

OGU Aktuell

EUR 8,- Jahrgang 3/2024 ISSN 2791-5131 Österreichische Post AG, MZ 09Z038185 M, Universimed CMC GmbH, Markgraf-Rüdiger-Straße 6-8, 1150 Wien

1/2024

UROLOGIE IN ÖSTERREICH
Spitalslandschaft 2023
Situation an
Urologischen Abteilungen

UROLOGIE IN ÖSTERREICH
Haftung für Unterhalt
gesund geborener Kinder
bei „wrongful conception“

KONGRESS
Michael J.
Marberger Meeting
2023



HAUPTTHEMA

**Innovationen in der
Kinderurologie**

NEU



Solicomp[®]

6 mg Solifenacin + 0,4 mg Tamsulosin

Qualität & Service

aus Österreich

Bist du
noch ganz
dicht?



Die praktische **1x1 Dosierung** trägt
zu einer **verbesserten Therapietreue** bei.

GENERICON

* Behandlung von moderaten bis schweren Speichersymptomen (Dranginkontinenz, erhöhte Miktionsfrequenz) und Blasenentleerungsstörungen in Zusammenhang mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) bei Männern, die nicht ausreichend auf Monotherapie-Behandlungen ansprechen. Für weitere Informationen siehe aktuell gültige Fassung der Fachinformation Solicomp[®] unter <https://aspregister.basg.gv.at/>. © Robert MEYNER - stock.adobe.com, 2024_04_Solicomp[®]_J_ÖGU_01

Fachkurzinformation siehe Seite 49



S. Hruby, Zell am See

Liebe Leserinnen, liebe Leser!

In dieser Ausgabe von *ÖGU Aktuell* konzentrieren wir uns auf aktuelle Entwicklungen und Innovationen in der Kinderurologie. Unser Ziel ist es, Ihnen einen umfassenden Einblick in die neuesten Diagnose- und Behandlungsmethoden zu geben, die einen signifikanten Einfluss auf die Behandlung kinderurologischer Patienten haben.

Schwerpunkte liegen dabei auf der Diagnostik und Therapie der Pyelonephritis im Kindesalter, auf der Anwendung robotischer Chirurgie und auf neuen Ansätzen bei der Behandlung von Nephrolithiasis und Harnröhrenfehlbildungen. Diese Themen spiegeln die Fortschritte wider, die in den letzten Jahren erzielt worden sind, und unterstreichen die Bedeutung der Forschung und technologischer Innovationen in unserem Fachgebiet.

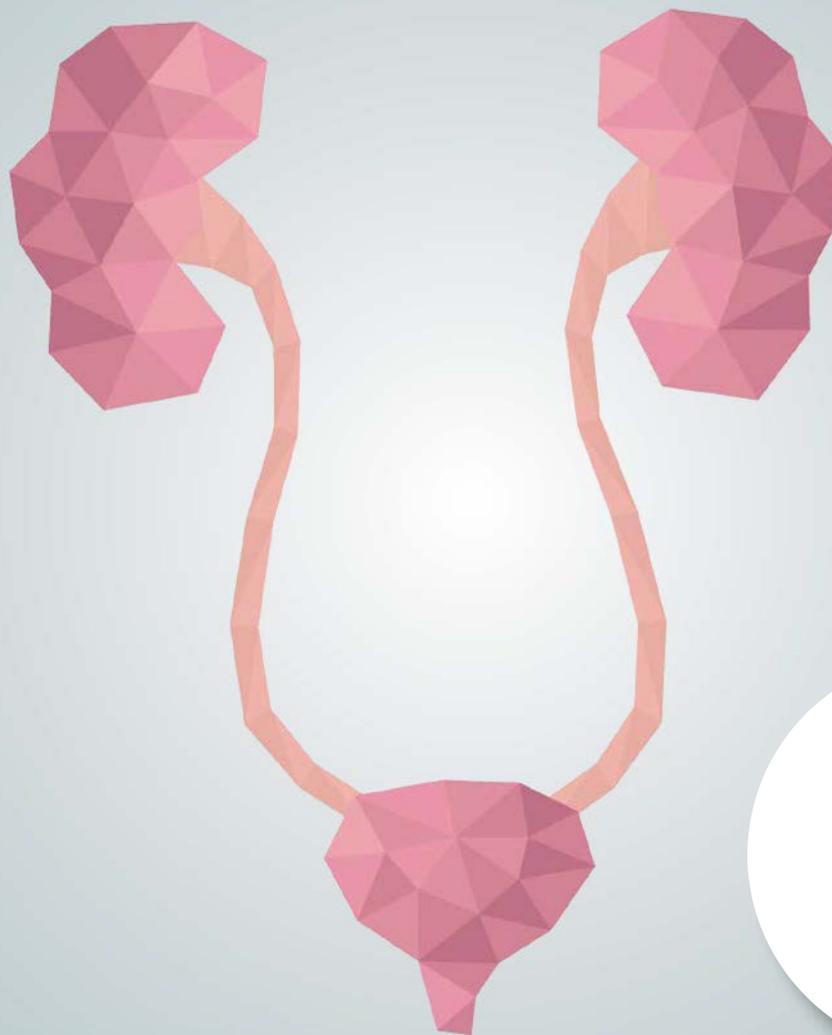
Die interdisziplinäre Zusammenarbeit spielt eine entscheidende Rolle bei der Weiterentwicklung der Kinderurologie. Die Beiträge in dieser Ausgabe zeigen, wie die Zusammenarbeit verschiedener medizinischer Disziplinen zu besseren Behandlungsergebnissen für unsere jungen Patienten führt. Wir möchten diese Gelegenheit nutzen, um die Bedeutung des fachübergreifenden Austauschs zu betonen, und Sie dazu ermutigen, sich aktiv daran zu beteiligen.

