

# OGU Aktuell

EUR 8,- Jahrgang 2/2023 ISSN 2791-5131 Österreichische Post AG, MZ 09Z038185 M, Retouren an PF 555, 1008 Wien, Universimed CMC GmbH, Markgraf-Rüdiger-Straße 6-8, 1150 Wien

2/2023

## UROLOGIE IN ÖSTERREICH

**Prim. Dr. Diego Signorello**  
neuer Primarius der  
Urologie in Klagenfurt

## STUDIEN

**Journal Club**  
Universitätsklinik  
für Urologie Salzburg

## KONGRESSE

**EAU 2023**  
Alpenländisches 2023  
CUO 2023

© picsStudio/stock.adobe.com

DIALOG – DISKURS – DEBATTE

**Zukunftskonzepte  
in der Niederlassung**



# Abiral<sup>®</sup>

## DAS ABIRATERON VON GENERICON

Referenzpräparat Zytiga<sup>®</sup>



# [M]ein Lichtblick

NEU in der  
GRÜNEN BOX\*



\* IND: Diagnose und Erstverordnung durch entsprechende Fachabteilung bzw. Zentrum, mittels Tumorboard. Regelmäßige Kontrolle durch entsprechende Fachabteilung, Zentrum bzw. durch einen Facharzt/eine Fachärztin mit Erfahrung in der Behandlung des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms. © Yakobchuk Olena - stock.adobe.com, 2023\_05\_Abiral<sup>®</sup>\_I\_ÖGU\_01  
Fachkurzinformation siehe Seite 69

GENERICON



Liebe Leserinnen,  
liebe Leser!

## „Etwas ist faul im Staate Dänemark“

**D**as sprach Marcellus in Shakespeares „Hamlet“, doch drängt sich dieses Zitat auch mit Blick auf die Entwicklungen des Gesundheitswesens auf. Lange Wartezeiten für nichtonkologische Operationen und Spezialuntersuchungen in Kliniken sind keine Seltenheit. Problematiken im niedergelassenen System werden medial breit kolportiert. Die Gründe für all diese Missstände sind mannigfaltig. Eine Lösung – wenn überhaupt eine möglich ist – ist wohl eine Herkulesaufgabe, die nicht friktionsfrei für alle sein wird. Die Leidtragenden dieses Status quo sind jedenfalls einerseits die Patienten und andererseits die Menschen in den Gesundheitsberufen selbst.

Waren die Ressourceneinschränkungen und -verteilungen am Beginn der Pandemie primär dieser selbst geschuldet, haben wir in den Kliniken nun ein Personalproblem (pflegerisch und ärztlich). Das Personal der Gesundheitsberufe streckt sich nach der Decke, nicht erst seit der Pandemie. Letztere war wohl ein Katalysator, der die Missstände verstärkte und die Schiefelage beschleunigte. Irgendwann geht die Rechnung einfach nicht mehr auf. Menschen und Systemen sind Grenzen gesetzt.

Die Zeiten, in denen sowohl die Pflege als auch die Ärzteschaft es akzeptierte, regelmäßig zur Mehrarbeit herangezogen zu werden, scheinen en gros vorbei zu sein. Vereinbarkeit von Familie und Beruf – die oft genannte Work-Life-Balance – rückt mehr in der Vordergrund. Das ist, völlig wertfrei, nun der Zeitgeist.

Realität ist, dass Personal oft kündigt und ausscheidet, wenn der Arbeitgeber keine Rahmenbedingungen schafft, die dem Arbeitnehmer entgegenkommen. Die Verbliebenen müssen dies kompensieren – ein *circulus vitiosus*. Dazu kommt der demografische Wandel. Wir werden mehr pflegerisches und ärztliches Personal benötigen, wenn wir einer möglichst breiten Basis Medizin auf höchstem Niveau anbieten wollen.

Da es wohl ein ferner Wunsch ist, dass wir in den Spitälern Kapazitäten steigern werden können, ist es natürlich opportun, zu evaluieren, ob man medizinische Dienstleistungen nicht anders verteilen kann. In Gesundheitssystemen anderen westlicher Länder werden medizinische Leistungen häufig in der Niederlassung und nicht in Kliniken durchgeführt, wie etwa klein-chirurgische Eingriffe am äußeren Genitale, Wasserdampfablationen der Prostata, ESWL oder Urodynamiken. Argumentiert wird dies häufig mit geringeren Gesamtkosten für das Gesundheitswesen, kürzeren Wartezeiten und einer Entlastung der Kliniken. Wenn dies eine sinnvolle Umverteilung sein soll, müssten

jedenfalls vorher mit Weitblick entsprechende Rahmenbedingungen geschaffen werden.

Diesem hochaktuellen Thema haben wir in der vorliegenden Ausgabe von *ÖGU Aktuell* mit der Rubrik „Dialog – Diskurs – Debatte“ ausreichend Platz eingeräumt:

**Priv.-Doz. DDr. Mehmet Özsoy**, Präsident des Berufsverbandes der Österreichischen Urologie, stellt seine Gedanken und Verbesserungsvorschläge im Sinne eines Outsourcings von medizinischen Leistungen weg von der Klinik hin zur Niederlassung dar. **Andreas Huss, MBA** (Obmann der Österreichischen Gesundheitskassen), **Dr. Christian Stöckl** (Salzburger Gesundheitslandesrat) und **Primarius Univ.-Doz. Dr. Claus Riedl** (Landesklinikum Baden) schrieben eine Replik auf Doz. Özsoys Artikel. Letzterem gaben wir in einem weiteren Artikel die Möglichkeit, auf die Repliken einzugehen.

Vielleicht kann dieser Diskurs einen Prozess mitinitiiieren, damit langfristig entsprechende Verbesserungen zum Wohle der urologischen Patienten eintreten.

Ein bei uns oft gelebtes und sympathisches „Schau ma mal“ oder „Es wird schon“ wird wohl kein gangbares, akkurates und konstruktives Mittel sein, um diesen Herausforderungen entgegenzutreten.

Ich möchte mein erstes Editorial als Co-Herausgeber von *ÖGU Aktuell* mit Franz Grillparzer beenden. Er schrieb pointiert (und österreichisch zeitlos?) in „Bruderzwist im Hause Habsburg“:

**„Das ist der Fluch von unserm edeln Haus: Auf halben Wegen und zu halber Tat mit halben Mitteln zauderhaft zu streben.“**

Na, dann „schau ma mal“, ob das noch stimmt ...

**Priv.-Doz. OA Dr. Stephan Seklehner, FEBU**  
Co-Herausgeber *ÖGU Aktuell*

**Wir freuen uns auf Ihre Kommentare zu „Dialog – Diskurs – Debatte“. Bitte senden Sie diese an die Chefredaktion, wir werden die Kommentare an die Diskutanten weiterleiten und die wichtigsten in der nächsten Ausgabe diskutieren:**

Chefredaktion: **Christian Fexa**, E-Mail: christian.fexa@universimed.com

# TRAU DICH HERAUSZUFORDERN

NEU ZUGELASSEN

PROSTATAKARZINOM

**Lynparza<sup>®</sup> + Abirateron:** die erste Kombinationstherapie mit einem PARP-Inhibitor beim mCRPC<sup>\*,1</sup>

Unabhängig vom BRCA1/2-Status

- Die **PROpel-Studie** untersuchte die Kombination von Lynparza<sup>®</sup> und Abirateron in der Erstlinie des mCRPC unabhängig vom HRR-Status<sup>2</sup>
- Lynparza<sup>®</sup> + Abirateron **verlängerten das mediane rPFS um mehr als 8 Monate** verglichen mit Abirateron + Placebo<sup>#,2</sup>
- **34% Risikoreduktion für Progression oder Tod** mit der Kombinationstherapie Lynparza<sup>®</sup> + Abirateron im Vergleich zum Kontrollarm.<sup>2</sup> HR = 0,66; 95 %-KI [0,54–0,81] p < 0,001
- Lynparza<sup>®</sup> + Abirateron zeigten **in allen Subgruppen konsistente Wirksamkeit.**<sup>2</sup>

**OS:** Gesamtüberleben; **rPFS:** Radiographisch progressionsfreies Überleben; **HR:** Hazard Ratio; **KI:** Konfidenzintervall; **BICR:** Verblindete unabhängige zentrale Beurteilung; **ADT:** Androgendeprivationstherapie; **PARP:** Poly(ADP-Ribose)-Polymerase; **mCRPC:** Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom

Hinweis: In beiden Behandlungsarmen erhielten die Patienten zusätzlich Predison/Prednisolon (5 mg 2 x täglich, entsprechend einer 10 mg Tagesdosis) sowie eine kontinuierliche ADT (bei Patienten ohne beidseitige Orchiektomie).<sup>1</sup>

<sup>#</sup>Patienten, die keine vorhergehende Behandlung des mCRPC erhalten haben<sup>1</sup>

<sup>‡</sup>Medianes rPFS unter Lynparza<sup>®</sup> + Abirateron vs. Abirateron + Placebo (gem. Prüfärzt:innen): 24,8 Monate vs. 16,6 Monate; HR [95%-KI] = 0,66 [0,54–0,81]<sup>2</sup>

1. Fachinformation Lynparza Filmtabletten 100 mg/- 150 mg. Stand Dezember 2022 2. Clarke NW et al. New Engl J Med Evid 2022; 1(9) [Epub].

Fachkurzinformation siehe Seite 69



**DIALOG – DISKURS – DEBATTE**

- 8 Zukunftskonzepte in der Niederlassung**  
 M. Özsoy, Wien 
- 10 Andreas Huss im Interview**  
**„Ist es flächendeckend möglich, Leistungen aus dem Spital auszulagern?“**  
 A. Huss, Wien 
- 12 Dr. Christian Stöckl im Interview**  
**„Die größte Hürde in der Umsetzung ist die Finanzierung“**  
 C. Stöckl, Salzburg 
- 14 Prim. Univ.-Doz. Dr. Claus Riedl im Interview**  
**„Wir sind in einer Umbruchzeit“**  
 C. Riedl, Baden 
- 16 Replik von Priv.-Doz. DDr. Mehmet Özsoy**  
**„Uns allen liegt die bestmögliche Patientenversorgung am Herzen“**  
 M. Özsoy, Wien 

**AUS DER ÖGU**

- 19 In memoriam Marcus Riccabona**  
**Die Entwicklung des Arbeitskreises Kinderurologie der ÖGU**  
 P. Rein, Dornbirn 
- 20 Arbeitskreis Endourologie & Steinerkrankungen**  
**Jahres-Highlights: praxisnahes AK-Symposium, wissenschaftliche Publikationen**  
 S. Seklehner, Baden 

**UROLOGIE IN ÖSTERREICH**

- 22 Prim. Dr. Diego Signorello**  
**Neuer Primarius der Urologie in Klagenfurt**
- 23 Studie sucht Patient – Patient sucht Studie**



**JOURNAL CLUB**

- 26 Journal Club, erstellt von der Universitätsklinik für Urologie und Andrologie, Paracelsus Medizinische Universität Salzburg**  
 L. Lusuardi, Salzburg 

**Impressum**

Herausgeber: Österreichische Gesellschaft für Urologie und Andrologie (ÖGU); Editor: Prim. Priv.-Doz. Dr. Stephan Hruby, Zell am See, E-Mail: stephan.hruby@tauernklinikum.at; Co-Editor: Priv.-Doz. Dr. Stephan Seklehner, FEBU, E-Mail: office@urologie-ordination.at. Medieninhaber: Universimed Cross Media Content GmbH, Markgraf-Rüdiger-Straße 6–8, 1150 Wien. office@universimed.com. Geschäftsführung: Dr. Bartosz Chłap, MBA. Tel.: +43 1 876 79 56. Fax: DW 20. Chefredaktion: Christian Fexa. E-Mail: christian.fexa@universimed.com. Projektleitung: Barbara Vogler-Hemzal. E-Mail: barbara.vogler-hemzal@universimed.com. Grafik: Margit Schmid. Lektorat: DI Gerlinde Hinterhölzl, Dr. Patrizia Maurer, Mag. Sabine Wawerda. Druck: Print Alliance HAV Produktions GmbH, 2540 Bad Vöslau. Artikel mit grauer Hinterlegung sind im Sinne des Österreichischen Mediengesetzes § 26 als Werbung, Promotion oder entgeltliche Einschaltung zu verstehen. Gerichtsstand: Wien. Offenlegung nach § 25 MedienG: www.universimed.com/impressum.

Bezugsbedingungen Abonnement: Bestellung bei Universimed oder unter www.universimed.com. Jahresabo EUR 26,-, Einzelheft EUR 8,- inkl. MwSt. und Versand innerhalb von Österreich; im Ausland zzgl. Versandkosten. Das Medium *Urologik* ist für den persönlichen Nutzen des Lesers konzipiert und beinhaltet Informationen aus den Bereichen Expertenmeinung, wissenschaftliche Studien und Kongresse sowie News. Namentlich gekennzeichnete Artikel und sonstige Beiträge sind die persönliche und/oder wissenschaftliche Meinung des Verfassers und müssen daher nicht mit der Meinung der Redaktion und des Herausgebers übereinstimmen. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Mit der Übergabe von Manuskripten und Bildern gehen sämtliche Nutzungsrechte in Print und Internet an Universimed über. Für unverlangt eingereichte Manuskripte und Bilder übernimmt Universimed keine Haftung. Hinweise: Für die Preisangaben sowie Angaben zu Diagnose und Therapie, insbesondere Dosierungsanweisungen und Applikationsformen, kann seitens der Redaktion keine Garantie/Haftung übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen (z.B. Austria-Codex) auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Geschützte Warenzeichen werden nicht in jedem Fall kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um ein nicht geschütztes Produkt handelt. Mit der Übergabe von Manuskripten und Bildern gehen sämtliche Nutzungsrechte in Print und Internet an Universimed über. Copyright: Alle Rechte, insbesondere auch hinsichtlich sämtlicher Artikel, Grafiken und Fotos, liegen bei Universimed. Nachdruck oder Vervielfältigung, Verbreitung, Zurverfügungstellung, Vortrag, Vorführung, Aufführung, Sendung, Vermietung, Verleih oder Bearbeitung – auch auszugsweise – nur mit ausdrücklicher schriftlicher Genehmigung durch den Herausgeber. Die wiedergegebene Meinung deckt sich nicht in jedem Fall mit der Meinung des Herausgebers, sondern dient der Information des Lesers. Die am Ende jedes Artikels vorhandene Zahlenkombination (z.B.: ■1605) stellt eine interne Kodierung dar. Geschlechterbezeichnung: Um die Lesbarkeit der Informationen zu erleichtern, wird nicht durchgehend eine gendergerechte Schreibweise verwendet. Es sind jedoch bei Personenbezeichnungen in der Regel alle Genderidentitäten gemeint.

# XTANDI™\*

## FRÜH starten – LÄNGER GUT leben!\*\*1

ZUGELASSEN IN: \*1

mHSPC

Hochrisiko  
nmCRPC

asympt./mild sympt.  
mCRPC



**Ab 1.2.2022 RE1#**  
**Gelbe Box in mHSPC & mCRPC**

\*XTANDI™ ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Männer mit:

- metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (metastatic hormone-sensitive prostate cancer, mHSPC) in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie (ADT).
- nicht metastasiertem kastrationsresistentem Hochrisiko-Prostatakarzinom (castration-resistant prostate cancer, CRPC).
- metastasiertem CRPC mit asymptomatischem oder mild symptomatischem Verlauf nach Versagen der ADT, bei denen eine Chemotherapie klinisch noch nicht indiziert ist.
- metastasiertem CRPC, deren Erkrankung während oder nach einer Chemotherapie mit Docetaxel fortschreitet.

\*\* rPFS Verlängerung: **2,3,4** Lebensqualität Daten: **5,6,7**

# erstattet in Gelber Box RE1 für mHSPC, mCRPC, EKO 02/2022

Fachkurzinformation Seite 69

#### Literatur

1. XTANDI™ (Enzalutamid), Fachinformation. [aktuelle Version]. 2. Armstrong AJ et al. J Clin Oncol 2019; 37(32): 2974-86. 3. Beer TM et al. Eur Urol 2017; 71: 151-4. 4. Hussain M et al. N Engl J Med 2018; 378(26): 2465-74. 5. Lortol Y et al. Lancet Oncol 2015; 16: 509-21. 6. Tombal B et al. Lancet Oncol 2019; 20: 556-69. 7. Stenzl A et al. European Urology 78 (2020) 603 – 614



**EAU 2023**

- 34** Urothelkarzinom  
**Intravesikale BCG-Applikation: Induktion angeborener Immunreaktionen gegen SARS-CoV-2**  
 R. Pichler, Innsbruck  
 W. Posch, Innsbruck


- 36** Post-EAU: Neues und Diskussionen vom EAU23  
**Urothelkarzinom – was ändert sich?**  
 K. Gust, Wien

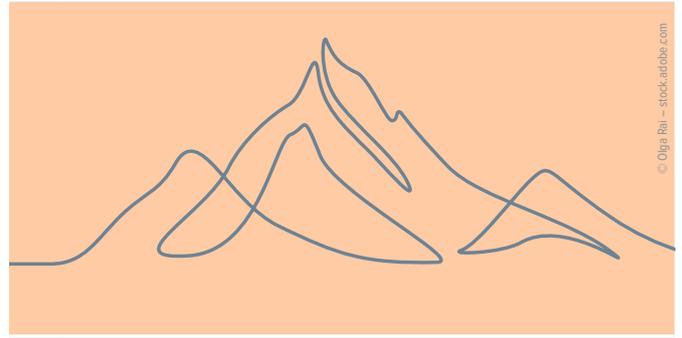

- 39** Prostatakarzinom  
**PIRADS III – Biopsie ja oder nein?**  
 G. Rosta, St. Pölten  
 S. Turba, St. Pölten


- 42** Post-EAU: Neues und Diskussionen vom EAU23  
**Prostatakarzinom-Highlights – aber ist auch ein „Game-Changer“ dabei?**  
 M. Heidegger-Pircher, Innsbruck


- 44** Nierenzellkarzinom (RCC)  
**Adjuvante Therapie bei lokalisiertem RCC**  
 A. Alimohammadi, Wien  
 S. Shariat, Wien


- 46** Post-EAU: Neues und Diskussionen vom EAU23  
**Infektionen und unterer Harntrakt**  
 C. Riedl, Baden





**ALPENLÄNDISCHES UROLOGISCHES SYMPOSIUM**

- 48** Das Alpenländische Symposium  
**aus der Sicht des Veranstalters**  
 S. Madersbacher, Wien


- 51** Lokal fortgeschrittenes Prostatakarzinom (PCa)  
**Neoadjuvante Therapiekonzepte**  
 W. Loidl, Linz


- 54** Benignes Prostatasyndrom (BPS)  
**Minimal invasive Therapie des BPS: welche Therapie für welche Patienten?**  
 G. Müllhaupt, Thun  
 D. Abt, Biel



**CUO 2023**

- 58** Prostatakarzinom (PCa)  
**BRCA-Mutationen: Screening und Management bei PCa**  
 P. Rajwa, Wien


- 61** Phäochromozytome und Paragangliome (PPGL),  
 adrenokortikale Karzinome (ACC)  
**Herausforderung in Diagnose und Therapie**  
 M. Remzi, Wien



**AUS DER INDUSTRIE**

- 67** Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom (mHSPC)  
**ADT + NHT: Standard of Care beim mHSPC**
- 68** Lutrate® (Leuprorelin)  
**Effektive Hormon-Suppression bei Prostatakrebs**
- 68** Das Sandoz-Starterkit für Prostatakarzinompatienten



© paco-studio/stock.adobe.com

## Dialog – Diskurs – Debatte

# Zukunftskonzepte in der Niederlassung

Die gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Auswirkungen der Covid-19-Pandemie sind in keinem Sektor so deutlich wie im medizinischen Bereich. Das Personal in Spitälern und im Pflegebereich wurde bei jedem Höchststand an Erkrankten bis an oder über die Grenze belastet und gefordert. Doch die Pandemie hat nur die Spitze des Eisbergs des chronischen Mangels im Gesundheitsbereich aufgezeigt. Vorschläge, diesen zu beheben, liegen auf dem Tisch – in diesem Sinn ist die Diskussion dazu eröffnet.

**D**as Erfordernis, bereits vor der Pandemie bestehende Missstände zu beheben, konnte oder wollte die Politik angehen. Das Fehlen adäquater Zugeständnisse hat die Situation verstärkt. Dies führt heute zu einem rapiden Schwund an fachlich gut ausgebildetem Personal – dieses sieht sich nach Arbeitsplätzen mit einer humaneren Work-Life-Balance um. Der seit Langem bekannte Mangel an dringend benötigtem Pflegepersonal nimmt immer drastischere Ausmaße an. So belaufen sich die Schätzungen auf 76 000 zusätzlich benötigte Personen in der Pflege bis 2030.<sup>1</sup>

Auch die Urologie ist davon betroffen, die sich einer Reduzierung an Betten und

Kapazitäten im OP-Bereich gegenüber sieht. Daraus resultieren unzumutbar lange Wartezeiten von bis zu einem Jahr für Patienten vor allem bei ambulanten Untersuchungen wie der Urodynamik oder Eingriffen bei gutartigen Veränderungen im äußeren Genitalbereich sowie der Prostata. Aber auch Ureterskopen zur Entfernung von Harnleitersteinen können oft erst nach einigen Monaten durchgeführt werden.

### Finanzieller Druck wird größer

Zu den organisatorischen Hürden der medizinischen Versorgung gesellen sich

finanzielle Probleme durch die Inflation, die Wirtschaftskrise, die Pandemie und den Krieg in der Ukraine. Das IHS geht in seiner Prognose für das Jahr 2023 von einem Wirtschaftswachstum von lediglich 0,3%, einer steigenden Arbeitslosigkeit und einer anhaltend hohen Teuerung aus.<sup>2</sup> Die Entwicklung nach 2023 ist aus heutiger Sicht kaum abschätzbar.

Es ist davon auszugehen, dass das Geld an allen Stellen knapp wird, also auch in der Finanzierung des Gesundheitsbereichs. Die Politik könnte dazu neigen, bestimmte Leistungen bzw. Behandlungen in den privatmedizinischen Sektor auszulagern. Die Schere zwischen Vertrags- und Wahlärzten

wird immer größer. Während die Zahl an Privat- und Wahlarztpraxen steigt, stagniert die Zahl der Vertragspraxen bei knapp über 8000 Stellen.<sup>3</sup> Dieser Trend könnte sich in der Krise noch weiter verstärken und dies könnte das Interesse von Investoren wecken, die zunehmend in den medizinischen Bereich drängen. So wurden in Deutschland in den vergangenen Jahren Hunderte Augenordinationen (Kassenordinationen) durch internationale Finanzinvestoren übernommen,<sup>4</sup> indem diese Kassenverträge aufkauften. Der entstehende finanzielle Druck auf angestellte Ärzte führt dazu, dass immer mehr Operationen durchgeführt werden, statt den Patient\*innen eine adäquate Versorgung anzubieten.

Dieser und die bereits erwähnten Punkte bekräftigen unsere Funktion und Verantwortung als Mediziner, einerseits der Politik den richtigen, „patientenorientierten Weg“ zu zeigen und uns andererseits effizientere Konzepte zu überlegen, womit wir die Versorgung auch in schweren Zeiten aufrechterhalten können.

Unsere Maxime muss dabei immer das Wohl der Patient\*innen sein, gleichzeitig dürfen und müssen wir auch im Hinblick auf eine langfristige Versorgung an die Work-Life-Balance des Fachpersonals denken. Eine Verringerung des bürokratischen Aufwandes würde eine Entlastung bringen und Ressourcen freispielen.

### Mögliche Lösung: Stärkung der niedergelassenen Urologie

Ein möglicher Weg, dies zu erreichen, wäre die Gründung von chirurgischen Schwerpunktordinationen durch Urolog\*innen im niedergelassenen Bereich. Dort könnten mehrere Ärzt\*innen gemeinsam arbeiten (Anstellung oder Gruppenpraxis), längere Öffnungszeiten anbieten und die Patientenversorgung besser abdecken als in gewöhnlichen Einzelordinationen. Darüber hinaus könnten einige Untersuchungen und Eingriffe übernommen werden, die zurzeit nur im Spital durchgeführt werden. Aktuell fehlt es an der Honorierung dieser Leistungen im niedergelassenen Bereich. Viele Verfahren wären in einer Ordination ebenso gut durchführbar und würden den Spitalbereich entlasten. Dazu gehören z. B.: Urodynamik, Fusionsbiopsie/Mikro-US-Biopsie der Prostata, SWL, Botoxinjektionen und Kleinchirurgie: Cici, Laserabtragung von Kondylomen, Hydrozelenresektion.

In der Praxis hat sich in den letzten 30 Jahren die ambulante Chirurgie in Deutschland zu einer unverzichtbaren Säule der Patientenversorgung entwickelt. Die Auslagerung von Leistungen muss als Chance gesehen werden, den klinischen Sektor durch Überführung von diagnostischen, therapeutischen sowie operativen Prozeduren in ambulante, nicht vollstationäre Behandlungsabläufe zu entlasten.<sup>5</sup>

In Anbetracht des demografischen Wandels und der erwähnten Problemfelder zeigt sich in einer Erweiterung und Stärkung des niedergelassenen Bereiches die größte Chance, zukünftig eine angemessene Patientenversorgung sicherzustellen.

### Herausforderungen für Medizin und Politik bei der Umsetzung

Dabei muss trotz aller Herausforderungen klar sein, dass die Nachfrage das Angebot bestimmt. Patient\*innen wünschen sich schneller Termine zu bekommen sowohl in der Niederlassung als auch im Spital. Sie bevorzugen „One-Stop-Shops“, d. h., Untersuchungen und Behandlungen sollen möglichst an einem Ort stattfinden. Auch die Politik möchte die Versorgungssicherheit gewährleisten, müsste dabei aber offen für innovative Wege sein. So würde neben dem Abbau der Bürokratie die flexiblere Anstellung in Kassenordinationen (z. B. Teilzeit) das ganze System entlasten und Fachärzten neue Möglichkeiten eröffnen. Ein weiteres Thema ist der Ausbau der Lehrpraxis. Eine Lehrpraxis darf derzeit nur für ein Jahr und nur im letzten Abschnitt der Ausbildung gemacht werden.

### Interesse auf Seiten von Assistent\*innen

Im Rahmen einer Podiumsdiskussion während der diesjährigen Austrian School of Urology im Juni hatte ich die Gelegenheit, die Vorteile und das Arbeitsumfeld des niedergelassenen Bereiches vorzustellen. Es fand eine rege Diskussionsrunde statt und die jungen Kolleg\*innen zeigten ein großes Interesse an der ärztlichen Tätigkeit im niedergelassenen Bereich.

Mehr als 60% der Befragten würden sich für eine Lehrpraxis interessieren. Diese Ergebnisse korrelierten mit den Umfragen des Arbeitskreises für AssistenzärztInnen, in der ein Großteil der Befragten an-

gab, dass es wichtig sei, die Tätigkeiten des niedergelassenen Bereiches im Rahmen der Ausbildung kennenzulernen.

Ein Verbesserungsvorschlag wäre, dass interessierte Assistent\*innen länger und früher in die Lehrpraxis kommen oder in flexibleren Abschnitten ihrer Ausbildung mitwirken können. Eine Erweiterung der Lehrpraxis auf zwei Jahre bereits nach der Grundausbildung wäre eine Möglichkeit. Weitere Konzepte, bei denen Assistenzärzt\*innen für 3 oder 6 Monate in die Lehrpraxen wechseln, dort z. B. Urodynamik, Fusionsbiopsie oder Kleinchirurgie lernen und währenddessen noch im Spital Dienste machen, sind ebenso anzudenken.

### Fazit

Eine Auslagerung der Leistungen in den niedergelassenen Bereich und der Ausbau von Schwerpunktordinationen wäre eine Win-win-Situation für alle Beteiligten. Spitäler würden entlastet, mehr Ressourcen für komplexe Behandlungen und Forschung wären wieder frei und Patienten würden schneller Termine bekommen.

Letztlich können wir die Zukunft nur gemeinsam gestalten. Wir müssen die Probleme jetzt erkennen und gemeinsam mit unseren Sozialpartnern und der Politik patientenorientierte Lösungen finden. Wir müssen unseren Spitalbereich und die Niederlassung attraktiver gestalten, damit wir der Auswanderung unserer Ärzt\*innen gegensteuern können. ■

Autor:

Priv.-Doz. DDr. **Mehmet Özsoy**, F.E.B.U.  
UROMED Kompetenzzentrum Urologie  
Präsident des Berufsverbandes der  
Österreichischen Urologie  
E-Mail: office@uromed.at

■06

### Literatur:

**1** Studien des BMSGPK zum Pflegesektor in Österreich (sozialministerium.at) **2** Kurzfassung IHS Konjunkturprognose 2022 10 Herbst **3** Faktencheck: Wer ist schuld am Kassenärzte-Mangel? (profil.at) **4** Augenheilkunde: Spezialanten greifen nach Arztpraxen. tagesschau.de **5** Deindl C, Neumann A: Die Zukunft des ambulanten Operierens – die Urologie. Springer Medizin Verlag GmbH 2022; 829-38

Zukunftskonzepte in der Niederlassung – Andreas Huss im Interview

# „Ist es flächendeckend möglich, Leistungen aus dem Spital auszulagern?“

Andreas Huss, MBA, Obmann der Österreichischen Gesundheitskasse (ÖGK), bezieht in einem Interview mit *ÖGU Aktuell* Stellung zu Zukunftskonzepten in der Niederlassung, die von Priv.-Doz. Dr. Mehmet Özsoy, dem Präsidenten des Berufsverbandes der Österreichischen Urologie, zur Lösung von Problemen in unserem Gesundheitssystem vorgeschlagen wurden.

**Herr Huss, wie können aus Ihrer Sicht der chronische Mangel im Gesundheitssystem und der Schwund an fachlich gut ausgebildetem Personal in der Pflege und im ärztlichen Bereich behoben werden?**

**A. Huss:** Es ist so, dass wir im Bereich der Ärzt\*innen immer von einem Ärztemangel sprechen. Dieser ist aber mit 47 000 Ärzt\*innen, die wir in Österreich auf der Ärzteliste haben, nicht bestätigt. Das Problem ist, dass wir von diesen 47 000 Ärzt\*innen zu wenige in der öffentlichen Gesundheitsversorgung haben. D. h., es braucht entsprechende politische Maßnahmen, damit unsere Ärzt\*innen, die wir großteils an öffentlichen Universitäten ausbilden, uns auch tatsächlich in der öffentlichen Versorgung zur Verfügung stehen. Einige Ideen sind die Beschäftigungspflicht bis hin zur Landarztquote, mit der man schon junge Studierende freiwillig verpflichten will, für eine gewisse Zeit in der öffentlichen Gesundheitsversorgung zu arbeiten. Wir brauchen aber auch mit den Spitälern die Vereinbarung, wieder mehr Ärzt\*innen in den Kliniken auszubilden, denn derzeit bilden die Kliniken zu einem großen Teil nur für den eigenen Nachwuchs Ärzt\*innen aus. In der niedergelassenen Versorgung haben wir zu wenig Ärzt\*innen, vor allem Allgemeinmediziner\*innen, die wir in Zukunft vorrangig, gemeinsam mit anderen Gesundheitsberufen, in Primärversorgungseinheiten sehen. Wir müssen daher schauen, dass genügend Ärzt\*innen in den öffentlichen Spitä-

lern ausgebildet werden. Dazu wären mehr Ausbildungsplätze in den Spitälern notwendig und man müsste die Spitäler dazu verpflichten.

Ein weiterer Punkt ist: Wie attraktiv sind Spitalsarbeitsplätze, wie attraktiv sind die Kassenordinationen? Das Einkommen ist aus unserer Sicht sowohl in den Spitälern als auch in der Kassenpraxis durchaus attraktiv. Das Problem liegt hierbei vielmehr in der Arbeitszeit und Arbeitsbelastung und der Frage: Wie viel können und möchten junge Ärzt\*innen arbeiten? Die Einzelarztpraxis ist oftmals nicht mehr das Beschäftigungsmodell für junge Ärzt\*innen. Es gibt immer mehr Frauen, aber auch Männer in der Medizin, die in Teilzeit arbeiten wollen, und das ist mit einer Einzelarztpraxis nicht vereinbar. Primärversorgungszentren und Facharztambulanzen sind für Ärzt\*innen die Beschäftigungsformen der Zukunft, in denen sie sich anstellen lassen können – auch in Teilzeit –, was das Arbeitszeitmodell im niedergelassenen Bereich attraktivieren könnte.

Wir als ÖGK können uns vorstellen weitere Facharztzentren zusätzlich zu den bestehenden zu bauen und diese wie die bisherigen als eigene Ambulanzen zu führen. Gemäß dem Minister werden zusätzlich 120 Primärversorgungszentren ausgebaut.

**Im Prinzip schlagen Sie in die gleiche Kerbe wie Dr. Özsoy. Wie ist die Work-Life-Balance des Fachpersonals aufrechtzuerhalten? Was wäre wichtig dafür?**



Unser Gesprächspartner:

**Andreas Huss, MBA**  
Obmann der Österreichischen  
Gesundheitskasse, Wien  
E-Mail: andreas.huss@oegk.at

**A. Huss:** Es gibt viele Ärzt\*innen, die nicht mehr nur in einer Einrichtung fix angestellt oder selbstständig sind und so ein gutes Einkommen haben, ohne an eine Stelle gebunden zu sein. Das ist ein Trend, der in der Medizin feststellbar ist, und darauf muss man reagieren. Im Modell einer Einzelarztpraxis oder Job-Sharing-Praxis, bspw. beim Teilen einer Kassenstelle, gibt es diese Flexibilität nicht. Wir müssen diese größeren Versorgungsformen – Primärversorgungszentren, Ambulanzen usw. – mehr in den Fokus rücken, um diese Flexibilität, die junge Ärzt\*innen in ihrer Beschäftigung in Zukunft haben wollen, entsprechend abdecken zu können. Eine Möglichkeit ist z. B. eine Ärzteebergstellungsgesellschaft, die dafür verantwortlich ist, dass Praxen, die nicht mehr nachbesetzt werden, mit unterschiedlichen Ärzt\*innen durch flexible (Teilzeit-)Modelle bespielt werden. Es ist natürlich nicht das Gleiche wie eine Hausarztpraxis, in der der Vertrauensarzt/die Vertrauensärztin immer da ist, aber zumindest eine Möglichkeit, verwaiste Praxen wieder mit Ärzt\*innen zu versorgen.

**Wie soll das Problem der Wartezeiten von bis zu einem Jahr von Patienten, für Eingriffe, ambulante Untersuchungen, z. B. für Urodynamik, Untersuchungen bei gutartigen Veränderungen, Ureterskopen etc., gelöst werden?**

**A. Huss:** Hier müssen wir mehr Geld für den Ausbau der ambulanten Versorgung in die Hand nehmen und Leistungen, die in den Spitalsambulanzen nicht mehr erbracht werden können oder sinnvollerweise nicht erbracht werden müssen, im niedergelassenen Bereich anbieten. Dazu braucht es einen massiven Ausbau dieser ambulanten Versorgung mit Facharztzentren und Ambulanzen. Die Frage ist: Werden diese Versorgungsformen in Zukunft immer von Einzelärzt\*innen angeboten oder von der öffentlichen Hand, der ÖGK, den Ländern und gemeinnützigen Gesellschaften? Es wird verschiedene Möglichkeiten geben, wer eine solche Versorgungsform anbieten kann. Das unternehmerische Risiko wollen junge Ärzt\*innen nicht mehr tragen, sodass es durch die öffentliche Hand zu tragen wäre.

**Dr. Özsoy hat urologisch-chirurgische Schwerpunktordinationen vorgeschlagen, die im niedergelassenen Bereich angesiedelt werden und in denen Leistungen von mehreren Ärzt\*innen gemeinsam mit längeren Öffnungszeiten angeboten werden könnten. Derzeit fehlt die Honorierung dieser Leistungen im niedergelassenen Bereich. Was ist aus Ihrer Sicht dafür die Lösung?**

**A. Huss:** Es gibt mit Sicherheit viele kleine Eingriffe und Leistungen, die man im niedergelassenen Bereich machen kann. Es ist nur die Frage, ob wir das flächendeckend in Österreich umsetzen können. D. h., wir müssen uns bei diesen Spitalsauslagerungen ansehen: Ist die Auslagerung medizinisch, qualitativ und ökonomisch sinnvoll? Wenn Leistungen aus dem Spital ausgelagert werden, dann braucht es dazu einen einheitlichen Leistungskatalog, den wir gerade mit der Ärztekammer verhandeln, sodass diese Leistungen auch tatsächlich als Versorgungsauftrag von niedergelassenen Ärzt\*innen angeboten werden. Hier spricht dagegen, dass manche niedergelassenen Ärzt\*innen diese Leistung gar nicht erbringen wollen oder können, weil ihnen bspw. die äußeren Gegebenheiten, z. B. ein Reinraum, dafür fehlen. Die Frage ist immer: Ist es flächendeckend möglich, solche Leistungen aus dem Spital auszula-

gern? Wenn das möglich und medizinisch wie auch ökonomisch sinnvoll ist, dann müssen wir das machen. Wenn Leistungen so in Teilen des Landes nicht angeboten werden können, dann haben wir ein Problem damit. Um Leistungen aus dem Spital herauszubringen, braucht es jedoch einen Finanzierungsgrund, denn es heißt nicht automatisch, dass Spitalskosten gespart werden, wenn Leistungen in den niedergelassenen Bereich verlagert werden. Stationäre Leistungen sind bereits um 25 % zurückgegangen, aber die Spitalskosten im stationären Bereich sind weiterhin gestiegen und damit natürlich auch die Zahlungen der Sozialversicherungen an die Spitäler. Wir brauchen für die neuen Versorgungsformen einen entsprechenden Finanzierungsstrom (Geld folgt Leistung), den die Länder auch als dritte Säule bezeichnen. Wir brauchen für den Ausbau dieser nicht spitalsambulanten Versorgung Finanzmittel, die wir im Rahmen der Bundes- und der Landeszielsteuerung entsprechend planen müssen.

**Was halten Sie von dem Vorschlag Lehrpraxen flexibler zu gestalten, sodass interessierte Assistenzärzt\*innen schon früher und länger in die Lehrpraxis kommen oder in flexibleren Abschnitten ihrer Ausbildung darin mitwirken können?**

**A. Huss:** Die Praxisausbildung ist sicher sehr wichtig. Wir haben die Erfahrungen damit: Je früher wir Spitalsärzt\*innen in Ausbildung in der Lehrpraxis ausbilden, desto mehr verliert sich die Scheu, in einer Praxis zu arbeiten. Es ist extrem wichtig, dass man sie nicht nur in der Facharzt Ausbildung, sondern möglicherweise schon im Studium, im KPJ mit der Praxisarbeit vertraut macht und so die Angst vor der Praxisarbeit ein Stück weit nimmt. Wenn es hier flexiblere Modelle braucht, stehen wir sicher nicht auf der Bremse.

**Patient\*innen bevorzugen „One-Stop-Shops“, d. h., Untersuchungen und Behandlungen sollen möglichst an einem Ort stattfinden. Wie kann mit Hinblick darauf aus Ihrer Sicht die Versorgungssicherheit künftig gewährleistet werden?**

**A. Huss:** Wichtig wäre es, sich in Österreich wieder auf ein hausarztzentriertes System zu fokussieren. Jeder Mensch in Österreich sollte einen Hausarzt/eine Hausärztin haben, egal, ob einen Einzelarzt/eine Einzelärztin oder einen Arzt/ eine Ärztin im Primärversorgungszentrum. 80 bis 85 % aller Probleme, mit denen Patient\*innen zu Hausärzt\*innen kommen, können final bei Hausärzt\*innen erledigt werden, nur für den restlichen Anteil braucht es fachärztliche oder therapeutische Leistungen. Der Hausarzt/die Hausärztin soll primärer Ansprechpartner sein, idealerweise ergänzt durch die Primärversorgung von anderen Gesundheitsberufen und er/sie soll Patient\*innen durch das System führen. Hier gibt es mit dem System des Einschreibemodells in Deutschland ein gutes System. Früher gab es das auch in Österreich über den Krankenschein. Man hatte nicht die Möglichkeit, selbstständig zu Fachärzt\*innen zu gehen. Dieses System war nicht nur effizienter, sondern auch gesünder für die Menschen, weil man sich lange Diagnosewege gespart hat und eine Stelle (der Hausarzt/die Hausärztin) immer den Überblick über alle Befunde hatte. Wir sehen, dass Menschen nun Fehldiagnosen oder schlechte Diagnosen haben, weil sie niemand durch das System steuert. Dass wir zu einem solchen hausarztzentrierten System wieder zurückkehren sollten – die Kinderfachärzt\*innen und Gynäkolog\*innen ausgenommen –, darüber sind wir uns mit der Ärztekammer einig. ■

**Vielen Dank für das Gespräch!**

Das Interview führte  
**Christian Fexa**

■06

Zukunftskonzepte in der Niederlassung – Dr. Christian Stöckl im Interview

# „Die größte Hürde in der Umsetzung ist die Finanzierung“

Im Rahmen unseres neuen Formats „Dialog – Diskurs – Debatte“ erklärte sich der Salzburger Gesundheitslandesrat Dr. Christian Stöckl bereit, in einem Interview mit *ÖGU Aktuell* Stellung zu den Zukunftskonzepten in der Niederlassung von Priv.-Doz. DDr. Mehmet Özsoy zu beziehen.

**An den Artikel von Dr. Özsoy anschließend: Wie können aus Ihrer Sicht der Mangel im Gesundheitssystem und der Schwund an fachlich gut ausgebildetem Personal, in der Pflege und im ärztlichen Bereich behoben werden?**

**C. Stöckl:** Den Artikel von Dr. Özsoy kann ich von A bis Z unterstützen und habe mich bei einigen angesprochenen Ideen bestätigt gefühlt. Hier spreche ich die Ausweitung der Lehrpraxen an, die vor vielen Jahren von Vorarlberg und Salzburg ausgehend eingeführt wurden und die es mittlerweile in ganz Österreich gibt – allerdings nur für die Allgemeinmedizin. In Salzburg haben wir Lehrpraxen zusätzlich in der Pädiatrie eingeführt und damit sehr gute Erfahrungen gemacht, sodass sie auch in den anderen fachärztlichen Gebieten etabliert werden sollten. Wir haben vor einiger Zeit ein Projekt mit unserem Uniklinikum für Kinder- und Jugendheilkunde gestartet, bei dem wir gezielt in engster Zusammenarbeit mit der Ärztekammer und Vertreter\*innen der Niedergelassenen die Ausbildung auf zukünftige extramurale Versorgung zugeschnitten haben. Dieses Konzept wollen wir verstärkt ausbauen. Begonnen haben wir in der Pädiatrie, weil wir da die Lehrpraxen füllen können. In anderen Fächern, z. B. in der Urologie und Chirurgie, müssten wir österreichweit noch gesetzliche Anpassungen dafür vornehmen.

**Welche Möglichkeiten, Lehrpraxen flexibler zu gestalten, sind demnach aus Ihrer Sicht gut umsetzbar und würden**

**helfen, das Problem des Fachpersonalmangels zu lösen?**

**C. Stöckl:** Im Grunde ist es in der Ausbildung jetzt schon möglich, dass sich Ärzt\*innen in Ausbildung auch in eine Praxis im niedergelassenen Bereich begeben. Eine bundesweit gesetzlich festgeschriebene Regelung in der Ausbildungsordnung wäre aber viel besser. Dann gäbe es nicht neun verschiedene Ausbildungen, entsprechend der Zahl an Bundesländern. Derzeit versuche ich, Kolleg\*innen aus allen Bundesländern zu überzeugen, dass in der Kinder- und Jugendheilkunde, ähnlich wie bei Allgemeinmediziner\*innen diese Form der Lehrpraxis österreichweit eingeführt wird.

Wir haben in der Allgemeinmedizin schon lange Lehrpraxen und zusätzlich Mentoringprogramme. Verschiedenste Maßnahmen haben Wirkung gezeigt, sodass junge Mediziner\*innen in niedergelassene Praxen Einblicke bekommen können. Wir haben dadurch so gut wie alle Stellen besetzen können und können dies auch in den nächsten Jahren gewährleisten.

Aber Sie kennen die demografische Situation: Das Leistungsangebot muss erhöht werden, da wir immer älter und die Menschen multimorbider werden.

**Gleichzeitig gehen auch viele Ärzt\*innen in Pension. Ein Drittel ist nahe der Pension. Wird es notwendig sein, die Ausbildung zu forcieren?**

**C. Stöckl:** Auf jeden Fall. Wir fordern schon lange, dass mehr Personen zum



Unser Gesprächspartner:

**Dr. Christian Stöckl**  
Gesundheitslandesrat,  
Salzburg  
E-Mail: stoeckl@salzburg.gv.at

Medizinstudium zugelassen werden. Mit Linz und Salzburg gibt es zwar mehr Plätze, aber damit wir Studienabsolvent\*innen halten können, müssen wir uns darüber hinaus auch verstärkt bemühen, die Ausbildungsplätze attraktiver und interessanter zu gestalten. Hier sind wir schon dabei, eine Art Didaktik mit Mentoringprogrammen und Hilfestellungen im zeitlichen Ablauf der Ausbildung einzuführen. Es sollte keine Stehzeiten und eine Abwechslung zwischen großen und kleinen Spitälern geben. Das ist erfahrungsgemäß ganz wichtig, damit die jungen Mediziner\*innen auch bleiben.

**Chirurgische Schwerpunktordinationen niedergelassener Urologen, mit mehreren Ärzt\*innen und längeren Öffnungszeiten können die Patient\*innenversorgung besser abdecken als Einzelordinationen und würden einen Teil des Problems lösen. Wie sehen Sie das Konzept?**

**C. Stöckl:** Wir haben momentan den niedergelassenen Bereich und wir haben die Spitäler mit den Ambulanzen. Da wir den linearen Zugang zum Gesundheitssystem, den es früher gegeben hat, abgeschafft haben, kann jeder in die Ambulanz kommen und sich selbst zuweisen. Mit dem linearen Zugang meine ich, dass man beginnen

muss, zum/zur niedergelassenen Arzt/Ärztin/Hausarzt/-ärztin zu gehen, um mit einer Überweisung zu weiteren Ärzt\*innen oder Zentren bzw. von Fachärzt\*innen in Zentren zu gelangen. Wir haben keine Lenkung der Patienten mehr und viele Doppelgleisigkeiten im Gesundheitsbereich bzw. vieles, dass teuer ist, aber nicht notwendig wäre. Der Gesetzgeber müsste beauftragt werden, Ideen oder Vorschläge auszuarbeiten, mit denen die Haftungsfrage im Gesundheitsbereich überdacht wird, damit sie nicht ständig wie ein Damoklesschwert über den Ärzt\*innen schwebt.

Erfahrungsgemäß und nachgewiesen sind mindestens 50% der Patient\*innen, die in die Spitalsambulanzen kommen, eigentlich dort nicht richtig aufgehoben und gehören stattdessen in den niedergelassenen Bereich. Wir Gesundheitsreferenten haben als Vorbereitung für die Finanzausgleichsverhandlungen sehr intensive Vorschläge erarbeitet, u. a. die dritte Säule im Gesundheitssystem – eine tagesklinisch-ambulante Betreuung nicht nur in Spitälern, sondern gemeinsam finanziert in Vorambulanzen oder im niedergelassenen Bereich.

Wichtig ist uns aber, dass es kein Geschäftsmodell werden darf, sondern diese Einrichtungen, wie Primärversorgungseinheiten, entweder von Ärzt\*innen geführt werden oder von gemeinnützigen Gesellschaften. Sonst besteht die Gefahr, dass nur mehr lukrative Leistungen angeboten werden und die allgemeine Versorgung zurückbleibt. Darauf müssen wir im Gesundheitssystem sehr aufpassen, da der Staat in der Grunddaseinsversorgung seine Aufgaben zu erfüllen hat.

