Vorgehen existiert nicht, sondern ist immer eine individuelle Entscheidung. Insgesamt handelt es sich um eine schwere, aber seltene Erkrankung. Eine erfolgreiche Therapie erfordert hierbei eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit, insbesondere auch im Falle eines notwendigen chirurgischen Vorgehens. ◀

Literatur:

- [1] Garrido-Abad P, Ramírez-Sánchez M, García-Martín L, Fernández-Arjona M. 2019. *Int Braz J Urol.* 45(2):400-401.
- [2] Harriman D, Mayson B, Leone EF. 2013. *Can Urol Assoc J.* 7(1-2): E105-7.
- [3] Mehin R, Meek R, O'Brien P, Blachut P. 2006. *Surgery for osteitis pubis.* *Can J Surg.* 49(3): 170-176.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Artem Titov, Klinik für Urologie, Kinderurologie und roboterassistierte minimalinvasive Urologie, Bugerstrasse 80, 96049 Bamberg.



Prof. Dr. med. Vahudin Zugor, Chefarzt Klinik für Urologie, Kinderurologie und roboterassistierte minimalinvasive Urologie, Bamberg



Abb. 2: Computertomografie des Beckens: zunehmende entzündliche Weichteilveränderungen (mit Pfeil markiert).

Die perkutane Nephrolitholapaxie - eine Säule der modernen minimalinvasiven Steintherapie

Stefan Kliebisch¹, Benjamin Hager¹, David Kajaia¹, Karl Weingärtner¹, Vahudin Zugar¹

¹Klinik für Urologie, Kinderurologie und roboterassistierte minimalinvasive Urologie, Sozialstiftung Bamberg, Bamberg



Dr. med.
Stefan Kliebisch,
Klinik für Urologie,
Kinderurologie und ro-
boterassistierte mini-
malinvasive Urologie,
Bamberg

Einleitung mit historischer Entwicklung

1976 veröffentlichten I. Fernström und B. Johansson [1] 3 Fälle einer neuen Therapie- Methode der Nephrolithiasis. Statt eines offen operativen Zugangs zur Niere wählten sie einen perkutanen minimal-invasiven Zugangsweg.

Diese Technik der perkutanen Nephrolitholapaxie (kurz: PCNL) revolutionierte die Steintherapie in den kommenden Jahrzehnten.

P. Alken und M. Marberger verhalfen der Technik in Europa zum Durchbruch [2] nicht zuletzt durch die von P. Alken entwickelten Teleskopdilatatoren [3].

Verschiedene Lithotripsiemethoden von pneumatisch über piezoelektrisch bis hin zum Laser haben die Methode stetig verfeinert und seit etwa der Jahrtausendwende wurde das Zugangstrauma immer weiter reduziert und die Mini-PCNL bzw. Micro-PCNL eingeführt, ohne klare Definition der Größen des Zugangstraumas.

Die gesellschaftliche Entwicklung der letzten Jahrzehnte mit deutlicher Zunahme der sogenannten „Wohlstandskrankheiten“ bzw. Menschen mit metabolischem Syndrom führten zu einem stetigen Anstieg der Nephrolithiasis mit ihren weitreichenden Folgen und Komplikationen.

Der Urologe ist zunehmend mit Patienten konfrontiert, die eine größere Anzahl und oder Masse an Nierensteinen aufweisen und nach therapeutischen Optionen fragen.

Hier ist die PCNL und Mini-PCNL neben der Ureterorenoskopie (kurz: URS) und der Extrakor-

porale Stoßwellenlithotripsie (kurz: ESWL) eine der Säulen der Therapie und aus der modernen Steintherapie nicht wegzudenken. Sie sollte zum Repertoire jeder urologischen Klinik gehören. Inwieweit die weitere Miniaturisierung, in Form von Micro- oder Ultra-mini-PCNL, eine klinische Bedeutung erlangen wird, scheint gegenwärtig noch fraglich [4].

Einen vielversprechenden Einfluss auf Operationszeit und Steinfreiheitsraten scheinen dagegen die modernen „supergelassenen“ Thuliumlaser zu haben [5].

Im klinischen Alltag gilt ein fortwährendes Abwägen, welche Therapiemodalität einem Steinpatienten die besten Voraussetzungen bietet, die Steine schnell, vollständig und sicher loszuwerden.

Die offen operative Steintherapie, bis vor wenigen Jahrzehnten Standard, bleibt heute sehr speziellen Situationen vorbehalten, wenn beispielsweise eine extrem große Steinmasse vorliegt oder eine operative Korrektur der anatomischen Verhältnisse simultan erforderlich ist. Allerdings kann auch in diesen Situationen ein minimal invasiv roboterassistiertes laparoskopisches Vorgehen mit Hilfe des „DaVinci“-OP-Systems realisierbar sein.

Dabei bedeutet das Vermeiden des äußerst traumatischen offenen lumbalen Zugangsweges zur Niere einen maximalen Nutzen für den Patienten bezogen auf Schmerzmittelverbrauch, Immobilität, Krankenhausverweildauer und peri-/postoperativer Probleme durch Hernienbildung oder Bauchdeckenrelaxation in Folge von Nervenläsionen.

Laut AWMF-Leitlinie gilt: „Die PCNL ist das Verfahren der Wahl bei den großen Nierensteinen > 2 cm. Bei Steinen in der unteren Kelchgruppe kommt sie aufgrund der schlechteren Ergebnisse der ESWL bereits ab 1,5 cm zur Anwendung.“

Die Erfahrung der letzten Jahre an unserer Klinik hat gezeigt, dass bei zartem Harnleiter und Patientenwunsch nach rascher Steinfreiheit durchaus auch kleinere Nierensteine sehr effektiv und sicher mit der PCNL/Mini-PCNL behandelt werden können.

Es gibt nur wenige absolute Kontraindikationen:

- a. Florider Harnwegsinfekt
- b. Schwangerschaft
- c. Gerinnungsstörungen

Exemplarisch möchten wir 2 Fallbeispiele aus unserer Klinik präsentieren:

1. Fall

Ein 80-jähriger Patient kommt in die Notaufnahme mit Hydronephrose und Zeichen einer Urosepsis. Nebenbefundlich Adipositas permagna, lumbale Querschnittslähmung, Dauerversorgung mittels suprapubischem Harnblasenkatheter und Marcumareinnahme nach Lungembolie.

Es erfolgt die stationäre Aufnahme mit Urosepsis durch E. coli und Proteus mirabilis bei Harnleiter-Gries und Hydronephrose rechts.

Zusätzlich zeigte sich eine Nephrolithiasis rechts mit Steinen in oberer und unterer Kelchgruppe [Abb. 1].