Wir danken allen Autoren für ihre wertvollen Beiträge zu dieser Ausgabe. Ihre Expertise und ihr Engagement sind entscheidend für die Qualität der Informationen, die wir unseren Lesern bieten können.

Abschließend laden wir Sie ein, sich mit den Inhalten dieser Ausgabe auseinanderzusetzen und die diskutierten Themen und Technologien in Ihrer eigenen Praxis zu berücksichtigen. Ihr Feedback und Ihre Erfahrungen sind uns wichtig, um den Dialog innerhalb der urologischen Gemeinschaft zu fördern und die Versorgung unserer Patienten kontinuierlich zu verbessern.

Ihr

Stephan Hruby
Editor *ÖGU Aktuell*



SAVE
THE
DATE

© stock.adobe.com/eranicie

2. Post-EAU-Veranstaltung

17. April 2024 • 18.00 – 20.30 Uhr

Schloss Schönbrunn, Apothekertrakt
Eingang: Meidlinger Tor (Grünbergstraße), 1130 Wien



Organisation & Anmeldung:

Universimed Cross Media Content GmbH

Tel.: 01 876 79 56-66 • E-Mail: event@universimed.com

www.universimed.com/2.post-eau

INNOVATIONEN IN DER KINDERUROLOGIE

6 Editorial zum Hauptthema

J. Oswald, Linz



7 Pyelonephritis im Kindesalter „State of the Art“-Diagnostik

M. P. Hiess, Linz
 T. Becker, Linz



12 Anwendung der robotischen Chirurgie in der Kinderurologie

B. Haid, Linz
 M. P. Hiess, Linz



**15 Nephrolithiasis in der Pädiatrie
 Mini-PCNL als Erstlinientherapie**

C. Berger, Linz



**20 Harnröhrenfehlbildung im Kindesalter
 Proximale Hypospadien:
 „staged repair“ als State of the Art?!**

M. Koen, Linz
 N. Garstka, Linz



**23 Antirefluxplastik in der Kinderurologie
 Dilatierender vesikoureteraler
 Reflux und Nierennarben als
 Hochrisikokonstellation**

L. Steinkellner, Linz
 J. Oswald, Linz



UROLOGIE IN ÖSTERREICH

**26 Spitallandschaft Österreich 2023
 Situation an Urologischen Abteilungen**

S. Krause, Linz



**28 Änderung der OGH-Rechtsprechung
 Haftung für Unterhalt gesund
 geborener Kinder bei
 „wrongful conception“**

K. Reiter, Wien
 S. Reiter, Wien



31 Studie sucht Patient – Patient sucht Studie

9. MICHAEL J. MARBERGER MEETING

**34 Metastasiertes Nierenzellkarzinom (mRCC)
 Therapeutisches Management bei mRCC
 mit günstigem IMDC-Risiko**

**36 Prostatakarzinom-Management im
 lokalisierten und metastasierten Setting**

**40 Nichtmuskelinvasives (NMIBC) und muskelinvasives (MIBC)
 Blasenkarzinom
 Urothelkarzinom – neue Optionen bei NMIBC und MIBC**