**Dr. Özsoy weist darauf hin, dass in Deutschland nur noch Investoren das System betreiben. Deshalb schlägt er vor, dass Schwerpunktordinationen von Urolog\*innen im niedergelassenen Bereich geführt werden.**

**C. Stöckl:** Das wäre eine Ausweitung der Idee der Primärversorgungseinheiten auf fachärztliche Angebote und würde den jungen Mediziner\*innen im Sinne der Work-Life-Balance und des weit verbreiteten Wunsches, keine Einzelkämpfer\*innen zu sein, sondern im Team zu arbeiten, entgegenkommen. Das ist auch die Idee der dritten Säule.

Meines Erachtens wäre das eine gute Lösung. Dabei müssen die Öffnungszeiten ausgeweitet werden, um das Angebot auch entsprechend attraktiv wirken zu lassen. Die Zusammenarbeit mit den Spitälern müsste sehr eng gestaltet sein. Wenn Sozialversicherung, Bund und Länder gemeinsam finanzieren, hat jeder Finanzträger nicht nur wirtschaftlich das gleiche Ziel, sondern auch das Ziel, das beste Projekt in der Gesundheitsversorgung umzusetzen. Die enge Zusammenarbeit der niedergelassenen Zentren mit den Spitälern wäre sehr wichtig, da bestimmte Leistungen, die leicht auslagerbar sind, dann hauptsächlich im niedergelassenen Bereich angeboten werden. Es könnte dann in der Ausbildung passieren, dass bestimmte Fallzahlen, die absolviert werden müssen, in den Spitälern nicht erworben werden können. Durch die Anpassung der Ausbildungsordnung müsste man gewährleisten, dies dann in einer Lehrpraxis zu erlernen. Momentan ist es so, dass 90% der Facharzt Ausbildung in Spitälern stattfinden. Die Zusammenarbeit zwischen Spital und niedergelassenem Bereich kann funktionieren. Das kann ganz gezielt auch motivieren, später in den niedergelassenen Bereich zu wechseln.

**Wo sehen Sie noch Hürden bei der Umsetzung eines solchen Systems?**

**C. Stöckl:** Die größte Hürde in der Umsetzung ist die Finanzierung. Wir haben momentan die Situation, dass Leistungen ganz bewusst verschoben werden, um Ausgaben zu sparen. Die Honorierung ist im niedergelassenen Bereich, z. B. in der Augenheilkunde, seit vielen Jahren derart niedrig, dass gewisse Leistungen nicht mehr angeboten werden. Patient\*innen müssen dann automatisch in die Spitäler gehen. Wir stehen hier mit einem Projekt in der Augenheilkunde am Uniklinikum im Süden des Landes in den Startlöchern, wo eine Art niedergelassene Praxis mit mehreren Augenärzt\*innen eröffnet werden soll und diese Leistungen angeboten werden können. Dabei denken wir an eine Art Außenstelle des Uniklinikums.

Wir müssen mit den Sozialversicherungen über die gemeinsame Finanzierung verhandeln, da das Land es nicht alleine finanzieren kann. Gemeinsam mit

Peter Hacker drängen wir ganz massiv darauf, dass mit dem Finanzausgleich die Finanzierung des Gesundheitssystems massiv geändert bzw. auf neue Beine gestellt wird. Im Vergleich zur Stadt haben wir es am Land sicher noch schwieriger, die Kassenstellen nachzubeseetzen.

**Patienten bevorzugen „One-Stop-Shops“, also Untersuchung und Behandlung möglichst an einem Ort. Wie kann die Versorgungssicherheit in dieser Hinsicht künftig gewährleistet werden?**

**C. Stöckl:** Wir haben ein solches Projekt in Mittersill im Oberpinzgau, wo wir das kleine Krankenhaus komplett generalisieren und um- bzw. neu bauen. Die stationäre Akutversorgung wird etwas eingeschränkt, dafür werden aber das tagesklinische, das ambulante und auch das allgemeinmedizinische Angebot ausgebaut. In diesem Haus sind dann auch Fachärzt\*innen, Physiotherapeut\*innen, Hebammen und z. B. eine Primärversorgungseinheit mit Allgemeinmediziner\*innen untergebracht. Und so kann dieses allgemeine Gesundheitszentrum dann auch in die Seitentäler hineinwirken. Es ist auch geplant, dieses Gesundheitszentrum um Spezialambulanzen wie beispielsweise Ortho-Trauma auszuweiten. Es gibt den regionalen Strukturplan Gesundheit, den wir alle 5 bis 8 Jahre neu evaluieren. Solche Ambulanzen würden in den Strukturplan einfließen, um Spitalsbetten und den niedergelassenen Bereich gemeinsam zu planen. Wichtig wäre, den österreichweiten Strukturplan Gesundheit so zu gestalten, dass intra- und extramurale Leistungen aufeinander abgestimmt werden. Denn es darf nicht passieren, dass wir dann womöglich in einer Region bestehende Strukturen in Konkurrenz zueinander bringen. Das ist uns im Pinzgau ganz wichtig gewesen. Der niedergelassene Bereich und der Spitalsbereich müssen ganz genau aufeinander abgestimmt und alle Stakeholder müssen mit einbezogen werden. ■

**Vielen Dank für das Gespräch!**

Das Interview führte  
**Christian Fexa**

■06

Zukunftskonzepte in der Niederlassung – Prim. Univ.-Doz. Dr. Claus Riedl im Interview

## „Wir sind in einer Umbruchzeit“

Im Rahmen unseres neuen Formats „Dialog – Diskurs – Debatte“ erklärte sich Prim. Univ.-Doz. Dr. Claus Riedl, Vorstand der urologischen Abteilung am Landeskrankenhaus Baden-Mödling, bereit, in einem Interview mit *ÖGU Aktuell* Stellung zu den Zukunftskonzepten in der Niederlassung von Priv.-Doz. DDr. Mehmet Özsoy zu beziehen.

**Herr Dr. Riedl, wie können aus Ihrer Sicht der chronische Ressourcenmangel im Gesundheitssystem und der Schwund an fachlich gutem Personal behoben werden?**

**C. Riedl:** Ich denke, eine umfassende strukturelle Lösung dieses Problems gibt es überhaupt nicht, und ich sehe das eher sehr pessimistisch. Was gegen eine Lösung spricht, ist in erster Linie der demografische Wandel, da es auf der einen Seite immer weniger über das normale Maß hinaus arbeitsbereite und aufgrund von Pensionierungen überhaupt, arbeitsfähige Menschen gibt und auf der anderen Seite eine älter und morbider werdende Bevölkerung steht. Wir schaffen es heute zwar mit moderner Medizin, früher nicht behandelbare Krankheiten zu beheben, aber diese Patientinnen und Patienten brauchen dann für das restliche Leben meistens eine umfassende Nachbetreuung. Dafür reichen unsere Ressourcen sowohl im niedergelassenen Bereich als auch im Spitalsbereich immer weniger aus. Dieses demografische Problem ließe sich zum Teil vielleicht mit gezielter Zuwanderung lösen, aus dem vorhandenen Arbeitskräftepool wird sich der zunehmende Bedarf nicht decken lassen. Was fehlt, ist das politische Zugeständnis zur medizinischen Versorgungssituation mit zunehmenden Einschränkungen in allen Bereichen.

**Wie soll das Problem der Betten- und Operationskapazitätenreduktion gelöst werden?**

**C. Riedl:** Beide Spitalsbereiche hängen untrennbar zusammen. Wenn wir mehr operieren, dann haben wir zu wenige

Betten auf den Stationen, wenn wir mehr Betten haben, haben wir zu wenig Kapazitäten im operativen Bereich, und nur ein Gesamtkonzept könnte hier Lösungen bringen.

Mein Vorschlag wäre, sich seriös zu überlegen, was man anhand der personellen Ressourcen zu jedem Zeitpunkt überhaupt an medizinischen Leistungen anbieten kann und wo diese Leistungen am besten zu erbringen sind. Die Vermeidung von akuten, aber auch von Folgeschäden durch ausbleibende medizinische Behandlungen muss an erster Stelle stehen. Was noch zusätzlich an Leistungen erbracht werden kann, ist ressourcenabhängig. Durch die fehlende öffentliche Kommunikation der aktuellen Situation stehen wir Ärzt\*innen unter starkem Druck seitens der Patient\*innen, die natürlich auf ihre Behandlungen, Operationen und Termine bestehen. In meinem Tagesablauf investiere ich inzwischen einen beträchtlichen Teil der Zeit damit, die vorhandenen Ressourcen möglichst gerecht aufzuteilen. Ich denke, wenn wir es in Österreich weiterhin schaffen, jene zu operieren, die lebensnotwendig und akut behandelt werden müssen, sind wir schon sehr gut. Derzeit gelingt uns das überall noch weitestgehend, aber vielleicht sind auch diese Ressourcen einmal gefährdet.

**Könnten ambulante Untersuchungen, die im Spital durchgeführt werden, Ihrer Meinung nach ausgelagert werden?**

**C. Riedl:** Wahrscheinlich kann man in den niedergelassenen Bereich sehr viel auslagern, wenn man beginnt, außerhalb etablierter Schemata und Struktu-



© Landeskrankenhaus Therienregion Baden

Unser Gesprächspartner:

Prim. Priv.-Doz. Dr. **Claus Riedl**

Vorstand der Urologie

Landeskrankenhaus Baden-Mödling

E-Mail: claus.riedl@baden.lknoe.at

ren zu denken. Ich denke auch, dass sehr viel Tagesklinisches in eigene Versorgungseinheiten ausgelagert werden könnte, wie es innerhalb der Spitäler versucht wird. Solange ein Konzept jedoch nicht über alle Bereiche, also über den Spitals- und den niedergelassenen Bereich, hinweg geplant wird, so lange wird es nicht funktionieren. Damit spreche ich die Finanzierung aus einer Hand und die Beantwortung der Frage an: Wo können wir was am besten anbieten? Hierbei geht es nicht so sehr um die Honorierung von Einzelleistungen, sondern um viel größere Konzepte. In Bezug auf die Urologie denken wir nur über einen ganz kleinen medizinischen Bereich nach. Medizin geht aber sehr viel weiter in Österreich. Ein gutes Beispiel ist hier die Prostatabiopsie. Die vermehrt transperineale Durchführung kann nicht ohne Sedoanalgesie durchgeführt und somit nicht mehr in bisher üblicher Weise in Ordinationen angeboten werden. Die Frage ist, wie wir unsere unzähligen Prostatabiopsien, die wir im Jahr bislang transrektal durchgeführt haben, nun im Krankenhaus unterbekommen. Wie kann man die perineale Prostatabiopsie zukünftig organisieren, damit der niedergelassene Bereich, der diese Biopsien sehr gut macht, sie auch weiterhin vernünftig anbieten kann?

**DDr. Mehmet Özsoy hat Schwerpunktordeinationen vorgeschlagen, die sich**

**auf genau diese Leistungen und z. B. Urodynamik, Ureteroskopie spezialisieren.**

**C. Riedl:** Die angesprochenen Leistungen kann man wahrscheinlich in Einheiten außerhalb des Spitals mit einem Anästhesisten sehr viel ökonomischer anbieten. Aber vorab muss man überlegen, welche Kosten da wirklich anfallen, und es entsprechend finanziell attraktiv gestalten.

**Sehen Sie eine Lösung, diese sogenannte dritte Säule durch die Länder – also Bundesausgleich und Kassensystem – zu finanzieren, so wie es der Meinung von Herrn Dr. Stöckl und Herrn Huss entspricht?**

**C. Riedl:** In den derzeitigen Verhandlungen geht es leider überhaupt nicht darum, große Systemumbrüche im medizinischen Leistungsbereich anzudenken und zu verhandeln. Das ist unser Problem. Für eine Lösung müssten Veränderungen viel größer gedacht werden. Wir Urologinnen und Urologen sind hier nur in einem kleinen Bereich tätig – diese Überlegungen müssten aber für jedes Fach getätigt werden.

**Können diese Hürden für die Etablierung solcher Strukturen überwunden werden oder sehen Sie das eher pessimistisch?**

**C. Riedl:** Ich sehe es sehr pessimistisch, weil ich erlebe, wie unsere tägliche Arbeit immer mehr durch administrative und bürokratische Hürden erschwert wird. Der Output im Krankenhaus an der Front, die Leistung, die am Patienten erbracht wird, wird immer geringer, weil wir mit medizinischen Tätigkeiten überschüttet werden. Wenn es eines Tages weniger Ärzt\*innen gibt, wird man sich vielleicht wieder besinnen, für welche Tätigkeiten das medizinische Personal da ist. Medizin wird nicht am Computer gemacht, sondern an den Patient\*innen.

**Zu den Lehrpraxen: Welche Möglichkeiten sehen Sie, um Lehrpraxen vermehrt in die Ausbildung einzubinden? DDr. Özsoy hat bei der Österreichisch-Bayerischen Tagung berichtet, dass er einen Mitarbeiter bekommen hat, der nur 30 Stunden die Woche im Spital arbeiten kann, was in diesem speziellen Fall und Spital nicht möglich gewesen wäre.**

**C. Riedl:** Prinzipiell sind Lehrpraxen sehr gut. Meines Erachtens lernt man im Rahmen der Ausbildung im Krankenhaus jedoch mehr, denn im ambulanten Bereich sieht man die Fälle, die im niedergelassenen Bereich nicht mehr versorgt werden (können).

Worin ich allerdings ein Problem bei der vermehrten Ausbildung in Lehrpraxen sehe, ist, dass mit längerem Abstand der Ärzt\*innen von der klinischen Medizin der Routineumgang mit komplexeren Situationen fehlt. Deswegen ist anzudenken, ob es nicht sogar umgekehrt besser wäre, wenn die niedergelassenen Urologinnen und Urologen von Zeit zu Zeit wieder im Spital sind. Dagegen spricht, dass die Situation der Spitalsärzt\*innen mit Nachtdiensten natürlich immer weniger attraktiv wird. Der Anspruch auf eine ausgewogene Work-Life-Balance, die auch von DDr. Özsoy angesprochen wird, ist eine Realität unserer Zeit, mit der wir zurechtkommen müssen.

Ich denke, es hilft, ganz gezielt auf jede einzelne Mitarbeiterin, jeden einzelnen Mitarbeiter zuzugehen und zu fragen, was sie oder er sich beruflich als Ärztin/Arzt vorstellt bzw. wie sich ein Team an Ärzt\*innen organisieren will. Sollte man es nicht schaffen, ansprechende Rahmenbedingungen für die Arbeitszeit zu gestalten – und dabei ist die Bezahlung nur ein Teil davon –, muss man versuchen, das Gesamtpaket einer Anstellung zu attraktiveren. Für eine Anstellung in der Pflege ist das Gesamtpaket meines Erachtens nicht gut genug gestaltet. Bei Ärzt\*innen droht das Gleiche. Eine meiner Sorgen ist es, dass Nachtdienste in den Krankenhäusern zunehmend schwieriger zu besetzen sein

werden. Wenn meine Generation, die gewohnt ist, mit vielen Nachtdiensten zu leben, nicht mehr der Ärzteschaft angehört, dann wird sich sicher einiges ändern. Diesbezüglich sollte man heute schon vorausdenken.

**Wie kann aus Ihrer Sicht die Versorgungssicherheit künftig gewährleistet werden?**

**C. Riedl:** Es sollte überall zumindest zentrale, gut organisierte und personell gut ausgestattete interdisziplinäre Notaufnahmen geben, in denen eine kompetente Erstversorgung durchgeführt werden kann und durch welche eventuell andere Fächer ihre Nachtdienste reduzieren können. Ich denke, dass in diese Richtung Überlegungen angestellt werden sollten. Die Unzufriedenheit ist derzeit überall spürbar, weil das System keinen Ausweg ahnen lässt. Ich denke, es braucht keine Verhandlungen, sondern einen Thinktank, der sich überlegt, wie wir die Herausforderungen der Zukunft am besten meistern können. Wenn Ordinationen auch tagesklinische Leistungen anbieten können, wäre das jedenfalls eine wichtige Entlastung für den Krankenhausbetrieb.

Wir sind in einer Umbruchszeit, es wäre wichtig, das zu erkennen, zu akzeptieren und die benötigten Strukturen neu zu gestalten. Dazu braucht es Führungsqualität und gestalterische Visionen, die ich aber derzeit nahezu überall vermissem.

■

**Vielen Dank für das Gespräch!**

Das Interview führte  
**Christian Fexa**

■06



Replik von Priv.-Doz. DDr. Mehmet Özsoy zu den Interviews über Zukunftskonzepte in der Niederlassung

# „Uns allen liegt die bestmögliche Patientenversorgung am Herzen“

Priv.-Doz. DDr. Mehmet Özsoy kommentiert im Rahmen von „Dialog – Diskurs – Debatte“ zu „Zukunftskonzepten in der Niederlassung“ die Stellungnahmen von ÖGK-Obmann Andreas Huss, MBA, von Prim. Dr. Claus Riedl, Vorstand der Urologischen Abteilung am Landeskrankenhaus Baden, und vom Salzburger Gesundheitsstadtrat Dr. Christian Stöckl.

Zunächst möchte ich mich für die Gelegenheit bedanken, über Ihr Medium gemeinsam mit Vertretern aus unterschiedlichen Bereichen unseres Gesundheitssystems eine konstruktive Diskussion über ein so bedeutendes Thema führen zu können. Unser solidarischer, sozialer Gesundheitssystem mag in den letzten Jahren vermehrt an seine Grenzen gestoßen sein, aber im Vergleich zu vielen anderen Ländern ist es immer noch ein gutes System. Wir brauchen nun eine offene Diskussionskultur, ohne gegenseitige Vorwürfe und Anschuldigungen, womit wir unser Gesundheitssystem verbessern können. Ohne Zweifel liegt uns allen „die bestmögliche Patientenversorgung“ am Herzen. Und bei jeglicher gesundheitspolitischer Entscheidung, die wir treffen werden, sollten unsere Patientinnen und Patienten im Fokus stehen.

## Stärkung des öffentlichen Gesundheitssystems

Deswegen ist es besonders wichtig, unser öffentliches System, sei es im Spitalsbereich oder im niedergelassenen Bereich, zu verstärken und attraktiver zu gestalten. Hierbei würden meiner Meinung nach die von Andreas Huss, Obmann der Österreichischen Gesundheitskasse, vorgeschlagenen Zwangsmaßnahmen, wie die Verpflichtung der Absolvent\*innen der österreichischen medizinischen Universitäten, im öffentlichen System zu arbeiten, nicht den gewünschten langzeitigen Erfolg bringen. Ohne Verbesserungen der Arbeitsbedingungen würde dies nur zu einer zeitlichen Verschiebung des Problems führen und junge Kolleg\*innen würden nach dieser Zwangsbeschäftigung ins Ausland auswandern. Ebenso kann eine Erhöhung der Zahl der

Studienplätze in meinen Augen nicht die Lösung sein. Diese wäre, wie von Prof. Dr. Markus Müller, Rektor der Medizinischen Universität Wien, mehrmals erwähnt, „der falsche Ansatz“. Österreich ist ein Netto-Produzent von Ärzten für die Welt, ein Ausbau der Studienplätze würde das nur weiter befeuern und wir würden mit österreichischem Steuergeld noch mehr Ärzte für andere Länder ausbilden.

## Ausbildungsbedingungen und Lehrpraxis

Im Gegensatz müsste man die Bedingungen im Spital sowohl für Ärzt\*innen in Ausbildung als auch für Fachärzt\*innen attraktiver gestalten. Ich stimme Herrn Obmann Huss vollkommen zu: Das Gehalt ist nicht das Hauptproblem oder der Hauptgrund, warum viele junge Ärzt\*innen ins Ausland wechseln, sondern eher die schlechten Arbeitsbedingungen und mangelnde Struktur und Organisation der Ausbildung. Ich freue mich, dass die Erweiterung der Lehrpraxis unter den hier Befragten eine gute Resonanz gefunden hat. Hierbei ist es wichtig, wie von Gesundheitslandesrat Dr. Christian Stöckl auch erwähnt, eine sehr gute Zusammenarbeit zwischen Spitälern und Niederlassung zu ermöglichen. Auch wie von ihm vorgeschlagen halte ich es für sinnvoll, die Ausbildungsordnung anzupassen und innovative Arbeitsmodelle wie z. B. die Möglichkeit eines Nachtdienstes im Spital während der Ausbildung in der Lehrpraxis anzudenken. Die Lehrpraxis ist keinesfalls eine Konkurrenz zur Ausbildung im Spital. Prim. Dr. Claus Riedl bringt es auf den Punkt, im Rahmen der Ausbildung im Krankenhaus sieht man komplexere Fälle, die im niedergelassenen Bereich nicht mehr versorgt werden

können, aber in ähnlicher Weise behandelt man im niedergelassenen Bereich Patienten mit Krankheitsbildern, die man im Krankenhaus nicht behandeln möchte und nicht behandeln sollte. Daher sind die zwei Bereiche komplementär zu betrachten und nicht als Konkurrenz. Wir beobachten immer wieder, wie die Fachärzt\*innen, die kurz nach ihrer Ausbildung im Krankenhaus im niedergelassenen Bereich zu vertreten oder arbeiten beginnen, ein paar Monate brauchen, um sich mit den Krankheitsbildern im niedergelassenen Bereich vertraut zu machen. Wie Primar Riedl es richtig beschrieben hat, können die komplexeren Krankheitsbilder nur im Krankenhausbereich behandelt werden, daher sehe ich die Notwendigkeit nicht, Ärzt\*innen aus dem niedergelassenen Bereich zu entfernen und von Zeit zu Zeit wieder im Krankenhaus zu beschäftigen. Dies wäre in meinen Augen eine Ressourcenverschwendung. Man müsste vielmehr die Arbeitsbedingungen im Spitalsbereich attraktivieren, eine Möglichkeit hier wäre die Einführung von Bereitschaftsdiensten für Fachärzt\*innen, wobei man hier genau anpassen müsste, um währenddessen die Arbeitsbedingungen von Assistenzärzt\*innen nicht zu verschlechtern.

## Personelle Hierarchien

Eine weiteres Konzept wäre die Einführung einer flacheren hierarchischen Struktur für Oberärzt\*innen im Spitalsbereich, wie z. B. die sogenannten „Consultant Urologists“ in anderen Ländern. Das bedeutet einerseits mehr Freiheit in Therapieentscheidungen und Gestaltung ihres Arbeitsmodells, aber andererseits natürlich gleichzeitig auch mehr Verantwortung. Wie ich erwähnt habe, ist eine konstruktive

Diskussion notwendig, wir sollten hierbei auch offen für neue, innovative Arbeitsmodelle sein. Ohne Zweifel müssen bei einer Neugestaltung des Gesundheitswesens das Patientenwohl und die Effizienz im Vordergrund gehalten werden.

### Modelle für optimale Ressourcenverteilung

Zudem bin davon überzeugt, dass wir durch eine bessere Allokation unserer Ressourcen genügend Finanzmittel zur Verfügung hätten. Die effiziente Verteilung von Patientenströmen ist ein sehr wichtiger Aspekt solcher Ressourcenoptimierung. Wie von Dr. Stöckl empfohlen, kann der lineare Zugang eine effiziente Maßnahme sein, also „ohne Zuweisung von Facharzt/Fachärztin kein Termin in Spitalsambulanz“. Auch begrüße ich die von Herrn Huss propagierten Primärversorgungseinheiten (PVE). Sie werden sicher ein wichtiger Teil der Lösung sein und ähneln den von mir vorgeschlagenen Schwerpunktordinationen strukturell.

Aber auch PVE sind kein Allheilmittel. Von der Wiener Ärztekammer ins Leben gerufene akutmedizinische Ambulanzen in den Spitälern haben sich z. B. in den letzten Jahren als eine sehr effiziente Lösung erwiesen. Außerdem werden die Einzelpraxen weiterhin ein wichtiger Bestandteil unseres Gesundheitssystems sein, wir können sie nicht zur Gänze durch PVE oder Ambulatorien ersetzen. Die optimale Lösung ist sicherlich eine genaue und gut überlegte Mischung aus all diesen Modellen.

Eine der zurzeit größten Hürden für größere Versorgungseinheiten mit längeren Öffnungszeiten im niedergelassenen Bereich ist die Ablehnung von Anstellungen von Ärzt\*innen bei Ärzt\*innen sowie von Anträgen für Gemeinschaftspraxen seitens der Gesundheitskasse mit der Begründung der fehlenden Kassenplanstellen. Hierdurch wird eine schnell umsetzbare Kapazitätserhöhung bei bereits funktionierenden, etablierten Ordinationen, die sich sowohl wirtschaftlich als auch medizinisch bewiesen haben, verhindert. Flexiblere Anstellungen

im niedergelassenen Bereich würden einerseits die Wartezeiten für Patient\*innen verkürzen, Patientenströme vom Spitalsbereich in den niedergelassenen Bereich lenken und andererseits attraktivere Arbeitsmodelle für junge Kolleg\*innen anbieten, die sich nicht alleine selbstständig machen möchten. ■

Autor: Priv.-Doz. DDr. **Mehmet Özsoy**, F.E.B.U.  
UROMED Kompetenzzentrum Urologie  
Präsident des Berufsverbandes der  
Österreichischen Urologie  
E-Mail: office@uromed.at ■06

**Wir freuen uns auf Ihre Kommentare zu dieser Debatte. Bitte senden Sie diese an die Chefredaktion, wir werden alle Kommentare an die Diskutanten weiterleiten und die wichtigsten in der nächsten Ausgabe auszugswise diskutieren:**

Chefredaktion: **Christian Fexa**  
E-Mail: christian.fexa@universimed.com

Foto: ©bowie151(Stock)



 **Medizinische  
Kontinenzgesellschaft  
Österreich**

**Linz**

**13. – 14. Oktober 2023**  
Seminarhaus Auf der Gugl

# 33. Jahrestagung der Blase, Darm & Sex: Tabus finden – Tabus brechen

**MKÖ**

#### TABUS IM KONTEXT MIT...

- > Harn- und Stuhlinkontinenz im Alltag
- > Proktologischen Herausforderungen rund um Schwangerschaft und Geburt
- > Interdisziplinärer Versorgung von Geburtsverletzungen
- > Neurogenen Blasen- und Mastdarmfunktionsstörungen
- > Therapie des männlichen Beckenbodens
- > Beckenbodentraining bei neurologischen Erkrankungen
- > Radikaler Prostatektomie
- > Stoma und nach coloproktologischen Eingriffen
- > Blasen- & Stuhlmanagement & Entleerungstechniken zuhause und unterwegs

#### VERANSTALTER

Medizinische Kontinenzgesellschaft  
Österreich – MKÖ  
www.kontinenzgesellschaft.at

#### TAGUNGSPRÄSIDIUM

**OÄ Dr. Sophina Bauer**  
FÄ für Urologie u. Andrologie, Universitätsklinik  
für Urologie & Andrologie Salzburg

**Dr. Kira Sorko-Enzfelder**  
FÄ für Allgemeinchirurgie u. Viszeralchirurgie,  
KH der Barmherzigen Schwestern Wien

FORTBILDUNGSTAGUNG  
der Österreichischen Gesellschaft für

# UROLOGIE UND ANDROLOGIE

mit Jahreshauptversammlung der ÖGU



DESIGN CENTER LINZ, 02.– 04.11.2023

**Veranstalter:**

Fortbildungskommission der  
Österreichischen Gesellschaft für  
Urologie und Andrologie

**Wissenschaftliche Leitung:**

Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Harun Fajkovic, FEBU  
Universitätsklinik für Urologie  
Medizinische Universität Wien

**Gesamtorganisation:**

**convention.group** | by ghost.company  
T: +43 1 869 21 23 55 | F: +43 1 869 21 23 18  
office@conventiongroup.at  
www.conventiongroup.at



Anmeldung & Information:  
[www.uro-fbk.at](http://www.uro-fbk.at)





In memoriam Marcus Riccabona

# Die Entwicklung des Arbeitskreises Kinderurologie der ÖGU

Die Nachricht über den plötzlichen Tod von Univ.-Doz. Dr. Marcus Riccabona hat die kinderurologische Gemeinschaft in Österreich sehr getroffen. Marcus hat die österreichische Kinderurologie maßgeblich geprägt und kann als Vater der Kinderurologie in Österreich bezeichnet werden.

**D**urch seine Zielstrebigkeit und sein Können entwickelte Marcus Riccabona nicht nur die einzige kinderurologische Abteilung in Österreich, sondern er hat auch die Kinderurologie insgesamt auf ein hohes Niveau gehoben. Für ihn war klar, dass Kinder keine kleinen Erwachsenen sind und althergebrachte Therapiekonzepte aus der Erwachsenenurologie nicht 1:1 angewendet werden können. Ihm, der geprägt war von Auslandsaufenthalten und einem zeitgemäßen Verständnis von Kindeswohl, lag die kindgerechte Betreuung auf der Bettenstation und in der Ambulanz sehr am Herzen.

Um neue Ideen zu sammeln und neueste Techniken zu lernen, war er weltweit unterwegs. Dieses Wissen teilte Marcus Riccabona mit den österreichischen Kolleginnen und Kollegen. Der Arbeitskreis Kinderurologie der ÖGU entwickelte sich zu einer wichtigen Plattform dieses Wissensaustausches.

In den ersten Jahren traf man sich vierteljährlich zu den Arbeitskreissitzungen. Meist handelte es sich um die gleiche kleine Gruppe, 3–4 Urologen. Wie Dr. Kurt Batelka, langjähriger Oberarzt am Wilhelminenspital (Prof. Dr. Othmar Zechner) in Wien, berichtet, war neben ihm meist noch Prim. Dr. Klaus Henning aus Klagenfurt bei den Gesprächen dabei.

Marcus Riccabona hat die Entwicklung des Arbeitskreises mit Nachdruck gefördert. Er übernahm früh dessen Leitung. Kurt Batelka kann sich noch sehr gut an die gemeinsamen Fortbildungen in Varese erinnern – damals traf sich die kinderurologische Welt einmal im Jahr in Norditalien zu einem Kongress mit Live-OPs. Insbesondere von dieser Veranstaltung wurden immer viele neue Erkenntnisse mitgebracht.

Auch wurde versucht, die Therapiealgorithmen der einzelnen Abteilungen zu vereinheitlichen. Dies war oftmals mit Diskussionen verbunden, da verschiedene Lehrmeinungen vorherrschten. Durch längeren Dis-

kurs entstanden als Ergebnis die ersten kinderurologischen Leitlinien der ÖGU unter der Federführung von Marcus Riccabona. Die Aktivität wie auch das positive Klima wurden schnell in der österreichischen Urologen-Gemeinschaft bekannt. Immer mehr Kolleginnen und Kollegen nahmen an den Sitzungen teil.

Im weiteren Verlauf wurden aus den Treffen tagesfüllende Symposien mit Live-Operationen am Vormittag und State-of-the-Art-Vorträgen am Nachmittag, auch komplexe Fälle wurden besprochen, jeder konnte seine „schwierigen“ Fälle präsentieren. Diese Veranstaltungen fanden zweimal im Jahr statt, alternierend in Linz und Innsbruck. Für mich als jungen Assistenzarzt waren dies absolute Glanzlichter, da praxisnah und klar das aktuellste Wissen vermittelt wurde.

Nach über 10-jähriger Leitung des Arbeitskreises Kinderurologie übergab Marcus Riccabona an seinen Nachfolger Prim. Univ.-Prof. Dr. Josef Oswald. Unter seiner Leitung entwickelte sich der Arbeitskreis konsequent weiter, Marcus Riccabona war als Stellvertreter immer involviert.

Die Leitlinien Kinderurologie der ÖGU wurden im Abstand von 5 Jahren überarbeitet, alle Mitglieder brachten sich ein und durchforsteten immer wieder die aktuelle Literatur.

Mittlerweile sind diese Leitlinien als „Kittelheft“ kurz und kompakt gehalten und im klinischen Alltag etabliert. Im Herbst 2022 hat mir ein Hamburger Kollege auf dem deutschen Urologenkongress mitgeteilt, dass diese Leitlinien auch bei ihm in der Klinik immer in Verwendung sind. Josef Oswald wurde 2013, als Marcus Riccabonas Nachfolger, neuer Leiter der Abteilung für Kinderurologie in Linz.



Univ.-Doz. Dr. Marcus Riccabona (1946–2022)

Im Frühjahr 2012 fand in Goldrain, Südtirol, im Rahmen einer Arbeitskreissitzung das Abschiedssymposium statt, mit dem Marcus in die Pension verabschiedet wurde. Es war eine gelungene Veranstaltung. In einer guten Atmosphäre wurde Wissen ausgetauscht, auch der soziale Aspekt kam nicht zu kurz. Wie wir alle wissen, blieb er der kinderurologischen Gemeinschaft erhalten, er

hatte maßgeblich Anteil am Aufbau der Kinderurologie an der LMU in München.

Inspiziert von dieser Frühlingssitzung wurde die Idee eines Symposiums in den Bergen geboren. Nach kurzer Planungszeit kam von Josef Oswald die Einladung zu einem Meeting in Lech.

Der Erfolg dieser zweitägigen Sitzung war so groß, dass mittlerweile Kollegen aus ganz Europa zu diesem kleinen, aber wissenschaftlich hochkarätigen Treffen anreisen. Marcus Riccabona war als Ehrenmitglied des Arbeitskreises Kinderurologie jedes Jahr vor Ort. Auf meine Frage, wie es ihm gefällt, antwortete er mir: „Wunderbar, keine Organisation mehr, keine Verantwortung, 2. Reihe, fußfrei!“

Leider müssen wir ab nun auf Marcus verzichten. Marcus, du wirst immer in unserer Mitte sein, wir werden dich nicht vergessen und den Arbeitskreis Kinderurologie in deinem Geist weiterführen.

Deine Kolleginnen und Kollegen des österreichischen Arbeitskreises für Kinderurologie der ÖGU

Autor:

Dr. Patrick Rein

Vorsitzender AK Kinderurologie, Dornbirn

E-Mail: paex1@me.com

■06



# Jahres-Highlights: praxisnahes AK-Symposium, wissenschaftliche Publikationen

Priv.-Doz. Dr. Stephan Seklehner, Leiter des Arbeitskreises Endourologie & Steinerkrankungen und Co-Herausgeber der *ÖGU Aktuell*, blickt auf das Jahr 2022 im Arbeitskreis zurück, das besonders durch das Herbstsymposium geprägt war, aber auch durch Webinare und klinikübergreifende wissenschaftliche Kooperationen.

**D**as Jahr 2022 war ein sehr produktives und gutes Jahr für den Arbeitskreis. Wir konnten viele Projekte umsetzen und erstmals ein Symposium abhalten.

## Herbstsymposium des AK

Das Herbstsymposium des AK für Endourologie und Steinerkrankungen fand von 7. bis 8.10. 2022 in Linz statt. Wir konnten 90 Teilnehmer\*innen dazu begrüßen. Abgedeckt wurde ein breites Spektrum der Endourologie und Steinchirurgie – sowohl in der Theorie als auch in der Praxis. Es gab mehrere Arbeitsstationen, wofür wir Tutor\*innen aus dem Arbeitskreis sowie andere Expert\*innen gewinnen konnten. Der praxisnahe Aspekt der Fortbildung wurde durch viele Semi-Live-Operationen bereichert, von Steinoperationen bis zur HOLEP (Holmiumlaser-Enukleation der Prostata). Vortragsblöcke, in denen wir auch internationale Expert\*innen begrüßen durften, rundeten das Symposium ab. So hielt u. a. Dr. **Adam Maxwell** aus Seattle Vorträge über neue Grundlagenforschung zur „burst wave lithotripsy“, die einen neuen Stellenwert in der minimalinvasiven Steinchirurgie erlangen könnte. Mit dem „Hands-on“-Training war es uns möglich, v. a. junge Kolleg\*innen anzusprechen. Mir war es sehr wichtig, dass keine Kongressgebühr eingehoben wurde und wir den jungen Assistenzärzt\*innen die Unterkunft finanzieren konnten. All das wurde vom Arbeitskreis übernommen. Mein besonderer Dank gilt Priv.-Doz. DDr. **Mehmet Özsoy**, der mit außergewöhnlichem Einsatz und Akribie federführend am Symposium beteiligt war.

## Stipendienvergabe

Wir haben auch ein „Observership“-Stipendium bei Prof. **Bhaskar Somani**, einem internationalen Experten auf dem Gebiet

der Endourologie und Steinchirurgie in Southampton, in England, an Dr. **Sebastian Graf** vergeben, der als geeignetster Kandidat dafür auserkoren wurde. Das Stipendium wurde rein vom Arbeitskreis finanziert.

## Webinare

Der Arbeitskreis beteiligte sich 2022 an mehreren Webinaren der Fortbildungskommission der ÖGU. U. a. hat OA Dr. **Martin Drerup** aus Salzburg über die operative BPH-Therapie referiert, OA Dr. **Marc Witkowski** von der Klinik Ottakring über den Stellenwert der ESWL und OA Dr. **Julian Veser**, AKH Wien, zu „Best of 2022: Steinerkrankungen“.

## Wissenschaft und Forschung

Die Wissenschaft hat einen großen Stellenwert im Arbeitskreis: Wir haben eine multizentrische Studie bei über 80-jährigen Patienten mit Harnleiter- und Nierensteinen zu operativer Therapie und Therapie-Outcome durchgeführt, die im „World Journal of Urology“ und in „PLoS One“ publiziert wurde. Insgesamt wurden über 1000 (!) stationäre Aufnahmen von Steinpatienten aus acht österreichischen Kliniken in Baden, Krems, Klagenfurt, Zell am See, Salzburg, Innsbruck und Wien (Klinik Favoriten, Klinik Donaustadt) in die Analyse eingeschlossen. Dieses Projekt, verbunden mit Publikationen in hochgereihten „peer-reviewed“ Journalen, zeigt, dass erfolgreiche klinische Wissenschaft in Arbeitskreisen durchaus möglich ist!

## Neue Statuten

Vor vier Jahren haben wir uns neue Statuten gegeben, die eine Rotation gewährleisten sollten. So verließen leider die beiden verdienten Mitglieder Priv.-Doz. DDr.

**Mehmet Özsoy** (nun Präsident des Berufsverbandes der Österreichischen Urologie – BVU) und OA Dr. **Clemens Wehrberger** den Vorstand. In meiner Rolle als AK-Leiter bin ich für weitere zwei Jahre bestätigt worden, neuer Vizepräsident ist der ehemalige „past president“ OA Dr. **Martin Drerup**. Verstärkt wurde unser Vorstandsteam mit Priv.-Doz. Dr. **Klaus Eredics** (Kassier) und OA Dr. **Julian Veser** (Schriftführer).

## Ausblick auf das 2. Halbjahr 2023

Ein Schwerpunkt 2023 wird auf dem „Teaching“ liegen, so werden wir wieder in der ASU („Austrian School of Urology“) tätig sein und endourologische OP-Workshops in Kooperation mit AFS Medical (Pusen®) anbieten. Außerdem beteiligen wir uns am EEP-Workshop „Endoscopic Enucleation of the Prostate“ von Prof. **Lukas Lusuardi** in Salzburg, wo der Arbeitskreis einen Enukleations-Kadaverkurs abhalten wird. Dieser soll helfen, die flache Lernkurve der transurethralen Enukleations-OP zu erhöhen.

Auch die Wissenschaft wird vorangetrieben. Die Datenerhebung für ein klinikübergreifendes Projekt über die Wasserdampf-ablation der Prostata ist bereits beendet, sodass wir bald auf eine weitere Arbeitskreispublikation vorweisen können.

Besonders freut mich, dass die Mitglieder des Arbeitskreises sich in den letzten Jahren weit über das normale Maß hinaus engagiert und eingebracht und sich couragiert hervor getan haben. Nur die Gesamtheit aller Einzelnen macht einen gesunden und produktiven Arbeitskreis aus. ■

Autor: Priv.-Doz. OA Dr. **Stephan Seklehner**  
Vorsitzender des AK Endourologie und  
Steinerkrankungen der ÖGU  
Landeskrankenhaus Baden  
E-Mail: office@urologie-ordination.at

■06



SAVE  
THE  
DATE

# EEP 23

Transurethral Endoscopic Enucleation of the Prostate

## 2<sup>nd</sup> Endourology Symposium in Salzburg

Sept. 04-05, 2023

Paracelsus Medical University

Department of Urology and Andrology

### Scientific Board:

**Prof. Dr. Lukas Lusuardi, FEBU**

Head and Chair

University Department of Urology  
Salzburger Landeskliniken

**Dr. Michael Abenhardt**

University Department of Urology  
Salzburger Landeskliniken



LIVE  
SURGERY

### Topic:

This symposium, taking place at the Paracelsus Medical University in Salzburg, will be held by the Department of Urology in collaboration with the Austrian Board for Endourology.

It is intended to give an overview of **various techniques and systems in EEP (BipoleP and Laser)**, demonstrated in sessions of live surgery.

We welcome you from Monday 4<sup>th</sup> to Tuesday 5<sup>th</sup> September 2023. See the state of art in EEP and benefit from discussions with the experts.

To register click here 

[www.salk.at](http://www.salk.at) | [www.conventiongroup.at](http://www.conventiongroup.at)

Prim. Dr. Diego Signorello

## Neuer Primarius der Urologie in Klagenfurt

Dr. Diego Signorello (58) ist seit 1. Mai neuer Abteilungsvorstand der Urologie im Klinikum Klagenfurt am Wörthersee. Der gebürtige Italiener will den Einsatz moderner, minimal invasiver Methoden weiter vorantreiben.

Nach seinem Studium in Catania war Dr. Diego Signorello in Spitälern in Italien, Deutschland und Österreich tätig. Zudem hielt er Fachvorträge auf der ganzen Welt. Zuletzt war Signorello als Primarius für die Abteilung für Urologie im Krankenhaus Giovanni Paolo II in Ragusa, Sizilien, verantwortlich.

Seine Schwerpunkte sind minimal invasive Operationsmethoden in der Urologie. Als Beispiel ist der unterstützende Einsatz des OP-Roboters bei Prostata- und Nierenkrebs sowie bei anderen Teilgebieten der Urologie zu nennen. Ein anderer wichtiger Schwerpunkt des neuen Primarius ist die funktionelle Urologie – diese beinhaltet sämtliche funktionelle Erkrankungen der Blase (z. B. Harninkontinenz).

Signorello ist die Zusammenarbeit sehr wichtig: „Heutzutage wird für jedes Fachgebiet der Medizin die Zusammenarbeit immer wichtiger. Im uroonkologischen Bereich erfolgt eine Onko-Besprechung mit den Onkologen, Strahlentherapeuten, Radiologen und Pathologen, um den Patienten

die beste Behandlung anbieten zu können. In der funktionellen Urologie braucht der Patient oft auch eine multidisziplinäre Behandlung. Dazu benötigt es die Kooperation

„Für mich ist die Arbeit im Team, als Abteilung, eine zentrale Säule.“

Prim. Dr. Diego Signorello,  
Vorstand der Urologie,  
Landesklinikum  
Klagenfurt



von Neurologen, Gynäkologen und Physiotherapeuten. Gerade bei Funktionsstörungen des unteren Harntraktes sind die Ursachen oft vielfältig. Das komplexe Zusam-

menpiel von Harnblase und Beckenboden wird vom Nervensystem gesteuert. Unter anderem können neurologische Erkrankungen die Entleerung oder das Speichern des Harns beeinträchtigen. Daher braucht es für eine optimale Behandlung ein ganzheitliches Vorgehen.“

„Ich freue mich darauf, in Klagenfurt mit meinem engagierten jungen Team eine urologische Versorgung auf hohem Niveau anbieten zu können“, so Signorello, dem die Fort- und Weiterbildung wichtige Anliegen sind. „Für mich ist die Arbeit im Team, als Abteilung, eine zentrale Säule. Gemeinsam werden wir unseren Patientinnen und Patienten immer die optimale Therapie anbieten.“

Dr. Diego Signorello ist verheiratet und hat zwei Töchter. In seiner Freizeit entspannt er sich am liebsten beim Schwimmen. (Red)

■06

### Quelle:

Landeskrankenanstalten-Betriebsgesellschaft – KABEG

## TERMINE

### 4.–5. September 2023

#### 2<sup>nd</sup> Endourology Symposium (EEP 23)

Paracelsus Medizinische Universität, Salzburg

Info: [www.conventiongroup.at](http://www.conventiongroup.at)

### 13.–15. September 2023

#### ERUS23

Florenz, Italien

Info: <https://erus.uroweb.org/erus23/>

### 19. September 2023

#### Cancer Update CCC Vienna: Harnblasen- und Nierenkrebs

Van-Swieten-Saal der Medizinischen Universität Wien

Info: [www.ccc.ac.at](http://www.ccc.ac.at)

### 20.–23. September 2023

#### 75. DGU-Kongress

Stuttgart

Info: [www.urologenportal.de](http://www.urologenportal.de)

### 27.–30. September 2023

#### 52<sup>nd</sup> ICS Annual Meeting

Toronto

Info: [www.ics.org/2023](http://www.ics.org/2023)

### 6.–7. Oktober 2023

#### Medikamentöse Tumorthherapie urologischer Karzinome

Wien, Palais Strudlhof, Strudlhofgasse 10

Info: [www.hennrich-pr.at/de/termine/](http://www.hennrich-pr.at/de/termine/)

[med-tumorthherapie-uro-karz-2023/](http://med-tumorthherapie-uro-karz-2023/)

### 13.–14. Oktober 2023

#### 33. Jahrestagung der MKÖ

Seminarhaus Auf der Gugl, Linz

Info: [www.kontinenzgesellschaft.at](http://www.kontinenzgesellschaft.at)

### 20.–24. Oktober 2023

#### ESMO-Kongress

Madrid

Info: [www.esmo.org/meetings/esmo-congress-2023](http://www.esmo.org/meetings/esmo-congress-2023)

### 2.–4. November 2023

#### Fortbildungstagung der ÖGU mit Jahreshauptversammlung

Design Center Linz

Info: [www.uro.at](http://www.uro.at)

### 17.–18. November 2023

#### 5. Onkologisch-Laparoskopisches und Roboterchirurgisches Herbstsymposium

Stift Göttweig, Furth bei Göttweig

Info: [www.hennrich-pr.at/de/termine/5-](http://www.hennrich-pr.at/de/termine/5-onkolap-robot-herbstsymposium)

[onkolap-robot-herbstsymposium](http://www.hennrich-pr.at/de/termine/5-onkolap-robot-herbstsymposium)

# Studie sucht Patient – Patient sucht Studie

Sie wollen Ihren Patienten in eine Studie einbringen? Hier finden Sie eine Auswahl aktueller nationaler und internationaler Studienprotokolle und deren Kontaktpersonen.