Notfallmässig erfolgte die Einlage eines Mono-J Katheters. Es entleert sich putrider Urin aus der



Abb. 1: Rechte Niere mit Kelchsausgangsstein und einliegendem JJ-Katheter.

rechten Niere. Die Therapie beinhaltete die Gabe von Meropenem und eine intensivmedizinische Betreuung. Darunter kam es zu einer raschen Besserung der Sepsis, sodass nach wenigen Tagen von dem einliegenden Mono-J auf einen Doppel-J-Katheter gewechselt werden konnte.

Nach Ausbehandlung der Urosepsis erfolgte im Intervall die Steinanierung.

Aus dem Operationbericht: In Steinschnittlage wird der JJ-Katheter gegen einen Mono-J getauscht und anschließend der Patient in Bauchlage gebracht. Blau gefärbtes Kontrastmittel wird in die Niere infundiert und bei sehr adipösem Patient kann die steintragende obere Kelchgruppe unter sonographischer und radiologischer Kontrolle zunächst nicht punktiert werden. Dies gelingt erst nach Einlage einer Pigtail-Nephrostomie über die mittlere Kelchgruppe. Nun kann ausreichend Kontrastmittel gegeben werden, sodass auch bei dem extrem adipösen Patienten schließlich die obere Kelchgruppe anpunktiert werden kann. Der Punktionskanal wird in üblicher Weise bougiert, die Steine werden mit der Sonotrode lithotripiert und ent-

fernt. Am Ende wird eine Ch 24 Ballonkatheter eingelegt.

2. Fall

Der zweite Fall zeigt, dass ein Missverhältnis von Steingröße und Harnleiterweite manchmal ebenfalls eine PCNL erforderlich machen kann, um einen zarten Harnleiter nicht zu gefährden.

Ein 72-jähriger Patient stellt sich mit einer Harnleiterkolik bei okkludierendem hohen Harnleiterstein rechts von 7 mm Durchmesser in unserer Klinik vor.

In der Notaufnahme berichtete der Patient über seit ca. einer Woche bestehender rezidivierender Schmerzen in der rechten Flankenregion, welche bis in den Hoden ausstrahlen würden.

Die Frage nach Miktionsauffälligkeiten wie einer Pollakisurie wird verneint. Ebenso bestand kein Fieber und/oder Schüttelfrost. Nach selbstständiger Einnahme von Metamizol war der Patient schmerzfrei.

Die körperliche Untersuchung bei Aufnahme zeigte beide Nierenlager ohne Druck- und Klopfeschmerz. Die Blasenregion, das äußere Genital, einschließlich Hoden und Nebenhoden waren unauffällig. Die digital rektale Untersuchung erbrachte eine kleine, asuspekte Prostata mit erhaltenem Sulcus.

Die sonografische Untersuchung zeigte das rechten Nierenbeckenkelchsystem erst- bis zweitgradig ektasiert, der Harnleiter war proximal erweitert. Die linke Niere kam unauffällig zur Darstellung. Die Harnblase war nahezu vollständig entleert. Die Prostata war suprapubisch bei leerer Harnblase nicht sicher darstellbar.

Bis auf eine Spinalkanalstenose lagen keine wesentlichen Vorerkrankungen vor.

Im Rahmen des Klinikaufenthaltes wird aufgrund der Größe, der Lage und der Beschwerden ein Doppel-J-Katheter eingelegt. Dabei wird der

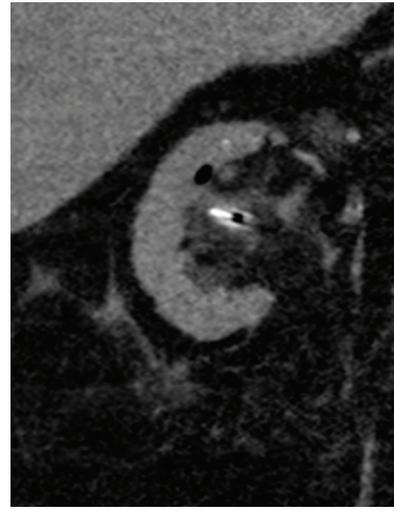


Abb. 2: Liegende Nephrostomie nach PCNL rechts.

Stein ins Nierenbecken zurückgeschoben [Abb. 3].

Zwei Wochen später erfolgte die Wiederaufnahme zur flexiblen URS und Steinlaserung und Extraktion. →



Abb. 3: Hemiabdomen mit einliegendem Doppel-J Katheter und Stein im Nierenbecken



Abb. 4: Nephrostomie-Lagekontrolle

Der Patient war sowohl für die URS als auch eine PCNL, als Backup-Option, aufgeklärt. Intraoperativ zeigte sich, dass im Bereich des ehemaligen Steinbettes eine deutliche Harnleiterenge vorlag, sodass eine sinnvolle Lithotripsie im Rahmen einer URS nicht möglich war. Daraufhin erfolgte der Umstieg auf eine Mini-PCNL. Der Stein konnte hiermit problemlos in toto geborgen werden [Abb. 4].

Diskussion

Die PCNL ist bei Steinen >2 cm die Methode der Wahl, entsprechend der aktuellen AWMF Leitlinie. Die Steintherapie ist heutzutage, aufgrund der Verfügbarkeit der verschiedenen Therapiemodalitäten (ESWL, URS, PCNL), immer eine Risiko-Nutzen-Abwägung. Entscheidend ist hierbei, für jeden Patienten, ein individuelles Konzept der Steintherapie zu erarbeiten. Mit Zunahme der Invasivität steigt jedoch auch das Risiko für Komplikationen [6]. Ein zu beachtender Aspekt, in einer zunehmend ökonomisierten Gesellschaft, ist der Wunsch nach einer schnellen Steinfreiheit und Rekonvaleszenz des Patienten. Dies und die steigende Inzidenz der Urolithiasis [7] führen zu einer stetigen Verbesserung der verfügbaren Techniken und, einhergehend damit, zu einer Erweiterung der Indikation für die PCNL, als sogenannte Mini-PCNL und Ultra-Mini-PCNL. Unsere Erfahrungen

bestätigen, dass mit entsprechender Erfahrung die PCNL ein sehr sicheres minimal invasives Verfahren der Steintherapie ist. Die Zukunft liegt in einer weiteren Miniaturisierung und Verbesserung der technischen Möglichkeiten [8]. ◀

Dr. med. Stefan Kliebisch, Klinik für Urologie, Kinderurologie und roboterassistierte minimalinvasive Urologie, Bugerstrasse 80, 96049 Bamberg.