**44 Metastasiertes Hodenkarzinom
 Metastasierte Keimzelltumoren des Hodens –
 welchen Algorithmus wählen?**

NEWS

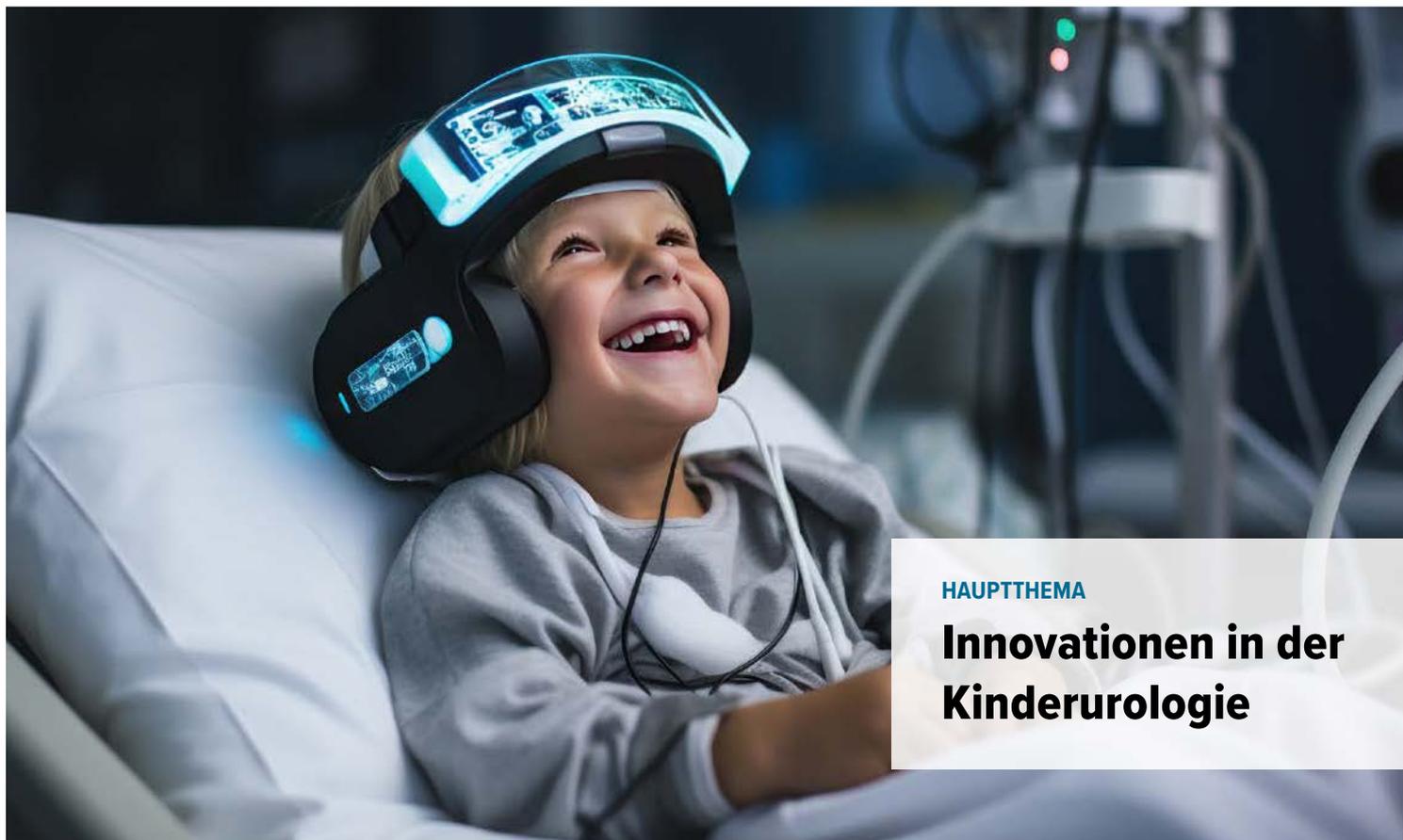
**47 Intuitive da Vinci Single-Port(SP)-Operationssystem
 Nur noch ein Port: da Vinci SP in Europa für mehrere
 Prozeduren zugelassen**