## NIERENZELLKARZINOM

**An Open-label, Randomized, Phase 3 Study of MK-6482 in Combination With Lenvatinib (MK-7902) vs Cabozantinib in Participants With Advanced Renal Cell Carcinoma Who Have Progressed After Prior Anti-PD-1/L1 Therapy**

### Studien-Koordinatoren:

Dr. Stephan Korn  
Universitätsklinik für Urologie  
Medizinische Universität Wien  
E-Mail: [stephan.korn@meduniwien.ac.at](mailto:stephan.korn@meduniwien.ac.at)

Prim. apl. Prof. Dr. Johannes Meran  
Barmherzige Brüder Wien  
E-Mail: [studien@bbwien.at](mailto:studien@bbwien.at)

OA Dr. Clemens Mayr  
Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen  
Abteilung für Urologie & Andrologie  
E-Mail: [clemens.mayr@ordensklinikum.at](mailto:clemens.mayr@ordensklinikum.at)

## UROTHELKARZINOM

**A Phase 3, Randomized, Comparator-controlled Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of Pembrolizumab (MK-3475) in Combination with Bacillus Calmette-Guerin (BCG) in Participants with High-risk Non-muscle Invasive Bladder Cancer (HRNMIBC) that is either Persistent or Recurrent Following BCG Induction or that is Naïve to BCG Treatment (KEYNOTE-676) (Sponsor: MSD)**

### Studien-Koordinatoren:

Dr. Stephan Korn  
Universitätsklinik für Urologie  
Medizinische Universität Wien  
E-Mail: [stephan.korn@meduniwien.ac.at](mailto:stephan.korn@meduniwien.ac.at)

OA Dr. Johannes Buchegger  
Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen  
Abteilung für Urologie & Andrologie  
E-Mail: [johannes.buchegger@ordensklinikum.at](mailto:johannes.buchegger@ordensklinikum.at)

Univ.-Prof. Dr. Lukas Lusuardi  
Uniklinikum Salzburg (SALK)  
Universitätsklinik für Urologie & Andrologie  
E-Mail: [l.lusuardi@salk.at](mailto:l.lusuardi@salk.at)

**A Study of TAR-200 in Combination With Cetrelimab Versus Concurrent Chemoradiotherapy in Participants With Muscle-invasive Bladder Cancer (MIBC) of the Bladder (SunRISe-2) (Sponsor: Janssen)**

### Studien-Koordinatoren:

OA Dr. Johannes Buchegger  
Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen  
Abteilung für Urologie & Andrologie  
E-Mail: [johannes.buchegger@ordensklinikum.at](mailto:johannes.buchegger@ordensklinikum.at)

Univ.-Prof. Dr. Lukas Lusuardi  
Uniklinikum Salzburg (SALK)  
Universitätsklinik für Urologie & Andrologie  
E-Mail: [l.lusuardi@salk.at](mailto:l.lusuardi@salk.at)

**A Phase III Randomized, Open-Label, Multicenter Study to Determine the Efficacy and Safety of Durvalumab in Combination With Tremelimumab and Enfortumab Vedotin or Durvalumab in Combination With Enfortumab Vedotin for Perioperative Treatment in Patients Ineligible for Cisplatin Undergoing Radical Cystectomy for Muscle Invasive Bladder Cancer (VOLGA) (Sponsor: AstraZeneca)**

### Studien-Koordinatoren:

OA Dr. Michael Girschikofsky  
Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen  
Abteilung für Urologie & Andrologie  
E-Mail: [michael.girschikofsky@ordensklinikum.at](mailto:michael.girschikofsky@ordensklinikum.at)

Univ.-Prof. Dr. Lukas Lusuardi  
Uniklinikum Salzburg (SALK)  
Universitätsklinik für Urologie & Andrologie  
E-Mail: [l.lusuardi@salk.at](mailto:l.lusuardi@salk.at)

Prim. apl. Prof. Dr. Johannes Meran  
Barmherzige Brüder Wien  
E-Mail: [studien@bbwien.at](mailto:studien@bbwien.at)

**Multicenter Phase 3 Pivotal Study to Evaluate the Safety and Efficacy of TOOKAD (padeliporfin) Vascular Targeted Photodynamic Therapy in the Treatment of Low Grade Upper Tract Urothelial Cancer (Sponsor: Steba Biotech)**

**Studien-Koordinator:**

OA Dr. Reinhard Aigner  
Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen  
Abteilung für Urologie & Andrologie  
E-Mail: reinhard.aigner@ordensklinikum.at

**PROSTATAKARZINOM**

**PSMAddition: An International Prospective Open-label, Randomized, Phase III Study comparing 177Lu-PSMA-617 in combination with Standard of Care, versus Standard of Care alone, in adult male patients with Metastatic Hormone Sensitive Prostate Cancer (mHSPC) (Sponsor: Novartis)**

**Studien-Koordinatoren:**

Dr. Stephan Korn  
Universitätsklinik für Urologie  
Medizinische Universität Wien  
E-Mail: stephan.korn@meduniwien.ac.at

Univ. Prof. Dr. Isabel Maria Heidegger-Pircher  
Department für Urologie  
Medizinische Universität Innsbruck  
E-Mail: isabel-maria.heidegger@i-med.ac.at

OA Dr. Johannes Buchegger  
Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen  
Abteilung für Urologie & Andrologie  
E-Mail: johannes.buchegger@ordensklinikum.at

---

**A Study in Which Non-metastatic Castration-resistant Prostate Cancer (nmCRPC) Patients for Whom a Decision to Treat With Darolutamide Has Been Made Before Enrollment Are Observed and Certain Outcomes Are Described (DAROL) (Sponsor: Bayer)**

**Studien-Koordinatoren:**

Dr. Stephan Korn  
Universitätsklinik für Urologie  
Medizinische Universität Wien  
E-Mail: stephan.korn@meduniwien.ac.at

Dr. Michael Lotterstätter  
Prim. Univ.-Prof. Dr. Stephan Madersbacher, FEBU  
Fellow of the European Board of Urology  
Abteilung für Urologie und Andrologie, Wien  
E-Mail: Michael.Lotterstaetter@gesundheitsverbund.at  
E-Mail: Stephan.Madersbacher@gesundheitsverbund.at

**PROCADE: A Multinational Phase 3, Randomized, Double-Blind, Non-inferiority, Efficacy and Safety Study of Oral HC-1119 versus Enzalutamide in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC) EudraCT number: HC1119-CS-03/ 2019-001144-22**

**Studien-Koordinator:**

OA Dr. Michael Ladurner, FEBU  
Univ.-Klinik für Urologie  
Universitätsklinik Innsbruck  
E-Mail: michael.ladurner@tirol-kliniken.at

---

**Study of Cabozantinib in Combination With Atezolizumab Versus Second NHT in Subjects With mCRPC (CONTACT-02) (Sponsor: Exelixis)**

**Studien-Koordinator:**

OA Dr. Ferdinand Luger  
Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen  
Abteilung für Urologie & Andrologie  
E-Mail: ferdinand.luger@ordensklinikum.at

---

**A Study of Adding Apalutamide to Radiotherapy and LHRH Agonist in High-Risk Patients With Prostate-Specific Membrane Antigen-Positron Emission Tomography (PSMA-PET) Positive Hormone-Sensitive Prostate Cancer Participants (PRIMORDIUM) (Sponsor: Janssen)**

**Studien-Koordinatoren:**

OA Dr. Ferdinand Luger  
Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen  
Abteilung für Urologie & Andrologie  
E-Mail: ferdinand.luger@ordensklinikum.at

Priv.-Doz. Dr. Thomas Kunit  
Uniklinikum Salzburg (SALK)  
Universitätsklinik für Urologie & Andrologie  
E-Mail: t.kunit@salk.at

---

**Study of Pembrolizumab (MK-3475) Combination Therapies in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (MK-3475-365/KEYNOTE-365) (Sponsor: MSD)**

**Studien-Koordinatoren:**

Dr. Stephan Korn  
Universitätsklinik für Urologie  
Medizinische Universität Wien  
E-Mail: stephan.korn@meduniwien.ac.at

OA Dr. Ferdinand Luger  
Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen  
Abteilung für Urologie & Andrologie  
E-Mail: ferdinand.luger@ordensklinikum.at

### Prospektive Studie zum Vergleich von Mikro-Ultraschall und MRT für die Detektion eines Prostatakarzinoms

#### Studien-Koordinator:

OA Dr. Ferdinand Luger  
Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen  
Abteilung für Urologie & Andrologie  
E-Mail: [ferdinand.luger@ordensklinikum.at](mailto:ferdinand.luger@ordensklinikum.at)

### Prostate Cancer Outcomes – Compare & Reduce Variation in DKG-zertifizierten Prostatakrebszentren

#### Studien-Koordinator:

OA Dr. Ferdinand Luger  
Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen  
Abteilung für Urologie & Andrologie  
E-Mail: [ferdinand.luger@ordensklinikum.at](mailto:ferdinand.luger@ordensklinikum.at)

### ADAM: A Randomized, open-label, Phase 2 Study of Adjuvant Apalutamide or Standard of Care in Subjects with High-risk, Localized or Locally Advanced Prostate Cancer After Radical Prostatectomy (Uniklinikum Münster)

#### Studien-Koordinatoren:

Univ. Prof. Dr. Isabel Maria Heidegger-Pircher  
Nationale Studienkoordinatorin  
Department für Urologie  
Medizinische Universität Innsbruck  
E-Mail: [isabel-maria.heidegger@i-med.ac.at](mailto:isabel-maria.heidegger@i-med.ac.at)

OA Dr. Ferdinand Luger  
Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen  
Abteilung für Urologie & Andrologie  
E-Mail: [ferdinand.luger@ordensklinikum.at](mailto:ferdinand.luger@ordensklinikum.at)

Priv.-Doz. Dr. Thomas Kunit  
Uniklinikum Salzburg (SALK)  
Universitätsklinik für Urologie & Andrologie  
E-Mail: [t.kunit@salk.at](mailto:t.kunit@salk.at)

OA Dr. Franz Stoiber  
Salzkammergut-Klinikum Vöcklabruck  
Abteilung für Urologie & Andrologie  
E-Mail: [franz.stoiber@ooeg.at](mailto:franz.stoiber@ooeg.at)

Prim. Univ.-Prof. Dr. Frens Steffen Krause  
Kepler Universitätsklinikum Linz  
Klinik für Urologie & Andrologie  
E-Mail: [steffen.krause@kepleruniklinikum.at](mailto:steffen.krause@kepleruniklinikum.at)

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Georg Hutterer  
Medizinische Universität Graz  
Universitätsklinik für Urologie  
E-Mail: [georg.hutterer@medunigraz.at](mailto:georg.hutterer@medunigraz.at)

### A Phase 1b Study Evaluating the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Efficacy of Delta-like Protein 3 Half-life Extended Bispecific T-cell Engager AMG 757 in Subjects with De Novo or Treatment Emergent Neuroendocrine Prostate Cancer (Sponsor: Amgen)

#### Studien-Koordinator:

OA Dr. Ferdinand Luger  
Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen  
Abteilung für Urologie & Andrologie  
E-Mail: [ferdinand.luger@ordensklinikum.at](mailto:ferdinand.luger@ordensklinikum.at)

### A Phase III Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled Study Assessing the Efficacy and Safety of Capivasertib + Abiraterone Versus Placebo + Abiraterone as Treatment for Patients with De Novo Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer (mHSPC) Characterised by PTEN deficiency (CAPitello-281) (Sponsor: AstraZeneca)

#### Studien-Koordinatoren:

OA Dr. Ferdinand Luger  
Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen  
Abteilung für Urologie & Andrologie  
E-Mail: [ferdinand.luger@ordensklinikum.at](mailto:ferdinand.luger@ordensklinikum.at)

Priv.-Doz. Dr. Thomas Kunit  
Uniklinikum Salzburg (SALK)  
Universitätsklinik für Urologie & Andrologie  
E-Mail: [t.kunit@salk.at](mailto:t.kunit@salk.at)

## ALLE ENTITÄTEN

### STELLAR 002: A Dose-Escalation and Expansion Study of the Safety and Efficacy of XL092 in Combination with Immuno-Oncology Agents in Subjects with Unresectable Advanced or Metastatic Solid Tumors (Sponsor: Exelixis)

#### Studien-Koordinator:

Prim. apl. Prof. Dr. Johannes Meran  
Barmherzige Brüder Wien'  
E-Mail: [studien@bbwien.at](mailto:studien@bbwien.at)

■06



© iStockphoto.com/canibcasstilla

## Journal Club

Der aktuelle Journal Club wurde für Sie von der Abteilung für Urologie und Andrologie des Uniklinikums Salzburg gestaltet. Im Journal Club werden neu publizierte Studien besprochen, die wesentlichen Einfluss auf die tägliche Arbeit haben oder diese künftig ändern können.

### Prostatakarzinom

#### Normalisierung von Testosteron nach Strahlentherapie und nach ADT-Therapie unterschiedlicher Länge

In dieser Studie wurden Patienten aus zwei randomisierten Studien zum „Intermediate risk“-Prostatakarzinom (IRPC) und „High risk“-Prostatakarzinom (HRPC) eingeschlossen und die Zeitspanne bis zur Normalisierung der Testosteronwerte nach ADT-Therapie (Androgendepri-  
 onstherapie) wurde untersucht. Hierfür wurden 600 Patienten aus der IRPC-Studie in die Therapieregime Monoradiotherapie vs. Radiotherapie plus 6 Monate ADT und 630 Patienten aus der HRPC-Studie in Radiotherapie plus 18 Monate ADT vs. Radiotherapie plus 26 Monate ADT randomisiert. Es wurden nur Patienten eingeschlossen, die keine weitere ADT erhielten und somit als kuriert galten. 80% der Patienten hatten vor Therapiebeginn normale Testosteronlevel, hingegen 20% abnormale Testosteronlevel. Die Studie zeigte, dass Männer mit kürzerer ADT-Therapie eine höhere Rate an Normalisie-



L. Oberhammer,  
Salzburg

rung der Testosteronlevel aufwiesen: 76,7% der Männer mit 6 Monaten ADT, 54,6% der Männer mit 18 Monaten ADT und 45,1% der Männer mit 36 Monaten ADT entwickelten wieder einen normalen Testosteronspiegel ( $p < 0,001$ ). Außerdem konnte nachgewiesen werden, dass ein normaler Baseline-Testosteronlevel mit einer höheren Rate an Normalisierung der Testosteronlevel vergesellschaftet ist.

#### Fazit

Die Studie zeigte: Je länger ADT verabreicht wird, desto seltener wird eine Normalisierung des Testosteronlevels erreicht. Außerdem wirken sich ein höheres Alter, Diabetes und abnormale Baseline-Testosteronlevel negativ auf die Normalisierung des Testosteronlevels aus. Für den klinischen Alltag hat dies eine wesentliche Bedeutung für die Therapiewahl bei lokalisier-  
 tem Prostatakarzinom. ■

Autor: Dr. **Lukas Oberhammer**

Universitätsklinik für Urologie und Andrologie,  
Paracelsus Medizinische Universität Salzburg

E-Mail: l.oberhammer@salk.at

■06

#### Quelle:

Nabid A et al.: Testosterone recovery in patients with prostate cancer treated with radiotherapy and different ADT duration: Long-term data from two randomized trials. J Clin Oncol 2023; 41(6): ASCO GU 2023, Abstract No. 300

### TRITON-3-Studie

Die TRITON-3-Studie ist eine randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studie, die untersucht, ob der PARP-Inhibitor Rucaparib bei Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) mit *BRCA1/2*-Mutation oder *ATM*-Mutation wirksam ist. Die Studie umfasste 245 Chemotherapie-naive Patienten, die entweder Rucaparib oder Docetaxel beziehungsweise eine neue Hormontherapie (NHA; Abirateron oder Enzalutamid) erhielten. Das primäre Ergebnis war das radiografische progressionsfreie Überleben (rPFS). Die Ergebnisse zeigten, dass Rucaparib das rPFS in der kompletten Kohorte als auch in der *BRCA*-positiven Subgruppe signifikant mit einer HR von 0,5 verlängerte. Für das OS (Gesamtüberleben) konnte kein statistisch signifikanter Unterschied gezeigt werden. Hier muss wohl für eine endgültige Analyse ein längeres Follow-up abgewartet werden.



L. Oberhammer,  
Salzburg

#### Fazit

Die TRITON-3-Studie lieferte wichtige Erkenntnisse darüber, wie man mCRPC-

Patienten mit *BRCA1/2*-Mutationen behandeln kann, und bietet einen vielversprechenden Ansatz für die personalisierte Behandlung von Prostatakrebs. ■

Autor: Dr. **Lukas Oberhammer**  
Universitätsklinik für Urologie und Andrologie,  
Paracelsus Medizinische Universität Salzburg  
E-Mail: l.oberhammer@salk.at ■06

#### Quelle:

Bryce AH et al.: Rucaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer: TRITON3 interim overall survival and efficacy of rucaparib vs docetaxel or second-generation androgen pathway inhibitor therapy. *J Clin Oncol* 2023; 41(6): ASCO GU 2023, Abstract No. 18

### PROpel-Studie

In der PROpel-Studie wurden Patienten mit einem metastasierten kastrationsresistenten Prostata-Ca (mCRPC) eingeschlossen. Eine Vortherapie mit neuer Hormontherapie (NHA) außer Abirateron war erlaubt,



H. Grießner,  
Salzburg

sofern diese mindestens 12 Monate vor Studieneinschluss beendet und im hormonsensitiven Stadium verabreicht worden war. Die Studienteilnehmer erhielten eine Therapie mit Abirateron 1000 mg 2xtgl. + Prednisolon 5 mg 2xtgl. sowie Olaparib 300 mg 2xtgl. bzw. Placebo. Der primäre Endpunkt dieser Studie war das rPFS (radiografisches progressionsfreies Überleben). Bezüglich des rPFS konnte bei einer HR von 0,66 (95% CI: 0,54–0,81) bereits ein deutlicher Vorteil in der Olaparib-Gruppe gezeigt werden. Der Effekt war in der Gruppe mit *BRCA*-Mutation noch deutlicher (HR: 0,23; 95% CI: 0,12–0,43). Als sekundärer Endpunkt wurde das OS (Gesamtüberleben) definiert. Diese OS-Daten wurden am diesjährigen ASCO-GU-Kongress präsentiert. In der unselektierten Kohorte ergab sich ein nicht signifikanter OS-Vorteil mit einer HR von 0,81 (95% CI: 0,67–1,00). In der HRR(homologe Rekombinationsreparatur)-mutierten Kohorte ergab sich jedoch bereits ein signifikanter OS-Vorteil mit einer HR von 0,65 (95% CI: 0,45–0,95), hingegen bestand kein Vorteil in der Gruppe ohne HRR-Mutation.

Noch eindeutiger wurde dieser Effekt in der Gruppe mit *BRCA*-Mutation (HR: 0,29; 0,14–0,58).

#### Fazit

Die Studie zeigte, dass vor allem bei Patienten mit *BRCA*-Mutation mit Olaparib ein sehr potentes Medikament zur Verfügung steht. Olaparib zeigt bei Patienten mit mCRPC mit *BRCA*-Mutation in Kombination mit Abirateron einen deutlichen OS-Benefit im Vergleich zur Monotherapie mit Abirateron. Die Zulassung in Europa für Olaparib in Kombination mit Abirateron wurde unabhängig vom *BRCA*-Status erteilt. Eine Therapie unabhängig vom *BRCA*- bzw. HRR-Status ergab bisher allerdings noch keinen eindeutigen OS-Vorteil. ■

Autor: Dr. **Hubert Grießner**  
Universitätsklinik für Urologie und Andrologie,  
Paracelsus Medizinische Universität Salzburg  
E-Mail: h.griessner@salk.at ■06

#### Quelle:

Clarke NW et al.: Final overall survival (OS) in PROpel: Abiraterone (abi) and olaparib (ola) versus abiraterone and placebo (pbo) as first-line (1L) therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). *J Clin Oncol* 2023; 41(6): ASCO-GU 2023, Abstract No. LBA16-LBA16

### TALAPRO-2

Bei dieser Studie wurden Patienten für eine Erstlinientherapie bei metastasiertem kastrationsresistentem Prostata-Ca (mCRPC) eingeschlossen. Eine vorherige Therapie mit Docetaxel bzw. Abirateron im kastrationsresistentem Stadium war erlaubt. Die Patienten erhielten Talazoparib 0,5 mg oder Placebo und Enzalutamid 160 mg 1xtgl. unabhängig vom HRR(homologe Rekombinationsreparatur)-Mutationsstatus. Der primäre Endpunkt dieser Studie war rPFS (radiografisches progressionsfreies Überleben) und als sekundärer Endpunkt wurde das OS (Gesamtüberleben) definiert. 5% der Patienten erhielten bereits vor Studieneinschluss eine Therapie mit Abirateron bzw. 22% mit Docetaxel. Bei ca. 20%



H. Grießner,  
Salzburg

der Patienten konnte eine HRR-Mutation nachgewiesen werden, allerdings wurde bei circa einem Drittel der Patienten der Mutationsstatus nicht ausgewertet. Bezüglich des rPFS ergab sich eine signifikante Risikoreduktion in der Talazoparib-Gruppe mit einer HR von 0,63 (95% CI: 0,51–0,78). Bisher konnte noch kein OS-Vorteil nachgewiesen werden, wobei hier die Langzeitdaten abgewartet werden müssen, um eine endgültige Aussage treffen zu können. In der Talazoparib-Gruppe ergab sich allerdings eine deutlich erhöhte Anzahl an Grad-3- oder -4-Nebenwirkungen (71,6% vs. 40,6%). Die häufigste relevante Nebenwirkung unter PARP-Inhibition war die Anämie.

#### Fazit

Diese Studie zeigt unabhängig vom HRR-Status eine signifikante Verlängerung des rPFS in der Erstlinientherapie des mCRPC. Ein OS-Vorteil konnte bisher allerdings noch nicht gezeigt werden. ■

Autor: Dr. **Hubert Grießner**  
Universitätsklinik für Urologie und Andrologie,  
Paracelsus Medizinische Universität Salzburg  
E-Mail: h.griessner@salk.at ■06

#### Quelle:

Agarwal N et al.: TALAPRO-2: Phase 3 study of Talazoparib (TALA) + Enzalutamide (ENZA) versus placebo (PBO) + ENZA as first-line (1L) treatment in patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). *J Clin Oncology* 2023; 41(6): ASCO GU 2023, Abstract No. LBA17-LBA17

### Nierenzellkarzinom

#### Nivolumab + Cabozantinib bei metastasiertem klarzelligem Nierenzellkarzinom (mccRCC): 3-Jahres-Follow-up-Daten (FU-Daten) und Biomarkeranalyse der CheckMate-9ER-Studie

Dr. Mauricio Buroto präsentierte auf dem diesjährigen ASCO-GU-Kongress in San Francisco die 3-Jahres-FU-Daten der CheckMate-9ER-Studie. Hier erhielten 560 Patienten mit mccRCC in der ersten



S. Deininger,  
Salzburg

|   | N + C | S    |
|---|-------|------|
| Progressionsfreies Überleben (PFS) in Monaten | 16,6  | 8,4  |
| Gesamtüberleben (OS) in Monaten               | 49,5  | 35,5 |
| Objektive Ansprechrate (ORR) in %             | 56    | 28   |
| Komplettes Ansprechen (CR) in %               | 12    | 5    |
| Mediane Dauer des Ansprechens in Monaten      | 23,1  | 15,2 |

**Tab. 1:** Langzeitverlauf der Kombinationstherapie Nivolumab plus Cabozantinib vs. Monotherapie mit Sunitinib (nach Burotto M et al., ASCO GU 2023, Abstract No. 603)

Therapielinie 240 mg Nivolumab i. v. zweiwöchentlich (q2w) plus 40 mg Cabozantinib (N+C) täglich (n=323) oder 50 mg Sunitinib (S) täglich (im 4:2-Wochenschema). Die Kombinationstherapie N+C überlegte im Langzeitverlauf auf ganzer Linie hinsichtlich Ansprech- und Überlebensraten im Vergleich zu S (Tab. 1). Unter der Therapie traten bei 97% der mit N+C bzw. bei 93% der mit S therapierten Patienten behandlungsassoziierte Nebenwirkungen auf. 28% der mit N+C behandelten Patienten brachen die Therapie aufgrund der Nebenwirkungen ab – bei S waren es lediglich 11%. Eine zusätzliche Biomarkeranalyse im Rahmen der Studie wurde separat präsentiert (siehe Choueiri TK et al.: ASCO GU, Abstract No. 608). Hier zeigte sich das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS) mit N+C im Vergleich zu S unabhängig vom PD-L1-Status. Insgesamt waren alle untersuchten Biomarker, die sich zuvor bereits als prädiktiv für Anti-PD-L1 +/- Anti-VEGF-Ansprechen erwiesen hatten, nicht hinweisend auf die Wirksamkeit von Anti-PD-1 + Anti-VEGF (N+C).

### Fazit

Auch im Langzeitverlauf zeigt sich die Kombinationstherapie N+C dem ehemaligen Platzhirsch S überlegen hinsichtlich Ansprech- und Überlebensraten. Besonders überzeugend sind die CR-Raten (Raten kompletter Remission) von 12% für N+C, unabhängig von der Risikoklasse des Patienten. Mit den Ergebnissen bestätigen sich die überzeugenden Daten der letzten Auswertungen der Studie und rechtfertigen die Aufnahme der Kombination als Erstlinientherapie bei mRCC in die Leitlinienempfehlungen der European Association of Urology (EAU) und der European Society for Medical Oncology (ESMO) be-

reits im Jahr 2021. Die Kombinationstherapien Checkpoint-Inhibitor (CPI) + Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) gelten mittlerweile als Standard in den meisten Settings in Erstlinientherapie bei mRCC. Erneut konnte jedoch im Rahmen der Biomarkerauswertung kein überzeugendes Tool gefunden werden, welches auf den Therapieerfolg oder -misserfolg von CPI +/- TKI hindeutet und den Behandlern die Therapieentscheidung für die Erstlinientherapie bei mRCC erleichtert. ■

Autorin:

Dr. Susanne Deininger

Universitätsklinik für Urologie und Andrologie,  
Paracelsus Medizinische Universität Salzburg

E-Mail: s.deininger@salk.at

■06

### Quelle:

Burotto M et al.: Nivolumab plus Cabozantinib vs. Sunitinib for first-line treatment of advanced renal cell carcinoma (aRCC): 3-year follow-up from the phase 3 CheckMate 9ER trial. *J Clin Oncol* 2023; 41(6): ASCO GU 2023, Abstract No. 603

### Monoklonaler Carboanhydrase-IX-Antikörper (CAIX-Antikörper) Girentuximab in Diagnostik und Therapie des metastasierten klarzelligen Nierenzellkarzinoms (mRCC)

Bei Girentuximab handelt es sich um einen monoklonalen Antikörper, welcher gegen Carboanhydrase IX (CAIX) gerichtet ist. CAIX ist ein Oberflächenglykoprotein, das in über 90% der klarzelligen Nierenzellkar-



S. Deininger,  
Salzburg

zinome (ccRCC) exprimiert wird, aber nur selten in normalem Gewebe nachweisbar ist. Girentuximab lässt sich beim RCC sowohl therapeutisch als auch diagnostisch anwenden.

Am ASCO GU 2023 wurden die Daten der Phase-III-Studie ZIRCON präsentiert. Hier wurde das radioaktiv markierte <sup>89</sup>Zr-DFO-Girentuximab als Tracer für Pet-CT-Bildgebung zur Differenzierung zwischen ccRCC und anderen Nierenläsionen ≤7 cm eingesetzt. Für die Untersuchungsmodalität ergab sich eine Sensitivität von 85,5% und eine Spezifität von 87,0% für die Detektion von ccRCC.

Auch in der Therapie des fortgeschrittenen RCC kommt Girentuximab zum Einsatz. Gebunden an den Betastrahler Lutetium-177 soll am Zielorgan die Präsentation von Tumorantigenen gefördert werden, und so ist die Kombination mit einem Checkpoint-Inhibitor (CPI) naheliegend. Dies wird im Rahmen der laufenden Phase-II-Studie STARLITE 2 umgesetzt (Feldman DR et al.: ASCO GU, Poster No. TPS752). Hier erhalten vorbehandelte Patienten mit fortgeschrittenem ccRCC eine Kombinationstherapie aus <sup>177</sup>Lu-Girentuximab (q12w) max. dreimal plus Nivolumab 240 mg (q2w). Die laufende Phase-Ib/II-Studie STARLITE 1 geht hier noch einen Schritt weiter, indem Patienten mit fortgeschrittenem ccRCC in erster Linie zusätzlich noch Cabozantinib 40 mg 1 x tgl. erhalten.

### Fazit

Girentuximab ist ein interessanter Ansatzpunkt für Diagnostik und Therapie des ccRCC. Weiterhin ist in der Primärdiagnostik insbesondere die Unterscheidung zwischen benignen und malignen Raumforderungen der Niere mit konventioneller Bildgebung eine Herausforderung. Hier könnte <sup>89</sup>Zr-DFO-Girentuximab die diagnostische Lücke schließen. Inwieweit sich der monoklonale Antikörper mit gebundenem Betastrahler in Form von <sup>177</sup>Lu-Girentuximab auch für therapeutische Zwecke eignet und wie die Verträglichkeit in der Kombinationstherapie plus Nivolumab +/- Cabozantinib ausfällt, bleibt abzuwarten. Möglicherweise kann die Nuklearmedizin auch hier, wie beim Prostatakarzinom mit PSMA-Ligandentherapie und Radium-223, zukünftig einen Baustein in der erfolgreichen Therapie des fortgeschrittenen mRCC liefern. ■

Autorin: Dr. **Susanne Deininger**  
Universitätsklinik für Urologie und Andrologie,  
Paracelsus Medizinische Universität Salzburg  
E-Mail: s.deininger@salk.at

■06

**Quelle:**

Shuch BM et al.: Results from phase 3 study of 89Zr-DFO-girentuximab for PET/CT imaging of clear cell renal cell carcinoma (ZIRCON). J Clin Oncol 2023; 41(6): ASCO GU 2023, Abstract No. LBA602-LBA602

**Zytoreduktive Nephrektomie: Bedeutung im Zeitalter von moderner Immuntherapie**

Reese et al. vom Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, analysierten 32 Patient\*innen, welche nach Immuntherapie eine verzögerte zytoreduktive Nephrektomie erhielten. Das Gewebe vor



M. Abenhardt,  
Salzburg

Einleitung der Immuntherapie und das Gewebe des Nephrektomiepräparats wurden immunogenetisch mittels Next-Generation-Sequencing (NGS) und mittels Immunhistochemie untersucht. Zusätzlich wurde das Blut sowie residuales Tumorgewebe mittels RNA-Sequenzierung analysiert. Bei 90,6% lag am häufigsten ein klarzelliges Nierenzellkarzinom (ccRCC) vor. Die Hälfte der Patient\*innen (n=16; 50%) erhielt eine duale Immuntherapie (CTLA-4 + PD-1),

während 13 Patient\*innen (40,6%) eine Kombinationstherapie (Immuntherapie + Anti-VEGF-TKI) und 3 Patient\*innen (9,4%) eine Monoimmuntherapie erhielten. Das mediane Follow-up lag bei 33,1 Monaten (95% CI: 20,5–42,5), wobei das mediane Gesamtüberleben (OS) 45,2 Monate (95% CI: 23,9–NR) betrug. Das mediane Überleben von Patient\*innen mit einem Tumorprogress nach Nephrektomie betrug 25,5 Monate (95% CI: 16,4–NR).

Bei 13 Patient\*innen (40,6%) konnte nach Nephrektomie radiologisch kein Tumor mehr festgestellt werden. Nach einem medianen Follow-up von 25,5 Monaten waren alle diese Patient\*innen nach über 24 Monaten immer noch am Leben. In der histopathologischen Untersuchung hatten diese Patient\*innen jedoch im Schnitt noch 8% nachweisbares Tumorgewebe. Bei 4 Patient\*innen ließ sich dagegen ein komplettes histopathologisches Ansprechen auf die Immuntherapie feststellen (Abb. 1).

Patient\*innen mit Tumorprogress nach Nephrektomie wiesen Mutationen der Gene *BAP1* (n=3; 20,0% vs. n=0; 0%) und *SETD2* (n=7; 46,7% vs. n=0; 0%) auf. Die RNA-Sequenzierung und T-Zell-Analyse des Blutes von Langzeitrespondern zeigte eine höhere Anzahl von natürlichen Killerzellen (NK), CD4-Untereinheiten und speziell ausgebildeten T-Zell-Klonen.

**Fazit**

Die zytoreduktive Nephrektomie muss vor dem Hintergrund der modernen (kombinierten) Immuntherapie neu bewertet werden. Für fitte Patient\*innen mit

einem großen Primärtumor, drohender lokaler Problematik und einer geringen Metastasenlast muss die zytoreduktive Nephrektomie weiterhin als sinnvolle Therapieoption berücksichtigt werden. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die verzögerte zytoreduktive Nephrektomie bei selektierten Patient\*innen zu einem günstigeren Krankheitsverlauf führt, vor allem wenn postoperativ in den radiologischen Kontrollen kein Tumor mehr nachgewiesen werden kann. Mit den Ergebnissen dieser selektiven Patientenanalyse könnten Biomarker identifiziert werden, um ein Langzeitansprechen der modernen Immuntherapie vorherzusagen.

Autor: Dr. **Michael Abenhardt**  
Universitätsklinik für Urologie und Andrologie,  
Paracelsus Medizinische Universität Salzburg  
E-Mail: m.abenhardt@salk.at

■06

**Quelle:**

Reese SW et al.: Clinical and immunogenomic outcomes of consolidative cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with immune checkpoint blockade. J Clin Oncol 2023; 41(6): ASCO GU 2023, Abstract No. 720

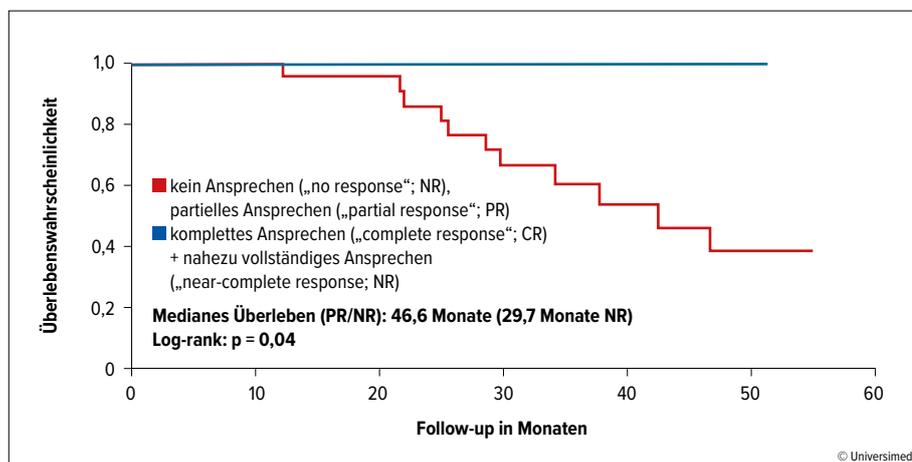
**Update der Keynote-564-Studie mit Subgruppenanalyse**

Im August 2021 wurden im „New England Journal of Medicine“ die Ergebnisse der Keynote-564-Studie publiziert. Choueiri et al. konnten damals zeigen, dass



M. Abenhardt,  
Salzburg

das krankheitsfreie Überleben (DFS) von Risikopatient\*innen nach Nephrektomie durch die adjuvante Gabe von Pembrolizumab verlängert wird. Eingeschlossen wurden insgesamt 994 Patient\*innen mit einem klarzelligem Nierenzellkarzinom (ccRCC) und einem Risikotumorstadium. So wurden 496 Patient\*innen nach Nephrektomie adjuvant mit Pembrolizumab 200mg (q3w) über einen Zeitraum von einem Jahr (bis zu 17 Zyklen) therapiert und mit 498 Patient\*innen unter Placebo gemäß dem o.g. Therapieschema vergli-



**Abb. 1:** Kaplan-Meier-Kurve – Überlebensschätzungen (nach Reese SW et al., ASCO GU 2023, Abstract No. 720)

| UISS-Risikogruppen            |  |
|-------------------------------|--|
| „intermediate risk“           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• pT2, G4, N0, M0</li> <li>• pT3, G1, N0, M0</li> <li>• pT3, G2-4, N0, M0, ECOG PS 0</li> </ul> |
| „high risk“                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• pT3, G2-4, N0, M0, ECOG PS 1</li> <li>• T4, jedes G, N0, M0</li> <li>• N1, M0</li> </ul>      |
| Metastasen                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• M1 NED</li> </ul>   |
| AJCC-Erkrankungsstadien       |  |
| Stadium 2                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• T2, G4, N0, M0</li> </ul>   |
| Stadium 3                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• T1 oder T2, N1, M0</li> </ul>   |
| Stadium 4                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• T4, jedes N, M0</li> <li>• M1 NED</li> </ul>  |
| NED: „no evidence of disease“ |  |

Tab. 2: UISS-Risikogruppen und AJCC-Krankheitsstadien

chen. Retrospektiv wurden nun die UISS-Subgruppen und die AJCC-Subgruppen analysiert (Tab. 2). Nach 24 Monaten wiesen unter Pembrolizumab 81,5% der Patient\*innen in der UISS-„intermediate risk“-Gruppe (vs. Placebo: 72,4%) und 65% der Patient\*innen in der UISS-„high risk“-Gruppe (vs. Placebo: 55,9%) ein DFS auf, während in der M1-NED-Gruppe unter Pembrolizumab 78,4% der Patient\*innen (vs. Placebo: 37,9%) krankheitsfrei waren (Abb. 2).

Analog zu den UISS-Gruppen besteht auch in den „AJCC-TNM-Stage“-Gruppen

eine entsprechende Korrelation. So zeigt sich bei Stage 2 eine HR von 0,74 (95% CI: 0,30–1,83), bei Stage 3 eine HR von 0,67 (95% CI: 0,52–0,88) und bei Stage 4 eine HR von 0,37 (95% CI: 0,19–0,74).

### Fazit

Aufgrund des enormen Benefits sollte bei M1-NED-Patient\*innen nach Möglichkeit immer eine adjuvante Therapie mit Pembrolizumab erfolgen.

Für das längere DFS werden jedoch auch Nebenwirkungen und häufig ein zeitlicher Aufwand (regelmäßiger Klinikaufenthalt

alle 3 Wochen und Hausarztbesuche) in Kauf genommen. Gerade bei morbiden, immobilen Patient\*innen in der UISS-„intermediate risk“-Gruppe (oder analog in der AJCC-TNM-Stage-2-Gruppe) sollte die adjuvante Pembrolizumab-Gabe aufgrund von Nebenwirkungen und häufigen Klinikaufenthalten (Stichwort: verbessertes DFS) kritisch angeboten und diskutiert werden. Eine ausführliche Aufklärung über das Nebenwirkungsprofil und über den Benefit von Pembrolizumab inklusive guter Dokumentation ist besonders bei bereits mittels Nephrektomie kurativ behandelten Patient\*innen zwingend erforderlich. ■

Autor: Dr. **Michael Abenhardt**

Universitätsklinik für Urologie und Andrologie,  
Paracelsus Medizinische Universität Salzburg

E-Mail: m.abenhardt@salk.at

■06

### Quelle:

Choueiri TK et al.: Adjuvant pembrolizumab (pembro) for renal cell carcinoma (RCC) across UCLA Integrated Staging System (UISS) risk groups and disease stage: Subgroup analyses from the KEYNOTE-564 study. J Clin Oncol 2023; 41(6): ASCO GU 2023, Abstract No. 679

## Urothelkarzinom

### THOR-2-Studie: Interimsanalyse der Kohorte 2

In der diesjährig vorgestellten Zwischenanalyse der Kohorte 2 der THOR-2-Studie wird die Wirksamkeit und Sicherheit von Erdafitinib, einem FGFR-Tyrosinkinase-Inhibitor, bei BCG-refraktären Patienten mit nicht muskelinvasivem "high-risk"-Blasenkarzinom (HR-NMIBC) mit *FGFR3/2*-Alterationen ermittelt. Die Patient\*innen erhielten eine tägliche Dosis von 6 mg Erdafitinib über 28-tägige Zyklen. Primärer Endpunkt war die Komplettremission (CR) nach 3 und 6 Monaten, sekundäre Endpunkte waren Verträglichkeit und Sicherheit. In der 3-Monats-Kontrolle zeigte sich eine CR von 100% (9/9 Patienten), nach 6 Monaten von 75% (6/8 Patienten). Bei einem Patienten musste die Therapie aufgrund der Nebenwirkungen abgebrochen werden, bei einer weiteren



C. Eiben, Salzburg

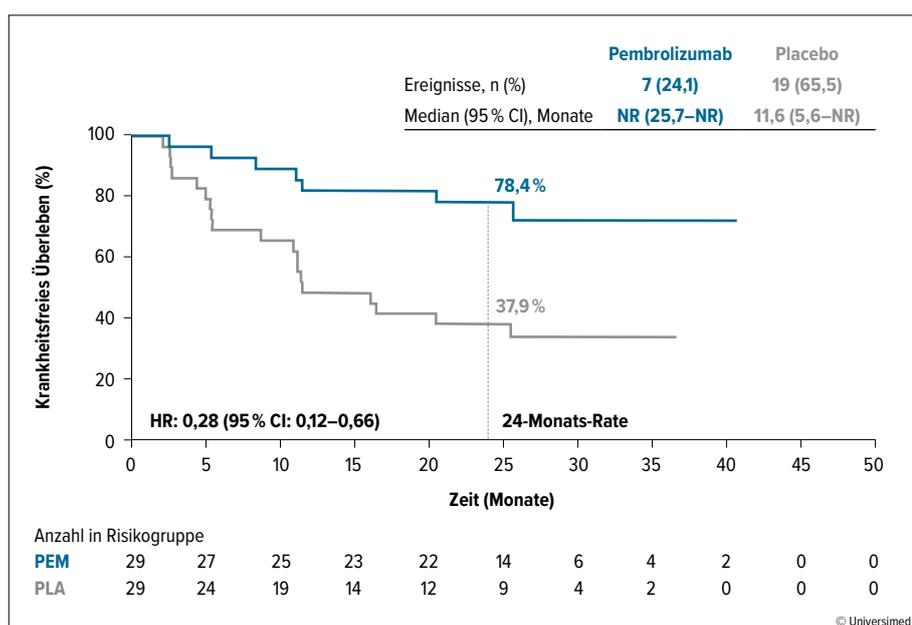


Abb. 2: Keynote-564-Studie: Kaplan-Meier-Kurve für krankheitsfreies Überleben der M1-NED-Patienten mit signifikantem Vorteil für die adjuvante Pembrolizumab-Gabe (nach Choueiri TK et al., ASCO GU 2023, Abstract No. 679)

Person wurden schwerwiegende Nebenwirkungen berichtet. Insgesamt zählten Mundtrockenheit, Hyperphosphatämie, Geschmacksstörungen und Diarrhö zu den am meisten berichteten Nebenwirkungen.

### Fazit

Insgesamt zeigt die THOR-2-Studie vielversprechende Ergebnisse, sowohl in Bezug auf das Ansprechen der Therapie als auch auf die Verträglichkeit. Die Zwischenanalyse deckte sich zudem mit dem bisher bekannten Nebenwirkungsprofil von Erdafitinib. Zudem lässt sich hier im Vergleich mit alternativen Behandlungsoptionen wie etwa der Zystektomie von einem wesentlich milderen Behandlungsverlauf für den Patienten sprechen. Letztendlich bleibt jedoch abzuwarten, wie sich das längere Follow-up auf das Ansprechen der Therapie auswirkt.

Autor: Dr. **Christian Eiben**

Universitätsklinik für Urologie und Andrologie,  
Paracelsus Medizinische Universität Salzburg

E-Mail: c.eiben@salk.at

■06

### Quelle:

Catto JW et al.: Phase 2 study of the efficacy and safety of erdafitinib in patients (pts) with bacillus Calmette-Guérin (BCG)-unresponsive, high-risk non-muscle-invasive bladder cancer (HR-NMIBC) with FGFR3/2 alterations (alt) in THOR-2: Cohort 2 interim analysis results. J Clin Oncol 2023; 41(6): ASCO GU 2023, Abstract No. 503

### RETAIN-Studie

Die Phase-II-Studie RETAIN beschäftigt sich mit der organerhaltenden Therapie bei muskelinvasivem Blasenkarzinom



C. Eiben, Salzburg

(MIBC). Der Goldstandard in der Therapie beinhaltet eine Cisplatin-basierte neoadjuvante Chemotherapie mit anschließender Zystektomie. Alternativ kann eine trimodale Therapie mit TUR-Blase und Radiochemotherapie bei jedoch onkologisch schlechteren Ergebnissen erfolgen. Die Therapie ist mit deutlichen Toxizitäten und Einschränkungen der Lebensqualität verbunden. Es handelt sich um eine Non-Inferioritäts-Studie mit einem Studienarm. Patienten mit MIBC im

Stadium cT2-3 cN0 cM0 wurden einer TUR-B mit Sequenzierung auf verschiedene Mutationen (u. a. *ATM*, *RB11* u. w.) unterzogen und in positiv oder negativ ungeachtet der spezifischen Mutation eingeteilt. Nach Gabe von 3 Zyklen neoadjuvanter Chemotherapie im MVAC-Schema (Methotrexat, Vinblastin, Adriamycin und Cisplatin) erfolgte die Re-TUR-B: 25 Patient\*innen mit klinischem T0-Stadium in der Re-TUR-B sowie positiver Mutationstestung wurden eingeschlossen und standen unter aktiver Überwachung (AS). Die übrigen Patienten erhielten die Standardtherapie. Primärer Endpunkt war das metastasenfremde Überleben (MFS) nach 2 Jahren. Bezüglich des Studiendesigns muss jedoch hervorgehoben werden, dass es sich hierbei um eine sogenannte Nicht-unterlegenheitsstudie („non-inferiority trial“) handelt, bei der untersucht wird, ob eine Behandlung nicht wesentlich schlechter als die Standardtherapie ist. In diesem Falle wurde die Gruppe unter aktiver Überwachung als nicht unterlegen gegenüber der Standardbehandlung eingestuft, wenn die untere Grenze des 95% CI für MFS > 64% ist.

Insgesamt zeigte sich ein metastasenfrees 2-Jahres-Überleben von 72,8% mit einer unteren Grenze des CI von 62%, womit die Bedingung der Nichtunterlegenheit nicht erfüllt wurde.

### Fazit

Da die Studie den definierten Endpunkt nicht erreichen konnte, lassen sich keine definitiven Schlüsse in Bezug auf das Therapiekonzept ableiten. Langfristig bleibt zu hoffen, dass mit neueren Erkenntnissen über die relevanten Marker sowie verbesserter Bildgebung alternative Vorgehensweisen zur bisherigen Therapie entwickelt werden können.

Zudem arbeiten die Autoren mit RETAIN II bereits an der nächsten Studie, in der durch eine Kombination von Chemo- und Immuntherapie langfristig vielleicht ein blasenerhaltendes Vorgehen möglich wird.

Autor:

Dr. **Christian Eiben**

Universitätsklinik für Urologie und Andrologie,  
Paracelsus Medizinische Universität Salzburg

E-Mail: c.eiben@salk.at

■06

### Quelle:

Geynisman DM et al.: A phase II trial of risk-enabled therapy after initiating neoadjuvant chemotherapy for bladder cancer (RETAIN). J Clin Oncol 2023; 41(6): ASCO GU 2023, Abstract No. 438

### IMvigor 130 – finale OS-Daten für die Kombination aus Platin-basierter Chemotherapie mit Atezolizumab beim fortgeschrittenen Urothelkarzinom

Die 3-armige Phase-III-Studie untersuchte die kombinierte Platin-basierte Chemotherapie mit dem PD-L1-Inhibitor Atezolizumab (Arm A), die Atezolizumab-Monotherapie (Arm B) sowie die Platin-basierte Chemotherapie mit Placebo (Kontrollgruppe Arm C) in der Erstlinientherapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Urothelkarzinoms. Die



D. Oswald, Salzburg

primären Endpunkte für Arm A vs. C waren das vom Prüfarzt beurteilte progressionsfreie Überleben (PFS) sowie Gesamtüberleben (OS) in der „Intention-to-treat“(ITT)-Population. Die primäre Analyse hatte einen kleinen, aber statistisch signifikanten Vorteil im PFS für die Kombinationstherapie gegenüber der alleinigen Chemotherapie ergeben. Am ASCO GU 2023 wurde nun die finale Analyse des OS von Arm A vs. Arm C präsentiert (Abb. 3). Eingeschlossen waren 451 bzw. 400 Patient\*innen. Es zeigte sich eine HR von 0,85 (95% CI: 0,73–1,00; p=0,023, präspezifiziert mit p=0,021 einseitig) und somit kein signifikanter Unterschied zwischen Kombinationstherapie und alleiniger Chemotherapie. Das mediane Überleben betrug 16,1 Monate (95% CI: 14,2–18,8 Monate) bzw. 13,4 (95% CI: 12–15,3 Monate) in Arm A bzw. C. Die Subgruppenanalysen zeigten sich zumeist negativ. Eine interessante Beobachtung war jedoch, dass das mediane OS in der Kontrollgruppe mit 13,4 Monaten bei Cisplatin- und Carboplatin-haltiger Chemotherapie ident war. Ein Trend zu einem verlängertem OS war in der Kombinationstherapie mit Cisplatin-basierter vs. Carboplatin-basierte Chemotherapie zu erkennen. Durch den PD-L1-Status (IC) zeigte sich lediglich in der Carboplatin-basierten Kombinationstherapie ein Unterschied im OS. Hier profitierten

Patient\*innen mit einem positiven PD-L1-Status (IC 2/3) mehr. Nach Sicherheitsanalyse hatte die Kombinationstherapie keine zusätzlichen Toxizitäten zu den bekannten Nebenwirkungsprofilen der einzelnen Substanzen.