Literatur:

- [1] Fernstrom I, Johansson B. 1976. Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. *Scand J Urol Nephrol* 10: 257-259. doi:10.1080/21681805.1976.11882084
- [2] Alken P, Hutschenreiter G, Gunther R, et al. 1981. Percutaneous stone manipulation. *J Urol* 1981; 125: 463-466. doi:10.1016/s0022-5347(17)55073-9
- [3] Alken P. 1985. The telescope dilators. *World J Urol* 3, 7-10 (1985). doi:https://doi.org/10.1007/BF00326880

[4] Proietti S, Giusti G, Desai M et al. 2017. A Critical Review of Miniaturised Percutaneous Nephrolithotomy: Is Smaller Better? *Eur Urol Focus* 3: 56-61. doi:10.1016/j.euf.2017.05.001

[5] Gao B, Bobrowski A, Lee J. 2020. A scoping review of the clinical efficacy and safety of the novel thulium fiber laser: The rising star of laser lithotripsy. *Can Urol Assoc J* doi:10.5489/cuaj.6804

[6] Bozzini G, Aydogan TB, Muller A, et al. 2020. A comparison among PCNL, Miniperc and Ultraminiperc for lower calyceal stones between 1 and 2 cm: a prospective, comparative, multicenter and randomised study. *BMC Urol* 20: 67. doi:10.1186/s12894-020-00636-z

[7] Fwu CW, Eggers PW, Kimmel PL, et al. Emergency department visits, use of imaging, and drugs for urolithiasis have increased in the United States. *Kidney Int* 2013; 83: 479-486. doi:10.1038/ki.2012.419

[8] Sabler IM, Katafigiotis I, Gofrit ON, et al. 2018. Present indications and techniques of percutaneous nephrolithotomy: What the future holds? *Asian J Urol* 5: 287-294. doi:10.1016/j.ajur.2018.08.004.

Nierenzellkarzinom: Neue Leitlinienempfehlungen zur Systemtherapie

Das Leitlinienprogramm Onkologie hat unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Urologie und der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie die S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Nierenzellkarzinoms aktualisiert und die Empfehlungen zur Systemtherapie überarbeitet. So gibt es unter anderem Neuerungen beim Einsatz von zielgerichteten Therapien.

Die Behandlung des Nierenzellkarzinoms hat sich seit der Einführung zielgerichteter Therapien grundlegend geändert. Für die Erstlinientherapie von fortgeschrittenen und metastasierten Nierenzelltumoren stehen mittlerweile Kombinationstherapien, beispielsweise aus Immun-Checkpoint-Inhibitoren und Tyrosinkinase-Inhibitoren, zur Verfügung. Bei der Therapieauswahl spielt das Verträglichkeitsprofil eine wichtige Rolle. Mit Blick auf die Behandlungssituation sowie auf die Komorbiditäten und Präferenzen des Patienten muss die Therapie individuell ausgewählt werden.

Bei dem Einsatz von Checkpoint-Inhibitoren können auch noch lange nach der Therapie Nebenwirkungen auftreten, eine Langzeitkontrolle ist deshalb unumgänglich. Immunvermittelte Nebenwirkungen können mitunter schwer oder sogar lebensbedrohlich sein und prinzipiell in allen Organsystemen auftreten. Als Folge entstehen zum Beispiel Darmentzündungen, Autoimmunerkrankungen der Leber oder Störungen der Schilddrüsenfunktion.

Erstmals wurde die S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Nierenzellkarzinoms im Jahr 2015 veröffentlicht, im Jahr 2017 erfolgten erste Aktualisierungen an ausgewählten Schwerpunkten. Weitere Themen der Leitlinie werden in den kommenden Jahren im Rahmen eines Living-Guideline-Ansatzes überarbeitet oder ergänzt. Die Leitlinie ist abrufbar unter: www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/nierenzellkarzinom/ ◀

Quelle: Deutsche Krebsgesellschaft e.V. + Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. + Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V.

Anzeige

ESMO 2020

Neue Strategien bringen Fortschritte bei urologischen Entitäten

Auch in der diesjährigen virtuellen Form hatte die Jahrestagung der European Society of Medical Oncology (ESMO) eine Vielzahl an wichtigen klinischen Studien zu bieten. Im Folgenden eine kleine Auswahl der klinisch-relevanten Ergebnisse aus dem Bereich der urologischen Tumoren.

Prostatakarzinom Kombinierte AR/AKT-Blockade bei PTEN-Defizienz

Bei etwa 40-50% der Patienten mit metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC) liegt ein Verlust der AKT-Phosphatase PTEN vor. Der Verlust von PTEN ist beim mCRPC assoziiert mit einer schlechten Prognose und einer reduzierten Wirksamkeit der Androgenrezeptor (AR)-Blockade. Die placebokontrollierte Phase-III-Studie IPATential150 untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Ipatasertib plus Abirateron/Prednison bei therapienaiven mCRPC-Patienten mit asymptomatischer oder mild symptomatischer Erkrankung. Stratifiziert wurde u.a. nach immunhistochemisch nachgewiesenem PTEN-Status. In die Studie wurden 1.101 Patienten einge-

geschlossen, von denen 521 Patienten einen PTEN-negativen Tumor aufwiesen. Insgesamt waren die Patientencharakteristiken gut ausgewogen, mit einem medianen Alter von 70 Jahren, einer vorangegangenen Taxantherapie in 18% und mehrheitlich alleinigen Knochenmetastasen in 82-85% der Fälle.

Innerhalb der PTEN-defizienten Population wurde eine signifikante Verlängerung des radiologischen PFS (rPFS) durch Zugabe von Ipatasertib zu Abirateron beobachtet (HR=0,77; $p=0,0335$) (Abb. 1). Das mediane rPFS betrug 18,5 versus 16,5 Monate. Für die ITT-Population wurde ein Median von 19,2 versus 16,6 Monate festgestellt mit einer Hazard Ratio von 0,84) und einem p-Wert von 0,0431, der die prädefinierte statistische Signifikanz nicht erreichte. Die Ansprechrates lag bei 62% versus 39% für Patienten der PTEN-defizienten Population und die Dauer der Remissionen betrug 17,7 versus 13,9 Monate. Das Gesamtüberleben (OS) war zwischen den Studienarmen in beiden Populationen nicht verschieden.

Bei insgesamt 208 Patienten wurde eine PTEN-Defizienz mittels NGS (next generation sequencing) identifiziert. In

dieser genaueren definierten Population wurde eine Risikoreduktion für einen radiologischen Progress um 35% beobachtet (HR=0,65; $p=0,0206$). Im Median lebten die Patienten 19,1 versus 14,2 Monate ohne Tumorprogression. 21,1% versus 5,1% der Patienten brauchten die Therapie mit Ipatasertib bzw. Placebo aufgrund von Nebenwirkungen ab, bei 39,9% versus 6,2% wurde die Dosis aufgrund von Nebenwirkungen reduziert. Die erhöhte Toxizität der Kombination könnte möglicherweise durch die Prophylaxe von Diarrhoe und kutanen Nebenwirkungen abgemildert werden.