48 Termine

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. Editor (Präsident der ÖGU): Univ.-Prof. Dr. Shahrokh F. Shariat. E-Mail: shahrokh.shariat@meduniwien.ac.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: Mag. Barbara Vogler-Hemzal. E-Mail: barbara.vogler-hemzal@universimed.com. Grafik: Margit Schmid. Lektorat: DI Gerlinde Hinterhölzl, Dr. Patrizia Maurer, Mag. Sabine Wawerda, Petra Zacherl. 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 28,-, Einzelheft EUR 8,- inkl. MwSt. und Versand innerhalb von Österreich; im Ausland zzgl. Versandkosten. Das Medium ÖGU Aktuell 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.



HAUPTTHEMA

Innovationen in der Kinderurologie

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

Ich freue mich, Ihnen die aktuellen Entwicklungen in der kinderurologischen Diagnostik wie Therapie verschiedener Krankheitsbilder durch mein Team vorstellen zu können.

In dieser Ausgabe stehen insbesondere die aktuelle Diagnostik und Therapie der Pyelonephritis im Kindesalter, die Anwendung der robotischen Chirurgie bei Adoleszenten, die Behandlung von kindlichen Nierensteinen, proximalen Hypospadien und dilatierendem vesiko-ureteralem Reflux mit Nierennarben im Fokus.

Der Artikel „Pyelonephritis im Kindesalter – State of the Art“-Diagnostik“ von Manuela Hiess und Tanja Becker beleuchtet die Problematik des fieberhaften Harnwegsinfektes bei Säuglingen und Kleinkindern und diskutiert die Ansprüche der Diagnostik sowie die Bedeutung der rechtzeitigen Identifikation von Risikofaktoren.

Bernhard Haid und Manuela Petra Hiess weisen in ihrem Beitrag „Anwen-

dung der robotischen Chirurgie in der Kinderurologie“ auf die Möglichkeiten und Grenzen dieser in der Erwachsenenurologie etablierten Technik hin. Potenzielle Interaktionen bei Kindern sowie der aktuelle Stand kindgerechter Technik werden diskutiert.

Christoph Berger präsentiert in seinem Artikel „Nephrolithiasis in der Pädiatrie – mini-PCNL als Erstlinientherapie“ eine alternative, minimalinvasive Behandlungsmethode für Nierensteine bei Kindern und diskutiert die Vor- und Nachteile im Vergleich zu etablierten Verfahren.

Mark Koen und Nathalie Garstka widmen sich in ihrem Beitrag „Proximale Hypospadien: ‚staged repair‘ als State of the Art?!“ der chirurgischen Korrektur von proximalen, d. h. penoskrotalen und skrotalen, Hypospadien bei Kindern und betonen die Bedeutung einer individuellen Therapieplanung unter Berücksichtigung der anatomischen und funktionellen Aspekte.

Zuletzt möchten wir Ihnen den Beitrag „Dilatierender vesikoureteraler Reflux und Nierennarben als Hochrisikokonstellation“ von L. Steinkellner vorstellen. Dieser Artikel beschäftigt sich mit der Risikostratifizierung und Therapieentscheidung bei dilatierendem vesikoureteralem Reflux in Verbindung mit Nierennarben und betont die Bedeutung einer präzisen Indikationsstellung sowie einer individuellen Therapieplanung.

Ich hoffe, dass diese Ausgabe dazu beiträgt, das Verständnis für die komplexen Zusammenhänge kongenitaler Fehlbildungen des Urogenitaltraktes zu vertiefen und den Austausch zwischen den behandelnden Kollegen verschiedener Fachrichtungen zu fördern.