### Fazit

Die aktuelle Studienlage zeigt keinen Benefit für eine konkomitante Gabe eines PD1/PD-L1-Inhibitoren mit Platin-haltiger Chemotherapie. Dies wurde auch durch die finalen Gesamtüberlebensdaten der IMvigor 130 bestätigt. Ansatzpunkte für zukünftige Forschung beinhalten vor allem die Unterschiede Cisplatin- und Carboplatin-haltiger Chemotherapie sowie PD-L1-positiver und -negativer Patient\*innen in Bezug auf Kombinationstherapien aus Chemotherapie und PD-(L)1-Inhibitoren. Die Carboplatin-basierte Chemotherapie als Monotherapie zeigte in der IMvigor 130 einen vergleichbaren Effekt zur Cisplatin-basierten Chemotherapie. ■

Autor: Dr. **David Oswald**

Universitätsklinik für Urologie und Andrologie,  
Paracelsus Medizinische Universität Salzburg

E-Mail: d.oswald@salk.at

■06

### Quelle:

Galsky MD et al.: Atezolizumab with or without chemotherapy in metastatic urothelial cancer (IMvigor130): A multicentre, randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2020; 395(10236): 1547-57

### HCRN GU16-257: selektiver Blasenerhalt beim muskelinvasiven Blasenkarzinom bei klinischer Komplettremission unter Kombinationstherapie mit Gemcitabin/ Cisplatin und Nivolumab

In der Phase-II-Studie wurden Cisplatin-fitte Patient\*innen mit muskelinvasivem Blasenkarzinom (cT2-4a cN0 cM0) mit 4 Zyklen Gemcitabin/Cisplatin sowie 4 Zyklen mit dem PD-1-Inhibitor Nivolumab behandelt. Hierauf folgte ein standardisiertes klinisches Restaging mittels Zystoskopie, Zytologie, Biopsie und MRT. Falls keine klinisch komplette Remission (CR) erreicht werden konnte, wurde eine Zystek-



D. Oswald, Salzburg

© veigl fotografie

tomie durchgeführt. Im Falle einer CR wurden die Patienten nach eigenem Wunsch entweder einer Zystektomie oder einer fortgeführten Immuntherapie mit 8 Zyklen Nivolumab zugeführt. Die koprimären Endpunkte waren die Rate an klinischer CR und die Fähigkeit dieser, den Therapiebenefit vorherzusehen. Letzteres Kriterium wurde durch das metastasenfremde 2-Jahres-Überleben (MFS) in der Immuntherapiegruppe und durch die pathologische CR-Rate in der Zystektomiegruppe quantifiziert. Von 76 eingeschlossenen Patient\*innen wurden 72 einem klinischen Restaging zugeführt. 33 erreichten eine CR, nur einer der Patienten wählte die Zystektomie, die übrigen 32 erhielten die fortgeführte Immuntherapie. Insgesamt entspricht dies einer klinischen CR-Rate von 43% für die Kombinationstherapie aus Gemcitabin/Cisplatin und Nivolumab. Das MFS mit intakter Blase schien sich bei einem medianen Follow-up von 2 Jahren bei ca. 69% zu stabilisieren. Die klinische CR wies mit einem positiven prädiktiven Wert (PPW) von 0,96 auf einen Therapiebenefit hin.

### Fazit

Der Goldstandard für Cisplatin-fitte Patienten mit muskelinvasivem Blasenkarzinom ist die neoadjuvante Chemotherapie mit Gemcitabin/Cisplatin, gefolgt von der radikalen Zystektomie. Eine kombinierte

TUR-B mit Radiochemotherapie ist eine Variante für ein blasenerhaltendes Vorgehen, jedoch mit inferiorem onkologischem Outcome. Die hier untersuchte Kombination aus der Chemotherapie mit Immuntherapie zeigte eine hohe klinische CR-Rate. Die Analyse im Hinblick auf das MFS suggeriert eine adäquate Selektion durch das klinische Restaging für ein blasenerhaltendes Vorgehen. Insgesamt sind die Studienergebnisse jedoch nur explorativ zu verstehen. Der Goldstandard bleibt die Zystektomie mit oder ohne perioperative Chemotherapie. Weiterführende randomisierte Studien sowie Daten zu progressionsfreiem Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) sind notwendig. Die Daten zeigen jedoch Anknüpfungspunkte für zukünftige Studien, die personalisiertere Therapieansätze mit dem Ziel des Blasenerhalts verfolgen. ■

Autor: Dr. **David Oswald**

Universitätsklinik für Urologie und Andrologie,  
Paracelsus Medizinische Universität Salzburg

E-Mail: d.oswald@salk.at

■06

### Quelle:

Galsky MD et al.: Co-primary endpoint analysis of HCRN GU 16-257: Phase 2 trial of gemcitabine, cisplatin, plus nivolumab with selective bladder sparing in patients with muscle-invasive bladder cancer (MIBC). *J Clin Oncol* 2023; 41(6): ASCO GU 2023, Abstract No. 447

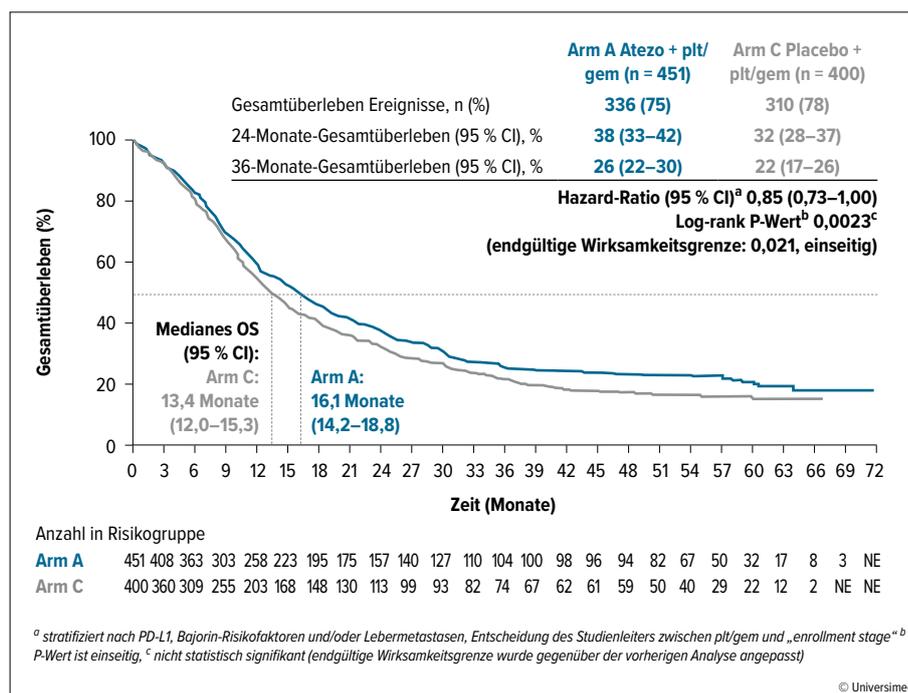


Abb. 3: IMvigor 130: Kaplan-Meier-Kurve zu finalem OS in der ITT-Population (nach Glasky MD et al., ASCO GU 2023, Abstract No. LBA440)



+ 2 Zyklen Chemotherapie



# Vertrauen Sie auf Ihre Erfahrung – bieten Sie Ihren Patient:innen eine Chance auf Langzeitüberleben<sup>1, 2</sup>



NSCLC\*



Malignes Pleuramesotheliom#



Melanom<sup>††</sup>



Nierenzellkarzinom<sup>§</sup>



Urothelkarzinom<sup>§</sup>



SCCHN\*



Karzinome des oberen GI-Trakts<sup>◇, Δ</sup>



Kolorektales Karzinom<sup>▽</sup>



cHL<sup>°</sup>



\* OPDIVO® ist in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie für die Erstlinientherapie des metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) bei Erwachsenen, deren Tumoren keine sensitivierende EGFR-Mutation oder ALK-Translokation aufweisen, indiziert. Und OPDIVO® ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms nach vorheriger Chemotherapie bei Erwachsenen indiziert. # OPDIVO® ist in Kombination mit Ipilimumab für die Erstlinientherapie des nicht-resezierbaren malignen Pleuramesothelioms bei Erwachsenen indiziert. § OPDIVO® ist als Monotherapie bei Erwachsenen zur Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms nach Vortherapie indiziert. OPDIVO® ist in Kombination mit Ipilimumab für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen indiziert. ¶ OPDIVO® ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen nicht-resezierbaren oder metastasierten Urothelkarzinoms bei Erwachsenen nach Versagen einer vorherigen platinhaltigen Therapie indiziert. Und OPDIVO® ist als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des muskelinvasiven Urothelkarzinoms (MIUC) mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  bei Erwachsenen mit hohem Rezidivrisiko nach radikaler Resektion des MIUC indiziert. ° OPDIVO® ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder refraktären klassischen Hodgkin-Lymphoms bei Erwachsenen nach einer autologen Stammzelltransplantation (ASCT) und Behandlung mit Brentuximab Vedotin indiziert. ▽ OPDIVO®/YERVOY® ist in Kombination mit Ipilimumab/Nivolumab zur Behandlung des metastasierten Kolorektalkarzinoms mit Mismatch-Reparatur-Defizienz oder hoher Mikrosatelliteninstabilität bei Erwachsenen nach vorheriger fluoropyrimidinbasierter Kombinationschemotherapie indiziert. ◇ OPDIVO® ist als Monotherapie zur Behandlung des nicht-resezierbaren fortgeschrittenen, rezidivierten oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus bei Erwachsenen nach vorheriger fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie indiziert. OPDIVO® ist als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung der Karzinome des Ösophagus oder des gastroösophagealen Übergangs bei Erwachsenen mit pathologischer Resterkrankung nach vorheriger neoadjuvanter Chemoradiotherapie indiziert. OPDIVO®/YERVOY® ist in Kombination mit Ipilimumab/Nivolumab für die Erstlinienbehandlung des nicht-resezierbaren fortgeschrittenen, rezidivierten oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  bei Erwachsenen indiziert. Und OPDIVO® ist in Kombination mit fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie für die Erstlinienbehandlung des nicht-resezierbaren fortgeschrittenen, rezidivierten oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  bei Erwachsenen indiziert. Δ OPDIVO® ist in Kombination mit fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie für die Erstlinienbehandlung der HER2-negativen fortgeschrittenen oder metastasierten Adenokarzinome des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des Ösophagus bei Erwachsenen indiziert, deren Tumoren PD-L1 (Combined Positive Score [CPS] 5) exprimieren. + OPDIVO® ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierten oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Kopf-Hals-Bereichs bei Erwachsenen mit einer Progression während oder nach einer platinbasierten Therapie indiziert. † OPDIVO® ist als Monotherapie oder in Kombination mit Ipilimumab bei Erwachsenen für die Behandlung des fortgeschrittenen (nicht-resezierbaren oder metastasierten) Melanoms indiziert. Im Vergleich zur Nivolumab Monotherapie wurde in der Kombination Nivolumab mit Ipilimumab nur bei Patienten mit niedriger Tumor PD-L1-Expression ein Anstieg des progressionsfreien Überlebens (PFS) und des Gesamtüberlebens (OS) gezeigt. Und OPDIVO® ist als Monotherapie bei Erwachsenen zur adjuvanten Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion indiziert. †† OPDUALAG® ist für die Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen (nicht-resezierbaren oder metastasierten) Melanoms mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $< 1\%$  bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter ab 12 Jahren indiziert.

NSCLC = Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom cHL = Klassisches Hodgkin-Lymphom SCCHN = Plattenepithelkarzinom des Kopf-Hals-Bereichs  
1. OPDIVO® - Fachinformation, aktueller Stand. 2. YERVOY® - Fachinformation, aktueller Stand.



bms-onkologie.at



© beatrice prève - stock.adobe.com

## EAU-Kongress 2023

10.–13. März 2023, Mailand

### Urothelkarzinom

# Intravesikale BCG-Applikation: Induktion angeborener Immunreaktionen gegen SARS-CoV-2

BCG (*Bacillus Calmette-Guérin*), ein aus *Mycobacterium bovis* entwickeltes abgeschwächt virulentes Bakterium, welches Bestandteil des Lebendimpfstoffes gegen Tuberkulose ist, unterstützt das Immunsystem, Krebszellen im Urothel zu zerstören. Eine multizentrische Studie untersuchte, inwieweit regelmäßige intravesikale BCG-Instillationen bei Patienten mit nichtmuskelinvasivem Blasenkarzinom eine angeborene Immunität gegen SARS-CoV-2 hervorrufen können.

**D**as BCG (*Bacillus-Calmette-Guérin*)-Maintenance-Schema wurde während der Covid-19-Pandemie laut EAU-Empfehlungen im Sinne einer Reduzierung signifikant angepasst. Die klassische BCG-Impfung kann die angeborene Immunantwort über den Mechanismus der sogenannten „trained immunity“ verstärken, was be-

kannterweise zu einer erhöhten Resistenz gegen Virusinfektionen der Atemwege führt. Ob jedoch die BCG-Impfung auch einen protektiven Schutz gegen Covid-19-Infektionen bietet, wird derzeit in verschiedenen randomisierten Studien geprüft (NCT04384549, NCT04659941, NCT04461379).

### BCG-Instillation bei nichtmuskelinvasivem Blasenkarzinom

Das Ziel dieser Multicenterstudie war es, erstmalig als Premiere zu prüfen, ob auch die topische/intravesikale Anwendung von BCG bei Patienten mit nichtmuskelinvasivem Blasenkarzinom (NMIBC)

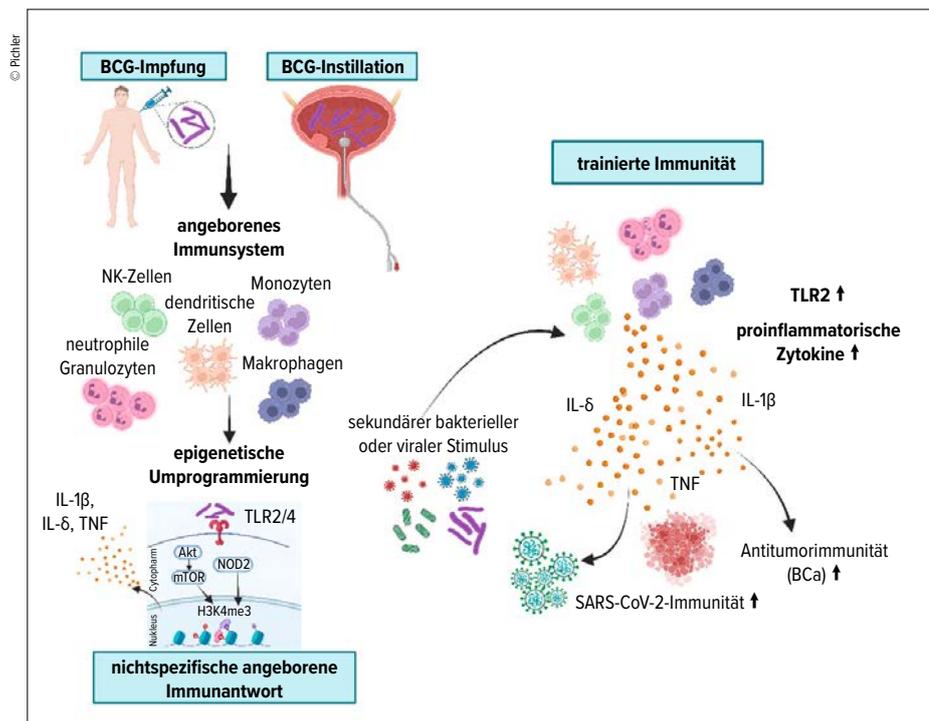


Abb. 1: BCG-induzierte „trained immunity“

möglicherweise eine erhöhte Immunität gegen SARS-CoV-2 auslöst.

Für die Analysen haben wir dynamische Serumproben und periphere mononukleäre Blutzellen (PBMCs) aus heparinisierten Vollblutproben von ungeimpften SARS-CoV-2-naiven Hochrisiko-NMIBC-Patienten (vor und während BCG) verwendet, welche in einer Prä-Covid-19-Ära (2014–2015) gesammelt wurden. Die Patienten unterzogen sich einer 6-wöchigen intravesikalen BCG-Induktion, gefolgt von 3-wöchentlichen Erhaltungsbehandlungen über einen Zeitraum von bis zu 36 Monaten. Die Seren wurden auf das Vorhandensein von SARS-CoV-2-neutralisierenden Antikörpern untersucht. Unter Verwendung eines SARS-CoV-2-Peptidpools wurden die virus-spezifischen T-Zellen mittels IFN-gamma-ELISpot-Assay quantifiziert. Nach einer 24-stündigen Stimulation von PBMCs mit BCG oder SARS-CoV-2-Wildtyp wurden die mRNA- und Proteinexpressionsniveaus von pro- und antiinflammatorischen Zytokinen analysiert. ATAC-Sequenzierungsanalysen wurden durchgeführt, um eine mögliche epigenetische Reprogrammierung in den Immunzellen zu identifizieren.

## Ergebnisse

Es konnten weder SARS-CoV-2-neutralisierende Antikörper noch SARS-CoV-2-

reaktive T-Zellen nachgewiesen werden, was eindeutig darauf hinweist, dass intravesikal appliziertes BCG keine adaptive Immunität gegen SARS-CoV-2 induziert. Im Gegensatz dazu konnte nach bereits vier intravesikalen BCG-Instillationen ein signifikanter Anstieg der mRNA- sowie der Proteinexpression von IL-1β, IL-6 und TNF-α, welche die wichtigsten Zytokine der „trained immunity“ sind, beobachtet werden. Genomische Regionen in der Nähe von „Trained immunity“-Genen (*TLR2*, *IG-F1R*, *AKT1*, *MTOR*, *MAPK14*, *HSP90AA1*) waren während der BCG-Induktion im Vergleich zu Baseline besser zugänglich.

## Fazit

Zusammenfassend stellen wir hier als Premiere die ersten Ergebnisse vor, die zeigen, dass wiederholte topische BCG-Instillationen bei NMIBC-Patienten auch eine angeborene Immunreaktion gegen SARS-CoV-2 über „Trained immunity“-Mechanismen induzieren (Abb. 1). Die erhöhte „Fitness“ des angeborenen Immunsystems, die durch wiederholte BCG-Verabreichungen hervorgerufen wird, könnte im Zusammenhang mit verschiedenen therapeutischen und präventiven Strategien in der Onkologie von essenzieller Bedeutung sein. Angesichts der schützenden Wirkung durch intravesikale

## KEYPOINTS

- Folge der Covid-19-Pandemie war die klinische Adaption von BCG-Anwendungen bei Blasenkrebs.
- BCG ist der wichtigste Stimulus zur Steigerung einer „trained immunity“, die zu einer erhöhten Resistenz gegen Virusinfektionen der Atemwege führt.
- Wiederholte intravesikale BCG-Instillationen bei Blasenkrebspatienten lösen durch „trained immunity“ eine angeborene Immunreaktion gegen SARS-CoV-2 aus.
- Die Daten sprechen für eine vollständige Durchführung der BCG-Instillationen unabhängig von der Covid-19-Pandemie.

BCG-Instillationen gegen SARS-CoV-2 sollte die stadiengerechte BCG-Therapie beim NMIBC unabhängig von der Covid-19-Pandemie immer vollständig durchgeführt werden. ■

Autor\*innen: Ass. Prof. Priv.-Doz. Dr.

**Renate Pichler**, PhD, FEBU<sup>1</sup>

Ass. Prof. Priv.-Doz. Dr. **Wilfried Posch**<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Urologie

Medizinische Universität Innsbruck

<sup>2</sup> Institut für Hygiene und Medizinische

Mikrobiologie, Medizinische Universität

Innsbruck

E-Mail: renete.pichler@i-med.ac.at

■06

## Literatur:

- Netea MG et al.: Trained immunity: a tool for reducing susceptibility to and the severity of SARS-CoV-2 infection. *Cell* 2020; 181(5): 969-77 • O'Neill LAJ, Netea MG: BCG-induced trained immunity: Can it offer protection against Covid-19? *Nat Rev Immunol* 2020; 20(6): 335-7 • Pichler R et al.: Immune responses against SARS-CoV-2 wildtype in unvaccinated patients with high-risk NMIBC undergoing intravesical BCG therapy. *Eur Urol* 2023; 83: 608-9 • Ribal MJ et al.: European Association of Urology Guidelines Office Rapid Reaction Group: An Organisation-wide Collaborative Effort to Adapt the European Association of Urology Guidelines Recommendations to the Coronavirus Disease 2019. *Era Eur Urol* 2020; 78(1): 21-8



Post-EAU: Neues und Diskussionen vom EAU23

# Urothelkarzinom – was ändert sich?

Highlights zum Urothelkarzinom vom EAU wurden von OA Dr. Kilian Gust, Medizinische Universität Wien, im Rahmen des 1. Post-EAU-Symposiums präsentiert und sorgen für angeregte Diskussionen über die Umsetzung in die Praxis.

## Blaulich-Fluoreszenz-Zystoskopie: Outcome-Verbesserung?

Gust griff mit dem „enhanced imaging“ und in diesem Zusammenhang mit der Frage, ob mittels photodynamischer Diagnostik (PDD) die Outcomes verbessert werden können, ein in der Folge stark diskutiertes Thema auf. Mit der PDD in Form der Blaulicht-Fluoreszenz-Zystoskopie (BL) vs. Standard-Weißlicht-Zystoskopie (WL) können mehr Tumoren, insbesondere Carcinomata in situ (CIS), detektiert und umfänglichere Resektionen erzielt werden. Ahmadi et al. haben gezeigt, dass das rezidivfreie Überleben (RFS) durch die Verwendung der BL signifikant verlängert werden kann (HR: 0,33;  $p > 0,0001$ ; Abb. 1).<sup>1</sup>

In der Diskussion wurden die positiven BL-assoziierten Effekte auf den weiteren Krankheitsverlauf skeptisch gesehen. Dabei wurde auf eine rezent publizierte Studie verwiesen, in der eine PDD-gelenkte im

Vergleich mit einer WL-gelenkten transurethralen Blasentumorresektion (TURBT) zu keiner Reduktion der Rezidivraten geführt hat.<sup>2</sup> Zudem wurde auf die hohen Kosten hingewiesen. Gust erklärte, dass grundsätzlich die Frage zu stellen sei, was eine potenziell vollständige Resektion verhindern kann. Insbesondere bei High-Risk-(HR)-Patienten sei davon auszugehen, dass durch eine verbesserte Detektion ein präziseres Staging erzielt werden kann und durch die vollständigere Resektion ein Effekt auf die Rezidivhäufigkeit erzielbar ist.

Mittels PDD sind CIS, die einen wichtigen prognostischen Parameter darstellen, besser detektierbar. Ebenso sinkt die Morbidität der Patienten im Fall von Low-Grade-Rezidiven. An der Universitätsklinik für Urologie in Wien werde, so Gust, BL-PDD nicht unselektioniert, jedoch bei den meisten TURBT angewendet. Insbesondere bei multilokulären Befunden sowie bei High-Grade-Tumoren und einer etwaigen Nachresektion wird die PDD eingesetzt.

## KEYPOINTS

- In der Therapie des nichtmuskelinvasiven Harnblasenkarzinoms (NMIBC) hat BCG (Bacillus Calmette-Guérin) nach wie vor einen fixen Platz.
- Die Behandlung von Patienten mit Very-High-Risk-NMIBC stellt aufgrund ihrer schlechten Prognose eine große Herausforderung dar.
- Beim metastasierten Urothelkarzinom kann im Optimalfall mit der Erstlinien- und Erhaltungstherapie ein Gesamtüberleben von 31 Monaten erzielt werden.

## Nichtmuskelinvasives Harnblasenkarzinom (NMIBC)

Mit der Einführung der Risikofaktoren Alter  $> 70$  Jahre, multiple papilläre Tumoren und Tumordurchmesser  $> 3$  cm wurde die Einteilung der NMIBC gemäß den EAU-Guidelines komplizierter. Zudem wurden Low(LR)-, Intermediate(IR)- und High-Risk(HR)-Tumoren um die Gruppe der Very-

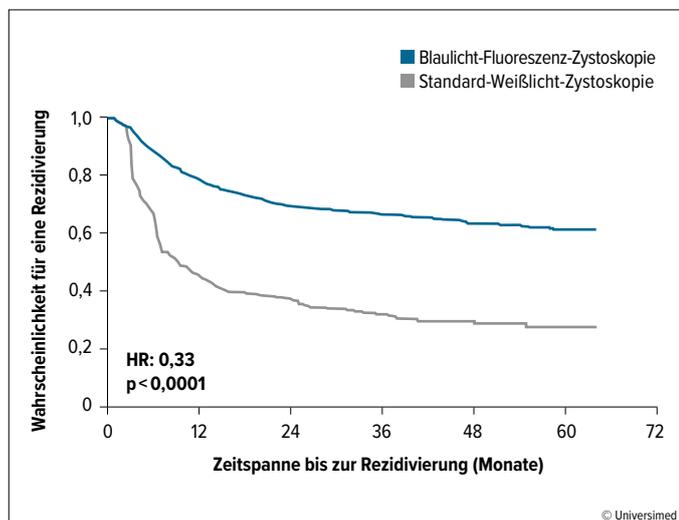


Abb. 1: Verlängerung der Rezidivfreiheit durch Einsatz der Blaulicht-Fluoreszenz-Zystoskopie (modifiziert nach Ahmadi H et al.: 2022)<sup>1</sup>

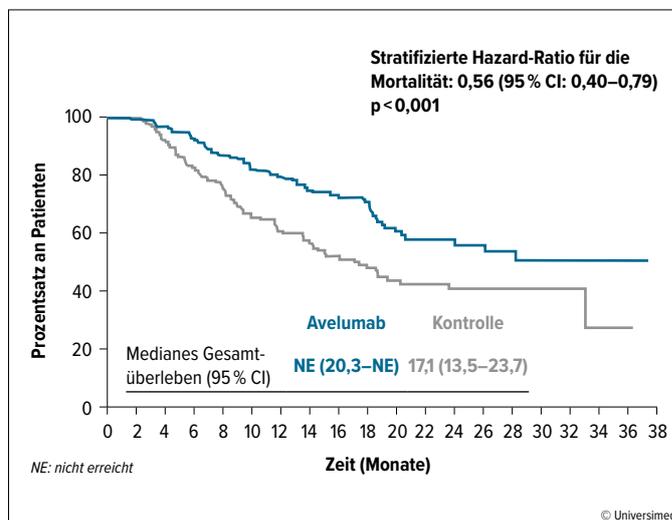


Abb. 2: Medianes Gesamtüberleben in der PD-L1-positiven Population (modifiziert nach Powles T et al.: 2020)<sup>11</sup>

HR-Tumoren erweitert.<sup>3</sup> In der Praxis bedeutet das, dass z. B. ein pTa-NMIBC bei Vorliegen von 3 zusätzlichen Risikofaktoren als HR-Befund upgegradet wird. Einen Spezialfall stellt das Very-HR-NMIBC mit histologischem Subtyp dar. „Wir diskutieren seit Jahren, ob in dieser Situation die intravesikale Therapie eine gute Option ist, verfügen aber über fast keine Outcome-Daten dazu“, so Gust. Very-HR-Tumoren gehen mit einem hohen Risiko für eine Progression einher. Der Anteil an Progressionen bzw. Übergängen zu einem muskelinvasiven Karzinom nach 10 Jahren beträgt >50%.<sup>3</sup>

#### Therapie des NMIBC

Als SOC („standard of care“) für die Therapie des NMIBC hat sich die intravesikale Therapie mit dem Bacillus Cal-

mette-Guérin (BCG) etabliert. „Alternativ kann bei IR-Tumoren auch eine intravesikale Chemotherapie (CTx) verabreicht werden. HR-Patienten sollten BCG mindestens 1 Jahr lang erhalten, noch besser über einen Zeitraum von 3 Jahren“, erläuterte Gust.

Es stellt sich die Frage, was bei HR-Patienten, die ein Rezidiv nach BCG-Therapie zeigen, zu tun ist. Für dieses Kollektiv ist von der Food and Drug Administration (FDA), nicht aber von der Europäischen Arzneimittel Behörde (EMA) der Immuncheckpoint-Inhibitor (CPI) Pembrolizumab als Rescue-Medikation zugelassen, wenn die Patienten ein CIS mit oder ohne weiteren papillären Tumor aufweisen und keiner Zystektomie zugeführt werden wollen/können.<sup>4</sup> In der einar-

migen Phase-II-Studie KEYNOTE-057 (n = 101) wurde so bei 40 % der Patienten eine komplette Response (CR) erzielt, die bei 48 % dieser Patienten bis zu 12 Monate anhält.<sup>5</sup>

Die Frage nach seiner persönlichen Erfahrung mit Pembrolizumab beantwortete Gust dahingehend, dass er diese Substanz zur Behandlung des NMIBC bislang nur im Rahmen von klinischen Studien, aber mit guten Erfahrungen eingesetzt habe. In Europa ist die Gabe im klinischen Alltag „off-label“ und auch in Bezug auf die Kostenübernahme als kritisch zu erachten. „Wir wissen, dass BCG effektiv ist, aber bei Patienten mit Rezidiv nach HR-NMIBC oder Very-HR-r-Patienten sollten wir das „window of opportunity“ für eine radikale Zystektomie nicht verpassen“, so Gust.



## Einfache Anwendung – umfassende Wirkung

- ✓ Optimale pH-Einstellung
- ✓ Kristallisationshemmung
- ✓ Schutz des Urothels
- ✓ Gute Verträglichkeit
- ✓ Individuelle Lösungen

Neu in Österreich – in Ihrer Apotheke

[www.lit-control.at](http://www.lit-control.at)  
[www.nierensteine.at](http://www.nierensteine.at)

Für jeden Nierenstein die richtige Lösung

In einer retrospektiven Studie zu HR-Patienten wurde BCG mit der sequenziellen Gabe von Gemcitabin (Gem) und Docetaxel verglichen. Dabei wurde im primären Endpunkt, dem rezidivfreien Überleben (RFS), eine signifikante Überlegenheit der CTx gegenüber BCG nachgewiesen (HR: 0,57;  $p=0,04$ ).<sup>6</sup>

Zurzeit laufen viele Studien mit verschiedenen Substanzklassen wie zielgerichteten Therapien, Gentherapien, aber auch Device-assistierten Therapien (z. B. Hyperthermie) und Kombinationsstrategien (Immuntherapie- und CTx, Immun- und Radiotherapie).<sup>7</sup> So wird in der dreiarmligen Phase-III-Studie POTOMAC (NCT03528694) BCG + das CPI Durvalumab vs. eine BCG-Monotherapie untersucht, wobei BCG entweder nur als Induktion oder auch als Erhaltungstherapie appliziert wird.

### Muskelinvasives Blasenkarzinom (MIBC)

„Im metastasierten Setting hat sich viel getan, wobei die perioperative (neoadjuvante oder adjuvante) Cisplatin(Cis)-haltige CTx den Standard beim muskelinvasiven oder lokal fortgeschrittenen Blasenkarzinom darstellt“, fasste Gust den Status in der Therapie des MIBC zusammen. Das heißt konkret: Cis-fitte Patienten sollten neoadjuvant eine Kombination aus Cis + Gem (oder dosisdichtes MVAC [Methotrexat, Vinblastin, Doxorubicin, Cis]) erhalten. In diesem Kontext stellte sich auch die Frage, ob tatsächlich bei allen Patienten, die bereits auf die neoadjuvante CTx eine CR entwickelt haben, eine radikale Zystektomie durchgeführt werden muss.

Prim. Univ.-Prof. Dr. Stephan Madersbacher, Klinik Wien-Favoriten, Moderator und Vorsitzender der Veranstaltung, äußerte sich dazu so: „Ich gehe davon aus, dass die Zystektomieraten sinken und die hohen CR-Raten dazu führen werden, dass sich viele Patienten nicht mehr operieren lassen werden, was zu neuen Überlegungen in Bezug auf die Nachsorgeschemata führen wird.“ Blasenerhaltende Therapiekonzepte werden zurzeit in mehreren klinischen Studien untersucht.<sup>7</sup>

In der adjuvanten Situation wurde zuletzt Nivolumab (Nivo) durch die EMA bei Patienten mit PD-L1-positiven Tumoren zugelassen.<sup>8,9</sup> In der Phase-III-Studie Check-

Mate 274 konnte unter Nivo vs. Placebo in der ITT („Intent to treat“-) Population eine signifikante Verlängerung des krankheitsfreien Überlebens um 10 Monate (20,8 vs. 10,8 Monate) nachgewiesen werden.<sup>10</sup>

Im metastasierten Stadium bestätigte die platinhaltige Chemotherapie zuletzt ihren Stellenwert, wobei Cisplatin-ungeeignete Patienten Gem + Carboplatin erhalten. Patienten, die nicht für eine platinbasierte CTx infrage kommen, können sich einer CPI-Therapie mit Pembrolizumab oder Atezolizumab unterziehen.

Als Erhaltungstherapie nach Erstlinien-Chemotherapie konnte sich Avelumab etablieren: In der Phase-III-Studie JAVELIN Bladder 100 wurde bei Patienten, die unter 4–6 Zyklen einer vorangegangenen platinhaltigen CTx keine Progression entwickelt hatten, unter dem CPI gegenüber alleiniger „best supportive care“ (BSC) eine signifikante Überlegenheit im Gesamtüberleben (OS) erzielt: Die 1-Jahres-OS-Rate betrug in der Gesamtpopulation 71,3% vs. 58,4% (medianes OS: 21,4 vs. 14,3 Monate; HR: 0,69;  $p=0,001$ ) und in der PD-L1-positiven Population 79,1% vs. 60,4% (nicht erreicht vs. 17,1 Monate; HR: 0,56;  $p<0,001$ ; Abb. 2).<sup>11</sup> Avelumab ist unabhängig vom PD-L1-Status zugelassen.<sup>12</sup> „Wir können bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem/metastasiertem MIBC mit der platinbasierten CTx und einer Avelumab-Erhaltungstherapie in der Erstlinie ein OS von 31 Monaten erzielen. Damit haben wir das mediane OS von 15 Monaten, welches wir einmal erreicht haben, verdoppelt – das ist beim Urothelkarzinom der bislang größte Erfolg der vergangenen Jahre“, so das Fazit von Gust, welcher in diesem Zusammenhang auch die Frage aufwarf, ob bei Patienten, welche eine CR nach Erstlinienchemotherapie erreicht haben, überhaupt eine Erhaltungstherapie mit Avelumab notwendig ist. „Die OS-Kurven bei Patienten mit CR nach initialer Chemotherapie trennen sich bereits deutlich, wahrscheinlich wird dies auch statistisch signifikant werden“, ist sich Gust sicher.

In der Zweitlinientherapie ist Pembrolizumab zugelassen,<sup>8</sup> sofern noch keine Erhaltungstherapie mit Avelumab durchgeführt worden ist – also bei allen Patienten mit Progress unter Erstlinien-Chemotherapie.

In der Drittlinie ist für Patienten, die bereits mit einer CTx und einem CPI be-

handelt wurden, das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Enfortumab vedotin (EV) zugelassen, das sich in einer offen randomisierten Phase-III-Studie als signifikant effektiver erwiesen hat als eine Zweitlinien-CTx. Das mediane OS unter EV vs. CTx nach Wahl des Prüfarztes belief sich auf 12,88 vs. 8,97 Monate (HR: 0,79;  $p=0,001$ ).<sup>13,14</sup> ■

Redaktion:

Mag. Dr. **Anita Schreiberhuber**

Geprüft von:

OA Dr. **Kilian Gust**

Universitätsklinik für Urologie

Medizinische Universität Wien

E-Mail: [kilian.gust@meduniwien.ac.at](mailto:kilian.gust@meduniwien.ac.at)

■0615

#### Quelle:

1. Post-EAU: Was bleibt für Klinik und Praxis? 22. März 2023, Wien

#### Literatur:

1 Ahmadi H et al.: Role of blue-light cystoscopy in detecting invasive bladder tumours: data from a multi-institutional registry. *BJU Int* 2022; 130(1): 62-7 2 Rakesh H et al.: A randomized trial of PHOTodynamic surgery in non-muscle-invasive bladder cancer. *NEJM Evid* 2022; 1(10) 3 [https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-muscle-Invasive-Bladder-Cancer-2023\\_2023-03-10-101110\\_jued.pdf](https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-muscle-Invasive-Bladder-Cancer-2023_2023-03-10-101110_jued.pdf) (Zugriff: 2. April 2023) 4 <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-pembrolizumab-bcg-unresponsive-high-risk-non-muscle-invasive-bladder-cancer> (Zugriff: 2. April 2023) 5 Balar AV et al.: Pembrolizumab monotherapy for the treatment of high-risk non-muscle-invasive bladder cancer unresponsive to BCG (KEYNOTE-057): an open-label, single-arm, multicentre, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2021; 22(7): 919-30 6 McElree IM et al.: Comparison of sequential intravesical gemcitabine and docetaxel vs bacillus Calmette-Guérin for the treatment of patients with high-risk non-muscle-invasive bladder cancer. *JAMA Netw Open* 2023; 6(2): e230849 7 <https://clinicaltrials.gov/> 8 [https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Muscle-Invasive-Bladder-Cancer-2023\\_2023-03-14-145913\\_jsen.pdf](https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Muscle-Invasive-Bladder-Cancer-2023_2023-03-14-145913_jsen.pdf) (Zugriff: 2. April 2023) 9 Fachinformation Opdivo®, Stand: März 2023 10 Bajorin FL et al.: Adjuvant nivolumab versus placebo in muscle-invasive urothelial carcinoma. *N Engl J Med* 2021; 384: 2102-14 11 Powles T et al.: Avelumab maintenance therapy for advanced or metastatic urothelial carcinoma. *N Engl J Med* 2020; 383: 1218-30 12 Fachinformation Bavencio®, Stand: März 2023 13 Fachinformation Padcev®, Stand: Dezember 2022 14 Powles T et al.: Enfortumab vedotin in previously treated advanced urothelial carcinoma. *N Engl J Med* 2021; 384: 1125-35



G. Rosta, St. Pölten  
S. Turba, St. Pölten

Prostatakarzinom

# PIRADS III – Biopsie ja oder nein?

Nach nationalen und internationalen Leitlinien besteht die Empfehlung, sowohl bei Biopsie-naiven als auch bei bereits biopsierten Patienten eine multiparametrische MRT (mpMRT) der Prostata vor der Biopsie durchzuführen.<sup>1</sup> Die Zahl der Röntgeninstitute, die diese Untersuchung anbieten, steigt kontinuierlich, die Qualität der Untersuchung und der Befundung ist aber sehr heterogen. Nicht selten begegnen wir einem unklaren PIRADS-III-Befund. Wie können wir eine genauere Patientenselektion erreichen und falsch negative Befunde vermeiden, ohne das Ziel aus den Augen zu verlieren?

Die mpMRT der Prostata ist mittlerweile als Standardmethode in der Diagnostik von Prostatakrebs fest etabliert. Bei immer besserer Zugänglichkeit bleibt aber die Spezifität für klinisch signifikante Tumoren bei nur 37%, wie die Daten aus der Cochrane-Metaanalyse zeigen.<sup>2</sup> Um auf zahlreiche unnötige Biopsien zu verzichten, besteht der Bedarf, weitere Tools im diagnostischen Pfad zu verwenden und damit die Patientenselektion zu verfeinern.

## Mögliche Tools

Mittlerweile stehen bereits verschiedene praxisnahe sowie auch eher akademische prädiktive Tools und Rechner zur Verfügung, die bei der Indikationsfindung einer Biopsie unterstützend herangezogen werden können.

- Digitale rektale Untersuchung (DRU): sowohl für sich stehend als natürlich

auch in Kombination mit anderen Faktoren. In Kombination mit einem erhöhten PSA-Wert verdoppelt sich die Wahrscheinlichkeit einer positiven Biopsie.<sup>3</sup> Aus der Kombination eines suspekten Tastbefunds mit PIRADS III ergibt sich bei über 70-jährigen Patienten ein circa 20%iges Risiko für ein klinisch signifikantes Prostatakarzinom (16% bei niedriger PSA-Dichte [PSA-D] und 24% bei hoher PSA-D).<sup>4</sup>

- Biomarker: Eine Studie über die Kombination von „neutrophil-to-lymphocyte ratio“ (NLR) und mpMRT (sowie u. a. Alter, DRU, freies prostataspezifisches Antigen [fPSA]) zeigte eine „Area under the curve“-Ratio (AUC-Ratio) von 0,876.<sup>5</sup> Urinbasierte Biomarker kommen ebenso infrage: Hier zeigte sich mit der Kombination mpMRT und SelectMDx eine AUC-Ratio von 0,84. Die kombinierte Detektions-

## KEYPOINTS

- PIRADS-III-Läsionen stellen häufig eine klinische Herausforderung in der Bewertung der Notwendigkeit einer Biopsie dar.
- Prostatabiopsien bleiben unangenehme, invasive Untersuchungen, die Patienten gerne vermeiden würden.
- Die Kombination von PIRADS und PSA-Dichte (PSA-D) kann für die Aufklärung der Patienten über das Prostatakarzinomrisiko verwendet werden.

rate von Prostatakarzinomen bei PIRADS-III-Patienten lag hier bei 58%.<sup>6</sup> Die Rolle von Biomarkern bei der Entscheidung bleibt aber bisher ungeklärt und wahrscheinlich nicht kosteneffektiv.

- Mikroultraschall: Der hochauflösende Mikroultraschall ist ein neuartiges bildgebendes Verfahren mit 29Mhz, das eine Weiterentwicklung des B-Mode Prostata-TRUS darstellt. Einige Arbeiten zeigen eine zusätzliche Detektionsrate von 11% durch Ergänzung der mpMRT mit dem Mikroultraschall.<sup>7</sup>
- PSA-Dichte (PSA-D): wird berechnet, indem der PSA-Wert durch das Prostatavolumen geteilt wird.

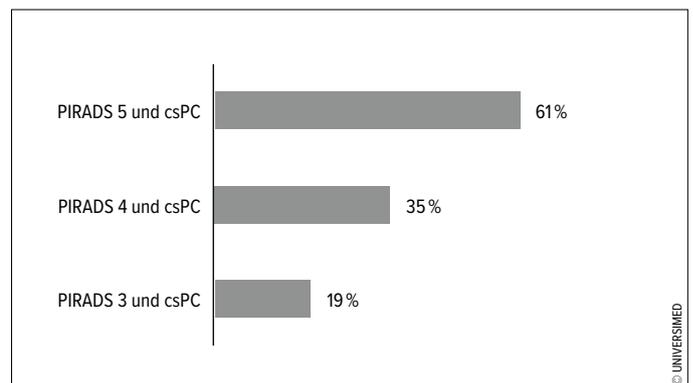
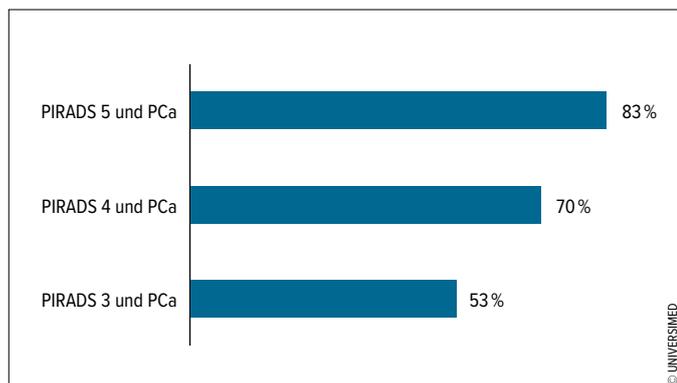


Abb. 1: Prozentuelle Verteilung der Patienten mit nachgewiesenem Prostatakarzinom (PCa) oder signifikantem Befund (csPC) in den PIRADS-Klassen III–V

- Größe der suspekten Läsion: Eine ellipsoide Volumenmessung der Läsion in der MRT mit einem Cut-off von 0,5 ml kann ohne zusätzliche Untersuchungen oder Kosten durchgeführt werden. In einer Studie zeigte dieses Tool jedoch eine höhere Rate an nicht detektierten Tumoren im Vergleich zur PSA-D (16% vs. 7%).<sup>8</sup> Zudem kann die nichtellipsoide Form vieler Läsionen die Reproduzierbarkeit der Volumenmessung verringern.
- Risikokalkulatoren/Nomogramme: Eine der größten europäischen Studien (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer – ERSPC) brachte einen Kalkulator für biopsienaive Patienten hervor. Das Modell zeigte eine AUC-Ratio von 0,86, wobei hier noch die erste Version der PIRADS-Klassifikation in Verwendung war.<sup>9</sup>

## Unsere Daten

Vor dem Hintergrund dieser Erkenntnisse führten wir eine retrospektive Analyse unserer seit 2019 geführten Prostatabiopsiedatenbank durch. Im Rahmen der Auswertung wurden 353 Patientendaten ausgewertet. In die Studie wurden nur Patienten mit einer PIRADS-III-, -IV- oder -V- Läsion aufgenommen. Die Einstufung jeder Läsion im mpMRT erfolgte nach der zweiten Version der PIRADS-Klassifikation. Das verwendete MRT/US-Fusionsbiopsie-System im Universitätsklinikum St. Pölten ist das BioJet-Programm (Medical Targeting Technologies GmbH) mit einem BK3000-Ultraschallgerät (BK Medical). Der Zugangsweg war am Anfang der Studie überwiegend transrektal, wechselte am Ende des Studienzeitraumes jedoch größtenteils zu transperineal.

Standardmäßig wertete eine einzige erfahrene Uroradiologin alle mpMRTs aus und markierte Konturen der Prostata und der Läsion bzw. der Läsionen in der Biopsie. Nach der Targetbiopsie mit je 3–4 Stanz pro Läsion (abhängig von der Läsionsgröße) wurden bei allen Patienten noch mindestens 10 systematische Stanz entnommen. Das Durchschnittsalter lag bei 66,8 Jahren (Interquartilsabstand [IQA]: 61–74) und der mediane PSA bei 9,58 ng/ml (IQA: 5,32–11,0 ng/ml).