Prostatakarzinom PARP-gerichtete Therapie verlängert Überleben

Die 2:1-randomisierte Phase-III-Studie PROfound untersuchte den PARP-Inhibitor Olaparib (300 mg, bid) gegen Enzalutamid oder Abirateron/Prednison bei Patienten mit mCRPC und Progression unter einer AR-gerichteten Hormontherapie. In Kohorte A wurden 245 Patienten aufgenommen, die eine BRCA1-, BRCA2- oder ATM-Mutation aufwiesen. Kohorte B umfasste Patienten mit 12 anderen präspezifizierten Gen-Alterationen. Beim ESMO wurden die finalen OS-Daten der Studie präsentiert.

Das mediane OS in Kohorte A wurde von 14,7 im Kontrollarm auf 19,1 Monate im Olaparib-Arm verlängert (HR=0,69; $p=0,0175$). Die Daten der Kohorte B zeigten keinen signifikanten OS-Unterschied zwischen den Studienarmen. In einer explorativen Subgruppenanalyse der finalen OS-Daten bezüglich der einzelnen Genmutationen wurde ein signifikanter Vorteil nur für Patienten mit Mutationen von BRCA2 gesehen (HR=0,59). Die Subgruppe der BRCA1-mutierten Patienten war mit 13 Fällen zu klein für eine signifikante Aussage, schien aber auch von der Olaparib-Therapie zu profitieren (HR=0,42).

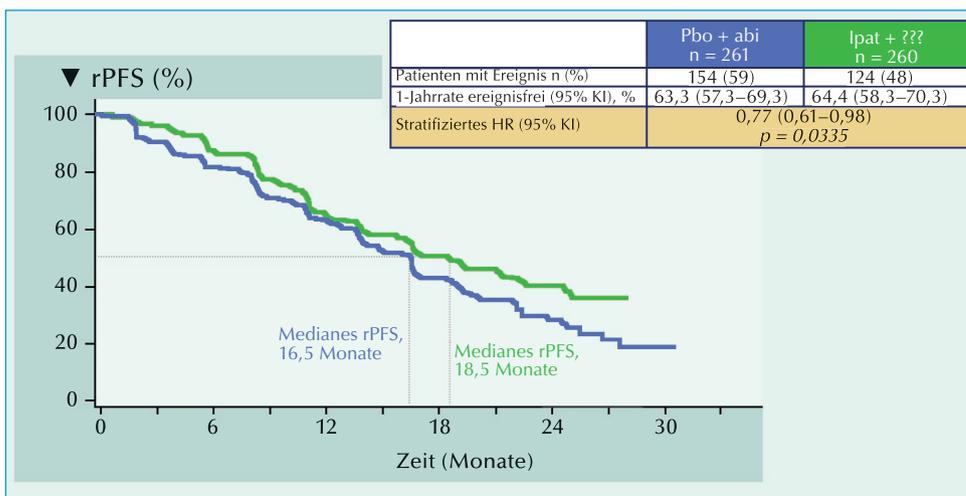


Abb. 1: IPATential150: Radiologisch progressionsfreies Überleben (rPFS) innerhalb der PTEN-defizienten Population (mod. nach [1]).

Für ATM-Mutationen wurde der Therapievorteil mit Olaparib nicht bestätigt (HR=0,93). Auch bezüglich der in Kohorte B untersuchten 12 Genmutationen konnte kein OS-Vorteil gesehen werden (z.B. CDK12) oder die Stichprobengröße war zu klein für eine Aussage.

Urothelkarzinom Trop-2-gerichtete Therapie bei intensiv vorbehandelten Patienten

Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (ADC) sind hocheffektive Substanzen mit einem vorteilhaften Verhältnis von Wirksamkeit und Sicherheit. Beim metastasierten Urothelkarzinom (mUC) befindet sich das Trop-2-gerichtete ADC Sacituzumab Govitecan (SG) in der klinischen Prüfung. In der Phase-II-Studie TROPHY-U-01 wurde SG in der Kohorte 1 bei Patienten mit metastasiertem Urothelkarzinom, die nach Platin-basierter und Checkpoint-Inhibitor-basierter Therapie progredient waren, untersucht. 113 Patienten erhielten SG (10 mg/kg, d1+8, q3w) bis zum Verlust des Therapieerfolgs oder dem Auftreten von inakzeptablen Nebenwirkungen.

Die in die Studie eingeschlossenen Patienten waren im Median 66 Jahre alt, wiesen in 40% der Fälle Lungen- und in 28% Lebermetastasen auf und hatten im Median bereits 3 vorangegangene Therapielinien erhalten. Zur Zeit der finalen Auswertung hatten 86% der Studienteilnehmer die Therapie abgebrochen, hauptsächlich aufgrund einer progredienten Erkrankung (66%). Die Ansprechrate betrug 31%, eine komplette Remission zeigten 5% der Patienten. Die mediane Zeit bis zum Ansprechen betrug 1,6 Monate und die mediane Dauer des Ansprechens 5,9 Monate. Bei 76% der Patienten wurde eine Tumorreduktion gesehen. Das mediane PFS lag bei 5,4 Monaten und das mediane OS bei 10,5 Monaten (Abb. 2). 6% der Patienten brachen die Therapie aufgrund von Therapie-assoziierten Nebenwirkungen ab, ein Patient verstarb an einer Sepsis bei febriler Neutropenie. Die confirmatorische Phase-III-Studie TROPiCS-04 soll Ende dieses Jahres beginnen.

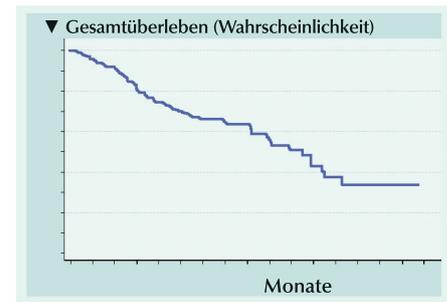
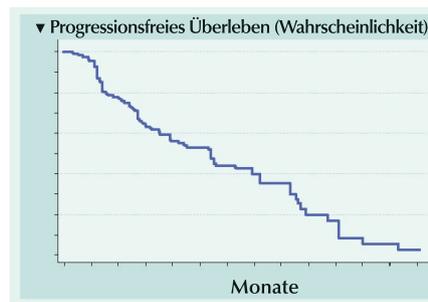


Abb. 2: TROPHY-U-01: PFS und OS unter Sacituzumab Govitecan-Therapie (mod. nach [3]).

Nierenzellkarzinom Kombination von TKI und Immuntherapie

In der Phase-Ib-Studie COSMIC-021 wurden therapienaive Patienten mit fortgeschrittenem klarzelligem Nierenzellkarzinom (RCC) mit der Kombination von Cabozantinib (40 mg oder 60 mg, qd) und Atezolizumab (1.200 mg, iv, q3w) behandelt. Primärer Endpunkt war die Ansprechrate laut Prüfarztbericht. Beim ESMO wurden die Daten für alle 70 eingeschlossenen Patienten mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 25,8 Monaten (40 mg qd Cabozantinib, n=34) bzw. 15,3 Monaten (60 mg Cabozantinib, n=36) berichtet.