Ihr

Prim. Univ.-Doz. Dr. **Josef Oswald**
Abteilung für Kinderurologie, Ordensklinikum Linz



© Werner HARRER

© Ordensklinikum Linz

M. P. Hiess, Linz
T. Becker, Linz

Pyelonephritis im Kindesalter „State of the Art“-Diagnostik

Harnwegsinfektionen (HWI) zählen zu den häufigsten bakteriellen Infektionen im Kindesalter. So erleiden bis zum Alter von 6 Jahren über 7% aller Mädchen und 1,6% aller Jungen mindestens einen fieberhaften und/oder nicht fieberhaften Harnwegsinfekt. Buben sind im 1. Lebensjahr, Mädchen ab dem 2. Lebensjahr häufiger betroffen.¹

Bei einem fieberhaften Harnwegsinfekt (>38–38,5 °C) ist das Nierenparenchym mitbetroffen. Dies entspricht einer Pyelonephritis des Kindesalters. Im Anschluss an eine Pyelonephritis mit entsprechender Parenchyminvolvierung in der Akut-Dimercaptosuccinylsäure (DMSA)-Szintigrafie sind bei bis zu 40% der Patienten nach 6 Monaten persistierende Nierenparenchymdefekte nachweisbar.^{2,3}

Persistierende Schädigungen des Nierenparenchyms können langfristig erhebliche Folgen nach sich ziehen. So können diese bereits im Kindes- oder Jugendalter Ursache einer arteriellen Hypertonie sein. Die Prävalenz liegt hier bei 11–14% und nimmt mit dem Lebensalter, bei beidseitigem Auftreten und bei ausgeprägten Veränderungen weiter zu. Des Weiteren besteht ein Risiko für eine Nierenfunktionseinschränkung, insbesondere bei beidseitigen Nierenparenchymschäden, bis hin zur Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie. Mit Nierenparenchymschäden und rezidivierenden fieberhaften HWI in der Kindheit ist auch ein erhöhtes Risiko für eine EPH-Gestose verbunden.

Risikofaktoren für das Auftreten persistierender Nierenparenchymdefekte sind:

- Therapieverzögerung bei Pyelonephritis
- frühes Säuglings- und Kleinkindalter
- Pyelonephritisrezidive
- vesikoureteraler Reflux (VUR)
- intrarenaler Reflux
- hoher Miktionsdruck (z. B. bei infravesikaler struktureller oder funktioneller Obstruktion) und
- bereits vorbestehende Nierenparenchymdefekte

Schon eine einzige Pyelonephritis kann zu einem signifikanten Verlust der Nierenfunktion führen (man spricht auch von „big bang“). VUR ist in keinem Alter ein

harmloses Phänomen und führt besonders bei verzögerter Therapie der Pyelonephritis – neben signifikanter Morbidität – zum Nierenfunktionsverlust.^{4,5}

Die aktuellen kinderurologischen Leitlinien zur Abklärung von Kindern nach einer Pyelonephritis beinhalten die Miktionszytourethrografie (MCU) zum Beweis oder Ausschluss eines vesikoureteralen Refluxes (VUR) und zur Urethradarstellung beim Knaben sowie die DMSA-Szintigrafie zur Beurteilung der Nierenfunktion. Ziel dieser Diagnostik ist die Identifikation von Risikokindern, um diese durch eine entsprechende Therapie vor weiteren pyelonephritischen Narben zu bewahren und die Ursache der Pyelonephritiden zu beheben. Risikoadaptierte Abklärungskonzepte beinhalten eine obligate Basisdiagnostik sowie fakultativ eine weiterführende, risikoadaptierte, spezifische Diagnostik.

Voraussetzung für eine rationale Diagnostik ist eine anamnestisch durch die klinische Symptomatik und durch eine Harndiagnostik – einschließlich mikrobiologischen Befundes – gesicherte Harnwegsinfektion.

Basisdiagnostik

Die Basisdiagnostik umfasst zunächst eine umfangreiche Anamnese inkl. Miktionsanamnese sowie Miktions-Trink-Stuhlprotokoll bei toilettentrainierten Kindern. Insbesondere die Differenzierung von febrilen vs. afebrile Harnwegsinfektionen ist wesentlich.

Wie erfolgt die Harngewinnung? Wurde eine Harnkultur angelegt und wie ist das Ergebnis?