Die Krebsdetektionsrate lag bei 72,24% (entspricht 255/353).

|            | csPC-Detektionsrate | PSA-Dichte unter 0,2 ng/ml/cc | PSA-Dichte über 0,2 ng/ml/cc |
|------------|---------------------|-------------------------------|------------------------------|
| PIRADS III | 19% (12/63)         | 9,3% (4/43)                   | 40% (8/20)                   |
| PIRADS IV  | 35% (65/187)        | 25% (29/114)                  | 49% (36/73)                  |
| PIRADS V   | 61% (66/108)        | 48% (29/60)                   | 78% (37/48)                  |

**Tab. 1:** Prozentuelle Verteilung der detektierten csPC-Befunde je nach PIRADS-Klasse mit Kohortenaufteilung mittels PSA-Dichte

Bei 83% der Patienten (66 von 108 Patienten) in der PIRADS-V-, 70% (130 von 187) in der PIRADS-IV- und 53% (33 von 63) in der PIRADS-III-Graduierungsgruppe konnte ein Karzinom in der Biopsie nachgewiesen werden (Abb. 1). Entsprechend der gängigsten Auslegung definierten wir einen Befund als signifikant (csPC), sobald Grad 2 gemäß der Definition der International Society of Urological Pathology (ISUP) festgestellt wurde. Aufgrund der relativ niedrigen Fallzahlen wurden die PSA-D-Werte in nur 2 Kohorten aufgeteilt: niedrige PSA-D mit  $\leq 0,2$  ng/ml/cc und hohe PSA-D mit  $> 0,2$  ng/ml/cc. Von 63 biopsierten Patienten mit PIRADS-III-Befund hatten 12 Patienten ein csPC. Von den Patienten mit niedriger PSA-D hatten nur 9,3% (4 von 43) das Risiko für ein csPC, jedoch 40% (8 von 20) der Patienten mit hoher PSA-D (Tab. 1). In unserer Patientenkohorte hätten, bei 4 nicht diagnostizierten csPC, auf Basis dieser Einstufung 43 Biopsien vermieden werden können. Das entspricht 12% aller durchgeführten Biopsien in der Kohorte. Unsere Analyse ist lediglich als Basis für Hypothesenbildung gedacht, eine prospektive Validierung ist erforderlich.

## Ausblick

Durch die Integration von künstlicher Intelligenz (KI) und den darin begriffenen IT-Systematiken wie maschinelles Lernen (ML) könnte die Entscheidungsfindung im diagnostischen Prozess zukünftig optimiert werden. Eine ML-unterstützte Analyse klinischer Risikofaktoren könnte aufzeigen, wie und welche Parameter genutzt und kombiniert werden müssen, um eine optimale Risikobewertung zu erzielen. Es gibt bereits solche Modelle, die bei 72%iger Sensibilität eine Sensitivität von 80% aufweisen.<sup>10</sup> In na-

her Zukunft ist ein explosives Wachstum der Entwicklung und Verwendung von KI-Technologien zu erwarten. Ein anderer Weg könnte die Verbesserung der Qualität der mpMRT-Untersuchungen durch Einführung eines Prostate Imaging Quality Score (PI-QUAL-Score) sein. Der PI-QUAL-Score ist eine Skala von 1 bis 5, wobei ein Score von 1 bedeutet, dass alle MR-Sequenzen (T2-gewichtete Bildgebung, diffusionsgewichtete Bildgebung und dynamische kontrastverstärkte Sequenzen) unter dem Mindeststandard der diagnostischen Qualität liegen. Ein Score von 3 bedeutet, dass der Scan eine ausreichende diagnostische Qualität aufweist, ein Score von 5 hingegen bedeutet, dass alle drei Sequenzen eine optimale diagnostische Qualität haben.<sup>11</sup> Bei einem niedrigem PI-QUAL-Score kann es dementsprechend zielführend sein, die Untersuchung zu wiederholen. Das vorgeschlagene Bewertungssystem ist eine Möglichkeit, um die Befundung von Prostata-MRTs weiter zu objektivieren.

## Fazit

Die Prostatabiopsie bleibt nach wie vor ein invasiver und unangenehmer Eingriff für Patienten, der zudem das Risiko für Komplikationen, wie Hämaturie und Infektionen, birgt. Bei einem nicht eindeutigen mpMRT-Befund besteht Bedarf an weiterer Stratifizierung: Multivariable Tools zur Risikovorhersage wurden unter Einbeziehung von MRT-Ergebnissen entwickelt, bleiben aber nicht validiert. Statt teure oder schwer zugängliche Tests zu verwenden, empfehlen mehrere Studien die Verwendung der PSA-D als eines unabhängigen Risikofaktors neben dem mpMRT. Ein Grenzwert könnte dabei zwischen 0,1 ng/ml/cc und 0,2 ng/ml/cc liegen, jedoch müssten eine Standardisierung der Prostatagrößenmessung und

auch eine Adjustierung auf Populationsprävalenz erfolgen. Oberstes Ziel des diagnostischen Prozesses ist die gemeinsame Entscheidungsfindung mit dem Patienten mittels „informed consent“, sprich: die offene Aufklärung über mögliche Risiken. Nach entsprechender Risikoabwägung und bei geringem csPC-Risiko kann eine Biopsie letztendlich bei einem Teil der Patienten vermieden werden.

Autoren:

Dr. Gabor Rosta

Dr. Simon Turba

Universitätsklinikum

St. Pölten – Lilienfeld

Standort St. Pölten

Karl-Landsteiner-Privatuniversität

für Gesundheitswissenschaften

E-Mail: gabor.rosta@stpoelten.

lknoe.at

■06

#### Literatur:

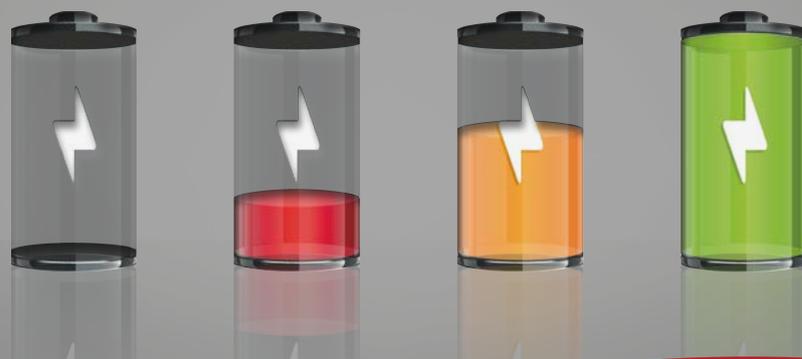
**1** Mottet N et al.: EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on prostate cancer-2020 update. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol* 2021; 79(2): 243-62 **2** Drost FJH et al.: Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 4(4): CD012663 **3** Gosselaar C et al.: The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam. *Eur Urol* 2008; 54(3): 581-8 **4** Rodríguez Cabello MA et al.: Diagnostic evaluation and incorporation of PSA density and the prostate imaging and data reporting system (PI-RADS) version 2 classification in risk-nomograms for prostate cancer. *World J Urol* 2022; 40(10): 2439-50 **5** Katzendort O et al.: Combination of PI-RADS score and mRNA urine test-A novel scoring system for improved detection of prostate cancer. *PLoS* 2022; 17(8): e0271981 **6** Sun J et al.: A novel nomogram combined PIRADS v2 and neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict the risk of clinically significant prostate cancer in men with PSA < 10 ng/ml at first biopsy. *Uro Oncol* 2020; 38(5): 401-9 **7** Rodríguez Socarrás ME et al.: Prostate mapping for cancer diagnosis: The Madrid protocol. Transperineal prostate biopsies using multiparametric magnetic resonance imaging fusion and micro-ultrasound guided biopsies. *J Urol*

2020; 204(4): 726-33 **8** Kortenbach KC et al.: Comparison of PSA density and lesion volume strategies for selecting men with equivocal PI-RADS 3 lesions on bpMRI for biopsies. *Abdom Radiol (NY)* 2023; 48(2): 688-93 **9** Radtke JP et al.: Prediction of significant prostate cancer in biopsy-naïve men: Validation of a novel risk model combining MRI and clinical parameters and comparison to an ERSPC risk calculator and PI-RADS. *PLoS One* 2019; 14(8): e0221350 **10** Aussavavirojekul P et al.: Optimization of clinical risk-factor interpretation and radiological findings with machine learning for PIRADS

category 3 patients. *Prostate* 2022; 82(2): 235-44 **11** Giganti F et al.: Understanding PI-QUAL for prostate MRI quality: a practical primer for radiologists. *Insights Imaging* 2021; 12(1): 59

## Testosteronmangel ?

### TESTOGEL® – das Hormongel für den Mann



Gelbe Box; 30 Beutel<sup>1</sup>

### Testosteronersatztherapie bei männlichem Hypogonadismus\*

- einfache transdermale Anwendung<sup>1</sup>
- 50 mg Testosteron pro Beutel<sup>1</sup>
- 1x täglich<sup>1</sup>



## Post-EAU: Neues und Diskussionen vom EAU23

# Prostatakarzinom-Highlights – aber ist auch ein „Game-Changer“ dabei?

Während den 15-Jahres-Ergebnissen der Studie ProtecT eine hohe Wertigkeit zugeschrieben wurde, waren die Daten aus LuTectomy zur neoadjuvanten Radioligandentherapie bei lokalisiertem High-Risk-Prostatakarzinom (PCa) nicht überzeugend. Im Bereich des metastasierten hormonsensitiven und kastrationsresistenten Prostatakarzinoms wurden rezente Daten ausgiebig diskutiert.

### ProtecT-Studie: onkologische 15-Jahres-Daten

Ein Highlight des Kongresses der European Association of Urology (EAU) 2023 waren die 15-Jahres-Ergebnisse der Studie ProtecT, bei der bei 82 429 Männern zwischen 50 und 69 Jahren eine PSA (Prostata-spezifisches Antigen)-Testung durchgeführt worden war. Bei 2965 Männern wurde auf diese Weise ein lokalisiertes PCa detektiert. Davon wurden 1643 in die Studie eingeschlossen und zur aktiven Überwachung (AS; n=545), zur radikalen Prostatektomie (RP; n=553) bzw. zur Radiotherapie (RT) randomisiert. Bei 66% wurde ein Low-Risk-Tumor, bei 24% ein Intermediate-Risk-Tumor und bei 10% ein High-Risk-Tumor klassifiziert. Interessanterweise war die Rate des krebsspezifischen Überlebens nach 15 Jahren in den drei Studienarmen ähnlich hoch (AS: 96,6%, RP: 97,2%, RT: 97,7%). Auch die Gesamtüberlebensrate nach 15 Jahren lag bei 79,3% – ohne Unterschied zwischen den drei Gruppen. Hinzugefügt werden muss aber, dass bei > 60% der Patienten im AS-Kollektiv ein Switch auf eine aktive Intervention vorgenommen wurde.<sup>1,2</sup> „Man hat aber schon gesehen, dass Patienten in der AS-Gruppe auch das höchste Risiko für die Entwicklung von Metastasen hatten“, merkte Univ.-Prof. Dr. Isabel Heidegger-Pircher, Medizinische Universität Innsbruck, dazu an.

Bezüglich des AS-Kollektivs betonte Heidegger-Pircher, dass man die Studienpopulation nicht mit dem gegenwärtigen

Patientenkollektiv vergleichen kann. Anders als heute wurden im ProtecT-Protokoll keine Rebiopsien, mpMRT (multiparametrische Magnetresonanztomografie)-Kontrollen und auch keine regelmäßigen PSA-Kontrollen durchgeführt. Daraus zog Prim. Univ.-Prof. Dr. Stephan Madersbacher im Rahmen der Diskussion am Post-EAU-Symposium den Schluss, dass aufgrund von „gezielten Biopsien“ das AS-Kollektiv in der Gegenwart noch viel besser charakterisiert ist und die Entscheidung für eine RP oder RT noch selektiver getroffen werden kann. Insgesamt wurde der Studie eine hohe Wertigkeit im klinischen Alltag zugeschrieben.

### Zielgerichtete Radioligandentherapie – ein Game-Changer?

<sup>177</sup>Lu-PSMA-617 (PSMA = Prostata-spezifisches Membranantigen) ist eine zielgerichtete Radioligandentherapie, die seit Kurzem auch in Österreich für das metastasierte kastrationsresistente PCa (mCRPC) zugelassen ist.<sup>4</sup>

Um zu prüfen, ob die Therapie auch bei Patienten mit High-Risk-Prostatakarzinom als neoadjuvante Therapie vor RP sinnvoll ist, wurde die Phase-I/II-Studie LuTectomy (NCT04430192) durchgeführt. Als primärer Endpunkt war die absorbierte Strahlendosis definiert, zu den sekundären Endpunkten zählten Response und Verträglichkeit. Die Ergebnisse wurden in der „Game-Changer Session“ im Rahmen des Kongresses EAU 2023 präsentiert.

### KEYPOINTS

- *ProtecT: Das PCa-spezifische Überleben nach 15 Jahren ist unter Active Surveillance nicht kürzer als nach RP oder RT.*
- *<sup>177</sup>Lu-PSMA-617 zeigt neoadjuvant bei lokalisiertem High-Risk-Prostatakarzinom keine vielversprechenden Response-Raten.*
- *ARASENS-Subanalyse: Darolutamid zeigt signifikante OS-Überlegenheit als Triple-Kombination Darolutamid + Docetaxel + ADT bei High-Risk/Volume-, aber auch bei Low-Risk/Volume-mHSPC.*
- *PROpel: Olaparib + Abirateron weist unabhängig vom HRR-Status bei mCRPC-Patienten ein signifikant verlängertes PFS im Vergleich zur Kontrolle (Abirateron + Placebo) auf und ist seit Kurzem auch für BRCA-negative Patientengruppen, die nicht chemotherapietauglich sind, zugelassen.*
- *TALAPRO-2: Talazoparib + Enzalutamid führt zu einer Reduktion des Risikos für eine radiografische Progression bei Patienten mit mCRPC im Vergleich zu Placebo + Enzalutamid, ebenfalls unabhängig vom HRR-Status.*

Zwar wurde der primäre Endpunkt der Studie erreicht, die Ergebnisse zur Response fielen jedoch ernüchternd aus: Bei keinem Patienten wurde im PSMA-PET-CT eine komplette Response erzielt, bei 55% wurde eine partielle Response und bei 40% eine stabile Erkrankung erreicht, 5% entwickelten sogar bildgebend eine Progression. Ein

PSA-Abfall um >90% gegenüber Baseline wurde nur bei einem Patienten verzeichnet. Auch hinsichtlich der histologischen Responderaten wurde bei keinem einzigen Patienten eine komplette pathologische Response nachgewiesen. Zwar zeigte <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 eine gute Verträglichkeit, allerdings waren die Raten an chirurgischen Komplikationen höher im Vergleich zu therapienaiven Patienten. „Bei einem Viertel der Patienten war die Operation erschwert, was vermutlich auf eine strahleninduzierte Fibrose zurückzuführen ist“, erläuterte Heidegger-Pircher und berichtete, dass die Studie auch am EAU-Kongress kritisch diskutiert wurde. „Die Studie wurde zwar in der Game-Changer Session präsentiert, <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 wird aber voraussichtlich in diesem Setting nicht in die klinische Praxis eingehen“, so ihr Fazit.

### Update mHSPC: ARASENS

In der Phase-III-Studie ARASENS wurde eine signifikante Überlegenheit der Triple-Kombination Darolutamid + Docetaxel + ADT vs. Placebo + Docetaxel + ADT (ADT = Androgendeprivationstherapie) hinsichtlich des „overall survival“ (OS) bei de-novo und „recurrent“ metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) gezeigt, die dazu führte, dass Darolutamid im Rahmen der Triplet-Therapie kürzlich zugelassen wurde.<sup>5, 6</sup> Aus einer Subgruppenanalyse der PEACE-1-Studie wissen wir, dass nur High-Volume-Patienten durch die Kombination Abirateron + Docetaxel + ADT einen Überlebensvorteil erfahren. Eine Stratifizierung nach Tumorload wurde in ARASENS bis dato noch nicht durchgeführt.

Eine rezente Subanalyse, präsentiert am ASCO Genitourinary Cancers Symposium (ASCO GU) im Jänner 2023, hat nun gezeigt, dass neben High-Risk/Volume- auch Low-Risk/Volume-Patienten von der Triplet-Therapie einen Überlebensvorteil haben.<sup>7</sup> Die Empfehlung ist bereits in die aktuellen Guidelines der EAU eingegangen.<sup>8</sup>

### mCRPC: PARP-Inhibitoren als Kombinationstherapie

Mit Olaparib wurde Ende 2020 der bislang erste PARP-Inhibitor (PARPi) für das BRCA1/2-mutierte metastasierte kastrationresistente Prostatakarzinom (mCRPC) zugelassen.<sup>9, 10</sup> In der doppelblinden Phase-III-Studie PROpel wurde Olaparib + Abirateron vs. Abirateron + Placebo unabhängig vom „Homologous recombination repair“ (HRR)-Status an mCRPC-Patienten als Erstlinientherapie untersucht. Im primären Endpunkt, dem progressionsfreien Überleben (PFS), konnte eine signifikante Überlegenheit von Olaparib + Abirateron vs. Placebo + Abirateron erzielt werden (24,8 vs. 16,6 Monate; HR 0,66;  $p < 0,001$ ),<sup>11</sup> was zur Zulassung von Olaparib + Abirateron in diesem Setting geführt hat.<sup>9, 10</sup> Die finale OS-Analyse zeigt zwar eine numerische Verlängerung unter der Kombination (42,1 vs. 34,7 Monate), statistisch konnte jedoch keine Signifikanz nachgewiesen werden ( $p = 0,5544$ ).<sup>12, 13</sup>

Ebenfalls vielversprechend sind die Ergebnisse der Phase-III-Studie TALAPRO-2 zu Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid als Erstlinientherapie bei Patienten mit mCRPC, die ebenfalls die Kombination von PARPi und neuer hormoneller Therapie unabhängig vom HRR-Status untersuchte. Auch diese Kombination führte zu einer Reduktion des Risikos für eine radiografische Progression vs. Kontrollarm um 37% (primärer Endpunkt; HR: 0,63;  $p < 0,001$ ).<sup>14</sup>

Redaktion:

Mag. Dr. Anita Schreiberhuber

Geprüft:

Univ.-Prof. Dr.

Isabel Maria Heidegger-Pircher, PhD, FEBU

Department für Urologie

Medizinische Universität Innsbruck

E-Mail: isabel-maria.heidegger@i-med.ac.at

■0615

#### Quelle:

1. Post-EAU: Was bleibt für Klinik und Praxis? 22. März 2023, Wien

#### Literatur:

1 Hamdy FC, Donovan JL: EAU 2023; Plenary Session, 12. März 2 Hamdy FC et al.: Fifteen-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer. *N Engl J Med* 2023, 11. März, online ahead of print 3 Morris JM et al.: ASCO 2021; Abstract #LBA4 4 [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pluvicto-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pluvicto-epar-product-information_de.pdf) (Zugriff: 8. 5. 2023) 5 Smith M et al.: Darolutamide and survival in metastatic, hormone-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med* 2022; 386: 1132-42 6 [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nubeqa-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nubeqa-epar-product-information_de.pdf) (Zugriff: 8. 5. 2023) 7 Hussain MH et al.: Efficacy and safety of darolutamide in combination with androgen-deprivation therapy and docetaxel by disease volume and disease risk in phase 3 ARASENS study. *ASCO GU* 2023, Abstr. #15 8 Mottet N et al.: EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG Guidelines on Prostate Cancer 2023. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023. ISBN 978-94-92671-19-6. <https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2023.pdf> (Zugriff: 8. 5. 2023) 9 [https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/lynparza-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/lynparza-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf) (Zugriff: 8. 5. 2023) 10 Fachinformation Olaparib, Stand: März 2023 11 Clarke NW et al.: Abiraterone and olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer. *NEJM Evid* 2022 12 Clarke NW et al.: Final overall survival (OS) in PROpel: abiraterone (abi) and olaparib (ola) versus abiraterone and placebo (pbo) as first-line (1L) therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). *ASCO GU* 2023; Abstract #LBA16 13 Clarke NW et al.: PROpel: efficacy of abiraterone + olaparib vs. abiraterone + placebo in the first-line treatment of patients with asymptomatic/mildly symptomatic metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) at baseline. *EAU* 2023; Abstract #A1160 14 Argawal N et al.: TALAPRO-2: phase 3 study of talazoparib (TALA) + enzalutamide (ENZA) versus placebo (PBO) + ENZA as first-line (1L) treatment in patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). *ASCO GU* 2023; Abstract #LBA17



## Nierenzellkarzinom (RCC)

# Adjuvante Therapie bei lokalisiertem RCC

Patienten mit einem „High risk“-Nierenzellkarzinom (RCC) haben ein erhöhtes Risiko, ein Rezidiv zu erleiden und daran zu sterben. Pembrolizumab ist der erste Checkpoint-Inhibitor, der im adjuvanten Setting nach Nephrektomie bei Patienten mit „High risk“-RCC zu einem signifikant verlängerten krankheitsfreien Überleben (DFS) führt.<sup>1</sup>

**D**ie Nierenteilresektion oder auch die radikale Nephrektomie stellen die Standardbehandlung des lokalisierten Nierenzellkarzinoms dar. Trotzdem kommt es bei einer Vielzahl der Patienten mit einem „High risk“-RCC nach der Operation zu einem Rezidiv. Die meisten dieser Patienten haben Fernmetastasen, was zu einer erheblichen Verkürzung der Lebenserwartung führt. Risikofaktoren wie das Krankheitsstadium, die Größe, der nukleäre Grad und der regionale Lymphknotenbefall des resezierten Tumors sind mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit eines Wiederauftretens der Erkrankung sowie mit einem verkürzten rezidiv- und metastasenfreien Überleben verbunden. Die EAU (European Association of Urology) bietet die folgenden Prognosemodelle für das lokalisierte Nierenzellkarzinom an: Leibovich-Score-Modell 2003 und 2018, University of California Integrated Staging System, VENUSS-Score-Modell und Grant-Score-Modell.

## Immunchekpoint-Inhibitoren

Die EMA (European Medical Agency) hat mit Pembrolizumab die erste Immuntherapie in Europa für die adjuvante Therapie beim Nierenzellkarzinom zugelassen. Der PD-1-Inhibitor kann somit im adjuvanten Setting bei Nierenzellkarzinompatienten, die nach einer Nephrektomie oder nach einer Nephrektomie und Resektion metastasierter Läsionen ein erhöhtes Rezidivrisiko haben, eingesetzt werden. Pembrolizumab ist der erste Checkpoint-Inhibitor, der im adjuvanten Setting nach Nephrektomie bei Patienten mit „High risk“-RCC zu einem signifikant verlängerten krankheitsfreien Überleben führt. Die doppelblinde, multizentrische, randomisierte KEYNOTE-564-Studie ist die erste positive Phase-III-Studie zur adjuvanten Immuntherapie bei Patienten mit Nierenzellkarzinom.<sup>1</sup> In der Studie wurden 994 Patienten nach Nephrektomie mit „Intermediate-high“- oder „High risk“-

## KEYPOINTS

- Pembrolizumab ist der einzige Immunchekpoint-Inhibitor, der als adjuvante Therapie nach radikaler oder Teilnephrektomie für Patienten mit hohem Rezidivrisiko von FDA und EMA zugelassen ist.
- Pembrolizumab erzielt eine signifikante Verlängerung des krankheitsfreien Überlebens.
- Pembrolizumab konnte bisher keine signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens zeigen.
- Der Tyrosinkinaseinhibitor Sunitinib ist von der FDA als adjuvante Therapie zugelassen.
- Aufgrund des fehlenden Vorteils im Gesamtüberleben ist Sunitinib als adjuvante Therapie von der EMA nicht zugelassen.

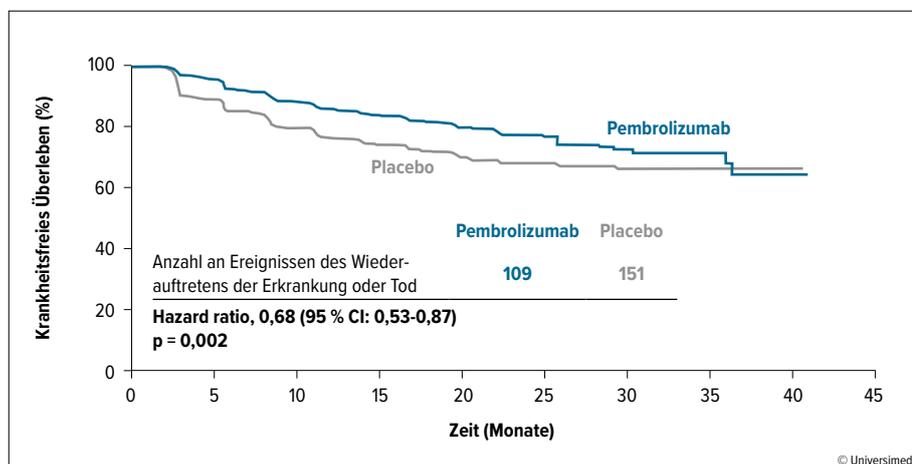


Abb. 1: KEYNOTE-564: Kaplan-Meier-Kurve zu krankheitsfreiem Überleben unter Pembrolizumab vs. Placebo (nach Choueiri TK et al. 2021)<sup>1</sup>

RCC (definiert als pT2, Grad 4; oder sarkomatoider Subtyp, N0 M0; oder pT3, N0 M0; oder pT4, N0 M0; oder N+ M0; oder M1 NED [„no evidence of disease“]) eingeschlossen und erhielten entweder Pembrolizumab (n=496) oder Placebo (n=498). Pembrolizumab wurde bis zu einem Jahr verabreicht. Die Patienten erhielten in beiden Studienarmen im Median 17 Zyklen Pembrolizumab oder Placebo. In der Interimsanalyse wurde der primäre Endpunkt DFS erreicht (HR: 0,68, 95% CI: 0,53–0,87, p=0,001). Nach 24 Monaten lag das geschätzte DFS bei 77,3% unter Pembrolizumab und bei 68,1% unter Placebo (Abb. 1). Mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 24,1 Monaten wurde in der Gesamtpopulation eine Verringerung des Sterberisikos unter Pembrolizumab im Vergleich zu Placebo um 32% beobachtet (HR: 0,68; 95% CI: 0,53–0,87; p=0,002).



D. Enikeev, Wien  
S. Shariat, Wien

In der aktualisierten Analyse mit einem medianen Follow-up von 30 Monaten wurde eine signifikant längere Krankheitsfreiheit im Pembrolizumab-Arm im Vergleich zur Kontrollgruppe beobachtet (HR: 0,63 95% CI: 0,50-0,80, Abb. 2).<sup>2</sup>

In der Untergruppenanalyse zeigte sich ein Nutzen von Pembrolizumab bezüglich des Rezidivrisikos bei Patienten mit mittelhohem Rezidivrisiko (HR: 0,68, 95% CI: 0,52-0,89) und hohem Rezidivrisiko (HR 0,60, 95% CI: 0,33-1,10). Ein noch größerer Benefit der adjuvanten Therapie zeigte sich bei Patienten mit sarkomatoider Variante (HR: 0,54, 95% CI: 0,29-1,00) und der größte Nutzen wurde bei Patienten mit M1-NED-Status beobachtet (HR: 0,28, 95% CI: 0,12-0,66). Obwohl nach 30 Monaten ein Vorteil mit Pembrolizumab im Vergleich zu Placebo beim Gesamtüberleben beobachtet wurde (95,7% vs. 91,4%), wurde das geforderte Signifikanzniveau von 0,000095 noch nicht erreicht.

Die Auswertung der „Quality of Life“(QoL)-Daten ergab, dass Pembrolizumab im Vergleich zu Placebo zu keiner klinisch relevanten Reduktion der QoL führte. Diese Daten unterstützen weiterhin den Nutzen und die Verträglichkeit von Pembrolizumab im adjuvanten Setting in dieser Patientenpopulation. Studien mit anderen Immuntherapien im adjuvanten Setting, einschließlich Nivolumab, Atezolizumab und der Kombination von Nivolumab + Ipilimumab, zeigten nicht den erwarteten Nutzen.

### Tyrosinkinase-Inhibitoren

In den USA ist Sunitinib als einziger Tyrosinkinase-Inhibitor im adjuvanten Setting zugelassen. In der Zulassungsstudie (S-TRAC) wurden von 2007 bis 2011 insgesamt 615 Patienten mit klarzelligem „High risk“-RCC im Stadium III (T3 oder T4 und/oder N1) in die Phase-III-Studie aufgenommen. Die Patienten erhielten für maximal 1 Jahr entweder Sunitinib (4-wöchige Gabe, dann 2 Wochen nicht) oder Placebo. Das DFS war bei Patienten unter Sunitinib signifikant länger als in der Placebogruppe (6,8 vs. 5,6 Jahre; HR: 0,76; p=0,03). Das mediane Gesamtüberleben ist noch nicht erreicht.

In einer weiteren dreifach randomisierten Phase-III-Studie (ECOG ACRIN E2805) wurde Sunitinib mit Sorafenib und Placebo verglichen. Zwischen 2006 und 2010 wur-

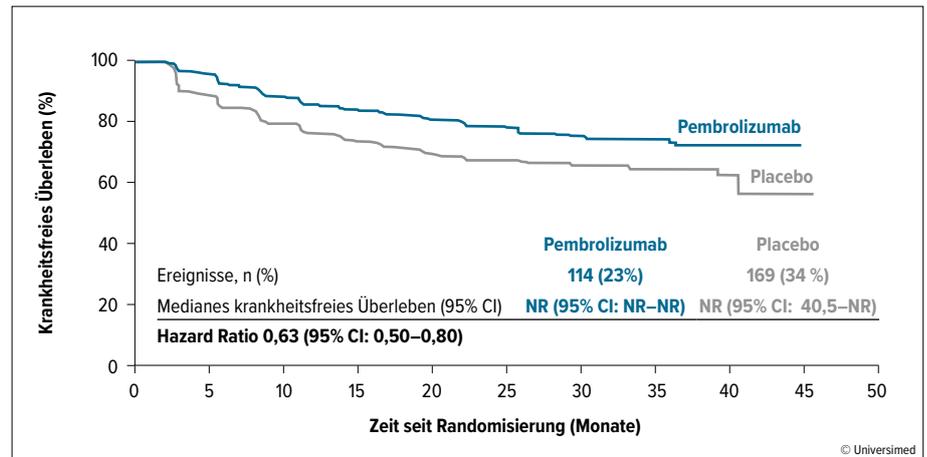


Abb. 2: KEYNOTE-564: Signifikant längere Krankheitsfreiheit unter Pembrolizumab vs. Placebo (nach Powles T et al. 2022)<sup>2</sup>

den insgesamt 1943 Patienten eingeschlossen. Es zeigte sich kein Vorteil im DFS, weder für Sunitinib (Sunitinib vs. Placebo HR: 1,02; 97,5% CI: 0,85-1,23; p=0,8038) noch für Sorafenib (Sorafenib vs. Placebo HR: 0,97; 97,5% CI: 0,80-1,17; p=0,7184).

In der Phase-III-Studie SORCE wurde ebenfalls die Wirksamkeit von Sorafenib untersucht. Im Studienarm A erhielten die Patienten für 3 Jahre Placebo, im Studienarm B 1 Jahr Sorafenib, gefolgt von 2 Jahren Placebo, und im Studienarm C 3 Jahre Sorafenib. Auch hier zeigte sich kein Vorteil von Sorafenib im DFS gegenüber Placebo, weder bei Patienten, die 1 Jahr mit Sorafenib behandelt wurden (HR: 0,94; 95% CI: 0,77-1,14; p=0,509), noch bei Patienten, die 3 Jahre lang behandelt wurden (HR: 1,01; 95% CI: 0,82-1,23; p=0,946).

In der ATLAS-Studie wurde die Wirksamkeit von Axitinib vs. Placebo im adjuvanten Setting bei Patienten nach Nephrektomie untersucht.<sup>6</sup> Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im DFS (HR: 0,870; 95% CI: 0,660-1,147; p=0,3211). In der Subgruppenanalyse der „Highest risk“-Subpopulation (pT3, FG ≥3 oder pT4 und/oder N+, jegliches T, jegliches FG) zeigte sich zwar eine Tendenz, jedoch kein signifikanter Vorteil für das DFS (HR: 0,735; 95% CI: 0,525-1,028; p=0,0704).

### Zusammenfassung

Die adjuvante Gabe des Immuncheckpoint-Inhibitors Pembrolizumab verlängert das rezidivfreie Überleben bei Patienten mit Nierenzellkarzinom und hohem Rezidivrisiko nach radikaler oder teilweiser Nephrektomie. Auch die adjuvante Gabe

von Sunitinib zeigt eine Verlängerung des rezidivfreien Überlebens, aber Langzeitdaten zeigen keinen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben. Aus diesem Grund ist Sunitinib als adjuvante Therapie durch die EMA nicht zugelassen. ■

Autoren:

Dr. Arman Alimohammadi

Priv.-Doz. Dr. David D'Andrea

Prof. Dr. Dmitry Enikeev

Prim. Univ.-Prof. Dr. Shahrokh F. Shariat

Universitätsklinik für Urologie

Medizinische Universität Wien

E-Mail: arman.alimohammadi@meduniwien.ac.at

■0615

### Literatur:

1 Choueiri TK et al.: Adjuvant Pembrolizumab after nephrectomy in renal-cell carcinoma. N Engl J Med 2021; 385(8): 683-94 2 Powles T et al.: Pembrolizumab versus placebo as post-nephrectomy adjuvant therapy for clear cell renal cell carcinoma (KEYNOTE-564): 30-month follow-up analysis of a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol 2022; 23(9): 1133-44 3 Ravaud A: Adjuvant Sunitinib in renal-cell carcinoma. N Engl J Med 2017; 376(9): 893 4 Haas NB et al.: Adjuvant Sunitinib or Sorafenib for high-risk, non-metastatic renal-cell carcinoma (ECOG-ACRIN E2805): A double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 trial. Lancet 2016; 387(10032): 2008-16 5 Eisen T et al.: Adjuvant Sorafenib for renal cell carcinoma at intermediate or high risk of relapse: Results from the SORCE randomized phase III intergroup trial. J Clin Oncol 2020; 38(34): 4064-75 6 Gross-Goupil M et al.: Axitinib versus placebo as an adjuvant treatment of renal cell carcinoma: Results from the phase III, randomized ATLAS trial. Ann Oncol 2018; 29(12): 2371-8



## Post-EAU: Neues und Diskussionen vom EAU23

# Infektionen und unterer Harntrakt

Im Rahmen des 1. Post-EAU-Symposiums präsentierte Prim. Univ.-Doz. Dr. Claus Riedl, Vorstand der Urologischen Abteilung am Landeskrankenhaus Baden, einen Überblick über wissenschaftliche Neuerungen vom 38. Kongress der European Association of Urology in Mailand zum Thema Infektionen des unteren Harntraktes.

## Prostatabiopsie nur noch transperineal?

Aufgrund eines Todesfalls wegen Urosepsis nach Prostatabiopsie analysierte der Urologe T. E. Bjerklund Johansen Daten des norwegischen Gesundheitsregisters. Darin zeigten sich eine Zunahme der Resistenzen von *E. coli* gegen Ciprofloxacin in den vergangenen 10 Jahren und damit einhergehend ein Anstieg der Zahl der Hospitalisierungen wegen Infektionen nach Prostatabiopsien. Eine Hochrechnung ergab, dass in Europa mehr als 2500 Männer pro Jahr nach Prostatabiopsie versterben. An den norwegischen urologischen Abteilungen wurde daher von transrektaler auf transperineale Prostatabiopsie umgestellt, was zu einem Rückgang der schweren Infektionen und der Todesraten auf null führte. Auch die EAU empfiehlt die Umstellung von transrektaler auf transperineale Prostatabiopsie.

Mehr als die Hälfte der Prostatabiopsierten hat Ciprofloxacin-resistente Keime im Rektalbereich. Daher ist bei transrektaler Vorgangsweise eine Prophylaxe nach Abstrich angezeigt, um infektiöse Komplikationen zu reduzieren. Es sind jedoch 56 Rektalabstriche notwendig, um eine Postbiopsieinfektion zu verhindern. Wegen des großen Aufwandes sollten auch andere Präventionsstrategien ins Auge gefasst werden.

## Rezidivierende Harnwegsinfekte (HWI)

In den EAU-Guidelines besteht bei rezidivierenden HWI eine starke Empfehlung für den Einsatz von Vakzinen. Derzeit stehen drei Vakzine (Uro-Vaxom®, Uromune®, Solco-Urovac®) zur Verfügung, die

sich hinsichtlich ihrer Zusammensetzung unterscheiden. Beim neuen Uromune® handelt es sich um einen sublingualen Impfstoff, der inaktivierte Bakterien – *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus vulgaris* und *Klebsiella pneumoniae* – enthält. In einer im Rahmen des EAU-Kongresses präsentierten Studie mit 42 Patienten mit  $\geq 3$  HWI im vergangenen Jahr waren 12 Monate nach der Vakzinierung 38% infektionsfrei und 33% hatten 1–2 HWI pro Jahr, 7% keine Verbesserung.

Die vaginale Dysbiose ist ein bekannter Risikofaktor für rezidivierende HWI. Laktobazillen im Mikrobiom haben einen deutlich protektiven Effekt, indem sie Laktat und Wasserstoffperoxid produzieren. Eine japanische Arbeitsgruppe hat in einer Zellsuspension von *L. crispatus* 42 antibakteriell hochwirksame Peptide gefunden. Eine lokale Therapie mit Laktobazillen ist daher eine Option zur Verhinderung von rezidivierenden HWI.

Katheter-assoziierte HWI sind insbesondere bei neurologischen Patienten ein Problem. In einer holländischen Studie wurde die Effektivität von regelmäßigen Spülungen mit Leitungswasser untersucht. Dabei zeigte sich, dass nur 6% der Urologen diese Methode empfehlen, zwei Drittel der Patienten jedoch damit zufrieden und 40% in den letzten 3 Monaten HWI-frei waren.

## Neue Therapiekonzepte bei HWI

Mit steigenden Antibiotikaresistenzen gewinnen alternative Therapiekonzepte an Bedeutung. Eine Option, die allerdings noch in Entwicklung ist, sind Bakteriophagen, die in der Lage sind, spezifisch selektierte Bakterien zu eliminieren. Der Vorteil ist, dass sich diese Viren rasant vermehren

## KEYPOINTS

- *Prostatabiopsie: Die EAU empfiehlt die Umstellung von transrektaler auf transperineale Prostatabiopsie.*
- *HWI: Die EAU empfiehlt Vakzine bei rezidivierenden HWI.*
- *Resistenzen: Antibiotic Stewardship kann helfen, Resistenzentwicklungen zu vermeiden.*
- *Sepsis: Der quick SOFA-Score hat einen sehr guten prognostischen Wert und ist leicht anzuwenden.*
- *Fournier'sche Gangrän: Eine kurze Zeit bis zur OP ist das Wichtigste, bei Wundheilungsstörungen kann eine Low-Energy-Stoßwellentherapie helfen.*
- *Abakterielle Zystitiden: Platelet-Rich Plasma ist eine mögliche neue Option bei interstitieller Zystitis/Blasenschmerzsyndrom.*

und nach Elimination der Bakterien selbst absterben. Bakteriophagen können darüber hinaus mit antibiotischen Substanzen beladen werden. Erste Daten aus Zürich zeigen, dass Infekte so zu 100% verhindert werden können. Große Studien fehlen allerdings noch.

Eine weitere neue Strategie ist die fäkale Mikrobiom-Transplantation (FMT). Eine hohe Diversität des Blasenmikrobioms schützt vor HWI nach *E.-coli*-Inokulation. Eine Studie an Patienten mit rezidivierenden HWI hat gezeigt, dass durch die FMT die Häufigkeit von HWI von durchschnittlich 4 auf 1 gesenkt werden konnte.

## Bakterielle Resistenzen

Laut einer globalen Prävalenzstudie der EAU zu Infektionen in der Urologie kam es

in den vergangenen Jahren zu einem Anstieg an Resistenzen von *E. coli* gegen Aminopenicilline, Betalaktamase-Hemmer, Cephalosporine und Chinolone. Noch gut wirksam sind Carbapeneme, Aminoglykoside und Fosfomycin. Problematisch ist die Situation bei *Klebsiella pneumoniae*, bei der die Multiresistenzrate im Zeitraum von 2015 bis 2021 von 44% auf knapp 60% zugenommen hat. Betrachtet man die gesamte Resistenzsituation, zeigt sich, dass Carbapeneme und Aminoglykoside noch wirksam sind, Cephalosporine und Gyrasehemmer nur noch sehr eingeschränkt.

Eine neue Methode, Antibiotogramme in weniger als einer Stunde herzustellen, wurde anlässlich des EAU-Kongresses präsentiert. Dabei werden Bakterien in Mikrotubuli gefüllt und mit Antibiotika beladen. Mittels „single-cell analysis“ wird das Wachstum der Bakterien beurteilt.

Mittels Antibiotic Stewardship sollen die Antibiotikaverwendung und die lokale Resistenzentwicklung beobachtet und die lokalen antibiotischen Konzepte darauf abgestimmt werden. Ziel ist, die Effektivität der Antibiotika für die Zukunft zu sichern. Übertherapie, etwa bei asymptomatischen Bakteriurien oder zu ausgedehnte perioperative Prophylaxe, ist ein Treiber der Resistenzentwicklung und daher zu vermeiden.

## Sepsis

Wie in der SERPENS-Studie gezeigt wurde, nahm die Bedeutung der Urosepsis in den vergangenen 30 Jahren zu. So ist diese heute die siebthäufigste Ursache einer Sepsis. Die SERPENS-Studie hat 2014 mit 600 prospektiven Patienten begonnen. Die Mortalitätsraten bei schwerer Sepsis betragen 28% und bei septischem Schock 41%. Bei 6% der Patienten kam es zu postprozeduralen HWI, wovon rund ein Viertel in einer Urosepsis mündete. Sepsis wird nicht mehr wie früher als zunehmende unkontrollierte Entzündung verstanden, die letztlich zum Tod führt. Vielmehr handelt es sich um eine Dysregulation zwischen inflammatorischen und antiinflammatorischen Prozessen, die

größtenteils durch Zytokine vermittelt werden. Die Einschätzung des Sepsisrisikos erfolgt mittels SOFA („Sepsis-related Organ Failure Assessment“)-Score, in den Parameter der Atmung, des Nervensystems, des Herzkreislauf-Systems, der Leber, der Niere sowie der Gerinnung eingehen. Sehr guten prognostischen Wert hat auch der quick SOFA-Score, bei dem nur Atemfrequenz, Bewusstseinstörung und Blutdruck zu beurteilen sind. In der SERPENS-Studie verstarben alle Patienten mit schlechtem SOFA-Score.

## Fournier'sche Gangrän (FG)

Der wichtigste Faktor bei FG ist Zeit, da verlorene Zeit bis zur Operation Gewebekostet und die Mortalität erhöht. In einer deutschen Studie wurden Überleben und Sekundärfolgen nach FG untersucht. Es zeigte sich, dass die Mortalität mit bis zu 80% immer noch sehr hoch und bei Überlebenden die Lebensqualität aufgrund der Wundsituation massiv beeinträchtigt ist. Eine Option, die Wundheilung zu fördern, stellt die Low-Energy-Stoßwellentherapie (Li-ESWT) dar. Sie führt zur Stimulation des Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) und zu einer vermehrten Revaskularisation. Die Anwendung von den Wundrändern her unterstützt die Wundreinigung und fördert den primären Wundverschluss, sodass eine spätere Hauttransplantation erleichtert wird. Darüber hinaus werden die lokalen Hautverhältnisse wiederhergestellt.

## Mikrobiom

Das Mikrobiom spielt eine wichtige Rolle in der Entstehung von urogenitalen Tumoren. So ist auch der Erfolg einer PD-1-Therapie beim Nierenzellkarzinom vom Mikrobiom abhängig und das Überleben nach Antibiotikatherapie kürzer.

Beim Prostatakarzinom (PCa) ist nicht ganz klar, wie chronische Entzündung und Karzinomentstehung assoziiert sind. Bekannt ist, dass verschiedene proinflammatorische Bakterien bei Männern mit PCa angereichert sind und dass sich das Pros-

tatamikrobiom von Männern mit und ohne PCa unterscheidet. Studien zeigen, dass die Präsenz von *Ruminococcus*, *Streptococcus vestibularis* und Clostridien mit einer schlechteren Prognose assoziiert sind. Antibiotika können das Mikrobiom beeinflussen und den Verlauf eines kastrationsresistenten PCa ändern. Beim Blasenkarzinom ist bekannt, dass es ein schützendes Mikrobiom gibt, wobei Laktobazillen, Corynebakterien und verschiedene Streptokokkenarten von Bedeutung sind.

## Abakterielle Zystitiden

Eine neue Option zur Behandlung der interstitiellen Zystitis/des Blasenschmerzsyndroms (IC/BPS) ist die Anwendung von Platelet-Rich Plasma (PRP). In einer japanischen prospektiven, randomisierten Kontrollstudie wurde PRP mit Hydrodistension der Blase verglichen. Die Patienten erhielten jeweils 5 Behandlungen in 2-wöchigen Intervallen. Nach drei Monaten zeigte sich in beiden Gruppen eine Verbesserung von 7 auf 3,5 Punkte in der visuellen Analogskala (VAS). Während der VAS-Score in der Gruppe mit Hydrodistension nach 12 Monaten wieder angestiegen war, blieb er in der Gruppe mit PRP unverändert. Darüber hinaus sind Hunner-Läsionen bei 74% der PRP-Patienten und bei 28% der Hydrodistension-Patienten verschwunden. Beide Therapien dürften denselben Kurzeffekt haben, PRP dürfte jedoch eine längere Symptomfreiheit gewähren. ■

Bericht: Mag. Harald Leitner

Geprüft: Prim. Univ.-Doz. Dr. Claus Riedl  
Abteilung für Urologie  
Landeskrankenhaus Thermenregion Baden  
E-Mail: claus.riedl@baden.lknoe.at

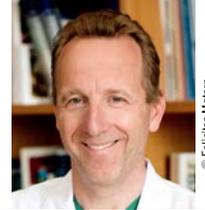
■06

### Quelle:

C. Riedl: Infektionen und unterer Harntrakt der Frau. Vortrag im Rahmen des 1. Post-EAU: Was bleibt für Klinik und Praxis, 22. 3. 2023, Wien

### Literatur:

bei Prim. Univ.-Doz. Dr. Claus Riedl



## 54. Alpenländisches Urologisches Symposium

29. März – 1. April 2023, Zauchensee

# Das Alpenländische Symposium aus der Sicht des Veranstalters

Nach einer einjährigen Corona-bedingten Pause fand das 54. Alpenländische Symposium vom 29.3. bis 1.4.2023 mit spannenden wissenschaftlichen Vorträgen in entspannter Atmosphäre, die zu regem Austausch animierte, am Zauchensee statt.

**A**ls ich mich entschloss, dieses traditionsreiche Symposium zu organisieren, war für mich klar, dass dies zu „meinen“ Bedingungen erfolgt: d.h. schönes Hotel in einem Ambiente, welches in der vortragsfreien Zeit Wellness oder Schifahren ermöglicht, mit einem Fest- und Hüttenabend. Wir hatten das gesamte neue Hotel FIRST Peak für uns exklusiv, was den kollegialen Austausch erleichterte und ein familiäres Flair ermöglichte. Durch die Industrieausstellung und den Verzicht auf die Unterstützung einer Kongressorganisationsfirma konnte von einer Teilnahmegebühr abgesehen werden. Alle Teilnehmer, auch die Referenten und Vorsitzenden, bezahlten die Übernachtungen selbst. Es nahmen insgesamt **70 Urologinnen und Urologen aus 4 Ländern (D-A-CH und Italien)** teil, wobei die bei Weitem meisten Teilnehmer Österreich und – mit deutlichem Abstand – die Schweiz

stellten. 15 Sponsoren unterstützten die Veranstaltung.

### Geriatric, neoadjuvante Therapiekonzepte, Zukunft der Urologie

**In 9 Themenblöcken wurden aktuelle Aspekte unseres Faches beleuchtet.** Der erste Block beschäftigte sich mit **DER** Fragestellung in den nächsten Dekaden, nämlich **geriatrischen Aspekten**. Prof. Köller (Vorstand der Abteilung für Geriatrie, Klinik Favoriten) unterstrich in seinem Vortrag die Notwendigkeit eines geriatrischen Assessments vor allem vor größeren urologischen Eingriffen bei betagten Patienten und stellte verschiedene Fragebögen wie den CSHA- oder den G8-Fragebogen vor.

Im Folgenden wurden das Harnblasenkarzinom (Prof. Pycha), der Nierentumor (Doz. Riedl) und die Urolithiasis in die-

sem Kontext aufgearbeitet. Doz. Seklechner stellte zwei hochrangig publizierte Arbeiten zur Steintherapie bei über 80-Jährigen vor, welche vom AK für Endourologie durchgeführt wurden. Zum Schluss präsentierte Dr. Banner einige Gedanken zum schwierigen Thema „end of life“ und stellte Daten aus Österreich zu diesem Thema vor.