Die Patienten der Studienarme mit 40 bzw. 60 mg Cabozantinib waren im Median 68 bzw. 60 Jahre alt und hatten in 21% bzw. 39% der Fälle ein geringes und in 76% bzw. 58% ein mittleres Risiko laut IMDC-Risikoscore. Drei oder mehr Tumorlokalisationen wiesen 53% bzw. 39% der Patienten auf. Bei 26% bzw. 6% der Patienten wurden sarkomatoiden Komponenten festgestellt.

Ein Ansprechen auf die Behandlung zeigten 53% der Patienten im 40mg- und 58% der Patienten im 60mg-Arm, mit 3% bzw. 11% Komplettremissionen. Zudem wurde bei 41% und 33% der Patienten eine Stabilisierung der Erkrankung als bestes Ansprechen beobachtet. Die mediane Dauer des Ansprechens war im 40mg-Arm noch nicht erreicht (Spanne: 12,4 Monate bis nicht erreicht) und betrug im 60mg-Arm 15,4 Monate (Spanne: 8,1-nicht erreicht). Die Zeit bis zum objektiven Ansprechen betrug median 1,4

bzw. 1,5 Monate. Eine Tumorschrumpfung gleich welchen Ausmaßes wurde bei 94% und 92% der beiden Cabozantinib-Kohorten gesehen. Mit 17 bzw. 19 PFS-Ereignissen zur Zeit der Auswertung betrug das mediane PFS 19,5 Monate (40 mg) und 15,1 Monate (60 mg). Ein positiver PD-L1-Status und eine hohe CD8-Expression waren mit einer größeren Tumorschrumpfung und einer höheren Ansprechrate korreliert.

Im Median wurde die Studienmedikation über eine Dauer von 20,4 bzw. 13,0 Monate gegeben. Bei 56% der Patienten wurde die 40mg-Dosis und bei 86% die 60mg-Dosis auf eine mediane tägliche Dosis von 28,7 mg bzw. 37,7 mg reduziert. 24% bzw. 19% der Patienten beider Studienarme brachen die Therapie mit Cabozantinib oder Atezolizumab aufgrund von Nebenwirkungen ab. Beide Substanzen wurden bei 15% der Patienten im 40mg-Arm und 6% der Patienten im 60mg-Arm aufgrund von Nebenwirkungen beendet.

Die randomisierte Phase-III-Studie CONTACT-03 untersucht nun Cabozantinib (60 mg, qd) mit oder ohne Atezolizumab bei immunonkologisch vorbehandelten RCC-Patienten. ◀

Bericht: Dr. Ine Schmale, Westerburg

Referenzen

- [1] De Bono J et al. ESMO 2020, Abstr. #LBA4
- [2] De Bono J et al. ESMO 2020, Abstr. #6100
- [3] Loriot Y et al. ESMO 2020, Abstr. #LBA24
- [4] Pal S et al. ESMO 2020, Abstr. #7020

Quelle: European Society of Medical Oncology (ESMO) Virtual Congress, 19.21. September 2020.

Metastasiertes Urothelkarzinom Kombinierte Krebsimmuntherapie in der First-Line

Ein Fortschritt für die First-Line-Behandlung beim fortgeschrittenen oder metastasierten Urothelkarzinom (mUC) zeichnet sich ab. Die Kombination aus Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab (Tecentriq® ▼) mit platinhaltiger Chemotherapie (Gemcitabin plus Cisplatin oder Carboplatin) verursacht keine Beeinträchtigung der Lebensqualität der Patienten verursacht und gleichzeitig das progressionsfreie Überleben (PFS) verlängert. Das Krebsimmuntherapeutikum Atezolizumab wird bereits als Monotherapie bei UC-Patienten sowohl in der Erstlinie bei Cisplatin-ungeeigneten Patienten als auch nach platinhaltiger Therapie eingesetzt.

Zukunftsweisende Therapieoption für die First-Line-Therapie

Für einige Patienten reicht die Behandlung mit alleiniger Chemotherapie nicht, der Bedarf an wirksamen und verträglichen Folgetherapien ist hoch. Die Kombination aus Krebsim-

muntherapie und Chemotherapie liefert eine neue potenzielle Behandlungsoption für mUC-Patienten in der Erstlinie. Durch die zusätzliche Gabe von Atezolizumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie (PBC) konnte das PFS der Patienten bei gleichbleibender Lebensqualität verlängert werden (8,2 Monate vs. 6,3 Monate unter alleiniger Chemotherapie; HR, 0,82; $p=0,007$). Die erhobenen PRO (patient-reported outcomes)-Daten wurden erstmalig auf dem ESMO-Kongress vorgestellt.

Erhalt der Lebensqualität durch Kombinationstherapie

Die Ergebnisse der IMvigor 130-Studie zeigen, dass unter der Kombinationstherapie der Erhalt der Lebensqualität bis zum Eintritt von Nebenwirkungen wie Übelkeit/Erbrechen, Schlaflosigkeit oder Dyspnoe ähnlich lang wie unter alleiniger Chemotherapie war. Die HR reichten von 0,74 (Übelkeit/Erbrechen) bis 1,16 (Dyspnoe). Der angegebene Erhalt der Lebensqualität hielt unter der

Kombinationstherapie bis Woche zur 117, im Vergleichsarm unter alleiniger Chemotherapie dagegen nur bis zur Woche 69 an. Das bestärkt das Potenzial der Kombinationstherapie als wichtige Behandlungsoption in der Erstlinie bei mUC-Patienten.

Bislang werden mehr als die Hälfte aller Patienten in der Erstlinie mit Cisplatin-haltiger Chemotherapie behandelt. Dennoch erreicht nur etwa 1/3 aller mUC-Patienten die zweite Therapielinie. Dabei haben sich Krebsimmuntherapeutika in der Erstlinien-Therapie als sichere und wirksame Behandlungsoption für mUC-Patienten erwiesen: Bei Cisplatin-ungeeigneten mUC-Patienten mit einer PD-L1-Expression von $\geq 5\%$ auf Immunzellen im Tumor wurde unter der Behandlung mit dem Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab ein langanhaltendes Ansprechen erreicht. Diese Therapie sollte bei geeigneten Patientengruppen immer in Betracht gezogen werden. ◀

Nach Informationen von Roche Pharma AG

nmCRPC mit hohem Metastasierungsrisiko Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen für Darolutamid

Darolutamid (Nubeqa®) ist ein Medikament, das zur Behandlung von erwachsenen Männern mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom und hohem Metastasierungsrisiko eingesetzt wird.