Verursacht werden Harnwegsinfekte hauptsächlich durch Bakterien, vor allem gramnegative Bakterien aus dem Darm-

KEYPOINTS

- Eine Abklärung ist gemäß den österreichischen Leitlinien bereits nach der ersten gesicherten Pyelonephritis indiziert.
- Die Diagnostik erfolgt durch die MCU-Untersuchung zum Beweis oder dem Ausschluss eines vesikoureteralen Refluxes und durch die DMSA-Szintigrafie zum Nachweis einer eventuellen Parenchymbeteiligung.
- Ein „top-down approach“, d. h. primäre Nierendiagnostik mittels DMSA-Szintigrafie, kann bei älteren Kindern, insbesondere Mädchen, gewählt werden.
- Insbesondere im Follow-up und bei Mädchen gewinnt die Miktionsurosonografie (MUS) einen zunehmenden Stellenwert.

trakt. 70–90% der Harnwegsinfekte werden durch E. coli verursacht. Von Bedeutung sind außerdem auch andere gramnegative Bakterien, wie beispielsweise Klebsiellen, Enterobacter, Proteus oder Pseudomonas, die häufiger bei komplizierten und nosokomial erworbenen Harnwegsinfekten detektiert werden. Alter, Geschlecht und andere prädisponierende Faktoren beeinflussen das Spektrum der jeweiligen verantwortlichen Erreger des HWI.^{6–8} Das Wissen um die Harngewinnung und den mikrobiologischen Befund kann somit die Indikation für eine weitere, möglicherweise invasivere Abklärung beeinflussen.

Erfolgt im Rahmen der Pyelonephritis eine Blutentnahme und wie hoch sind laborchemische Entzündungswerte?

Vor allem im Säuglings- und frühen Kindesalter ist eine Differenzierung zwischen



Abb. 1: Nierenbeckenwandverdickung („Urothelzeichen“) in der Sonografie

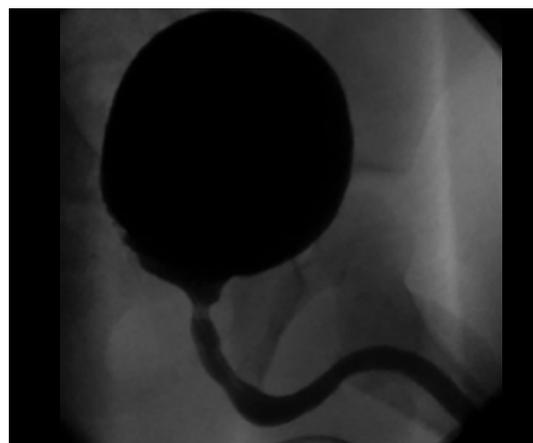


Abb. 2: Indirektes Zeichen einer infravesikalen Obstruktion

Pyelonephritis und Zystitis nach klinischen Parametern häufig schwierig. Die Bestimmung von Inflammationsparametern (z. B. Procalcitonin, C-reaktives Protein oder IL-6) kann durchgeführt werden, um in Zusammenschau mit klinischen und sonografischen Parametern die Differenzierung zwischen Zystitis und Pyelonephritis zu erleichtern. Serum-Procalcitonin hat sich beispielsweise in einigen Studien als ein sensitiver Parameter für das Vorliegen einer Nierenparenchyembeteiligung bei fieberhaftem HWI und als Risikomarker für einen signifikanten VUR erwiesen. Ein Procalcitonin-Wert $> 1,0 \text{ ng/ml}$ wies in einer Studie an Kindern unter 2 Jahren mit erstem fieberhaftem HWI eine Sensitivität von 96,5% für einen höhergradigen VUR auf.⁹⁻¹¹

Eine körperliche Untersuchung mit gezielter Suche nach Genitalauffälligkeiten (z. B. Phimose, Hypospadie, Meatusstenose) und möglichen Ursachen für Blasenfunktionsstörungen (z. B. sakrale Auffälligkeiten, Fußfehlstellungen) sowie eine Sonografie des Harntrakts sollten ebenfalls zur obligaten Basisdiagnostik gehören.

Eine orientierende Sonografie der Nieren und ableitenden Harnwege sollte bereits bei der ersten fieberhaften Harnwegsinfektion im Säuglings- und Kleinkindalter innerhalb von 24 Stunden erfolgen, um relevante kongenitale Uropathien, Konkremente oder eine Abszessbildung zu detektieren, die unter Umständen direkte Relevanz für die Akuttherapie haben.