Der zweite Themenblock erarbeitete die **(neo)adjuvanten Therapiekonzepte** beim Prostatakarzinom (Dr. Loidl), Urothelkarzinom (OA Gust) und Nierenzellkarzinom (Dr. Gaisl). Die drei Präsentationen zeigten die enorme Dynamik auf diesem Gebiet. Dieses Konzept ist beim Harnblasenkarzinom bereits Standard und wird sich möglicherweise auch in den anderen beiden Entitäten durchsetzen.

Der erste Tag wurde durch eine über **2-stündige D(Dr. Oberneder)-A(Prof. Krause)-CH(Prof. Schmid)-Diskussion**



**Abb.:** Impressionen vom Alpenländischen Urologischen Symposium

zum Thema Urologie 2023 mit italienischer Beteiligung (Prof. Pycha) abgeschlossen. Die Diskussion wurde launig von Prof. Krause geleitet, u. a. wurden folgende Themen unter reger Beteiligung der Teilnehmer diskutiert: Gibt es genug Nachwuchs? Wie gelingt eine gute Ausbildung? Wie steht es mit der Work-Life-Balance? Wie sieht es mit der Wissenschaft aus? Der erste Tag klang bei einem gemütlichen Hüttenabend aus.

### **BPH/LUTS, Klinik gehackt – was tun?, urologischer Nachwuchs**

Der zweite Tag wurde mit einer Sitzung zu **BPH/LUTS** eröffnet. Dr. Müllhaupt präsentierte eine sehr gute Übersicht über die verschiedenen minimalinvasiven Therapieoptionen sowie den Therapiealgorithmus der neuen S2e-Leitlinie der deutschen Urologen. Dr. Abenhardt stellte die provokante Frage, ob die offene Prostatektomie mittlerweile eine historische Operation ist. Zum Abschluss stellte Dr. Eredics Behandlungsoptionen (Wasserdampfablation/Prostataembolisation) für Patienten mit Dauerharnableitung vor,

welche für einen Eingriff in Allgemeinnarkose nicht geeignet sind.

In einer „**special lecture**“ berichtete Dr. Oberneder über den **Hackerangriff auf seine urologische Klinik Planegg**. Er demonstrierte minutiös den Ablauf dieser elektronischen Attacke, den kompletten Ausfall der EDV, die verschiedenen Gegenmaßnahmen, die Öffentlichkeitsarbeit bis hin zur Bezahlung des Erpressungsgeldes in Bitcoins. Er stellte verschiedenste Maßnahmen vor, um sich vor solchen Angriffen zu schützen, meinte aber, es sei nicht die Frage, ob man gehackt wird, sondern nur wann.

Die zweite Sitzung, organisiert vom AK Assistenzärzt\*innen (Dr. Oswald), widmete sich dem **urologischen Nachwuchs**. In zwei Präsentationen wurde die Ausbildungsqualität in Österreich (Dr. Zeder) und der Schweiz (Dr. Röthlin) diskutiert. Wesentliche Unterschiede in den beiden Ausbildungsmodellen sind die Verpflichtung zur wissenschaftlichen Tätigkeit in der Schweiz sowie das Voroperieren im Zuge der Facharztprüfung. Darüber hinaus besteht in der Schweiz nahezu eine Verpflichtung zur Ausbildungsrotation. Dr.

Oswald stellte das Nebenwirkungsmanagement der Instillationstherapie beim NMIBC vor und der Student Stefan Plas seine Masterarbeit zur operativen Samenzellgewinnung bei Azoospermie.

### **Rekonstruktive Urologie, Robotics**

Die erste Sitzung am Nachmittag beschäftigte sich mit **4 Aspekten der rekonstruktiven Urologie und Endourologie**. Die ersten beiden Präsentationen stellten Behandlungsoptionen bei Rezidivanastomosen nach RPE (OA Mock) und TURP (Prof. Ahyai) vor. Beide zeigten verschiedene, zum Teil anspruchsvolle rekonstruktive Techniken zur Behebung dieser Entitäten. PD Baumeister berichtete über die Technik von ECIRS zur Behandlung komplexer Nierensteine und Dr. Klumpen über die geschlechtsangleichende Operation (Mann zu Frau).

Den wissenschaftlichen Abschluss des zweiten Tages bildete der Vortragsblock **Robotics – is only the sky the limit?** inkludierte die robotische radikale Prostatektomie (Prof. Mattei) und die Nierentumorchirurgie (Prim. Ponholzer). In seinem

Vortrag „Is only the sky the limit?“ präsentierte Prim. Hruby die rezenten Entwicklungen auf den Gebieten Robotics und AI, welche unsere Arbeit in den nächsten Dekaden verändern werden.

### Transitionsmedizin, uroonkologische Kontroversen

Der Samstag startete mit einem Block zum Thema „**Kinderurologie – Transitionsmedizin**“, der vom AK für Kinderurologie organisiert und von Dr. Rein geleitet wurde. Ich stellte eine rezente Studie zum Wissensstand Jugendlicher zum Thema Hodenkrebsvorsorge vor. In den folgenden zwei Vorträgen wurde die Rolle der Transitionsmedizin in der Niederlassung (Dr. Rein) und im Zentrum (Dr. Steinkellner) beleuchtet. Abgerundet wurde die Sitzung durch eine rege **Podiumsdiskussion zum Thema Transitionsmedizin**. Der AK für Kinderurologie wird diesbezüglich ein Konzept erarbeiten und dem

ÖGU-Vorstand vorlegen, wobei es primär um die Versorgung von Kindern/Erwachsenen mit komplexen, angeborenen Missbildungen mit urologischer Beteiligung geht.

Den wissenschaftlichen Abschluss des 54. Alpenländischen Symposiums bildete eine Sitzung zu **5 aktuellen uroonkologischen Kontroversen**: radikale Prostatektomie ohne Histologie (Prim. Plas), aktive Überwachung bei ISUP 2 (Dr. Seidl), Zukunft der radikalen Zystektomie in Zeiten der neoadjuvanten Chemo/Immuntherapie (Dr. Pichler), Management von BCG-Versagern, die radikale Zystektomie (Dr. Gaisl) und die Rolle der dynamischen Sentinel-Node-Biopsie beim Peniskarzinom (OA Henning).

Aus meiner Sicht war es eine gelungene Veranstaltung mit einer breiten Themenpalette, Podiumsdiskussionen und sehr guten Präsentationen. Die Tatsache, dass wir das Hotel für uns exklusiv hatten, erleichterte den kollegialen Austausch und

unterstrich das familiäre Flair des 54. Alpenländischen Symposiums. Damit dieses Symposium langfristig eine gute Zukunft hat, muss es gelingen, den urologischen Nachwuchs und den niedergelassenen Bereich noch stärker zu inkludieren. ■

Autor:

Prim. Univ.-Prof. Dr.

**Stephan Madersbacher**, FEBU

Abteilung für Urologie und Andrologie

Klinik Favoriten, Wien

E-Mail: [stephan.madersbacher@](mailto:stephan.madersbacher@gesundheitsverbund.at)

[gesundheitsverbund.at](mailto:gesundheitsverbund.at)

■06

# Save the date

## 55. Alpenländisches Urologisches Symposium

**20. bis 23. März 2024**

Wissenschaftliche Leitung:  
Univ.-Prof. Dr. Sascha Ahyai

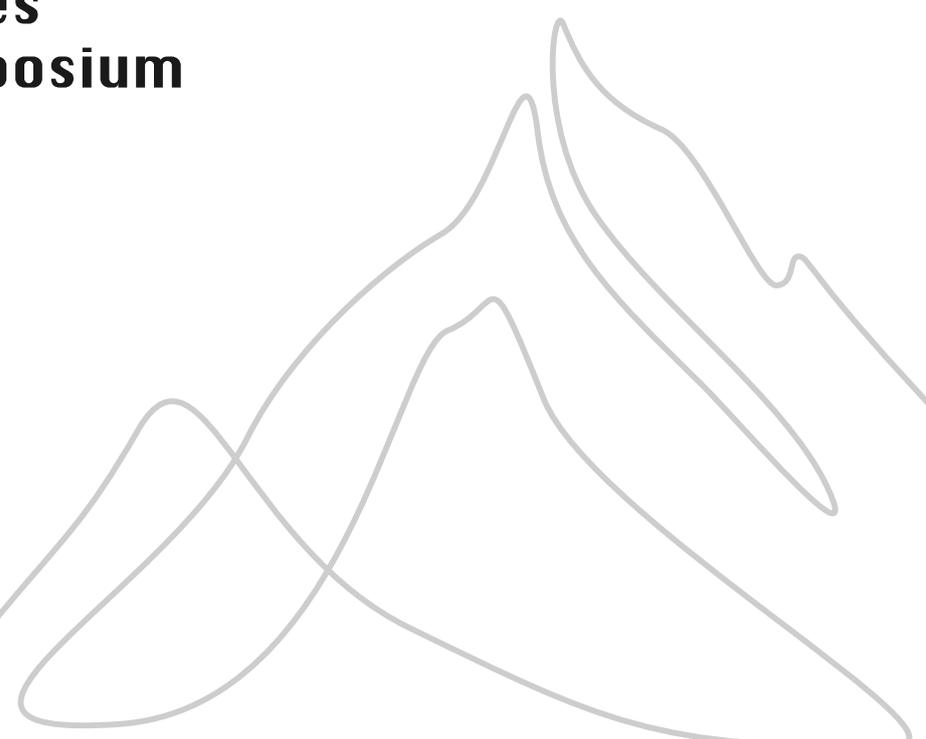
**Zauchensee, Salzburg**

Hotel First Peak Zauchensee

Zauchensee 17

5541 Zauchensee

UNIVERSIMED  
MEDIZIN IM FOKUS





## Lokal fortgeschrittenes Prostatakarzinom (PCa)

# Neoadjuvante Therapiekonzepte

In den Therapiealgorithmen der verschiedenen Fachgesellschaften fehlt derzeit jegliche neoadjuvante Möglichkeit beim Prostatakarzinom. Bei fast allen malignen Erkrankungen haben sich bisher neoadjuvante Therapiekonzepte erfolgreich durchgesetzt.

**G**eprüft durch randomisierte Phase-III-Studien verbessert sich das 18-Monate-Gesamtüberleben beim Pankreaskarzinom (PCa), einem Karzinom mit der höchsten Mortalitätsrate, von 47,3% auf 66,7%. Durch eine neoadjuvante Immunchemotherapie verbessert sich die pathologisch komplette Ansprechrate von 2,2% auf 24% beim nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom. Die für die Prognose so entscheidende pathologisch komplette Ansprechrate beim Mammakarzinom verbessert sich durch eine adäquate neoadjuvante Therapie von 29% auf 79%. Es gäbe noch viele andere Beispiele, die die Sinnhaftigkeit einer einleitenden systemischen Therapie beweisen. In der urologischen Onkologie sind in der Vergangenheit schlecht rekrutierte Studien ohne Aussagekraft die Regel gewesen. So konnten die Protokolle zur neoadjuvanten Therapie beim Urothelkarzinom der Blase die urologische Gemeinschaft nie überzeugen. Der Überlebensvorteil von bis zu 8% führt trotzdem nur in weniger als einem Viertel aller Patienten zur Anwendung.

### PCa: Schnittränder und Volumenbestimmung

Zum Prostatakarzinom wurden immer wieder Studien durchgeführt. Eine Androgenprivationstherapie konnte ein pathologisches Ansprechen (Verringerung der R1-Rate, Verkleinerung des Tumorumfanges) erzielen. Eine Verbesserung der Rezidivrate (biochemisches Rezidiv) oder des krebspezifischen Überlebens konnte nicht gezeigt werden. Die Studien waren für viele Fragestellungen „underpowered“. Der Großteil der eingebrachten Patienten hatte einen Low-Risk- oder Intermediate-Risk-Tumor. Somit sind diese Ergebnisse wenig hilfreich und nicht aussagekräftig. Einzig sogenannte Surrogatmarker für die End-

punkte der folgenden Studien sind dadurch entstanden. Die Definition von positiven Schnitträndern (R1) ist relativ klar, der prognostische Wert eines positiven Schnittrandes ist unumstritten. Eine Verringerung der Rate an positiven Schnitträndern durch eine einleitende Therapie wäre für den Verlauf des Prostatakarzinoms bedeutend. Schwieriger ist die Objektivierung der Reduktion des Tumorumfanges. Ideal wäre das Erreichen einer pT0-Situation, das heißt, ein neoadjuvantes Konzept bewirkt die komplette Eradikation des primär histologisch gesicherten Tumors. Dies wird durch eine neoadjuvante Chemotherapie in bis zu 40% beim Urothelkarzinom der Blase erreicht, wobei ein Bias durch die primäre transurethrale Resektion des Tumors entsteht. Beim Prostatakarzinom wird ein pT0 in den seltensten Fällen erzielt. In den Studien wird daher für das Ansprechen der neoadjuvanten Therapie von minimal residueller Erkrankung (<10%) gesprochen. Zur primären Volumenbestimmung des Tumors wird das multiparametrische MRT der Prostata herangezogen, sekundär stehen die Großflächenschnitte des Präparates zur Verfügung. Naturgemäß entstehen dadurch Unschärfen. Neueste Untersuchungen können die Aktivität von PSMA (Prostata-spezifisches Membranantigen) mittels PET-CT (Positronenemissions-Computertomografie) messen und prä- und posttherapeutische Effekte verifizieren. Es kann damit nicht nur eine Volumenveränderung, sondern auch eine Modulation der Zellularität (Zelldichte, Aktivität) des Tumors bestimmt werden. Ein besonderes Problem sind hier die für das Prostatakarzinom typische Multifokalität und die Heterogenität der Tumorzellen (30% sind PSMA-negativ). Die Index-Tumor-Hypothese, die schon für die fokale Therapie herangezogen wird, spielt auch hier eine ungeklärte Rolle.

### KEYPOINTS

- Die neoadjuvante Therapie des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms ist schlecht untersucht.
- Als sinnvolle Studienendpunkte wurden Verringerung der R1-Rate sowie Verkleinerung des Tumorumfanges und des Tumorstadiums definiert.
- In der ARNEO-Studie konnten diese Ziele mit Degarelix/Apalutamid erreicht werden.
- Sehr großes Interesse erweckt der noch experimentelle neoadjuvante Einsatz von Lutetium 177, einem Radioliganden.
- In Zukunft werden molekulargenetische Aussagen über den Einsatz von neoadjuvanter Therapie mitentscheiden.

### Neoadjuvante Therapie bei lokal fortgeschrittenem Hochrisikotumor

Ziel aller Untersuchungen ist es, mittels einer neoadjuvanten Therapie einen lokal fortgeschrittenen oder Hochrisikotumor so zu behandeln, dass die radikale Operation im Anschluss zu einer hohen Kurationsrate führt. Die Inklusionskriterien sind oft uneinheitlich. Beim lokal fortgeschrittenen Karzinom ist das klinische Stadium im Vordergrund (cT3–cT4), beim Hochrisikotumor sind PSA-Werte >20 ng/ml, ein Gleason-Score >4 und Lymphknotenbefall entscheidend.

Allen Untersuchungen gemein ist, dass die Fallzahlen gering und die Nachbeobachtungszeiten kurz sind. Es liegen fast ausschließlich Ergebnisse von Phase-I- und Phase-II-Studien vor. Medikamentös wurden Kombinationen von GnRH-Agonisten mit neuen gezielten Hormontherapien eingesetzt (Abirateron, Apalutamid,

Enzalutamid). Chemotherapeutisch wurden Docetaxel (einzige randomisierte Phase-III-Studie) und Cabazitaxel angewendet. Auch zu PARP-Inhibitoren (Niraparib) gibt es Daten. Zukunftsweisend sind erste Ergebnisse vom Einsatz der PSMA-Liganden-Therapie (Lutetium 177) und die Möglichkeit einer stereotaktischen Strahlentherapie.

### ARNEO-Studie

Im November 2022 wurde die ARNEO-Studie aus Leuven vorgestellt und publiziert. In einem randomisierten Phase-II-Setting wurde Degarelix mit oder ohne Apalutamid für 3 Monate vor der Operation verabreicht. Inkludiert wurden lokal fortgeschrittene (cT3–cT4) und Hochrisikokarzinome. Endpunkte waren eine minimal residuelle Erkrankung, die PSA-Kinetik und Toxizität sowie Lebensqualität. Es wurden bildgebende Biomarker (PSMA-PET) und immunhistochemische sowie molekularbiologische Marker für das Ansprechen gemessen. Es konnte ein Downstaging von cT3 auf pT2 mit der Kombination von Degarelix mit Apalutamid in 51 % der Fälle erreicht werden, im Degarelix-Arm ohne Apalutamid nur in 27 % der Fälle ( $p=0,03$ ; Abb. 1). Mittels PSMA-PET-CT wurden die intratumoralen Aktivitäten (SUV) prä- und posttherapeutisch gemessen. Patienten mit gutem Ansprechen hat-

ten eine signifikante Reduktion der Aktivität in der Prostata und/oder in Lymphknoten zu verzeichnen. Die Veränderung der Aktivität konnte sehr gut mit der Veränderung des Tumorumfanges korreliert werden. Molekulargenetisch wurde bei einem Verlust des *PTEN*-Gens („*PTEN* loss“) ein dramatisch schlechteres Ergebnis erzielt. Patienten ohne Verlust von *PTEN* erreichten in 43 % ein pathologisches Ansprechen mit minimal residueller Erkrankung, im Gegensatz dazu konnte dies für Männer mit *PTEN*-Verlust in nur 11 % gefunden werden. Somit wäre diese Bestimmung ein prädiktiver Faktor.

Zusammenfassend zeigte die Kombination Degarelix/Apalutamid ein signifikant besseres Ansprechen im Vergleich zur Degarelix-Monotherapie. Die PSMA-Aktivität kann das Ansprechen anzeigen und *PTEN*-Verlust ist ein negativer Prädiktor.

### Kombinationschemotherapie im neoadjuvanten Setting

Eine groß angelegte Phase-III-Studie (PROTEUS-Studie) mit ähnlichem Design ist aufgelegt und sollte demnächst fertig rekrutieren. Während die Studien mit Degarelix/Apalutamid in der Phase II ein positives Ergebnis gebracht haben, waren die Studien mit der Kombination ADT/Chemotherapie negativ. Sowohl Docetaxel als auch Cabazitaxel konnten im neoadjuvan-

ten Setting keinen Vorteil erzielen. Die Phase-III-Studie aus dem Memorial Sloan Kettering Cancer Center mit dem Vergleich von ADT/Docetaxel vs. ADT alleine zeigte keinen Vorteil im krebspezifischen Überleben. Verunreinigt wurde das Ergebnis zuungunsten der Kombination, weil ein hoher Prozentsatz von Patienten im ADT-Monotherapiearm bei PSA-Anstieg einer Strahlentherapie zugeführt wurde.

### PARP-Inhibitor

Interessant ist der Ansatz einer PARP-Inhibitor-Therapie bei Patienten mit BRCA1/2-Mutation im lokal fortgeschrittenen Tumor. Beim metastasierten kastrationsrefraktären Karzinom (mCRPC) ist diese Therapie ja zugelassen. Diese Untersuchungen laufen noch. Ergebnisse werden 2024 erwartet.

### PSMA-Liganden (Lutetium 177)

LuTectomy heißt die Phase-I-Studie, bei der Lutetium 177 neoadjuvant beim lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom getestet wird. Diese auf PSMA-Liganden basierte Therapie war in der VISION-Studie in der 2. Linie des mCRPC bereits erfolgreicher als die Chemotherapie (Cabazitaxel). Männer mit Hochrisiko- und lokal fortgeschrittenem Tumor mit positivem PSMA-PET-CT erhielten in der ersten Kohorte

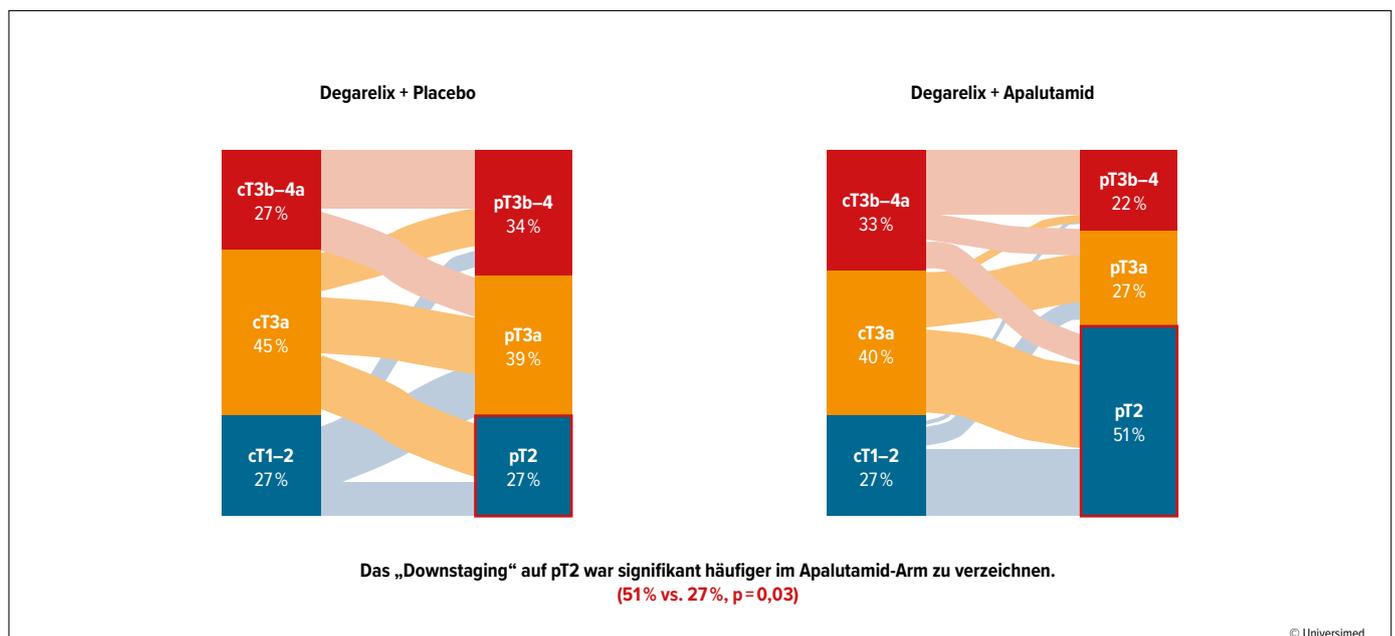


Abb. 1: ARNEO-Studie: Veränderung von klinischem Stadium (cT) zu pathologischem Stadium (pT) („Downstaging“, „Upstaging“; nach Devos G et al., Eur Urol 2022)

lediglich eine singuläre Gabe von Lutetium 177. Studienendpunkt waren die Dosimetrie im Primärtumor (und in den Lymphknoten), das PSA-Ansprechen, das histologische Ansprechen, PET-Veränderungen, die Sicherheit der Operation sowie Toxizität. Die Dosimetrie konnte bewiesen werden. In 80% der Fälle konnte ein Behandlungseffekt in den Großflächenschnitten der Prostata festgestellt werden. Bei keinem Patienten fand sich ein pT0-Effekt oder eine minimal residuelle Krankheit. Es gab keine Signale für eine erhöhte Toxizität oder vermehrt Komplikationen intra- und perioperativ. Die zweite Kohorte erhält nun 2 Zyklen Lutetium 177. Es bleibt zu hoffen, dass durch diese Dosisverdoppelung eine höhere Effektivität erzielt werden kann. Die neoadjuvante Strahlentherapie hat eine lange Tradition (z. B. beim Rektumkarzinom). Eine amerikanische Studiengruppe stellte im Februar 2023 beim ASCO-GU ein Projekt vor, in dem eine MRT-gestützte stereotaktische Strahlentherapie vor eine Operation gestellt wird.

## Fazit

Molekulargenetische Untersuchungen des Biopsiematerials vor der Strahlentherapie und des Operationspräparates sollen den Einfluss der Behandlung auf das immunologische Tumormikroenvironment beleuchten. Dies könnte Aufschluss geben über zukünftige zielgerichtete Therapien. Nach erfolgter neoadjuvanter Therapie eines Mannes mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom oder einem Hochrisikotumor wird man in Zukunft bereits aus der Molekulargenetik der Histologie ablesen können, welche zusätzlichen Therapien notwendig sein werden, um diese Patienten zu heilen. Es werden dazu von konventioneller Chemotherapie bis hin zu gezielten Immuntherapien individuell maßgeschneiderte Konzepte erarbeitet werden können. Die Zukunft der neoadjuvanten Therapie beim Prostatakarzinom hat erst begonnen. ■

Autor:

Dr. Wolfgang Loidl

Prostate Cancer Center

Robotische Chirurgie Wiener Privat Klinik

Gastprofessor Medizinische Universität Wien

Lehrbeauftragter LMU München Großhadern

E-Mail: loidl@wpk.at

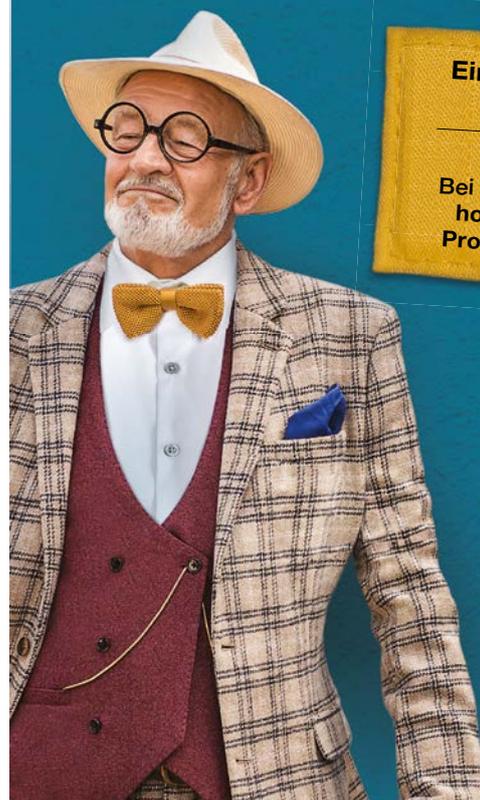
■0615

## Literatur:

beim Verfasser

accord

# ORGOVYX®



Einzige orale ADT\*



Bei fortgeschrittenem  
hormonsensitivem  
Prostatakarzinom\*\*1,2

## Rasche, anhaltende Unterdrückung von Testosteron ohne initialen Schub.<sup>3</sup>

### Fachkurzinformation Orgovyx.

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8. der Fachinformation.

1. Fragkouli C, et al. Arab J Urol. 2021;19(4):460–463.

2. Fachinformation Orgovyx 120 mg Filmtabletten Stand 07-2022.

3. Shore ND, et al. N Engl J Med. 2020;382(4):2187–2196.

\* Androgendeprivationstherapie

\*\* Behandlung des fortgeschrittenen hormonsensitiven Prostatakarzinoms bei erwachsenen Patienten

Accord Healthcare GmbH  
Oberndorfer Str. 35  
A-5020 Salzburg  
www.accord-healthcare.at

**ORGOVYX®**  
(Relugolix)<sup>120 mg</sup>  
Filmtabletten



## Benignes Prostatasyndrom (BPS)

# Minimal invasive Therapie des BPS: welche Therapie für welche Patienten?

Minimal invasive Therapien im Rahmen der operativen BPS-Behandlung erfreuen sich bei Patienten zunehmender Beliebtheit. Welche Therapie jedoch bei welchem Patienten eingesetzt werden soll, ist bei der unterschiedlichen und teilweise spärlichen Evidenzlage schwierig zu entscheiden. Ein Leitfaden für den klinischen Alltag erleichtert die Patientenberatung.

In den letzten Jahren sind viele minimal invasive Therapieverfahren (MITs) des benignen Prostatasyndroms (BPS) auf den Markt gekommen. Die BPS-Therapie ist ein lukratives Geschäft und wird entsprechend von der Industrie angetrieben. Studien für die Zulassung am Markt haben oftmals ein Studiendesign, das die gewünschten Outcomes begünstigt, und neue Therapien werden, trotz mangelnder Evidenz, vielfach über Schlupflöcher für ähnliche Verfahren vergütet. Zudem sind gerade minimal invasive Therapien auch von den Patienten sehr gefragt. Die Evidenz kommt somit den Neuentwicklungen nicht hinterher und entsprechend schwierig ist es, Leitlinien zu gestalten, die gleichermaßen Evidenz und Versorgungsrealität gerecht werden. Die neuen Methoden sollen den Patienten auch nicht unnötig lange vorenthalten werden.

In diesem Artikel wird die Evidenz der aktuell für den klinischen Alltag vier wichtigsten MITs erläutert, wobei das Hauptaugenmerk auf randomisierte kontrollierte Studien (RCT) gelegt wird. Hierbei sollen die durchschnittlich eingeschlossene Patientenpopulation, Sponsoring, Follow-up, Resultate, Reinterventionsraten sowie „adverse events“ (AE) beleuchtet werden. Zudem werden die Empfehlungen der aktuellen europäischen (EAU-Leitlinie),<sup>1</sup> der amerikanischen (AUA-Leitlinie)<sup>2</sup> sowie der deutschen Leitlinie (S2e-Leitlinie)<sup>3</sup> angeführt.

## „Prostatic Urethral Lift“ (UroLift®)

Zu UroLift® gibt es zwei RCTs, die dieses Verfahren einmal SHAM (L.I.F.T-Studie)<sup>4</sup>

sowie einmal der transurethralen Resektion der Prostata (TURP; BPH6-Studie)<sup>5</sup> gegenüberstellen. Bei der L.I.F.T-Studie wurden 206 Patienten mit einem Prostatavolumen von 30–80 ml und bei der BPH6-Studie 80 Patienten mit <60 ml eingeschlossen, wobei bei beiden Patientengruppen jeweils kein Mittellappen vorhanden sein durfte. Die L.I.F.T-Studie wurde, wie bei durch die Industrie gesponserten Zulassungsstudien üblich, bereits nach 3 Monaten entblindet, mit einem anschließenden Follow-up von 5 Jahren. Das Follow-up bei der BPH6-Studie, die ebenso durch die Industrie gesponsert wurde, betrug 2 Jahre. In der BPH6-Studie betrug der Restharn im Schnitt 86 ml und der IPSS (International Prostate Symptom Score) 22. Die IPSS-Reduktion lag durchschnittlich bei 9,2 Punkten, die Verbesserung im Uroflow ergab 5 ml/s und der Restharn konnte um 10,6 ml reduziert werden. Die Reinterventionsrate lag bei 13,6% nach „Prostatic Urethral Lift“ (PUL) vs. 7,5% nach TURP. „Adverse events“ (AE) nach PUL beinhalteten vor allem irritative Symptome oder Schmerzen (52%) sowie Hämaturie (39%) und waren in der Regel nur von kurzer Dauer.

Die Leitlinien äußern sich wie folgt:

- **EAU:** „Offer prostatic urethral lift (UroLift®) to men with LUTS interested in preserving ejaculatory function, with prostates < 70 mL and no middle lobe.“
- **AUA:** „PUL should be considered as a treatment option for patients with LUTS/BPH provided prostate volume 30–80 cc and verified absence of an ob-

## KEYPOINTS

- Leitlinien und Evidenz widerspiegeln häufig nicht die Versorgungsrealität.
- Die aktuell vier häufigsten minimal invasiven Therapien in der BPS-Therapie sind UroLift®, PAE, Rezum® und iTIND®.
- Die S2e-Leitlinien stellen einen evidenzbasierten Leitfaden unter Berücksichtigung der Versorgungsrealität dar.

structive middle lobe. PUL may be offered as treatment option to eligible patients who desire preservation of erectile and ejaculatory function.“

- **S2e:** „Sollte Patienten mit Prostatagröße bis 80 cm<sup>3</sup> und ohne vergrößerten Mittellappen als ejakulationsschonende Alternative angeboten werden.“

## „Prostatic Artery Embolization“ (PAE)

Für die PAE gibt es mittlerweile recht gute Evidenz mit 5 RCTs, die sie einerseits mit SHAM (Pisco et al.)<sup>6</sup> und TURP (Abt et al., Carnevale et al., Gao et al. und Insausti et al.)<sup>7–10</sup> vergleichen. Es wurden 30 bis 114 Patienten mit einem Prostatavolumen von 25 bis 100 ml eingeschlossen, ohne Restriktion bezüglich des Mittellappens. Der Restharn betrug im Schnitt 34,5–169 ml und der IPSS 18,9 bis 25,8 Punkte. In der Studie von Pisco et al. wurden die Patienten nach 6 Monaten entblindet mit einem anschließenden Follow-up von einem Jahr. Die restlichen Studien hatten ein Follow-up von 12 bis 24 Monaten. Keine der Studien wurde durch die Industrie gesponsert. Die IPSS-Reduktion betrug durchschnittlich 9,2–21 Punkte, es gab eine Uroflow-Verbesserung von 3,1–14,2 ml/s und der Restharn konnte um 20–62 ml

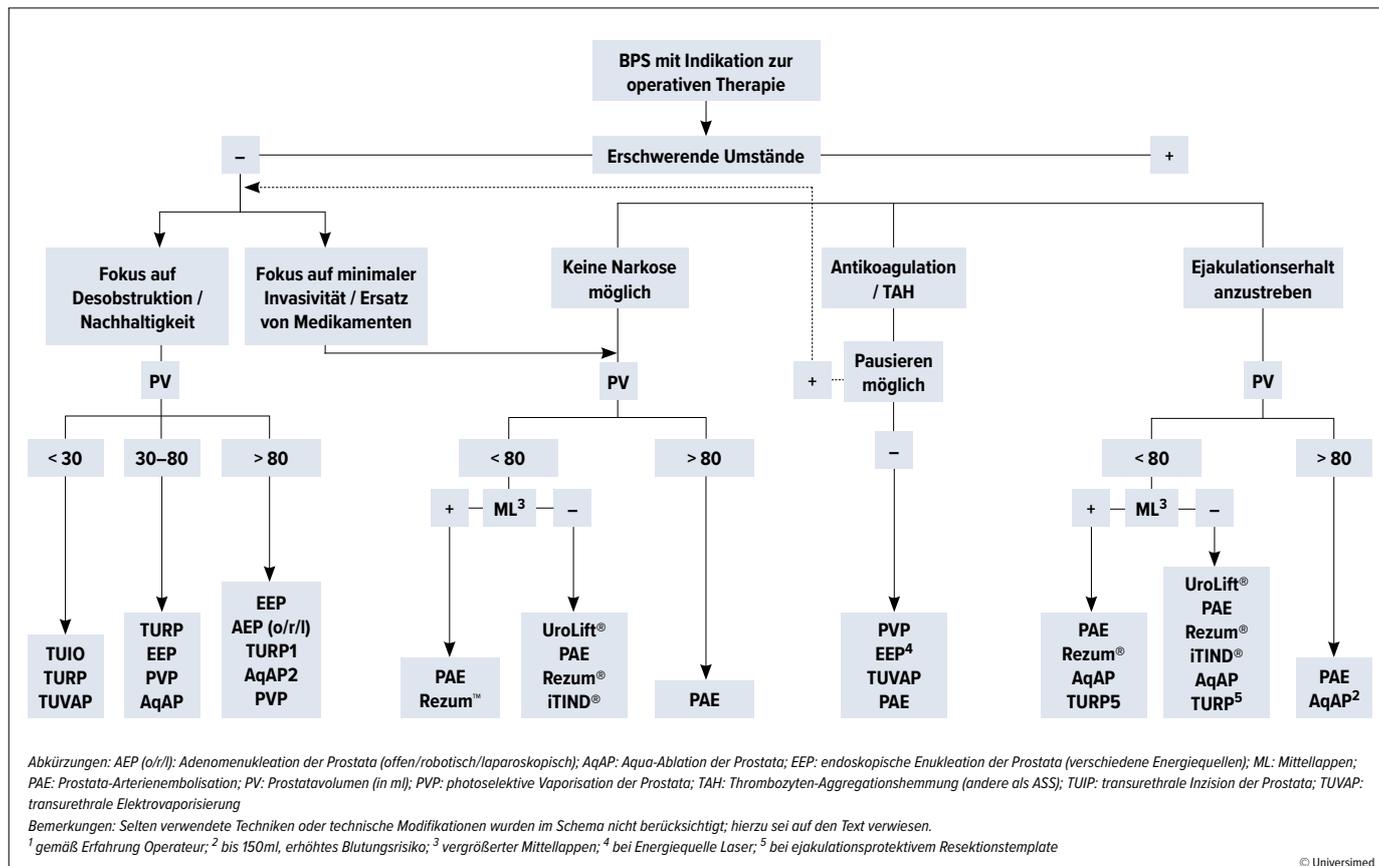


Abb. 1: Flow-Chart für differenzierte interventionelle Therapie (nach der Deutschen Gesellschaft für Urologie aus S2e-Leitlinien, S. 171)<sup>3</sup>

reduziert werden. Die Reinterventionsraten lagen bei 9,4–20%. Die AE waren im Schnitt 50% weniger häufig sowie weniger schwerwiegend als nach TURP.

Die Leitlinien äußern sich wie folgt:

- **EAU:** „Offer PAE to men with moderate-to-severe LUTS who wish to consider minimally invasive treatment options and accept less optimal outcomes compared with transurethral resection of the prostate. Perform PAE only in units where the work-up and follow-up is performed by urologists working collaboratively with trained interventional radiologists for the identification of PAE suitable patients.“
- **AUA:** „PAE for the routine treatment of LUTS/BPH is not supported by current data, and benefit over risk remains unclear; therefore, PAE is not recommended outside the context of clinical trials.“
- **S2e:** „Wirksamkeit kurz- und mittelfristig gegeben. Sollte bei Patienten in Erwägung gezogen werden, welche für MIT geeignet und bereit sind, eine unterlegene Verbesserung objektiver Para-

meter zu akzeptieren.“

### „Water Vapor Thermal Therapy“ (Rezum®)

Obwohl bereits sehr häufig verwendet, gibt es zu Rezum® nur eine RCT vs. SHAM (McVary et al.).<sup>11</sup> In diese Studie wurden 197 Patienten eingeschlossen, mit einem Prostatavolumen von 30–80 ml ohne Restriktion bezüglich des Mittellappens. Der Restharn betrug im Schnitt 82,4 ml und der IPSS 22 Punkte. Die Patienten wurden auch in dieser Industrie-gesponserten Studie nach 3 Monaten entblindet, mit einem anschließenden Follow-up von 5 Jahren. Die IPSS-Reduktion betrug im Schnitt 11,1 Punkte, die Uroflow-Verbesserung lag bei 3,5 ml/s und der Restharn konnte um 26,4 ml reduziert werden. Die Reinterventionsrate lag bei 4,4% nach 5 Jahren, wobei berücksichtigt werden muss, dass zu diesem Zeitpunkt nur noch 98 Patienten in der Studie waren. AE beinhalteten Dysurie (17%), Hämaturie (12%), Drangbeschwerden (6%) sowie Verhalt (4%) und

waren in der Regel nur von kurzer Dauer.

Die Leitlinien äußern sich wie folgt:

- **EAU:** Keine Empfehlung. „Under investigation.“
- **AUA:** „Rezum® should be considered as a treatment option for patients with LUTS/BPH provided prostate volume 30–80 cc. Rezum® may be offered as a treatment option to eligible patient who desire preservation of erectile and ejaculatory function.“
- **S2e:** „Rezum® kann eine Therapieoption des BPS bei Patienten mit einem Prostatavolumen bis zu 80 cm<sup>3</sup> sein, insbesondere bei Wunsch nach Ejakulationserhalt.“

### „Temporary Implantable Nitinol Device“ (iTIND®)

Die bislang spärlichste Evidenz gibt es zu iTIND® mit einer Industrie-gesponserten RCT vs. SHAM (Chughtai et al.).<sup>12</sup> die nach 3 Monaten entblindet wurde; das anschließende Follow-up betrug ein Jahr.

Eingeschlossen wurden 175 Patienten mit Prostatavolumen von 25–75 ml, wobei kein Mittellappen vorhanden sein durfte, sowie mit einem durchschnittlichen Restharn von 43 ml und IPSS von 22,38 Punkten. Die durchschnittliche IPSS-Reduktion nach „wash-out“ der Medikation bei iTIND® betrug 9 Punkte vs. 6,6 Punkte bei SHAM und somit zeigte sich eine Differenz der beiden Verfahren von gerade einmal 2,4 Punkten. Die Verbesserung des Uroflow betrug 3,52 ml/s und der Restharn konnte um gerade einmal 2,2 ml reduziert werden. Die Reinterventionsrate war 4,7% für eine erneute Medikation sowie 4,7% für eine erneute Intervention chirurgischer Natur. AE beinhalteten Dysurie (22,9%) sowie Hämaturie (8,8%) und waren auch hier nur von kurzer Dauer.

Die Leitlinien äußern sich wie folgt:

- EAU: Keine Empfehlung. „Under investigation.“
- AUA: iTIND® wird in diesen Leitlinien nicht erwähnt.
- S2e: „iTIND® kann eine Therapiealternative des BPS sein, wenn kein vergrößerter Mittellappen und Prostatavolumen max. 75 cm<sup>3</sup> insbesondere bei Patienten mit Wunsch nach Ejakulationserhalt.“

### Welche Therapie für wen?

Es existieren keine klaren Vorgaben, ab welcher Evidenz ein Verfahren in Leitlinien empfohlen werden kann, was sich in den o. g. Diskrepanzen der verschiedenen Leitlinien widerspiegelt und teilweise zu Empfehlungen führt, die an der Versorgungsrealität vorbeigehen.

Die neuen deutschen S2e-Leitlinien zum BPS versuchen hier, unter Berücksichtigung von Evidenz und Versorgungsrealität mittels Flow-Chart (Abb. 1) durch die Vielzahl der Behandlungsoptionen und deren Differenzialindikationen zu helfen. Hierbei werden im Algorithmus verschiedene klinische Umstände, wie Hauptfokus der Therapie, Narkosemöglichkeit, Antikoagulation, Wunsch nach Ejakulationserhalt sowie Anatomie der Prostata (Prostatavolumen und Vorhandensein eines Mittellappens)

berücksichtigt. Der Flow-Chart ersetzt natürlich keine ausführliche individuelle Patientenberatung, kann jedoch eine nützliche Orientierungshilfe im klinischen Alltag darstellen. ■

Autoren:

Dr. **Gautier Müllhaupt**<sup>1</sup>

Priv.-Doz. Dr. **Dominik Abt**<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Urologie, Spital Thun

<sup>2</sup>Klinik für Urologie, Spitalzentrum Biel

E-Mail: gautier.muellhaupt@spitalstsag.ch

■06

### Literatur:

**1** Gravas S et al.: EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Management-of-Non-Neurogenic-Male-LUTS-2021.pdf>; zuletzt aufgerufen am 15. 5. 2023

**2** Lerner LB et al.: Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA Guideline part II, surgical evaluation and treatment. J Urol 2021; 206(4): 818-26

**3** Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (Hrsg.): S2e-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Benignen Prostata-syndroms (BPS), 2023. AWMF-Registernummer: 043-034. <https://www.urologenportal.de/fachbesucher/wirueberuns/dgu/leitlinien-der-deutschen-gesellschaft-fuer-urologie.html>; zuletzt aufgerufen am 06. 5. 2023

**4** Roehrborn CG et al.: Five year results of the prospective randomized controlled prostatic urethral L.I.F.T. study. 2017. Can J Urol 24(3): 8802-13

**5** Gratzke C et al.: Prostatic urethral lift vs transurethral resection of the prostate: 2-year results of the BPH6 prospective, multi-centre, randomized study. BJU Int 2017; 119(5): 767-75

**6** Pisco JM et al.: Randomised clinical trial of Prostatic Artery Embolisation versus a sham procedure for benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 2020; 77(3): 354-62

**7** Abt D et al.: Prostatic artery embolisation versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia: 2-yr outcomes of a randomised, open-label, single-centre trial. Eur Urol 2021; 80(1): 34-42

**8** Carnevale FC et al.: Transurethral resection of the prostate (TURP) versus original and PERfectED prostate artery embolization (PAE) due to benign prostatic hyperplasia (BPH): Preliminary results of a single center, prospective, urodynamic-controlled analysis. Cardiovasc Intervent Radiol 2016; 39(1): 44-52

**9** Gao YA et al.: Benign prostatic hyperplasia: prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate-a prospective, randomized, and controlled clinical trial. Radiology 2014; 270(3): 920-8

**10** Insausti I et al.: Randomized comparison of prostatic artery embolization versus transurethral resection of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia. J Vasc Interv Radiol 2020; 31(6): 882-90

**11** McVary KT et al.: Final 5-year outcomes of the multicenter randomized sham-controlled trial of a Water Vapor Thermal Therapy for treatment of moderate to severe lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. J Urol 2021; 206(3): 715-24

**12** Chughtai B et al.: The iT-ind Temporarily Implanted Nitinol Device for the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: A multicenter, randomized, controlled trial. Urology 2021; 153: 270-6

**2** Lerner LB et al.: Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA Guideline part II, surgical evaluation and treatment. J Urol 2021; 206(4): 818-26

**3** Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (Hrsg.): S2e-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Benignen Prostata-syndroms (BPS), 2023. AWMF-Registernummer: 043-034. <https://www.urologenportal.de/fachbesucher/wirueberuns/dgu/leitlinien-der-deutschen-gesellschaft-fuer-urologie.html>; zuletzt aufgerufen am 06. 5. 2023

**4** Roehrborn CG et al.: Five year results of the prospective randomized controlled prostatic urethral L.I.F.T. study. 2017. Can J Urol 24(3): 8802-13

**5** Gratzke C et al.: Prostatic urethral lift vs transurethral resection of the prostate: 2-year results of the BPH6 prospective, multi-centre, randomized study. BJU Int 2017; 119(5): 767-75

**6** Pisco JM et al.: Randomised clinical trial of Prostatic Artery Embolisation versus a sham procedure for benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 2020; 77(3): 354-62

**7** Abt D et al.: Prostatic artery embolisation versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia: 2-yr outcomes of a randomised, open-label, single-centre trial. Eur Urol 2021; 80(1): 34-42

10. Interdisziplinäre Tagung

# MANN + GESUNDHEIT

Männergesundheit von der Prostata bis zum Herz

Samstag, 11. November 2023, 09:00 bis 15:00 Uhr

Haus der Ingenieure  
Eschenbachgasse 9, 1010 Wien

Vorsitz: Prof. Dr. Michael Eisenmenger

**Ärztlicher Fortbildungsanbieter/Wissenschaftliche Leitung:**

Österreichische Gesellschaft für Mann und Gesundheit  
[www.mann-und-gesundheit.at](http://www.mann-und-gesundheit.at)

**Kongressbüro/Anmeldung:**

MEDahead Gesellschaft für medizinische Information m.b.H.  
Part of Futuro Publishing Group  
Seidengasse 9/Top 1.3, 1070 Wien  
Ansprechperson: Natalie Chytil  
Tel.: 01/607 02 33-71, E-Mail: [n.chytil@medahead.at](mailto:n.chytil@medahead.at)

**Anrechenbarkeit der Veranstaltung:**

Eine DFP-Approbation ist vorgesehen.

**Online-Anmeldung:**

<https://medahead-fortbildung.at/event/mann-gesundheit>

**Teilnahme kostenfrei.**

Anmeldung erforderlich bis 6. November 2023. Diese Veranstaltung ist ausschließlich für medizinisches Fachpersonal. Bitte geben Sie bei der Anmeldung Ihre ÖÄK-Arztnummer bekannt.