Für das Medikament liegt nun laut der Zusammenfassung des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen vor. Entscheidend waren die Ergebnisse der Zulassungsstudie ARAMIS, in der die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Darolutamid plus ADT im Vergleich zu Placebo plus ADT belegt werden konnten. Die Stu-

dienergebnisse zeigen eine signifikante Verbesserung des metastasenfremden Überlebens (MFS) von 40,4 Monaten unter Darolutamid plus ADT versus 18,4 Monate unter Placebo plus ADT. Auch das Gesamtüberleben (OS) war unter Darolutamid signifikant besser. Das Sterberisiko reduzierte sich um 31%. Der Erhalt der Lebensqualität und die gute Verträglichkeit wurden auch belegt. Die Inzidenz der Nebenwirkungen und die Rate der Therapieabbrüche war in beiden Studienarmen insgesamt gering und miteinander vergleichbar. Die häufigste Arzneimittelreaktion war Fatigue mit 13,4% unter Darolutamid vs. 8,3%

unter ADT alleine. Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten waren selten – das ist ein wichtiger Aspekt, weil PCa-Patienten meistens älter sind und zumeist mehrere Medikamente einnehmen.

Darolutamid ist ein oraler Androgenrezeptor-Hemmer (ARI), der mit hoher Affinität an den Rezeptor bindet und eine starke antagonistische Wirkung hat. Das hemmt die Funktion des Rezeptors und das Wachstum der Prostatakreiszellen. Die Substanz wird auch bei Männern mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (ARASENS) untersucht.

Red. ◀

72. Urologen-Kongress

DGU stellt das neue Weiterbildungs-Curriculum vor

Deutschland braucht mehr gut ausgebildete Fachärztinnen und -ärzte für Urologie. Grund dafür ist der um 20 Prozent steigende urologische Versorgungszuwachs in einer immer älter werdenden Bevölkerung. Um die Weiterbildung zum Facharzt für Urologie in Deutschland im Rahmen der gesetzlichen Möglichkeiten homogener, transparenter und strukturierter zu gestalten, hat die Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU) ein völlig neuartiges zertifiziertes Weiterbildungs-Curriculum erarbeitet und auf dem 72. Jahreskongress vorgestellt.

Die Hoheit über die fachärztliche Weiterbildung obliegt in Deutschland den Landesärztekammern. Gewisse Unterschiede in Bezug auf Weiterbildungsinhalte und -strukturen sind folglich systemimmanent. „Diese Heterogenität möchten wir mit dem neuen DGU-zertifizierten Weiterbildungs-Curriculum überwinden. Es soll als Leitfaden für Weiterbildungsstätten und Weiterbildungsassistenten sowie als überregionale Empfehlung für die Landesärztekammern dienen und länderübergreifend eine homogene und flächendeckend verbesserte Ausbildung der Assistenzärztinnen und -ärzte auf ihrem Weg zur Fachärztin beziehungsweise zum Facharzt für Urologie ermöglichen“, erklärt der Generalsekretär und Sprecher des DGU-Vorstands, Prof. Dr. Maurice Stephan Michel.

Ausgangspunkt des Projekts war die Novellierung der Musterweiterbildungsordnung (MWBO) im Jahr 2018, in dessen Rahmen die DGU mit der Entwicklung des fachlich empfohlenen Weiterbildungsplans und den konkreten Weiterbildungsinhalten beauftragt war und schließlich in der eigens gegründeten DGU-Weiterbildungskonferenz ihr zertifiziertes Weiterbildungscurriculums gemäß der neuen MWBO 2018 entwickel-

te. „Im Juli dieses Jahres haben wir das von der DGU erarbeitete Curriculum mit dem Berufsverband der Deutschen Urologen (BvDU) sowie der German Society of Residents in Urology (GeSRU) konzertiert. Beide Institutionen sind seitdem Projekt-Kooperationspartner und unterstützen die Umsetzung“, berichtete Michel weiter. .

Gütesiegel für urologische Weiterbildung in Deutschland

Das Curriculum geht 2021 an den Start und empfiehlt die Unterteilung der Weiterbildungszeit von 60 Monaten in 10 Semester / 5 Module. Die erworbenen Kompetenzen werden objektiv, standardisiert und für jeden transparent überprüft. Durch eine klare Verlagerung einiger Weiterbildungsinhalte in den ambulanten Bereich werden Kooperationen zwischen Kliniken und Praxen integraler Bestandteil der Weiterbildung werden. Aber auch Rotationen zwischen verschiedenen Kliniken sind als Möglichkeit vorgesehen, um Spezialgebiete wie z.B. die Kinderurologie besser abdecken zu können.

Gesundheitspolitischen Handlungsbedarf sieht die DGU bei der finanziellen Förderung für Weiterbildungsassistenten im ambulanten Bereich der Urologie. Bestehende Fördermöglichkeiten in einigen Bundesländern, teils durch die regionalen Kassenärztlichen Vereinigungen, teils durch Fördergelder nach § 75a SGB V, reichen nicht aus, um eine der wichtigsten Veränderung in der MWBO umzusetzen – und das ist die Verlagerung der geforderten Kompetenzen in den ambulanten Bereich der Urologie. Damit ambulante Abschnitte zum Regelfall der Weiterbildung werden, brauchen wir eine flächendeckende Finanzierung der Weiterbildung in urologischen Praxen. Dafür plädiert auch Dr. Andreas Gassen, der

Vorstandsvorsitzende der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV). Er sprach sich bereits im Dezember 2019 gegenüber der DGU dafür aus, Leistungen der Weiterbildungsassistenten extrabudgetär durch die Krankenkassen zu finanzieren.

Für die erfolgreiche Implementierung des neuen zertifizierten Weiterbildungs-Curriculums baut die DGU auf den gemeinsamen Willen und die Motivation aller Beteiligten in klinischen wie in ambulanten Weiterbildungsstätten, die Facharztweiterbildung für Urologie in Deutschland zu verbessern. Teilnehmenden Kliniken und Praxen wird für die Zertifizierung der Ausbildungsstätten der Weiterbildungsbeauftragte der DGU zur Seite stehen; um die Logistik zu erleichtern wird die DGU ein neues Online-Portal u.a. mit unterstützenden Informationsmaterialien und Musteranträgen installieren. ◀

DGU-Online-Presskonferenz „Best-of DGU 2020“ am 24. September 2020.