Kooperationspartner

UNIVERSIMED  
MEDIZIN IM FOKUS



MedMedia

MEDahead

Part of  
FUTURO  
Publishing Group

Organisation

MEDahead



## Controversies in Urologic Oncology Scientific Meeting (CUO) 2023

14. und 15. April 2023, Wien

### Prostatakarzinom (PCa)

# BRCA-Mutationen: Screening und Management bei PCa

Neben anderen Tumorentitäten können *BRCA1/2*-Mutationen auch mit der Entwicklung eines Prostatakarzinoms assoziiert sein. Internationale Leitlinien geben unterschiedliche Empfehlungen für das Screening und Management von Risikopersonen. Zudem besteht auch ein dringlicher Bedarf an einem personalisierten Ansatz, für den auch in den nächsten Jahren keine umfassenden Daten vorliegen werden.

#### Assoziation *BRCA1/2*-Mutationen – Prostatakarzinom

Mutationen in den Tumorsuppressorgenen *BRCA1* und 2 (*BRCA1/2m*) sind mit einem 2- bis 4-fach erhöhten Prostatakarzinom(PCa)-Risiko im Vergleich zur allgemeinen männlichen Population assoziiert.

Dabei haben *BRCA2*-Mutationsträger im Vergleich zu *BRCA1*-Mutationsträgern ein höheres Risiko für die Entwicklung von aggressiveren Prostatakarzinomen mit höhergradigen Krankheitsstadien bei Diagnose, die mit einem aggressiveren Krankheitsverhalten und einer höheren PCa-spezifischen Mortalität einhergehen.<sup>1</sup>

#### Screening bei Risikopersonen

Wer sollte demnach auf das Vorliegen einer *BRCAm* gescreent werden? Die Leitlinien des NCCN (National Comprehensive Cancer Network) empfehlen eine Testung bei relevanten Hochrisikopopulationen zu erwägen, wenn das Outcome

wahrscheinlich einen Einfluss auf das Risikomanagement oder die Therapie der Betroffenen haben wird. Die Hochrisikopopulation umfasst u. a. jene Personen, bei denen in persönlicher bzw. Familienanamnese ein PCa oder Karzinom (Ca) der Brust, der Ovarien oder des Pankreas diagnostiziert worden ist, insbesondere, wenn die Diagnose in jungem Alter gestellt worden ist und/oder eine aggressive Tumorvariante vorgelegen ist.<sup>2</sup>

Bislang sind >50 Studien zur Prävalenz von *BRCA1/2m* bei PCa-Patienten publiziert worden. Demnach weisen PCa-Patienten im Allgemeinen eine *BRCA1/2m*-Prävalenz von von 1–2% auf, bei jenen mit aggressivem oder metastasiertem PCa liegt die Prävalenz bei 4–13%.<sup>3,4</sup>

Während sowohl die NCCN- als auch die EAU (European Association of Urology)-Leitlinien bei *BRCA2*-Mutationsträgern ab 40 Jahren ein Screening in Form einer PSA (Prostata-spezifisches Antigen)-Messung empfehlen, sollte diese gemäß NCCN bei *BRCA1*-Mutationsträgern in Erwägung gezogen werden. Gemäß der EAU wird bei bei *BRCA1*-Mutationsträgern keine frühe PSA-Bestimmung empfohlen.<sup>5,6</sup>

In der IMPACT-Studie wurden die Effekte eines konsekutiven PSA-Screenings bei Männern zwischen 40 und 69 Jahren mit *BRCA1/2m* in der Keimbahn (*gBRCAm*) und Kontrollen untersucht. Ab einem PSA-Spiegel >3 ng/ml wurde den Männern eine Biopsie angeboten. Im Zeitraum von 3 Jahren wurde bei 31 von 919 Männern mit *gBRCA1m* und bei 47 von 902 Männern mit

*gBRCA2m* ein PCa diagnostiziert. Demgegenüber lagen PCa-Diagnosen bei Nicht-*gBRCA1*- bzw. Nicht-*gBRCA2*-Trägern in 19 von 709 bzw. 15 von 497 Fällen vor. Die PCa-Inzidenzrate pro 1000 Personen war bei *gBRCAm*-Trägern signifikant höher als bei Nicht-Trägern (19,4% vs. 12,0%;  $p=0,03$ ).<sup>7</sup> In einer weiteren Studie wurde bei *gBRCA1/2m*-Trägern ( $n=188$ ; Alter: 40–70 Jahre) zusätzlich zur PSA-Testung ein multiparametrisches MRI (mpMRI) der Prostata durchgeführt. 110 Männer hatten entweder erhöhte PSA-Werte (40%), eine verdächtige Läsion im MRI (36%) oder beides (17%). Von diesen stimmten 92 (85%) einer Prostatabiopsie zu. Bei 16 Männern (8,5%) wurde ein PCa diagnostiziert und davon wurde der Tumor bei 44% als intermediär oder Hochrisiko eingestuft. Die Entscheidungskurvenanalyse zeigte, dass die Durchführung eines mpMRI unabhängig von der PSA-Bestimmung mit dem höchsten Nettobenefit einer PCa-Diagnose einherging, insbesondere bei Männern <55 Jahre. Die Autoren zogen den Schluss, dass junge *gBRCAm1/2*-Träger vom MRI-Screening profitieren könnten, und raten an, dass Träger >55 Jahre im Fall eines erhöhten PSA-Werts einer mpMRI-Untersuchung zugewiesen werden sollen.<sup>8</sup>

### Management von *BRCA1/2m*-Trägern und Patienten mit Niedrigrisiko-PCa

Während die NCCN-Leitlinien im Fall von *BRCA2m* eine radikale Therapie empfehlen, raten die EAU-Leitlinien bei *BRCA1m*

### KEYPOINTS

- *BRCA2*-Mutationsträger haben im Vergleich zu *BRCA1*-Mutationsträgern ein erhöhtes Risiko für aggressivere PCa und eine erhöhte PCa-spezifische Mortalität.
- Während NCCN wie auch EAU *BRCA2*-Mutationsträgern eine frühe PSA-Messung (ab 40) empfehlen, wird sie *BRCA1*-Mutationsträgern nur vom NCCN empfohlen.
- PARP-Inhibitoren stellen nach wie vor einen Meilenstein in der Therapie von Patienten mit *BRCAm* dar.
- Den *BRCA*-Status vor Brustkrebsdiagnose zu kennen ist mit einem signifikant verlängerten OS assoziiert.

und *2m* zu einer aktiven Überwachung („active surveillance“; AS).<sup>5,6</sup> Nicht nur Mutationen in *BRCA1/2*, auch solche in *ATM* – ebenfalls ein Gen, das zu den DNA-Reparaturgenen zählt – sind mit aggressiveren PCa assoziiert. Dies wurde auch in einer Untersuchung zur AS bei diesem Kollektiv bestätigt: Bei 289 von 1211 Patienten musste eine Reklassifikation des Gleason-Scores im Sinne eines Upgrades vorgenommen werden.<sup>9</sup> Mit Einführung der PARP (Polyadenosin-Diphosphat-Ribose-Polymerase)-Inhibitoren (PARP-I) war ein Meilenstein in der Therapie von Patienten mit *BRCAm* erzielt worden. Olaparib wurde 2014 als erster PARP-I für Patientinnen mit *BRCAm*-Ovarialkarzinom zugelassen.<sup>10</sup> Im Rahmen der Phase-III-Studie PROfound wurde die Substanz an Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem PCa (mCRPC) vs. Therapie nach Wahl des Prüfärztes (TPC; Enzalutamid oder Abirateron) untersucht. Unter einer neuen hormonellen Therapie hat sich eine Progression entwickelt. Dabei konnte eine signifikante Überlegenheit vs. TPC im progressionsfreien Überleben (PFS; 7,4 vs. 3,6 Monate; HR: 0,34;  $p < 0,001$ ) und im Gesamtüberleben im Ausmaß von 19,1 gegenüber 14,7 Monaten erzielt werden (HR: 0,69;  $p=0,02$ ).<sup>11</sup> In der Phase-III-Studie Propel wurde Olaparib in Kombination mit Abirateron vs.

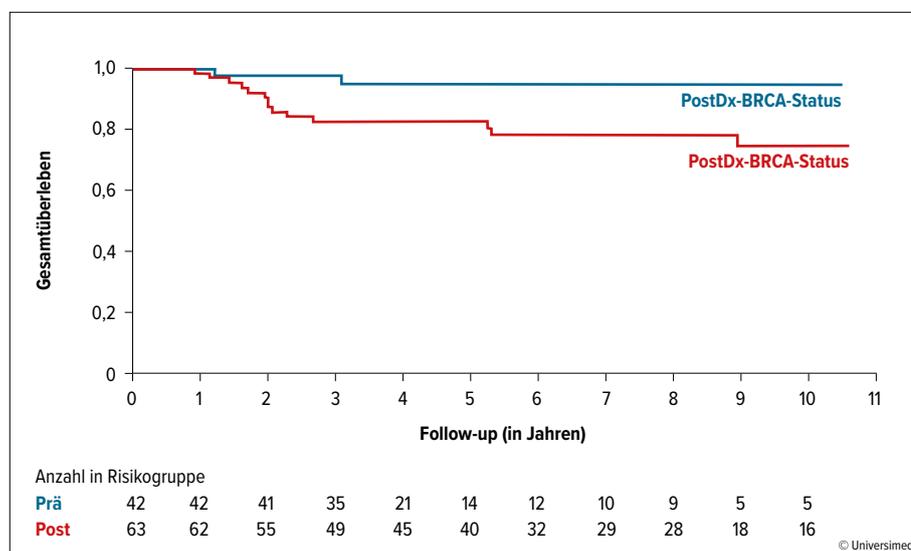


Abb. 1: Gewissheit über den *BRCA*-Status vor der BC-Diagnose ist mit einem signifikant besseren Gesamtüberleben assoziiert (nach Hadar T et al. 2020)<sup>17</sup>

Abirateron + Placebo bei Patienten mit mCRPC als Erstlinientherapie untersucht. Auch hier wurde eine signifikante Überlegenheit im primären Endpunkt, dem PFS basierend auf der Bildgebung (ibPFS), verzeichnet: Das mediane ibPFS lag bei 24,8 vs. 16,6 Monate (HR: 0,66;  $p < 0,001$ ).<sup>12</sup> In beiden Settings ist Olaparib inzwischen von der EMA (European Medicines Agency) zugelassen.<sup>10</sup> Auch für Niraparib<sup>13</sup> und Rucaparib<sup>14</sup> wurde eine Antitumoraktivität nachgewiesen, beide Substanzen haben jedoch bislang keine EMA-Zulassung erhalten. Weitere Studien zu PARP-Inhibitoren bei PCa (z.B. AMPLITUDE [NCT04497844] zu Niraparib + Abiraterone) sind im Gange.

### Weitere *BRCAm*-assoziierte Karzinome

Bei anderen bekannten mit *BRCAm* assoziierten Karzinomen – dem Ovarial-, Mamma- und Pankreaskarzinom – ist die genetische Testung weitgehend implementiert. Momozawa et al. haben untersucht, ob eine Assoziation von pathogenen *BRCA1*- und *2*-Varianten in weiteren häufigen 14 Tumorentitäten besteht. Dafür haben sie 63 828 Patienten untersucht und dabei ein erhöhtes Risiko auch für die Entwicklung von Gallengangs-, Ösophagus- und Magenkarzinomen identifiziert.<sup>15</sup> Zu ähnlichen Ergebnissen sind auch Li et al. gekommen.<sup>16</sup>

Oftmals werden Personen mit *BRCAm* erst im Zuge einer Krebsdiagnose identifiziert. Gesunde Mutationsträger, die ihren *BRCA*-Status nicht kennen, können demnach auch nicht die empfohlenen Screeninguntersuchungen und prophylaktischen Operationen (bilaterale Ovariectomie bzw. risikoreduzierende bilaterale Mastektomie [RRBM]) wahrnehmen. Basierend auf der Hypothese, dass die Kenntnis des *BRCA*-Status bei Trägern vor der Krebsdiagnose zu einem Downstaging bei Diagnose führen würde, wurde eine entsprechende retrospektive Untersuchung an 105 *BRCAm*-Frauen durchgeführt.<sup>17</sup> Davon wussten 42 vor der Diagnose (*BRCA*-präDX-Trägerinnen) und der Rest erst nach Brustkrebsdiagnose (BC; *BRCA*-postDx-Trägerinnen) über ihre *BRCA*-Mutation Bescheid.<sup>17</sup> 40 der 42 *BRCA*-präDX-Trägerinnen nahmen an einem Hochrisikoscreeningprogramm teil.<sup>17</sup> Tatsächlich wurden sie in signifikantem Ausmaß häufiger mit-

tels MRI diagnostiziert und wiesen dabei ein duktales Carcinoma in situ oder ein invasives BC niedrigeren Grades auf.<sup>17</sup> Trotz Diagnose in einem früheren Stadium entschieden sich mehr *BRCA*-präDX-Trägerinnen als primäre Operation für eine RRBM, als dies bei *BRCA*-postDX-Trägerinnen der Fall war.<sup>17</sup>

Insgesamt war die Gewissheit über den Genotyp vor der BC-Diagnose mit einem signifikant längeren Gesamtüberleben (OS) assoziiert.<sup>17</sup> Zu den Faktoren, die bei *BRCA*-präDX- vs. *BRCA*-post-Dx-Trägerinnen mit einem längeren OS assoziiert waren, zählten ein höherer sozioökonomischer Status, die genetische Variante (*BRCA2* vs. *BRCA1*) und das Alter bei Diagnose (Abb. 1).<sup>17</sup>

Wie sieht es nun analog dazu beim PCa bei *BRCA2*-Mutationsträgern bezüglich einer präventiven Prostatektomie aus? Bestrebungen dazu, dies im Rahmen von klinischen Untersuchungen zu prüfen, sind im Gange.<sup>18</sup> „Obwohl in einigen Studien für dieses Kollektiv ein aggressiverer Krankheitsverlauf und eine hohe PCa-assoziierte Mortalität nachgewiesen worden ist, konnte bis jetzt nicht gezeigt werden, dass ein Screening mit anschließender früher Therapie zur OS-Verlängerung oder Verbesserung der Lebensqualität geführt hat. Bislang wissen wir also nicht, ob eine prophylaktische Prostatektomie ein vernünftiger Ansatz ist“, fasste DDr. Pawel Rajwa, Medizinische Universität von Silesia, Zabrze, Polen, zusammen. Als bedauerlich erwähnte er, dass zwar der Bedarf an einem rationalen personalisierten Ansatz für *BRCA1/2*-Mutationsträger besteht, jedoch innerhalb der nächsten Jahre nicht mit Langzeitdaten zum optimalen Management und OS bei Vorliegen von *BRCA1/2m* zu rechnen ist. ■

Bericht:

Mag. Dr. Anita Schreiberhuber

■0615

#### Quelle:

„Prostate cancer risk, screening and management in patients with *BRCA1/2* mutations“; Vortrag von DDr. Pawel Rajwa im Rahmen des CUO (Controversies in Urologic Oncology) Scientific Meeting am 14. und 15. April 2023 in Wien

#### Literatur:

1 Rajwa P et al.: Prostate cancer risk, screening and management in patients with germline *BRCA1/2* mutations. *Nat Rev Urol* 2023; 20(4): 205-16 2 Daly MB et al.: NCCN Guidelines for genetic/familial high-risk assessment: Breast, ovarian, and pancreatic. *J Natl Compr Canc Netw*

2021; 19(1): 77-102 3 Pritchard CC et al.: Inherited DNA-repair gene mutations in men with metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 2016; 375(5): 443-53 4 Oh M et al.: The association of *BRCA1* and *BRCA2* mutations with prostate cancer risk, frequency, and mortality: A meta-analysis. *Prostate* 2019; 79(8): 880-95 5 Schaeffer EM et al.: NCCN Guidelines Prostate Cancer V. 1.2023. [https://jnccn.org/configurable/content/journals\\$002fjnccn\\$002f20\\$002f12\\$002farticle-p1288.xml?t:ac=journals%24002fjnccn%24002f20%24002f12%24002farticle-p1288.xml](https://jnccn.org/configurable/content/journals$002fjnccn$002f20$002f12$002farticle-p1288.xml?t:ac=journals%24002fjnccn%24002f20%24002f12%24002farticle-p1288.xml); zuletzt aufgerufen am 11. 5. 2023 6 Mottet N et al.: EAU Guidelines Prostate Cancer 2023. [https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2023\\_2023-03-27-131655\\_pdv.pdf](https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2023_2023-03-27-131655_pdv.pdf); zuletzt aufgerufen am 5. 5. 2023 7 Page EC et al.: Interim results from the IMPACT study: Evidence for prostate-specific antigen screening in *BRCA2* mutation carriers. *Eur Urol* 2019; 76: 831-42 8 Segal N et al.: Imaging-based prostate cancer screening among *BRCA* mutation carriers-results from the first round of screening. *Ann Oncol* 2020; 31(11): 1545-52 9 Carter HB et al.: Germline mutations in *ATM* and *BRCA1/2* are associated with grade reclassification in men on active surveillance for prostate cancer. *Eur Urol* 2019; 75(5): 743-49 10 European Medicines Agency: Lynparza. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lynparza>. zuletzt aufgerufen am 11. 5. 2023 11 De Bono J et al.: Olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med* 2020; 382(22): 2091-102 12 Clarke NW et al.: Abiraterone and Olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med Evid* 2022; 1(9): doi:10.1056/EVIDoa2200043 13 Smith MR et al.: Niraparib in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer and DNA repair gene defects (GALA-HAD): A multicentre, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2022; 23(3): 362-73 14 Abida W et al.: Rucaparib in men with metastatic castration-resistant prostate cancer harboring a *BRCA1* or *BRCA2* gene alteration. *J Clin Oncol* 2020; 38(32): 3763-72 15 Momozawa Y et al.: Expansion of cancer risk profile for *BRCA1* and *BRCA2* pathogenic variants. *JAMA Oncol* 2022; 8(6): 871-78 16 Li S et al.: Cancer risks associated with *BRCA1* and *BRCA2* pathogenic variants. *J Clin Oncol* 2022; 40(14): 1529-41 17 Hadar T et al.: Presymptomatic awareness of germline pathogenic *BRCA* variants and associated outcomes in women with breast cancer. *JAMA Oncol* 2020; 6(9): 1460-63 18 Clark R et al.: A Clinical trial of prophylactic prostatectomy for *BRCA2* mutation carriers: Ist now the time? *Eur Urol Focus* 2021; 7(3): 506-7



## Phäochromozytome und Paragangliome (PPGL), adrenokortikale Karzinome (ACC)

# Herausforderung in Diagnose und Therapie

Während Phäochromozytome aus dem Nebennierenmark stammen, sind adrenokortikale Karzinome (ACC) Tumoren der Nebennierenrinde. Paragangliome können in den Paraganglien zwischen Kopf- und Beckenbereich auftreten. In seinem Vortrag im Rahmen des CUO behandelte Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Mesut Remzi, Medizinische Universität Wien, die Herausforderungen in der Diagnose, Charakteristika in der Bildgebung und die Therapie dieser beiden Entitäten.

### Phäochromozytome und Paragangliome (PPGL)

Paragangliome (PGL) und Phäochromozytome (Phäo) zählen zu ein- und derselben Krankheitsentität und werden unter der Abkürzung PPGL zusammengefasst. Sie sind potenziell maligne, und zwar dann, wenn im Zuge des Follow-ups (FU) Metastasen detektiert werden. Das Komplizierte daran ist, dass es keine klinischen, laborspezifischen oder histologischen Charakteristika gibt, die eine Einstufung als maligne ermöglichen würden. Darüber hinaus zeichnen sie sich durch sehr unspezifische Symptome aus, die durch Stress, mechanischen Druck, Medikamente oder bestimmte Nahrungsmittel getriggert werden können.<sup>1</sup> Zu den klassischen Symptomen – sie treten nur in 19% der Fälle auf – zählen Tachykardien, Kopfschmerzen und Schwitzen.<sup>2</sup>

Risikofaktoren für Malignität sind eine Tumorgroße > 5 cm, ein Ki-67-Index > 3%, ein um das 3-Fache erhöhter Methoxytyraminspiegel, ein PASS („pheochromocytoma of the adrenal gland scaled score“)-Score > 6 sowie ein GAPP („pheochromocytoma of the adrenal gland scaled score“)-Score > 7.<sup>3</sup> Zusätzlich muss auf das Vorliegen einer SDHB-Mutation („succinate dehydrogenase B mutation“) getestet werden.<sup>4</sup>

### Bestimmung der Katecholaminproduktion

PPGL produzieren die Katecholamine Noradrenalin (NA), Adrenalin (A) oder Dopamin (D), die zu ihren Metaboliten

Normetanephrin (NA), Metanephrin (M) und Methoxytyramin (3MT) umgewandelt werden. Letztere sind einfacher zu detektieren. Außerdem sollte der Level von Chromogranin A bestimmt werden, da es im Fall einer Erhöhung als Tumormarker gewertet werden kann. Die Hälfte der Phäo produzieren NA + A, der Rest nur NA. Abdominale PGL produzieren nur NA und wenig D. Es gibt auch thorakale und PGL im Kopf, die meistens keine Katecholamine produzieren. Nachgewiesen werden können die Katecholaminmetaboliten im 24h-Urin oder besser noch – da mit einer höheren Sensitivität (97%) und Spezifität (91%) – im Plasma.

### Bildgebung und Histologie

Sollte eine Läsion > 20 HU (Hounsfield-Einheiten) im CT ohne Kontrastmittel aufweisen, besteht der Verdacht auf das Vorliegen eines Phäo oder eines ACC (adrenokortikales Karzinom). Meistens wird zusätzlich eine Vergrößerung der Blutgefäße beobachtet. Gemäß Leitlinien wird ein CT-Scan auf das Vorliegen eines ACC mit einem 10-minütigen Kontrastmittel-Wash-out empfohlen, wobei die Sensitivität dabei bei 88–100% liegt, die Spezifität bei 70–80%. Ein CT-Scan auf das Vorliegen eines PGL oder von Metastasen ist weniger sensitiv.<sup>3</sup> Ebenso kann ein MRT mit T2-Gewichtung durchgeführt werden. Ein Phäo kann sich hier zystisch und hämorrhagisch bzw. entweder homogen oder heterogen präsentieren. Bei Feststellung von hellen Läsionen handelt es sich am wahrscheinlichsten um ein Phäo, sollte dies aber nicht der Fall sein, kann eine Phäo nicht automa-

### KEYPOINTS

- Zum Nachweis Katecholamin-produzierender PPGL eignet sich der 24h-Urin oder Blutplasma.
- Um ein Phäochromozytom ausschließen zu können, ist ein PET-CT bei unklarer heller Läsion im CT unabdingbar.
- <sup>18</sup>F-FDG oder <sup>18</sup>F-DOPA sind dem <sup>123</sup>I-MIBG in der Identifizierung von Paragangliomen überlegen.
- Ein genetisches Screening ist aufgrund der Häufigkeit von genetischen Mutationen bei PPGL anzuraten.
- Zur Diagnose des ACC ist es wichtig, den Hormonspiegel zu überprüfen.
- Zum ACC-Staging eignet sich am besten <sup>18</sup>F-FDG-PET.

tisch ausgeschlossen werden. „Aus diesem Grund ist die funktionelle Bildgebung mittels PET(Positronenemissionstomografie)-CT in diesem Setting so wichtig“, betonte Prof. Remzi. Dabei müssen aber verschiedene Faktoren berücksichtigt werden. Nicht bei jedem Patienten ist folglich eine PET-CT-Untersuchung indiziert. Ein PET-CT mit <sup>18</sup>F-FDG (Fluordesoxyglucose) oder <sup>18</sup>F-DOPA ist besser für die Identifizierung von PGL, Metastasen und von SDH-Mutation-assoziierten Tumoren geeignet als eine Szintigrafie mit <sup>123</sup>I-MIBG (I-Meta-Iodobenzylguanidin). Für die Diagnose von sporadischem und kleinem Phäo wiederum ist ein DOPA-PET am besten – sogar besser als ein DOTA-PET – geeignet. Ein DOTA-PET ist die optimale Methode für die Diagnose von SDH-mutierten Tumoren und Keimbahnmutationen. Dabei wird ein an DOTA gekoppeltes Peptid wie DOTATET, DOTANOC oder DOTATOC als Chelator verwendet.<sup>6</sup>

PPGL sind neuroendokrine Tumoren, wobei 5–10% der solitären Phäo hereditär

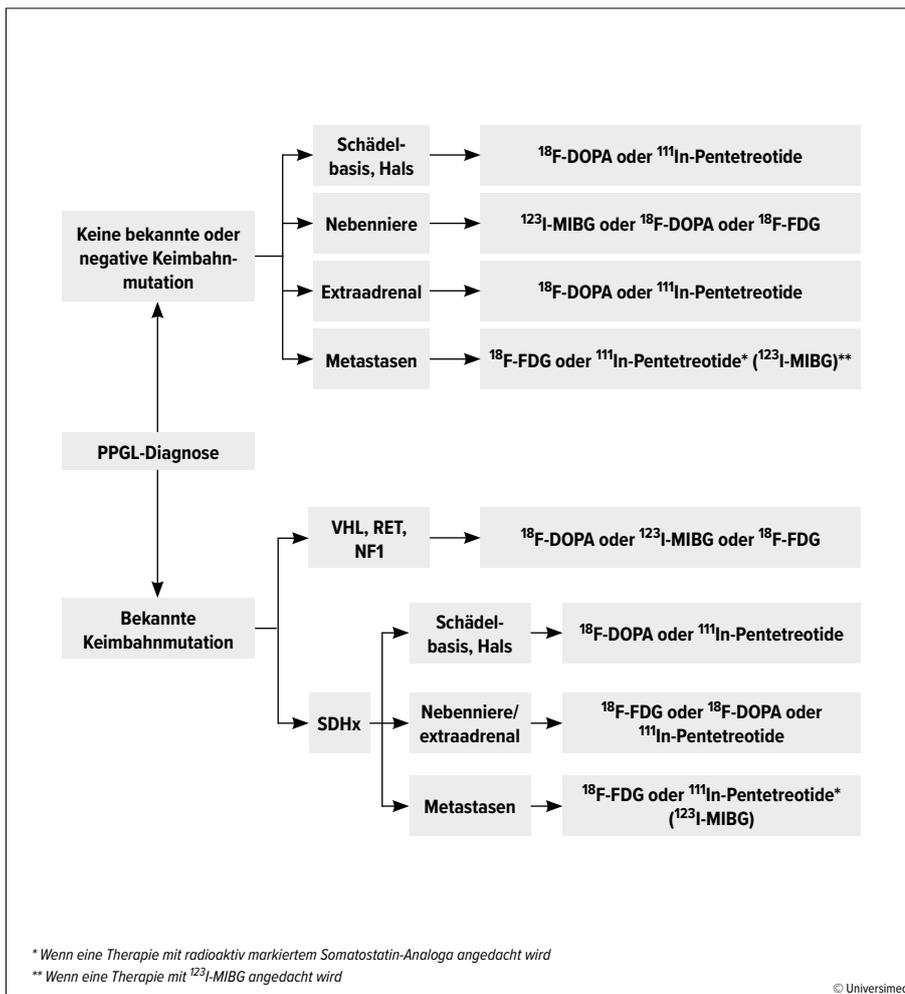


Abb. 1: Algorithmus zur Entscheidung für eine funktionelle Bildgebung bei Patienten mit nachgewiesenem PPGL (nach Lenders JWM et al. 2014)<sup>8</sup>

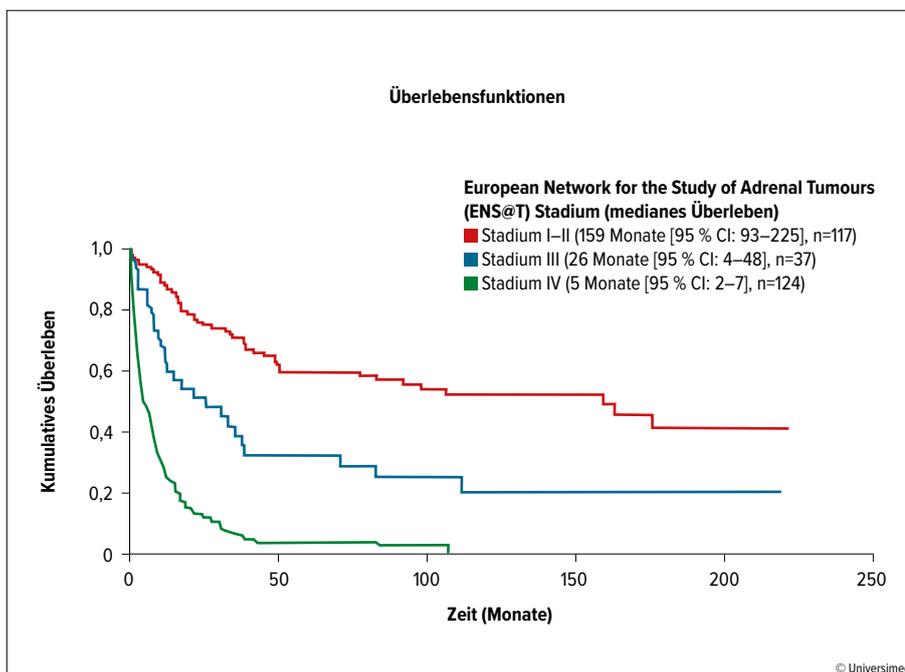


Abb. 2: AAC: Überlebensdauer in Abhängigkeit vom Stadium (nach Kerkhofs TMA et al. 2013)<sup>14</sup>

sind. Bei allen anderen Formen des Phäo werden hereditäre Mutationen in 40–70% der Fälle detektiert. Zu den häufigsten Mutationen zählen SDHB (10%), SDHD (9%), VHL (7%), RET (6%) und NF1 (3%).<sup>7</sup> „Man sollte sich demnach auf das genetische Screening fokussieren, was auch durch umfassende Studien bestätigt ist“, unterstrich Remzi. Lenders JWM et al. liefern hierzu den diagnostischen Algorithmus, um bei Diagnose eines PPGL mit oder ohne Mutation die Wahl der funktionellen Bildgebung zu treffen (Abb. 1).<sup>8</sup> Histologisch ist eine eindeutige Differenzierung zwischen maligne und benigne nicht möglich, jedoch können der PASS- und der GAPP-Score zur Prädiktion der Malignität und als Anhalt im FU genutzt werden.

### Operation als Therapie der Wahl

Das präoperative Management stellt insofern eine Herausforderung dar, als die Patienten an Hypertonie und niedrigem Blutvolumen leiden. Die Gabe von  $\alpha$ -Blockern wird zwar in sämtlichen Leitlinien empfohlen, jedoch liegt nur sehr geringe Evidenz dafür vor.<sup>11</sup> Es wurde nur eine vergleichende Studie dazu durchgeführt und in dieser konnte kein Unterschied hinsichtlich der Effekte nachgewiesen werden.<sup>12</sup> „Wir diskutieren bei jedem Patienten individuell, ob wir  $\alpha$ -Blocker verabreichen. Fallweise setzen wir auch Kalziumantagonisten ein“, berichtete Remzi. Auch in der Entscheidung zwischen einer kompletten (einseitigen) vs. eine subtotale Adrenalektomie muss differenziert vorgegangen werden: „Insbesondere, wenn ein Patient eine genetische Alteration aufweist, sollte die partielle Nebennierenresektion angestrebt werden, da ein hohes Risiko besteht, auf der kontralateralen Seite auch ein PPGL zu entwickeln und dann überhaupt kein gesundes Nebennierenparenchym mehr vorliegen würde“, erklärte Remzi.

### Adrenokortikales Karzinom (ACC)

ACC zählen wie PPGL zu den Orphan Diseases. Ihr Management sollte demnach auf spezialisierte Zentren beschränkt sein, in denen ein multidisziplinäres Team an Spezialisten zur Verfügung steht.<sup>13</sup> Bereits bei Diagnose weisen 40% der Patienten ein M1-Stadium auf und eine enorme Tumorgöße (im Median: > 11 cm). Hinsichtlich des Alters gibt es zwei Gipfel: < 10 Jahren und in der 5.–6. Lebensdekade,

# Abirateron +pharma

das günstigste Abirateron  
Österreichs<sup>1</sup>

wobei Erwachsene viel aggressivere Tumoren entwickeln als Kinder. Im Fall von ACC löst die Tumorgöße die Symptome aus. 40% der ACC sind hormonaktiv, 60% autokriner Aktivität. „Wichtig ist es, immer die Cortisolspiegel und allgemein die in diesem Zusammenhang relevanten Hormonspiegel zu überprüfen, denn 50% der Patienten haben ein Cushingssyndrom und nach Resektion des Tumors könnte eine Addisonkrise auftreten“, betonte Remzi.

## Bildgebung

Für die Diagnose sollte zur Evaluierung des Vorliegens von Lebermetastasen eine CT- oder MRT-Untersuchung durchgeführt werden. Für das Staging ist ein <sup>18</sup>F-FDG-PET die optimale Methode. Sie geht mit einer Sensitivität von 97% und einer Spezifität von 91% einher. Wenn die FDG-Aufnahme niedriger als in der Leber ist, handelt es sich um einen benignen Tumor, wenn sie höher ist, besteht der Verdacht auf ein ACC. ACC zeigen sich in einer unregelmäßigen Form sowie einer inhomogenen Dichte. In einem nicht verstärkten CT weisen sie einen Schwächungskoeffizienten von 20 HU auf.

## Komplette Resektion als Ziel

Eine inkomplette Resektion führt innerhalb eines Jahres zum Tod. In Abhängigkeit vom Stadium (meist liegt ein Stadium II vor) verschlechtert sich die Prognose: Gemäß den Ergebnissen einer niederländischen Studie betrug das mediane Überleben bei Stadium I/II 159 Monate, bei Stadium III 26 Monate und bei Stadium IV nur 5 Monate (Abb. 2).<sup>14</sup> „Ein negativer Resektionsrand und das Stadium sind die stärksten Faktoren für das Überleben. Die komplette chirurgische Resektion ist das oberste Ziel!“, fasste Remzi zusammen. Jedoch ist auch bei einer R0-Resektion in 50–80% der Fälle mit einem Rezidiv zu rechnen. Aus diesem Grund ist die adjuvante Therapie so relevant. Zurzeit ist nur das oral verfügbare Zytostatikum Mitotane in der Indikation ACC zugelassen.<sup>15</sup> Mitotane wurde bereits 2004 von der EMA (European Medicines Agency) zugelassen.<sup>16</sup> In einer retrospektiven Studie zum Vergleich mit Observation konnte die signifikante Überlegenheit der Substanz hinsichtlich des rezidivfreien Überlebens bestätigt werden.<sup>17</sup> Die Entscheidung, ob Mitotane jedoch als Monotherapie oder zusätzlich zu einer Chemo-

therapie und/oder einer Radiotherapie verabreicht wird, entscheidet sich je nach dem KI-67-Status.<sup>18</sup> ■

Bericht:

Mag. Dr. Anita Schreiberhuber

■0615

## Quelle:

„Essentials of PPGL and ACC“, Vortrag von Priv.-Doz. Dr. Mesut Remzi im Rahmen des CUO (Controversies in Urologic Oncology) Scientific Meeting am 14. und 15. April 2023 in Wien

## Literatur:

- 1 Lenders JWM et al.: Pheochromocytoma. *Lancet* 2005; 366(9486): 665-75
- 2 Geroula A et al.: Pheochromocytoma and paraganglioma: Clinical feature-based disease probability in relation to catecholamine biochemistry and reason for disease suspicion. *Eur J Endocrinol* 2019; 181(4): 409-20
- 3 Parenti G et al.: Updated and new perspectives on diagnosis, prognosis and therapy of malignant pheochromocytoma/paraganglioma. *J Clin Oncol* 2012; 872713
- 4 Gill AJ.: Succinate dehydrogenase (SDH)-deficient neoplasia. *Histopathology* 2018; 72(1): 106-16
- 5 Fassnacht M et al.: Adrenocortical carcinomas and malignant pheochromocytomas: ESMO-EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2020; 31(11): 1476-90
- 6 Han S et al.: Performance of 68Ga-DOTA-conjugated Somatostatin receptor-targeting peptide PET in detection of pheochromocytoma and paraganglioma: A systematic review and metaanalysis. *J Nucl Med* 2019; 60(3): 369-76
- 7 Neumann HPH et al.: Germ-line mutations in nonsyndromic pheochromocytoma. *N Engl J Med* 2002; 346(19): 1459-66
- 8 Lenders JWM et al.: Pheochromocytoma and paraganglioma: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol* 2014; 99(6): 1915-42
- 9 Thompson LDR: Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score (PASS) to separate benign from malignant neoplasms: A clinicopathologic and immunophenotypic study of 100 cases. *Am J Surg Pathol* 2002; 26(5): 551-66
- 10 Strong VE et al.: Prognostic indicators of malignancy in adrenal pheochromocytomas: Clinical, histopathologic, and cell cycle/apoptosis gene expression analysis. *Surgery* 2008; 143(6): 759-68
- 11 Neumann H et al.: Pheochromocytoma and paraganglioma. *N Engl J Med* 2019; 381(6): 552-65
- 12 Groeben H et al.: Perioperative  $\alpha$ -receptor blockade in pheochromocytoma surgery: An observational case series. *Br J Anaesth* 2017; 118(2): 182-9
- 13 Gajoux S, Michai R: European Society of Endocrine Surgeons (ESES) and European Network for the Study of Adrenal Tumours (ENSAT) recommendations for the surgical management of adrenocortical carcinoma. *Br J Surg* 2017; 104(4): 358-76
- 14 Kerkhofs TMA et al.: Adrenocortical carcinoma: A population-based study on incidence and survival in the Netherlands since 1993. *Eur J Cancer* 2013; 49(11): 2579-86
- 15 Fassnacht M et al.: Adrenocortical carcinoma: A clinician's update. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 7(6): 323-35
- 16 European Medicines Agency: EU/3/02/102: Orphan designation for the treatment of adrenal cortical carcinoma. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu302102>; zuletzt aufgerufen am 11.05.2022
- 17 Terzolo M et al.: Adjuvant mitotane treatment for adrenocortical carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356(23): 2372-80
- 18 Bedrose S et al.: Adjuvant therapy in adrenocortical carcinoma: Reflections and future directions. *Cancers* 2020; 12: 508



Humanes Papillomavirus (HPV): genderneutrale Vakzinierungsstrategie

# Effektive Prophylaxe gegen HPV-assoziierte Präkanzerosen und -malignome

Österreich war das erste Land weltweit, das die genderneutrale HPV(humanes Papillomavirus)-Impfung empfohlen hat. Inzwischen ist durch mehrere Studien bestätigt: Die HPV-Impfung führt zu einer Reduktion des Risikos für die Entwicklung von HPV-assoziierten Genitalwarzen und invasiven Zervixkarzinomen und ist auch nachweislich protektiv wirksam bei HPV-Infizierten.

**D**ie HPV-Impfung wurde in Österreich 2007 als tetravalenter Impfstoff (Schutz gegen die HPV-Stämme 6, 11, 16 und 18) eingeführt. Das Vakzin war in klinischen Studien bereits seit 2002 geprüft worden. Seit 2015 ist der nonavalente Impfstoff verfügbar, der zusätzlich gegen die HPV-Stämme 31, 33, 45, 52 und 58 protektiv wirkt.<sup>1,2</sup> Dieser ist besonders für Frauen relevant, da er gegen >90% der HPV-assoziierten präinvasiven Läsionen und Karzinome der Zervix effektiv ist. Univ.-Prof. Dr. Elmar Joura, Leiter der Ambulanz für Zervix- und Vulvopathologie an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde der Medizinischen Universität Wien, betonte: „Wichtiger als das Vakzin, das man verwendet, ist die Anzahl der Viren, die es abdeckt. Der Erfolg jedes Vakzinierungsprogramms ist ebenfalls davon abhängig.“ Das wurde auch in der Zulassungsstudie für den nonavalenten HPV-Impfstoff bestätigt.<sup>2</sup>

## „Real world“-Daten bestätigen Effektivität

Mittlerweile liegen bereits Ergebnisse von Metaanalysen mit „Real world“-Setting vor: Drolet et al. haben hier 16-Jahres-Daten aus 40 Ländern zu 60 Millionen Menschen publiziert. Daraus geht hervor: Je früher die Vakzinierung erfolgt, umso größer ist der Effekt innerhalb des Impfprogramms. Ein zweiter Benefit, der damit einhergeht, ist das Erzielen eines Herdeneffekts, d.h., nicht vakzinierter Personen werden durch ihren Partner geschützt. Bei einer niedrigen Durchimp-

fungsrate (<70%) kann dieser Benefit naturgemäß nicht beobachtet werden.<sup>3</sup>

## Protektion gegen anogenitale Warzen

Ein nachweislich protektiver Effekt konnte in der erwähnten Metanalyse in der Korrelation der Höhe der Durchimpfungsrate mit dem Auftreten von HPV-assoziierten anogenitalen Warzen (GW) nachgewiesen werden.<sup>3</sup> „Das wäre ein überzeugendes Argument für junge Menschen, sich impfen zu lassen, denn 15-Jährige machen sich üblicherweise keine Sorgen wegen Karzinomen, die sie mehrere Jahrzehnte später entwickeln können, sehr wohl aber über Genitalwarzen, die sie bereits am nächsten Tag durch eine Infektion mit HPV generieren können“, argumentierte Joura. Dänische Daten zu fast 30 000 Menschen belegen, dass HPV 6 und 11 für ca. 90% der GW verantwortlich sind, und was noch relevanter ist: Ca. 30% der Infizierten weisen eine Koinfektion mit onkogenen Viren auf, d.h., Patienten mit GW haben de facto ein erhöhtes Risiko für HPV-assoziierte Karzinome. So haben Männer mit GW ein ca. 20-fach erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Analkarzinomen (AC), Frauen ein ca. 15-fach erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Vulvakarzinomen.<sup>4</sup> In Australien, wo von Beginn an ein exzessives Vakzinierungsprogramm initiiert wurde, konnte als Erstes ein Abfall der Zahl der Erkrankungen an GW verzeichnet werden – bei jungen Menschen zwischen 15 und 26 Jahren konnte sogar beinahe eine komplette Eradikation erzielt werden.<sup>5</sup> Das

## KEYPOINTS

- „Real world“-Daten bestätigen: Je früher die HPV-Impfung erfolgt, desto größer sind die Effektivität und der Schutz für Ungeimpfte.
- Patienten mit Genitalwarzen haben ein erhöhtes Risiko für HPV-assoziierte Karzinome.
- Die Impfung kann das Risiko für HPV-assoziierte Erkrankungen auch nach Präkanzerose oder auffälligem CIN-Befund signifikant reduzieren.
- Die HPV-Impfung trägt zu einer Reduktion der Prävalenz von Anal- und Oropharynxkarzinomen bei.
- Mit genderneutraler HPV-Impfung ließe sich die Herdenimmunität und ein erhöhter Schutz vor HPV-assoziierten Penis- und Analkarzinomen bei Männern erzielen.

Gleiche trifft auf JORPP („juvenile onset recurrent papillomatosis“) zu, das in >90% der Fälle mit HPV 6 und 11 assoziiert ist und oft viele Operationen erforderlich macht: Hier konnte durch das australische Impfprogramm bereits innerhalb von 4 Jahren ebenfalls eine Reduktion erreicht werden.<sup>6</sup>

## Relevanz einer genderneutralen Impfung

Wie effektiv eine geschlechterneutrale Impfstrategie ist, hat sich bei einer anderen Erkrankung, nämlich Röteln, in England gezeigt, die 1988 initiiert worden ist: Sowohl die Rate an Rötelninfektionen als auch jene mit an Infektionen mit kongenitalen Röteln ist seitdem dramatisch

gesunken.<sup>7</sup> In Australien schlug sich dieser Effekt bei HPV-assoziierten Erkrankungen ebenfalls mit Einführung des genderneutralen Impfprogramms nieder.<sup>5</sup> Was die Prävalenz von HPV betrifft, ist sie sowohl bei Männern als auch bei Frauen hoch. Frauen weisen einen Peak an Infektionen im Alter zwischen 20 und 30 Jahren und danach einen Abfall auf <10% auf, weshalb das Screening im Alter <30 Jahren gestartet werden soll. Bei Männern ist die Situation ganz anders: Sie haben hohe Infektionsraten mit Beginn der sexuellen Aktivität und die Prävalenz bewegt sich auch danach in einem Bereich zwischen 30% und 50%.<sup>8,9</sup> „Bei Männern ist demnach die Wahrscheinlichkeit hoch, dass der Test positiv ausfällt. Es zeichnet sich kein Algorithmus wie beim weiblichen Geschlecht ab, wie nach einem positiven Test vorgegangen werden soll. Aus diesem Grund ist die Durchführung eines

HPV-Tests bei Männern nicht sinnvoll und würde nur Stress für den Patienten und auch für den Arzt bedeuten“, kommentierte Joura.

### Nachweisliche Reduktion von Zervixkarzinomen (CC)

Schwedische Epidemiologen haben anhand des schwedischen Gesundheitsregisters den Impfstatus von 1 672 983 Mädchen und Frauen im Alter zwischen 10 und 30 Jahren im Zeitraum von 2006 bis 2017 untersucht und in Korrelation mit dem Risiko für die Entwicklung eines invasiven CC gesetzt. Dabei wurde eine Stratifizierung in Personen mit HPV-Impfung im Alter <17 Jahre, im Alter zwischen 17 und 30 Jahren und in Ungeimpfte vorgenommen. Bei Mädchen, die zum Zeitpunkt der Impfungen <17 Jahre alt waren, zeichnete sich ein Plateau im

niedrigen Bereich ab (Abb. 1).<sup>10</sup> Jene, die zwischen 17 und 30 geimpft worden waren, wiesen gegenüber den Ungeimpften ein um 50% reduziertes Risiko für die Entwicklung eines invasiven CC auf.<sup>10</sup>

„Diese Ergebnisse sind sehr eindrucksvoll und stellen den ersten Beweis dafür dar, dass die HPV-Impfung hinsichtlich der Entwicklung von HPV-assoziierten Karzinomen nachweislich präventiv wirksam ist“, so Joura zu den epidemiologischen Daten.

### Auch das Impfen von bereits Infizierten ist sinnvoll

Spannend sind auch die Ergebnisse der in Kanada durchgeführten HITCH-Studie, in der gezeigt werden konnte, dass bei vakzinieren Frauen, die positiv auf HPV getestet worden sind, keine Übertragung der HPV-Viren auf ihre männlichen

# 1FACH 1FACHER VERSORGEN

LEISTBARE VERSORGUNG IN DER ONKOLOGIE



## ABIRATERONE 1A PHARMA

|         |       |               |
|---------|-------|---------------|
| 500 mg  | 60 St | Filmtabletten |
| 1000 mg | 30 St | Filmtabletten |

1FACH 1FACHER 1A 1Apharma.at

**1A**  
PHARMA

Partner stattgefunden hat. Bei nicht vakzinieren Frauen lag die Übertragungsrates bei 30%. Da die meisten Frauen (92,1%) ihren ersten Sexualkontakt bereits vor der Vakzinierung hatten, ist davon auszugehen, dass einige bereits vor der Impfung HPV-Viren generiert hatten. Außerdem wurde bei geimpften Frauen eine niedrigere Viruslast nachgewiesen als bei ungeimpften. Die Ergebnisse unterstreichen demnach die Sinnhaftigkeit der Impfung auch bei bereits bestehenden HPV-Infektionen.<sup>11</sup>

Analog dazu wurde eine Studie zur HPV-Impfung vs. Placebo(PBO)-Impfung bei Patientinnen durchgeführt, bei denen aufgrund einer CIN (zervikale intraepitheliale Neoplasie) eine Konisation erfolgen musste. Dabei stellte sich klar heraus, dass die HPV-Impfung nach Präkanzerosen signifikant effektiver als eine PBO-Impfung ist: Die Inzidenz an jeglicher HPV-assoziiierter Erkrankung war nach der Impfung nur halb so hoch wie nach PBO (6,6 vs. 12,2, was einer Risikoreduktion von 46,2% entspricht. Die Vakzinierung führte zu einer signifikanten Reduktion des Risikos für jegliche höhergradige Erkrankung der Zervix im Ausmaß von 64,9% nach Impfung. Auch die Inzidenz an HPV-assoziierten Erkrankungen der Vulva oder Vagina war in der geimpften Gruppe deutlich niedriger als in der PBO-Gruppe, sodass insgesamt ein hoch positives Resümee hinsichtlich der Effektivität der HPV-Impfung auch nach Diagnose einer CIN gezogen werden kann.<sup>12</sup> „Die Impfung wird in dieser Indikation in Österreich seit dem Vorjahr erstattet. Dies sollte auf jegliche HPV-assoziierte Erkrankung ausgeweitet werden“, so Joura.

### Anstieg der Zahl von Anal- und Oropharynxkarzinomen

Sowohl in Europa als auch in den USA ist die Zahl der Analkarzinome (AC) bei beiden Geschlechtern im Begriff anzusteigen.<sup>13,14</sup> Außerdem ist auch ein Anstieg der Zahl von Oropharynxkarzinomen bei Männern zu verzeichnen.<sup>15</sup> In einer amerikanischen Querschnittsstudie mit 2627 Männern und Frauen im Alter zwischen 18 und 30 Jahren wurde die orale Infektion mit HPV der Stämme 6, 11, 16 und 18 mit dem Impfstatus in Korrelation gesetzt. Die

Prävalenz für HPV-Infektionen war bei Geimpften vs. Ungeimpfte signifikant geringer (0,11 vs. 0,61%;  $p = 0,008$ ), was nach Adjustierung um Alter, Geschlecht und Ethnie einer berechneten Prävalenzreduktion um 88,2% entspricht. Die Prävalenz war insbesondere bei geimpften im Vergleich zu ungeimpften Männern reduziert (0,0 vs. 2,13%;  $p = 0,007$ ).<sup>16</sup> „Auch wenn wir es bislang noch nicht nachweisen können, bleibt zu hoffen, dass wir in den nächsten zwei Jahrzehnten auch einen Rückgang in der Inzidenz an Oropharynxkarzinomen beobachten werden“, merkte Joura an.

### Gründe für genderneutrale Impfung in Österreich

In Österreich wird die HPV-Impfung seit 2014 für beide Geschlechter gratis angeboten. Es gibt zahlreiche Argumente, die für die geschlechterneutrale HPV-Impfung auch bei Männern sprechen: Die Durchimpfungsrate – für das Erreichen einer Herdenimmunität ist eine Rate von  $\geq 70\%$  erforderlich – wird potenziell verdoppelt. Männer haben zudem ungeimpft ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Peniskarzinoms. Zusätzlich können v. a. auch Männer mit gleichgeschlechtlichen Sexualpartnern vor HPV-assoziierten Erkrankungen wie dem AC geschützt werden.<sup>15</sup> ■

Bericht:

Mag. Dr. Anita Schreiberhuber

■061516

#### Quelle:

„HPV vaccination – a gender neutral cancer prevention strategy.“; Vortrag von Prof. Dr. Elmar Armin Joura im Rahmen des CUO (Controversies in Urologic Oncology) Scientific Meeting am 14. und 15. April 2023 in Wien

#### Literatur:

1 European Medicines Agency: Gardasil 9. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/gardasil-9>; zuletzt aufgerufen am 9. 5. 2023 2 Joura EA et al.: A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N Engl J Med* 2015; 372(8): 711-23 3 Drolet M et al.: Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: Updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2019; 394(10197): 497-509 4 Blomberg M et al.: Genital warts and risk of cancer: A Danish study of nearly 50 000 patients with genital warts. *J Inf Dis* 2012; 205(10): 1544-53 5 Chow EPF et al.: Prevalence of human papillomavirus in young men who have sex with men after the implementation of gender-neutral HPV vac-

ination: A repeated cross-sectional study. *Lancet Infect Dis* 2021; 21(10): 1448-57 6 Novakovic D et al.: A prospective study of the incidence of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis after implementation of a National HPV vaccination program. *J Inf Dis* 2018; 217(2): 208-12 7 Tookey P.: Rubella in England, Scotland and Wales. *Euro Surveill* 2004; 9(4): 21-3 8 Giuliano AR et al.: Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008; 17: 203-43 9 Goodman MT et al.: Prevalence, acquisition, and clearance of cervical human papillomavirus infection among women with normal cytology: Hawaii Human Papillomavirus Cohort Study. *Cancer Res* 2008; 68(21): 8813-24 10 Lei J et al.: HPV Vaccination and the risk of invasive cervical cancer. *N Engl J Med* 2020; 383(14): 1340-8 11 Wissling MD et al.: Vaccination of young women decreases human papillomavirus transmission in heterosexual couples: Findings from the HITCH cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2019; 28(11): 1825-34 12 Joura EA et al.: Effect of the human papillomavirus (HPV) quadrivalent vaccine in a subgroup of women with cervical and vulvar disease: retrospective pooled analysis of trial data. *BMJ* 2012; 344: e1401 13 American Cancer Society: Key statistics for anal cancer. <https://www.cancer.org/cancer/anal-cancer/about/what-is-key-statistics.html>, zuletzt aufgerufen am 3. 5. 2023 14 Islami F et al.: International trends in anal cancer incidence rates. *Int J Epidemiol* 2017; 46(3): 924-38 15 Joura EA, Joura MI: Warum ist die HPV-Impfung von Jungen sinnvoll? *Gynäkologe* 2021; 54: 796-800 16 Chaturvedi AK J et al.: Effect of prophylactic human papillomavirus (HPV) vaccination on oral HPV infections among young adults in the United States. *J Clin Oncol* 2018; 36(3): 262-7

## Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom (mHSPC)

# ADT + NHT: Standard of Care beim mHSPC

Die Kombination einer Androgendepressionstherapie (ADT) mit einer neuen hormonellen Therapie (NHT) wie unter anderen Enzalutamid hat sich in der Therapie des mHSPC etabliert.<sup>1</sup> Enzalutamid ist für ein breites mHSPC-Patientenspektrum geeignet.<sup>2</sup> Es führt wie andere NHTs zu einer Überlebensverlängerung beim mHSPC im Vergleich mit einer ADT-Monotherapie.<sup>3</sup>

Für viele Jahrzehnte waren die Therapieoptionen für Patienten mit mHSPC limitiert und eine ADT als Monotherapie galt als etablierter Standard of Care (SOC). Mit Einführung der Therapie NHT + ADT auch in diesem Setting hat sich die Situation geändert: Für alle zugelassenen NHT-Substanzen konnte durch den Zusatz zur ADT eine Überlebensverlängerung nachgewiesen werden.<sup>3-7</sup> So wurde 2022 in der Phase-III-Studie ARCHES die signifikante Überlegenheit der Kombination von Enzalutamid + ADT vs. Placebo + ADT hinsichtlich der Reduktion des Risikos zu versterben bestätigt ( $p < 0,001$ ).<sup>3</sup> Die Zulassungsstudie von ARCHES zeigte in der zulasungsrelevanten Erstauswertung unter Enzalutamid + ADT ein 61% rPFS (radiografisches progressionsfreies Überleben).<sup>8</sup> In den vordefinierten Untergruppen, wie bei Patienten mit hohem oder niedrigem Tumolvolumen, sowie mit oder ohne vorheriger Docetaxel-Behandlung, waren die Ergebnisse des rPFS unter Enzalutamid + ADT ebenfalls signifikant reduziert.<sup>8</sup>

In den Guidelines des National Comprehensive Cancer Network wird die Kombination ADT + NHT in der Therapie für alle mHSPC-Patienten empfohlen.<sup>9</sup> Im Gegensatz zu Abirateron, das nur für das neu diagnostizierte Hochrisiko-mHSPC zugelassen ist,<sup>10</sup> ist Enzalutamid bei allen mHSPC-Patienten als Kombinationspartner der ADT und somit für eine sehr breite mHSPC-Patientenpopulation indiziert.<sup>2</sup>

## Therapiewahl bei mHSPC soll personalisiert erfolgen

Welche Faktoren sollten bei der Wahl der geeigneten mHSPC-Therapie berücksichtigt werden? Neben dem biologischen Alter und der Eignung für eine Kortikosteroid-Komedikation (diese ist bei Abirateron<sup>10</sup> erforderlich), erläuterte Univ.-Prof.

Dr. Shahrokh F. Shariat, Medizinische Universität Wien, Vorsitzender des Astellas-Symposiums am Kongress der European Association of Urology (EAU), sollte die Therapiewahl auch die Komorbiditäten des Patienten und das Sicherheitsprofil individueller Substanzen berücksichtigen.

Dr. Giulia Baciarello, Istituto Nazionale dei Tumori, unterstrich, dass die Entscheidung von Patientenfall zu Patientenfall individuell getroffen werden sollte. Relevant ist laut Baciarello, bei der Therapiewahl, speziell im mHSPC-Setting, die Lebensqualität des Patienten zu berücksichtigen.

Prof. Bertrand Tombal, Université catholique de Louvain und Cliniques universitaires Saint-Luc, Brüssel, ergänzte, dass das Arzt-Patienten-Gespräch einen besonders hohen Stellenwert habe. In diesem Kontext wurde eine Umfrage unter 152 mHSPC-Patienten durchgeführt, bei der die Patientenpräferenzen evaluiert wurden. Die Patienten gaben in absteigender Reihenfolge folgende Faktoren als therapierelevant an: Langzeitwirksamkeit, Schmerzkontrolle, niedriges Risiko für Übelkeit und Erbrechen, niedriges Risiko für Fatigue, niedriges Infektionsrisiko, orale vs. intravenöse Applikation.<sup>11</sup>

## Management von Wechsel- und Nebenwirkungen

„Die Komorbiditäten könnten die Therapieentscheidung mitbeeinflussen“, merkte Prof. Shariat an. PC-Patienten haben altersentsprechend häufig Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, was durch die bei Abirateron erforderliche Kortisongabe zu Wechselwirkungen führen könnte.<sup>10</sup> „Mögliche Wechselwirkungen mit Komedikationen müssen ‚upfront‘ evaluiert werden“, betonte Prof. Shariat. Wie auch in den EAU-Guidelines betont,<sup>1</sup> verwiesen die Experten auf die Relevanz, im Sinne einer Multidisziplin-

narität Fachleute aus anderen Disziplinen hinzuzuziehen.

Am Beispiel der Enzalutamid-assoziierten Nebenwirkung (AE) Fatigue erklärte Tombal, wie AE erfolgreich gemanagt werden können: „Wir wissen von Enzalutamid bei mCRPC, dass Fatigue in den ersten 3-4 Monaten ansteigt,<sup>12</sup> sich dann die Müdigkeitswerte stabilisieren und die Patienten aufgrund von Coping-Mechanismen adaptieren. Um Fatigue entgegenzuwirken, ist es wichtig, dass die Patienten Sport machen und spazieren gehen. Sprechen Sie mit dem Patienten darüber und motivieren sie ihn, sich zu bewegen!“, erklärte Tombal. ■

Bericht:

Mag. Dr. Anita Schreiberhuber

### Quelle:

Satellitensymposium der Fa. Astellas „Optimising current clinical practices for mHSPC throughout the patient journey“ am 12. März im Rahmen des EAU-Kongresses, 10.–13. März 2023, Mailand

### Literatur:

1 <https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2023.pdf> 2 Fachinformation Enzalutamid, [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xtandi-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xtandi-epar-product-information_de.pdf), abgerufen am 2. 5. 2023 3 Armstrong AJ et al.: J Clin Oncol 2022; 40: 1616-22 4 Chi KN et al.: J Clin Oncol 2021; 39: 2294-3034 5 Chi KN et al.: N Engl J Med 2019; 381: 13-24 6 James ND et al.: N Engl J Med 2017; 377: 338-51 7 Fizazi K et al.: N Engl J Med 2017; 377: 352-60 8 Armstrong AJ et al.: J Clin Oncol 2019; 37: 2974-86 9 NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Prostate Cancer Version 1.2023 10 Fachinformation Abirateron, [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zytiga-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zytiga-epar-product-information_de.pdf), abgerufen am 2. 5. 2023 11 de Freitas HM et al.: Adv Ther 2019; 36: 318-32 12 Tombal B et al.: Prostate Cancer Prostatic Dis 2022; 25(2): 288-95

### Entgeltliche Einschaltung

Astellas Pharma Ges.m.b.H.

Fachkurzinformation siehe Seite 69 | MAT-AT-XTD-2023-00030; 04/2023

## PRODUKT-NEWS

Lutrate® (Leuprorelin)

# Effektive Hormon-Suppression bei Prostatakrebs

Mit Lutrate® 3-Monats-Depot 22,5 mg stellt Kwizda Pharma den Wirkstoff Leuprorelin aus der Gruppe der GnRH-Agonisten für die palliative Behandlung von Hormon-abhängigem fortgeschrittenem Prostatakrebs zur Verfügung.

**D**ank seiner einzigartigen mikroverkapselten Formulierung wird mit Lutrate® eine gleichmäßige und kontinuierliche Freisetzung über drei Monate hinweg gewährleistet.<sup>1</sup> In einer offenen, multizentrischen, mehrfach dosierten klinischen Studie konnte eine effektive und dauerhafte Testosteron-Suppression bei Patienten mit Prostata-Ca gezeigt werden.<sup>1,2</sup> Die Rate der Patienten, bei denen die medizinische Kastration (definiert als Testosteron  $\leq 50$  ng/dl) während der Studiendauer aufrechterhalten wurde, betrug 98,1%. An Tag 28 erlangten 98,8% der auswertbaren Patienten medizinische Kastration und 77% der Patienten er-



reichten das striktere Kriterium von Testosteron  $\leq 20$  ng/dl.<sup>1</sup>

Einen zusätzlichen Vorteil bietet Lutrate® auch durch eine ökonomische Verordnung:

Es ist das günstigste Leuprorelin-3-Monats-Präparat in der Grünen Box.<sup>3</sup>

Nähere Informationen: Kwizda Pharma GmbH; [pharma@kwizda.at](mailto:pharma@kwizda.at)

### Literatur:

**1** Fachinformation Lutrate 3-Monats-Depot 22,5 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension, Stand 07/2022 **2** Shore ND et al.: Clin Ther 2019; 41(3): 412-25 **3** Vergleich KKP Lutrate vs. alle anderen Leuprorelin-Produkte im EKO; Stand 05/2023

### Entgeltliche Einschaltung

Mit freundlicher Unterstützung durch

**Kwizda Pharma GmbH**

Fachkurzinformation siehe Seite 711 FREIGABENUMMER LUT-0011\_2305

## NEWS

# Das Sandoz-Starterkit für Prostatakarzinompatienten

Um Sie in Ihrer täglichen Arbeit in der Urologie zu unterstützen, haben wir ein ganz besonderes Servicekit für Sie und Ihre Patienten entwickelt. Es begleitet Prostatakrebspatienten durch die Therapie und hilft ihnen nicht nur dabei, sich nicht allein mit der Diagnose zu fühlen, sondern auch wieder neue Motivation zu finden.

**I**m umfangreichen Package sind Infomaterialien (wie z. B. Broschüren zu Ernährung, Psychoonkologie, Bewegung), ein Tagebuch sowie ein Gymnastikball zur Beckenbodenstärkung und eine praktische Tablettenbox enthalten. Zusätzlich zu dieser „analogen“ Unterstützung zu Hause gibt es eine Webseite, auf die Patienten über einen Link in der Box gelangen. Auf [www.dran-bleiben.at](http://www.dran-bleiben.at) werden Betroffene genau dort abgeholt, wo sie sich unwohl fühlen: Denn durch ein Barometer und die Statistik anderer Patienten bekommen sie



ein Gespür dafür, wie viele andere Männer unter der Erkrankung leiden und welche Symptome sie betreffen. Das Gefühl, nicht allein zu sein, kann neue Motivation geben – zum Beispiel dafür, sich gesünder zu er-

nähren oder auch gezielte Beckenbodenübungen zu machen. Die helfen gegen das, was die Patienten physisch und psychisch besonders belastet: Inkontinenz und sexuelle Störungen. Die Mitmachvideos auf der Webseite ermutigen Betroffene, mit ihrem Gymnastikball direkt loszustarten.

### Entgeltliche Einschaltung

Mit freundlicher Unterstützung durch

**Sandoz GmbH**

FREIGABENUMMER MLR 284277

**Fachkurzinformation zu Inserat auf Seite 2**

**Abiral® 500 mg Filmtabletten.** Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 500 mg Abirateronacetat. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 232,2 mg Lactose (als Monohydrat) und 11,5 mg Natrium. Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Hypromellose (Typ 2910), Hochdisperses Siliciumdioxid, Natriumlaurylsulfat. Filmüberzug: Schwarzes Eisenoxid (E172), Rotes Eisenoxid (E172), Macrogol Polyvinylalkohol Copolymer, Talk, Titandioxid (E171). Anwendungsgebiete: Abiral® ist indiziert mit Prednison oder Prednisolon: Zur Behandlung des neu diagnostizierten Hochrisiko-metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinoms (mHSPC) bei erwachsenen Männern in Kombination mit Androgenentzugstherapie (androgen deprivation therapy, ADT) (siehe Abschnitt 5.1). Zur Behandlung des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (mCRPC) bei erwachsenen Männern mit asymptomatischem oder mild symptomatischem Verlauf der Erkrankung nach Versagen der Androgenentzugstherapie, bei denen eine Chemotherapie noch nicht klinisch indiziert ist (siehe Abschnitt 5.1). Zur Behandlung des mCRPC bei erwachsenen Männern, deren Erkrankung während oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progredient ist. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Frauen, die schwanger sind oder schwanger sein könnten (siehe Abschnitt 4.6). Schwere Leberfunktionsstörung [Child-Pugh Klasse C (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.2)]. Abirateron mit Prednison oder Prednisolon ist in der Kombination mit Ra-223 kontraindiziert. Pharmakotherapeutische Gruppe: Endokrine Therapie, andere Hormonantagonisten und verwandte Mittel. ATC-Code: L02BX03. Abiral® 500 mg Filmtabletten, OP zu 60 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Pharmazeutischer Unternehmer: Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at. Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

**Fachkurzinformation zu Inserat auf Seite 4**

**BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS:** Lynparza 100 mg Filmtabletten, Lynparza 150 mg Filmtabletten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere antineoplastische Mittel ATC Code: L01XK01. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Lynparza 100 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 100 mg Olaparib. Lynparza 150 mg Filmtablette enthält 150 mg Olaparib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Dieses Arzneimittel enthält 0,24 mg Natrium pro 100-mg-Tablette und 0,35 mg Natrium pro 150-mg-Tablette. Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Copovidon, Hochdisperses Siliciumdioxid, Mannitol (Ph.Eur.), Natriumstearylfumarat (Ph.Eur.). Filmüberzug: Hypromellose, Macrogol (400), Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172), Eisen(II,III)-oxid (E172) (nur 150-mg-Tabletten) **ANWENDUNGSGEBIETE:** Ovarialkarzinom: Lynparza wird angewendet als Monotherapie für die Erhaltungstherapie von erwachsenen Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO-Stadien III und IV) BRCA1/2-mutierten (in der Keimbahn und/oder somatisch), high-grade epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primären Peritonealkarzinom, die nach einer abgeschlossenen Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie ein Ansprechen (vollständig oder partiell) haben. Erhaltungstherapie von erwachsenen Patientinnen mit einem Platin-sensitiven Rezidiv eines high-grade epithelialen Ovarialkarzinoms, Eileiterkarzinoms oder primären Peritonealkarzinoms, die auf eine Platin-basierte Chemotherapie ansprechen (vollständig oder partiell). Lynparza in Kombination mit Bevacizumab wird angewendet für die: Erhaltungstherapie von erwachsenen Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO-Stadien III und IV) high-grade epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primären Peritonealkarzinom, die nach einer abgeschlossenen Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie in Kombination mit Bevacizumab ein Ansprechen (vollständig oder partiell) haben und deren Tumor mit einem positiven Status der homologen Rekombinations-Defizienz (HRD) assoziiert ist. Der Status HRD-positiv ist definiert entweder durch eine BRCA1/2-Mutation und/oder genomische Instabilität (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Mammakarzinom: Lynparza wird angewendet als: Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie für die adjuvante Behandlung von erwachsenen Patienten mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen, die ein HER2-negatives Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko haben und zuvor mit neoadjuvanter oder adjuvanter Chemotherapie behandelt wurden (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1 der Fachinformation). Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit BRCA1/2-Mutationen in der Keimbahn, die ein HER2-negatives, lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Mammakarzinom haben. Die Patienten sollten zuvor mit einem Anthrazyklin und einem Taxan im (neo)adjuvanten oder metastasierten Setting behandelt worden sein, es sei denn, die Patienten waren für diese Behandlungen nicht geeignet (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Patienten mit Hormonrezeptor (HR)-positivem Mammakarzinom sollten außerdem eine Krankheitsprogression während oder nach einer vorherigen endokrinen Therapie aufweisen oder für eine endokrine Therapie nicht geeignet sein. Adenokarzinom des Pankreas: Lynparza wird angewendet als Monotherapie für die Erhaltungstherapie von erwachsenen Patienten mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen, die ein metastasiertes Adenokarzinom des Pankreas haben und deren Erkrankung nach einer mindestens 16-wöchigen Platin-haltigen Behandlung im Rahmen einer Erstlinien-Chemotherapie nicht progredient war. Prostatakarzinom: Lynparza wird angewendet als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) und BRCA1/2-Mutationen (in der Keimbahn und/oder somatisch), deren Erkrankung nach vorheriger Behandlung, die eine neue hormonelle Substanz (new hormonal agent) umfasste, progredient ist. In Kombination mit Abirateron und Prednison oder Prednisolon für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mCRPC, bei denen eine Chemotherapie nicht klinisch indiziert ist (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. Stillen während der Behandlung und 1 Monat nach Einnahme der letzten Dosis (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation). **INHABER DER ZULASSUNG:** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Schweden. **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **STAND DER INFORMATION:** 12/2022. Informationen zu den Abschnitten besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z. B. Austria Codex) zu entnehmen.

**Fachkurzinformation zu Inserat auf Seite 6 und zu Artikel auf Seite 67**

**Xtandi Filmtabletten 1.** **BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS:** Xtandi 40 mg Filmtabletten; Xtandi 80 mg Filmtabletten 2. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Xtandi 40 mg Filmtableten: Jede Filmtablette enthält 40 mg Enzalutamid. Xtandi 80 mg Filmtableten: Jede Filmtablette enthält 80 mg Enzalutamid. Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Hypromelloseacetatsuccinat, Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat; Tablettenüberzug: Hypromellose, Talkum, Macrogol (8000), Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172) 3. **ANWENDUNGSGEBIETE:** Xtandi ist angezeigt: • zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (metastatic hormone-sensitive prostate cancer, mHSPC) in Kombination mit einer Androgenentzugstherapie (siehe Abschnitt 5.1 der SmPC). • zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht metastasiertem kastrationsresistentem Hochrisiko-Prostatakarzinom (castrationresistant prostate cancer, CRPC) (siehe Abschnitt 5.1 der SmPC). • zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem CRPC mit asymptomatischem oder mild symptomatischem Verlauf nach Versagen der Androgenentzugstherapie, bei denen eine Chemotherapie klinisch noch nicht indiziert ist (siehe Abschnitt 5.1 der SmPC). • zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem CRPC, deren Erkrankung während oder nach einer Chemotherapie mit Docetaxel fortschreitet. 4. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der SmPC genannten sonstigen Bestandteile. Frauen, die schwanger sind oder schwanger werden können (siehe Abschnitte 4.6 und 6.6 der SmPC). 5. **PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE:** Hormonantagonisten und verwandte Mittel, Antiandrogene, ATC-Code: L02BB04. 6. **INHABER DER ZULASSUNG:** Astellas Pharma Europe B.V., Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Niederlande 7. **VERTREIB IN ÖSTERREICH:** Astellas Pharma Ges.m.b.H., Donau-City-Straße 7, A-1220 Wien, Tel: +43 1 877 26 68, E-Mail: office.at@astellas.com 8. **STAND DER INFORMATION:** 04-20219. **ABGABE:** Rezept- und apothekenpflichtig. „Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft, Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.“

**Fachkurzinformation zu Inserat auf Seite 33**

**BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS OPDIVO® 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.** **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Mittel, monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate, PD-1/PDL-1 (Programmed Cell Death-1-Rezeptor/Programmed Cell Death-Ligand-1)-Inhibitoren. ATC-Code: L01FF01. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jeder ml des Konzentrats zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 10 mg Nivolumab. Eine 4-ml-Durchstechflasche enthält 40 mg Nivolumab. Eine 10-ml-Durchstechflasche enthält 100 mg Nivolumab. Eine 12-ml-Durchstechflasche enthält 120 mg Nivolumab. Eine 24-ml-Durchstechflasche enthält 240 mg Nivolumab. Nivolumab wird mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters gewonnen. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jeder ml des Konzentrats enthält 0,1 mmol (2,5 mg) Natrium. Sonstige Bestandteile: Natriumcitratdihydrat, Natriumchlorid, Mannitol (E421), Diethylenetriaminpentaessigsäure (Pentetsäure), Polysorbit 80 (E433), Natriumhydroxid (zum Einstellen des pH-Werts), Salzsäure (zum Einstellen des pH-Werts), Wasser für Injektionszwecke **ANWENDUNGSGEBIETE:** Melanom. OPDIVO ist als Monotherapie oder in Kombination mit Ipilimumab bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren für die Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms indiziert. Im Vergleich zur Nivolumab Monotherapie wurde in der Kombination Nivolumab mit Ipilimumab nur bei Patienten mit niedriger Tumor-PD-L1-Expression ein Anstieg des progressionsfreien Überlebens (PFS) und des Gesamtüberlebens (OS) gezeigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1 der Fachinformation). Adjuvante Behandlung des Melanoms. OPDIVO ist als Monotherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zur adjuvanten Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion indiziert (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC). OPDIVO ist in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie für die Erstlinientherapie des metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) bei Erwachsenen, deren Tumoren keine sensitivierende EGFR-Mutation oder ALK-Translokation aufweisen, indiziert. OPDIVO ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms nach vorheriger Chemotherapie bei Erwachsenen indiziert. Malignes Pleuramesotheliom (MPM). OPDIVO ist in Kombination mit Ipilimumab für die Erstlinientherapie des nicht-resezierbaren malignen Pleuramesothelioms bei Erwachsenen indiziert. Nierenzellkarzinom (renal cell carcinoma, RCC). OPDIVO ist als Monotherapie bei Erwachsenen zur Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms nach Vortherapie indiziert. OPDIVO ist in Kombination mit Ipilimumab für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen mit intermediärem/ungünstigem Risikoprofil indiziert (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). OPDIVO ist in Kombination mit Cabozantinib für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen indiziert (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Klassisches Hodgkin-Lymphom (classical Hodgkin lymphoma, cHL). OPDIVO ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder refraktären klassischen Hodgkin-Lymphoms bei Erwachsenen nach einer autologen Stammzelltransplantation (ASCT) und Behandlung mit Brentuximab Vedotin indiziert. Plattenepithelkarzinom des Kopf-Hals-Bereichs (squamous cell cancer of the head and neck, SCCHN). OPDIVO ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Kopf-Hals-Bereichs bei Erwachsenen mit einer Progression während oder nach einer platinbasierten Therapie indiziert (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Urothelkarzinom. OPDIVO ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren oder metastasierten Urothelkarzinoms bei Erwachsenen nach Versagen einer vorherigen platinhaltigen Therapie indiziert. Adjuvante Behandlung des muskelinvasiven Urothelkarzinoms (muscle invasive urothelial carcinoma, MIUC). OPDIVO ist als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des muskelinvasiven Urothelkarzinoms (MIUC) mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  bei Erwachsenen mit hohem Rezidivrisiko nach radikaler Resektion des MIUC indiziert (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Kolorektalkarzinom (colorectal cancer, CRC) mit Mismatch-Reparatur-Defizienz (Mismatch repair deficient, dMMR) oder hoher Mikrosatelliteninstabilität (microsatellite instability high, MSI-H). OPDIVO ist in Kombination mit Ipilimumab zur Behandlung des metastasierten Kolorektalkarzinoms mit Mismatch-Reparatur-Defizienz oder hoher Mikrosatelliteninstabilität bei Erwachsenen nach vorheriger fluoropyrimidinbasierter Kombinationschemotherapie indiziert (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (esophageal squamous cell carcinoma, ESCC). OPDIVO ist in Kombination mit Ipilimumab für die Erstlinienbehandlung des nicht resezierbaren fortgeschrittenen, rezidivierenden oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  bei Erwachsenen indiziert (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). OPDIVO ist in Kombination mit fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie für die Erstlinienbehandlung des nicht resezierbaren fortgeschrittenen, rezidivierenden oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des

Ösophagus mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  bei Erwachsenen indiziert (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). OPDIVO ist als Monotherapie zur Behandlung des nicht resezierbaren fortgeschrittenen, rezidivierten oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus bei Erwachsenen nach vorheriger fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie indiziert. Adjuvante Behandlung der Karzinome des Ösophagus (esophageal cancer, EC) oder des gastroösophagealen Übergangs (gastro-esophageal junction cancer, GEJC). OPDIVO ist als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung der Karzinome des Ösophagus oder des gastroösophagealen Übergangs bei Erwachsenen mit pathologischer Resterkrankung nach vorheriger neoadjuvanter Chemoradiotherapie indiziert (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Adenokarzinome des Magens, des gastroösophagealen Übergangs (GEJ) oder des Ösophagus. OPDIVO ist in Kombination mit fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie für die Erstlinienbehandlung der HER2-negativen fortgeschrittenen oder metastasierten Adenokarzinome des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des Ösophagus bei Erwachsenen indiziert, deren Tumoren PD-L1 (Combined Positive Score [CPS]  $\geq 5$ ) exprimieren. GEGENANZEIGEN: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 (der Fachinformation) genannten sonstigen Bestandteile. INHABER DER ZULASSUNG: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Irland. Kontakt in Österreich: Bristol-Myers Squibb GesmbH, Wien, Tel. +43 1 60143 -0. VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT: NR, apothekenpflichtig. STAND: 05/2023. Weitere Angaben, insbesondere zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

**BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS:** YERVOY® 5 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Mittel, monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate, Andere monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate; ATC-Code: L01FX04. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jeder ml des Konzentrats enthält 5 mg Ipilimumab. Eine 10 ml Durchstechflasche enthält 50 mg Ipilimumab. Eine 40 ml Durchstechflasche enthält 200 mg Ipilimumab. Ipilimumab ist ein vollständig humaner Anti-CTLA-4-Antikörper (IgG1k), der mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters gewonnen wird. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jeder ml Konzentrat enthält 0,1 mmol Natrium, was 2,30 mg Natrium entspricht. Sonstige Bestandteile: Trometamolhydrochlorid (2-Amino-2-hydroxymethyl-1,3-propanediol-hydrochlorid), Natriumchlorid, Mannitol (E421), Pentetsäure (Diethylen-triamin-pentaessigsäure), Polysorbat 80, Natriumhydroxid (zum Einstellen des pH-Werts), Salzsäure (zum Einstellen des pH-Werts), Wasser für Injektionszwecke. **ANWENDUNGSGEBIETE:** Melanom. YERVOY ist als Monotherapie oder in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren indiziert (für weitere Informationen siehe die Fachinformation Abschnitt 4.4). Im Vergleich zur Nivolumab-Monotherapie wurde in der Kombination Nivolumab mit Ipilimumab nur bei Patienten mit niedriger Tumorzell-PD-L1-Expression ein Anstieg des progressionsfreien Überlebens (progression-free survival, PFS) und des Gesamtüberlebens (overall survival, OS) gezeigt (siehe die Fachinformation Abschnitte 4.4 und 5.1). Nierenzellkarzinom (renal cell carcinoma, RCC). YERVOY ist in Kombination mit Nivolumab für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen mit intermediärem/ungünstigem Risikoprofil indiziert (siehe die Fachinformation Abschnitt 5.1). Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC). YERVOY ist in Kombination mit Nivolumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie für die Erstlinientherapie des metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) bei Erwachsenen, deren Tumoren keine sensitivierende EGFR-Mutation oder ALK-Translokation aufweisen, indiziert. Malignes Pleuramesotheliom (MPM). YERVOY ist in Kombination mit Nivolumab für die Erstlinientherapie des nicht-resezierbaren malignen Pleuramesothelioms bei Erwachsenen indiziert. Kolorektalkarzinom (colorectal cancer, CRC) mit Mismatch-Reparatur-Defizienz (Mismatch repair deficient, dMMR) oder hoher Mikrosatelliteninstabilität (microsatellite instability high, MSI-H). OPDIVO ist in Kombination mit Ipilimumab zur Behandlung des metastasierten Kolorektalkarzinoms mit Mismatch-Reparatur-Defizienz oder hoher Mikrosatelliteninstabilität bei Erwachsenen nach vorheriger fluoropyrimidinbasierter Kombinationschemotherapie indiziert (siehe die Fachinformation Abschnitt 5.1). Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (esophageal squamous cell carcinoma, ESCC). YERVOY ist in Kombination mit Nivolumab für die Erstlinienbehandlung des nicht resezierbaren fortgeschrittenen, rezidivierten oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  bei Erwachsenen indiziert. GEGENANZEIGEN: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 (der Fachinformation) genannten sonstigen Bestandteile. INHABER DER ZULASSUNG: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Irland. Kontakt in Österreich: Bristol-Myers Squibb GesmbH, Wien, Tel. +43 1 60143 -0. VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT: NR, apothekenpflichtig. STAND: 05/2023. Weitere Angaben, insbesondere zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

#### Fachkurzinformation zu Inserat auf Seite 24

**Bezeichnung des Arzneimittels:** Testogel 50 mg transdermales Gel im Beutel. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ein g-Beutel mit 5 g gel enthält 50 mg Testosteron. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Ethanol. Darreichungsform: Transdermales Gel. Transparentes bzw. leicht opalisierendes, farbloses Gel im Beutel. Gegenanzeigen: dieses Arzneimittel ist kontraindiziert bei Patienten mit bekanntem Prostatakarzinom oder Brustkrebs bzw. bei Verdacht auf diese Erkrankungen, bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Gels. Inhaber der Zulassung: Laboratoires Besins International 3, rue du Bourg l'Abbé F-75003 Paris, Frankreich. Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmakotherapeutische Gruppe: Androgene, ATC Code: G03B A03. Stand der Information: 09/2020. Die Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

#### Fachkurzinformation zu Inserat auf Seite 53

**FKI Orgovyx 2022 09.** Basierend auf: Orgovyx-epar-product-information\_de.pdf. Erstellt: 24. September 2022. Zusätzliche Kontrolle und geschickt: 25. September 2022. Geschickt: Montag, 26. September 2022. Der folgende Text ist als ein einziger Absatz gesetzt. Fachkurzinformation Orgovyx. Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8. der Fachinformation. **Bezeichnung des Arzneimittels:** Orgovyx 120 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 120 mg Relugolix. Anwendungsgebiete: Orgovyx ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Sonstige Bestandteile: Mannitol (E421), Croscarmellose-Natrium (E468), Hydroxypropylcellulose (E463), Magnesiumstearat (E572), Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172), Carnaubawachs (E903). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Endokrine Therapie, andere Hormonantagonisten und verwandte Mittel, ATC-Code: L02BX04. Inhaber der Zulassung: Accord Healthcare S.L.U., World Trade Center, Moll de Barcelona s/n, Edifici Est, 6a Planta, 08039 Barcelona, Spanien. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Darreichungsform, Dosierung und Art der Anwendung, Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, Nebenwirkungen, Überdosierung, Pharmakodynamische Eigenschaften, Pharmakokinetische Eigenschaften, Präklinische Daten zur Sicherheit, Inkompatibilitäten, Dauer der Haltbarkeit, Besonderen Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung, Art und Inhalt des Behältnisses, Besonderen Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung, Zulassungsnummer(n), und Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: 08/07/2022. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. Kontakt in Österreich: Accord Healthcare GmbH, Oberndorfer Straße 35/1, 5020 Salzburg.

#### Fachkurzinformation zu Inserat auf Seite 56

**Nocutil 0,1 mg - Tabletten.** Nocutil 0,2 mg - Tabletten. Zusammensetzung: Nocutil 0,1 mg Tabletten: 1 Tablette enthält 0,1 mg Desmopressinacetat entsprechend 0,089 mg Desmopressin. Nocutil 0,2 mg Tabletten: 1 Tablette enthält 0,2 mg Desmopressinacetat entsprechend 0,178 mg Desmopressin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Nocutil 0,1 mg Tabletten: Jede Tablette enthält 60 mg Lactose-Monohydrat. Nocutil 0,2 mg Tabletten: Jede Tablette enthält 120 mg Lactose-Monohydrat. Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Kartoffelstärke, Povidon, Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid. Anwendungsgebiete: Zur Behandlung der primären Enuresis nocturna bei Kindern ab 5 Jahren nach Ausschluss organischer Ursachen und wenn andere, nicht-medikamentöse Therapiemaßnahmen erfolglos waren. Zur Behandlung des Vasopressin-sensitiven zentralen Diabetes insipidus. Zur symptomatischen Behandlung der Nykturie bei Erwachsenen, die mit nächtlicher Polyurie assoziiert ist, d.h. wenn die nächtliche Harnmenge die Blasenkapazität übersteigt. Nocutil wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 5 Jahren. Gegenanzeigen: - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile. - Habituelle oder psychogene Polydipsie (mit einer Urinproduktion von mehr als 40 ml/kg/24 Std). - Bekannte Herzinsuffizienz oder Verdacht auf Herzinsuffizienz sowie andere Zustände, die eine Therapie mit Diuretika erforderlich machen. - Bereits bestehende Hyponatriämie. - Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH). - Behandlung mit Diuretika. - Mäßig starke bis schwere Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance unter 50 ml/min). - Willebrand-Jürgens-Syndrom (Subtyp IIb). - Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Vasopressin und Analoga. ATC Code: H01BA02. Packungsgrößen: Nocutil 0,1 mg - Tabletten (30 Stück), Nocutil 0,2 mg - Tabletten (15 Stück und 60 Stück). Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig. Zulassungsinhaber: Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn, Telefon: 0043/5354/5300-0, Telefax: 0043/5354/5300-710 Stand der Information: Mai 2022. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

#### Fachkurzinformation zu Inserat auf Seite 63

**Abirateron +pharma 500 mg Filmtabletten.** Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 500 mg Abirateronacetat. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 232,2 mg Lactose (als Monohydrat) und 11,5 mg Natrium. Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Hypromellose (Typ 2910), Hochdisperses Siliciumdioxid, Natriumlaurylsulfat. Filmüberzug: Schwarzes Eisenoxid (E172), Rotes Eisenoxid (E172), Macrogol Polyvinylalkohol Copolymer, Talk, Titandioxid (E171). Anwendungsgebiete: Abirateron +pharma ist indiziert mit Prednison oder Prednisonol: Zur Behandlung des neu diagnostizierten Hochrisiko-metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinoms (mHSPC) bei erwachsenen Männern in Kombination mit Androgenentzugstherapie (androgen deprivation therapy, ADT) (siehe Abschnitt 5.1); zur Behandlung des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (mCRPC) bei erwachsenen Männern mit asymptomatischem oder mild symptomatischem Verlauf der Erkrankung nach Versagen der Androgenentzugstherapie, bei denen eine Chemotherapie noch nicht klinisch indiziert ist (siehe Abschnitt 5.1); zur Behandlung des mCRPC bei erwachsenen Männern, deren Erkrankung während oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progredient ist. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Frauen, die schwanger sind oder schwanger sein könnten (siehe Abschnitt 4.6). Schwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh Klasse C (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.2)). Abirateron mit Prednison oder Prednisonol ist in der Kombination mit Ra-223 kontraindiziert. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Endokrine Therapie, andere Hormonantagonisten und verwandte Mittel; ATC-Code: L02BX03. Abirateron +pharma 500 mg Filmtabletten; OP zu 60 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Pharmazeutischer Unternehmer: +pharma arzneimittel gmbh, A-8054 Graz, E-Mail: pluspharma@pluspharma.at. Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Fachkurzinformation

**Fachkurzinformation zu Inserat auf Seite 65**

Bezeichnung des Arzneimittels. Abirateron 1A Pharma 500 mg – Filmtabletten. Abirateron 1A Pharma 1000 mg – Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung. Jede Filmtablette enthält 500 mg/1.000 mg Abirateronacetat. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Abirateron 1A Pharma 500 mg – Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 64,6 mg Lactose (68 mg als Monohydrat). Abirateron 1A Pharma 1000 mg – Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 129,21 mg Lactose (136 mg als Monohydrat). Wirkstoffgruppe: Pharmakotherapeutische Gruppe: Endokrine Therapie, andere Hormonantagonisten und verwandte Mittel, ATC-Code: L02BX03. Anwendungsgebiete: Abirateron 1A Pharma ist indiziert mit Prednison oder Prednisolon: Zur Behandlung des neu diagnostizierten Hochrisiko-metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinoms (mHSPC) bei erwachsenen Männern in Kombination mit Androgenentzugstherapie (androgen deprivation therapy, ADT). Zur Behandlung des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (mCRPC) bei erwachsenen Männern mit asymptomatischem oder mild symptomatischem Verlauf der Erkrankung nach Versagen der Androgenentzugstherapie, bei denen eine Chemotherapie noch nicht klinisch indiziert ist. Zur Behandlung des mCRPC bei erwachsenen Männern, deren Erkrankung während oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progredient ist. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Frauen, die schwanger sind oder schwanger sein könnten. Schwere Leberfunktionsstörung [Child-Pugh Klasse C. Abirateron mit Prednison oder Prednisolon ist in der Kombination mit Ra-223 kontraindiziert. Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat, Povidon (E 1201), Mikrokristalline Cellulose (E 460), Lactose-Monohydrat, Hochdisperses Siliciumdioxid (E 551), Magnesiumstearat (E 470b). Überzug: Polyvinylalkohol (E 1203), Titandioxid (E 171), Macrogol (E 1521), Talk (E 553b), nur für 500 mg Filmtabletten: Eisenoxid rot (E 172), Eisenoxid schwarz (E 172). Inhaber der Zulassung: 1A Pharma GmbH, 1020 Wien, Österreich. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Stand der Information: 500 mg: 04/2021; 1.000 mg: 05/2021. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sowie Angaben zu Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

**Fachkurzinformation zu Produkt-News auf Seite 68**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS Lutrate 3-Monats-Depot 22,5 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG Jede Durchstechflasche enthält 22,5 mg Leuprorelinacetat (entspricht 21,42 mg Leuprorelin freier Base), 1 ml rekonstituierte Suspension enthält 11,25 mg Leuprorelinacetat. 3. ANWENDUNGSGEBIETE Lutrate 3-Monats-Depot ist indiziert für palliative Behandlung von Hormon-abhängigem fortgeschrittenem Prostatakrebs. 4. GEGENANZEIGEN Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Luteinisierendes Hormon Releasing Hormon (LHRH) Analoga oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Berichte über anaphylaktische Reaktionen auf synthetisches LHRH oder agonistische LHRH Analoga wurden in der medizinischen Literatur berichtet. Frühere Orchiektomie. Lutrate 3-Monats-Depot darf nicht als einzige Behandlung für Patienten mit Prostatakrebs und mit nachgewiesener Rückenmarkskompression oder spinalen Metastasen eingesetzt werden. Lutrate 3-Monats-Depot ist nicht indiziert für die Anwendung bei Frauen. Lutrate 3-Monats-Depot ist nicht indiziert für die Anwendung bei pädiatrischen Patienten. 5. LISTE DER SONSTIGEN BESTANDTEILE Bestandteile des gefriergetrockneten Pulvers (Durchstechflasche): Polysorbat 80, Mannitol (E 421), Carmellose Natrium (E 466), Triethylcitrat, Poly-(Milchsäure) (PLA). Bestandteile des Lösungsmittels (Fertigspritze): Mannitol (E 421), Natriumhydroxidlösung (zur pH-Einstellung), Salzsäurelösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke 6. INHABER DER ZULASSUNG Kwizda Pharma GmbH, Effingergasse 21, 1160 Wien, Österreich 7. REZEPTPFLICHT/APOTHEKEPFLICHT Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten 8. PHARMAKODYNAMISCHE EIGENSCHAFTEN Pharmakotherapeutische Gruppe: Endokrine Therapie, Hormone und verwandte Mittel, Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoga, ATC Code: L02AE02. 9. STAND DER INFORMATION 11/2020. Die Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

**Fachkurzinformation zu Inserat auf Seite 72**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der SmPC. FACHKURZINFORMATION | BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Padcev 20 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung | Padcev 30 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung | QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Padcev 20 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Eine Durchstechflasche mit Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 20 mg Enfortumab Vedotin. | Padcev 30 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Eine Durchstechflasche mit Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 30 mg Enfortumab Vedotin. | Nach Rekonstitution enthält 1 ml der Lösung 10 mg Enfortumab Vedotin. | Enfortumab Vedotin besteht aus einem vollständig humanen IgG1-kappa-Antikörper, der über einen Protease-spaltbaren Maleimidocaproyl-Valin-Citrullin-Linker mit der Mikrotubuli-hemmenden Substanz Monomethyl-Auristatin E (MMAE) konjugiert ist. | Liste der sonstigen Bestandteile: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.) und Polysorbat 20 | ANWENDUNGSGEBIETE: Padcev ist als Monotherapie angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom, die zuvor eine platinhaltige Chemotherapie und einen Programmed Death Receptor-1- oder Programmed Death Ligand-1-Inhibitor erhalten haben (siehe Abschnitt 5.1 der SmPC). | GEGENANZEIGEN: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der SmPC genannten sonstigen Bestandteile. | PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE: Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Mittel, andere antineoplastische Mittel, monoklonale Antikörper, ATC-Code: L01FX13 | INHABER DER ZULASSUNG: Astellas Pharma Europe B.V., Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Niederlande | VERTRIEB IN ÖSTERREICH: Astellas Pharma Ges.m.b.H., Donau-City-Straße 7, A-1220 Wien, Tel: +43 1 877 26 68, -Mail: office.at@astellas.com | STAND DER INFORMATION: April 2022 | ABGABE: Rezept- und apothekenpflichtig | „Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft, Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.“

BEI VORBEHANDELTEN PATIENTEN MIT LOKAL FORTGESCHRITTENEM ODER METASTASIERTEM UROTHEL-KARZINOM ◊

# SETZEN SIE MIT PADCEV™ KURS AUF EIN VERLÄNGERTES GESAMTÜBERLEBEN\*

Auf zu neuen Chancen mit Enfortumab Vedotin, einem first-in-class Antibody-Drug-Conjugate (ADC), welcher sich gegen Nectin-4 richtet <sup>1, 2</sup>

- Keine Anpassung bei Nierenfunktionsstörung erforderlich<sup>1</sup>
- Keine Biomarker-Testung notwendig<sup>1</sup>
- Keine Prämedikation notwendig<sup>1</sup>



◊ Padcev ist als Monotherapie angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom, die zuvor eine platinhaltige Chemotherapie und einen *Programmed Death Receptor-1*- oder *Programmed Death Ligand-1*-Inhibitor erhalten haben (siehe Abschnitt 5.1 der SmPC).<sup>1</sup>

\* medianes Gesamtüberleben mit Enfortumab Vedotin 12.88 Monate (95 % CI, 10.58-15.21) im Vergleich zu Chemotherapie nach Wahl des Prüfarztes (Docetaxel, Paclitaxel oder Vinflunin) 8.97 Monate (95 % CI, 8.05-10.74)<sup>2</sup>

REFERENZEN: 1. PADCEV™ Fachinformation, aktueller Stand  
2. Powles T et al. N Engl J Med. 2021;384(12): 1125-1135



Fachkurzinformation siehe Seite 71  
MAT-AT-PAD-2022-00012 | Erstellt: Jänner 2023

 **PADCEV™**  
enfortumab vedotin  
Injection for IV infusion 20 mg & 30 mg vials