Digitale Angebote in Arztpraxen

Die Digitalisierung hat in der Pandemie mächtig Aufwind bekommen. Viele Patienten werden in Zukunft digitale Angebote vorziehen und nur noch im Notfall in der Sprechstunde erscheinen, berichtete der Präsident des Berufsverbandes der Urologen Dr. Axel Schroeder. Hilfreich für Arztpraxen sind daher telemedizinische Angebote wie Video-Sprechstunden, Chat-Kommunikation und Online-Terminvergabe. Schon seit geraumer Zeit bietet der Berufsverband seinen Mitgliedern die PraxisApp „Urologie“ an. Sie ergänzt das digitale Praxismanagement niedergelassener Urologen optimal – von der Erinnerung an Termine und Therapien über die Nachsorge nach ambulanten Eingriffen bis hin zur KBV-zertifizierten Online-Video-Sprechstunde. Aber auch die digitale Infrastruktur von Kliniken soll ausgebaut werden: Laut Krankenhauszukunftsgesetz soll der stationäre Sektor in diesem Bereich stark gefördert werden. „Allerdings müssen auch Arztpraxen an dem Milliarden Euro schweren Förderprogramm teilhaben dürfen“, so der BvDU-Präsident. ◀

DGU-Online-Presskonferenz „Best-of DGU 2020“ am 24. September 2020.



Prostata-Screening per Fusionsbiopsie liefert höhere Trefferquote

Der Urologe benötigt „die hilfreichen Augen des Radiologen“ und stellt zudem „Anforderungen an den Pathologen“, so der niedergelassene Urologe Dr. Ulrich Köhl (Ansbach). In Hinblick auf die Prostata ist eine frühzeitige und sehr präzise Diagnostik für den Patienten lebenswichtig. Immerhin steht unter den tödlich verlaufenden Erkrankungen das Prostatakarzinom an 3. Stelle. Es ist die häufigste Krebserkrankung bei Männern mit einer Inzidenz von ca. 60.000 Neuerkrankungen jährlich, die mit der zunehmenden Lebenserwartung ansteigen wird.

Die initiale Messung des PSA-Wertes und die digitale rektale Untersuchung sind zunächst ein Indiz für eine pathologische Veränderung der Prostata. Bei positiven Resultaten wird laut S3-Leitlinie empfohlen, dass sich der Patient einer Biopsie unter transrektaler Ultraschallkontrolle (TRUS) unterzieht. Normalerweise werden dabei unter Ultraschallkontrolle (z.B. RS85 Prestige) ungezielt zehn bis zwölf Stanzproben entnommen. Ein „einfacherer Weg“ ist die Fusionsbiopsie (S-Fusion™ für Prostata), bei der vom

Radiologen vor der Biopsie eine MRT oder Kernspintographie durchgeführt wird, mit der sich verdächtige Bereiche der Prostata genauer identifizieren lassen. Denn die S-Fusion™ ermöglicht eine präzise Zielführung bei Prostatabiopsien, wobei ein auf dem MRT-Datensatz basierendes 3D-Modell zusätzlich eine sichere Navigation unterstützt. Danach sind dann nur noch gezielte 3 bis 5 Stanzproben notwendig.

So belegen die Ergebnisse der multinationalen PRECISION-Studie, dass die Kombination einer MRT-Untersuchung mit anschließender alleiniger, gezielter Fusionsbiopsie präzisere Ergebnisse liefert als die herkömmliche ultraschallgesteuerte Biopsie. An der Studie nahmen 500 Männer teil, denen aufgrund ihres erhöhten PSA-Wertes von ihrem Arzt eine Prostatabiopsie vorgeschlagen worden war. Bei der Hälfte der Männer führte der jeweilige Arzt eine herkömmliche, ultraschallgesteuerte Biopsie mit zehn bis zwölf ungezielt entnommenen Stanzproben durch. Die andere Hälfte erhielt zuerst eine MRT-Untersuchung und anschließend eine Fusionsbiopsie.

In der MRT-Gruppe gab es bei knapp 30 Prozent der Männer einen unauffälligen Befund, sodass die standardmäßig angewandte Biopsie nicht mehr nötig war. In der Vergleichsgruppe ohne MRT hingegen mussten sich alle Männer einer Biopsie unterziehen. Zudem war in der MRT-Gruppe die Trefferquote höher: Bei 38 Prozent wurde ein aggressiver Tumor in der Prostata entdeckt. In der Gruppe ohne MRT per herkömmlicher Biopsie waren es nur 26 Prozent.

Die Risikobewertung bei einem Prostatakrebsverdacht per MRT und einer auf deren Ergebnissen basierenden Biopsie ist nach Meinung der Mediziner mit bis zu 90% deutlich präziser als die bislang praktizierte ultraschallgesteuerte Biopsie mit zehn bis zwölf Untersuchungspunkten. Das bedeutet, so Köhl, eine Fokussierung auf signifikante Punkte mit weniger Läsionen. ◀

Helga Vollmer, M. A., München

Quelle: DGU-Satellitensymposium „Ultraschallentwicklungen in der Früherkennung und Diagnostik von Prostatakrebs“ am 25.09.2020. Veranstalter: Samsung

Cabozantinib plus Nivolumab mit Überlebensvorteilen beim fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom

Die Prognose des Nierenzellkarzinoms (RCC) ist dank der Pharmazeutika wie den Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI), die als Monotherapie wie auch kombiniert oder sequenziell eingesetzt werden können, inzwischen erheblich günstiger. Cabozantinib, ein oraler TKI, wird beim fortgeschrittenen RCC jeweils als Monotherapie in der zweiten Therapielinie eingesetzt. Die Kombination von Cabozantinib mit dem PD1-Inhibitor Nivolumab scheint noch effizienter zu sein: In der CheckMate-9ER-Studie war die Kombination einer Standardtherapie mit Sunitinib in der Erstlinie überlegen.

Die antiangiogenetischen wie auch immunmodulierenden Eigenschaften von Cabozantinib wirken möglicherweise einer tumorinduzierten Immunsuppression entgegen und können daher Immunthe-

rapien mit den PD1/PD-L1-Inhibitoren effektiver machen.

Die Ergebnisse der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie CheckMate-9ER wurden bei der virtuellen Jahrestagung 2020 der ESMO vorgestellt. Sie zeigen signifikante Verbesserungen in allen Wirksamkeitsendpunkten wie progressionsfreies Überleben (PFS), Gesamtüberleben (OS) und objektive Ansprechrate (ORR) bei zuvor unbehandeltem, fortgeschrittenem RCC: Die Kombinationstherapie (Nivolumab + Cabozantinib) war der Monotherapie mit Sunitinib in den Wirksamkeitsendpunkten signifikant überlegen.

Nach einer medianen Beobachtungszeit von 18,1 Monaten betrug das mediane PFS bei Patienten, die Kombinationstherapie erhalten haben 16,6 Monate gegenüber 8,3 Monate unter der Therapie mit Sunitinib. Die Ergebnisse für PFS und

OS waren für unterschiedliche IMDC-Risikogruppen ähnlich günstig und unabhängig von der PD-L1-Expression.

Auf Nivolumab plus Cabozantinib sprachen fast doppelt so viele Patienten an wie auf Sunitinib (56% vs. 27%). Fast alle Patienten berichteten über behandlungsassoziierte Nebenwirkungen, es gab keine signifikanten Unterschiede in Häufigkeit oder Schweregrad der Nebenwirkungen. Häufigste Nebenwirkungen, so Prof. Margitta Retz, TUM München, waren Diarrhoe, Hypothyreose sowie Hautausschlag.

Der Zulassungsstatus für die Kombinationstherapie beim fortgeschrittenen RCC ist noch offen. ◀

Helga Vollmer, M.A., München

Quelle: Virtuelles Pressegespräch „Post-ESMO-Highlights: Mit Cabozantinib in die Zukunft der RCC Therapie“ am 23.09.2020. Veranstalter: Ipsen Pharma.

Antigen-Schnelltest auf SARS-CoV-2 für Praxispersonal

Seit dem 15. Oktober werden Antigen-Schnelltests auf SARS-CoV-2, die wie der NowCheck COVID-19 Ag Test (Vertrieb: concile GmbH) bestimmte Kriterien erfüllen, empfohlen. Die Nationale Teststrategie befürwortet insbesondere auch die vermehrte Testung des Personals von Arzt- und Zahnarztpraxen um die Verbreitung des SARS-CoV-2 Virus durch asymptomatische Träger in Praxen mit hoher Patienten-Fluktuation zu verhindern.

Antigen-Schnelltests weisen in einer nasopharyngealen Abstrichprobe Virusantigene nach. Diese Tests sind zwar etwas weniger sensitiv als die PCR. Ein positives Ergebnis zeigt allerdings mit hoher Wahrscheinlichkeit an, dass die getestete Person relevante Virusmengen abgibt und somit infektiös ist.

Anspruch auf einen Antigen-Schnelltest haben insbesondere symptomlose Mitarbeiter in Arztpraxen, Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen sowie Besucher von Pflegeeinrichtungen. Wenn das Ergebnis schnell vorliegen muss oder die PCR-Kapazität begrenzt ist, sollten auch symptomatische Personen, Kontaktpersonen und Einreisende aus Risikoregionen einen Schnelltest erhalten.

Eine neue Rechtsverordnung des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) sieht für diese Personengruppen eine Erstattung von 15 Euro für die Testdurchführung plus 15 Euro für Abstrich, Patientengespräch und Ergebnismitteilung vor. Außerdem werden die Sachkosten für die Testkassette mit maximal 7 Euro erstattet. ◀

concile GmbH

Ab sofort erhältlich: Vessox® – die intravesikale Lösung zur Behandlung der neurogenen Detrusorüberaktivität

Mit der Markteinführung von Vessox® (1 mg/ml Oxybutynin-HCl) steht Patienten mit neurogener Detrusorüberaktivität in Deutschland nun erstmalig ein zugelassenes intravesikales Oxybutynin-Präparat als Second-Line-Therapieoption zur Verfügung. Vessox® wird angewendet bei Kindern ab 6 Jahren und bei Erwachsenen, die ihre Blase mittels aseptischer intermittierender Katheterisierung (ISK) entleeren und die nicht adäquat mit oralen Anticholinergika eingestellt sind.

Alle Rechte an Vessox® wurden von Farco-Pharma erworben. Das Medikament erweitert das urologische Produktportfolio des Unternehmens, das für seine hochwertigen Gele und Instillationslösungen zur urologischen Anwendung bekannt ist. Farco-Pharma, ein Unternehmen der Klosterfrau Healthcare Group, festigt damit seine Position als Urologie-Spezialist. ◀

Farco-Pharma GmbH

urologen.info

18. Jahrgang 2020

www.andrologen.info

www.urologen-infoportal.de

Herausgeber:

Prof. Dr. Dr. J.F. Schindler
Dr. med. Jörn H. Witt
Dr. med. Heribert Schorn

Redaktion:

Prof. Dr. Dr. J.F. Schindler
Chefredakteur (v.i.S.d.P.)
S. Brandis (sb)
Malgorzata Klafke (mk)
Dr. (PhD) Nadja Klafke (nk)
Martin Thomas (mt)

Bilder/Grafiken:

M. Klafke (mk)

Ständige Mitarbeiter:

Dr. med. Ingo Drehmer
PD Dr. med. Andreas Eisenhardt
PD Dr. med. Tobias Jäger
Dr. Renate Leinmüller (le)
Dr. Rolf Manz (rm)
Dr. med. Thomas Stadler
Dr. med. Alwin Weber

Verlag:

pro anima medizin medien OHG
Amselstr. 18
45472 Mülheim a.d. Ruhr
Tel.: (0208) 3056-166
Fax: (0208) 3056-167

IT-Technik:

D. Machein
www.securait.de

Wissenschaftlicher Beirat:

PD Dr. med. Andreas Bannowsky
Prof. Dr. med. Herrmann M. Behre
Prof. Dr. med. Christian Doehn
Prof. Dr. med. Armin Heufelder
Dr. med. Ulrike Hohenfellner
Prof. Dr. med. Theodor Klotz
Prof. Dr. iur. Matthias Krüger
PD Dr. med. Hans-Joachim Luboldt
Dr. med. Stefan Machtens
Prof. Dr. med. Matthias Oelke
Prof. Dr. med. Detlef Rohde
Prof. Dr. med. Tim Schneider
PD Dr. med. Markus Schenck
Prof. Dr. med. Frank Sommer
Prof. Dr. med. Herbert Sperling
Prof. Dr. med. Ulrich Wetterauer
Dr. med. Jörn H. Witt
Prof. Dr. med. Vahudin Zugor
Prof. Dr. med. Aksam A. Yassin

Druckauflage: 4 600



LA-MED

Lektorat:

Martin Werner

Anzeigenpreise:

Es gelten die Mediadaten vom 01.01.2020

Druck:

Walter Perspektiven GmbH, Oberhausen

Erscheinungsweise:

6 x im Jahr

Abonnement:

Jahresabonnement (6 Ausgaben)
Euro 60,- (inkl. Porto und Versand),
für Studenten Euro 45,-
Einzelheft: Euro 15,-
Bestellung unter Tel.: (0208) 3056-166 oder
per E-Mail: abo@pro-anima.de

Hinweis

Angaben zu Dosierungen, Anwendungs-hinweisen, Applikationsformen sind vom jeweiligen Anwender auf die Richtigkeit zu prüfen.
Namentlich gezeichnete Beiträge geben nicht die Meinung der Redaktion wieder, sondern sie fallen in den Verantwortungsbereich der Autoren.
Übersetzungen, Vervielfältigung, Nachdruck sowie Reproduktion bedürfen der schriftlichen Genehmigung des Verlages.

ISSN: 2196-4874

Anzeige