Nach einer Pyelonephritis dient die Sonografie der gezielten Erfassung von Anomalien und Fehlbildungen von Nieren und ableitenden Harnwegen, die das Risiko für HWI oder/und pyelonephritische Schäden erhöhen können.

Indirekte sonografische Hinweise für einen vesikoureteralen Reflux, wie ein prävesikal erweiterter Ureter, eine wechselnde Weite des prävesikalen Harnleiters¹² bzw. eine Dilatation des Nierenbeckens mit wechselnder Weite in Abhängigkeit von der Blasenfüllung und Miktion, umschriebene Parenchymeinziehungen bzw. rarefiziertes Nierenparenchym mit regionär verplumpten und ausgezogenen weiten Kelchen (Hinweis für Refluxnephropathie), eine auffällige Volumendifferenz der Nieren, eine Nephromegalie im Rahmen des akuten HWI sowie ein positives Urothelzeichen (z. B. verdickte, doppelkonturierte Pyelonwand, Abb. 1) sind bedeutsam für die Indikation zur weiterführenden spezifischen Diagnostik, insbesondere Refluxprüfung.¹³⁻¹⁵

Weiterführende, spezifische Diagnostik

Die weiterführende Diagnostik beinhaltet vor allem eine Beurteilung hinsichtlich eines vesikoureteralen Refluxes (VUR) mittels MCU sowie einer potenziellen Nierenparenchyembeteiligung mittels DMSA-Szintigrafie.

Üblicherweise wird die DMSA-Szintigrafie nach der MCU durchgeführt („bottom-up approach“), um Nierennarben bei VUR oder bei nachgewiesener Pyelonephritis zu detektieren. Insbesondere bei älteren Kindern kann jedoch auch ein „top-down approach“ gewählt werden. Dabei erfolgt im Anschluss an eine Pyelonephritis zunächst eine DMSA-Szintigrafie. Nur wenn Veränderungen zu erkennen sind, wird eine Refluxprüfung durchgeführt. Dadurch werden alle Kinder mit akuten pyelonephritischen Parenchymveränderungen bzw. bereits vorhandenen Parenchymdefekten erkannt. Die

Wahrscheinlichkeit, bei diesen Kindern einen relevanten VUR zu finden, ist deutlich höher als bei jenen ohne DMSA-Veränderungen. Dieses Vorgehen erspart einem relevanten Teil der Patient:innen unnötige weitere Abklärung, ohne einen bedeutsamen VUR zu übersehen.

1. Refluxprüfung Miktionszytourethrografie (MCU)

Der VUR gilt als der Risikofaktor für eine Nierenparenchymschädigung bei einer Harnwegsinfektion. Bei etwa 40–60% der betroffenen Kinder kann ein VUR nach einem fieberhaften HWI diagnostiziert werden. Sekundäre Insuffizienzen des ureterovesikalen Überganges mit konsekutivem VUR sind bei neurogenen (z. B. Spina bifida) wie neurogenisierten (z. B. Urethralklappe) Blasen zu erwarten. Trotz international fehlendem Konsensus zur Refluxprüfung wird entsprechend den österreichischen Leitlinien des Arbeitskreises für Kinderurologie eine Refluxprüfung im Säuglings- und Kleinkindalter nach der ersten nachgewiesenen Pyelonephritis empfohlen.¹⁶

Zeitpunkt und Durchführung der MCU

Eine Refluxprüfung soll im Rahmen der pyelonephritischen Episode nach Abfiebern und nach antibiogrammgerechter Antibiose durchgeführt werden. Die Standardmethode der Refluxprüfung ist die radiologische Miktionszytourethrografie (MCU). Vorteil der radiologischen MCU ist die Visualisierung des Harntraktes und die Möglichkeit der Beurteilung der Harnröhre bei Buben (z. B. die Darstellung einer infravesikalen Problematik wie z. B. posteriorer Harnröhrenklappen bzw. sekundäre



50. Tagung

der Bayerischen Urologenvereinigung
und der Österreichischen Gesellschaft
für Urologie und Andrologie

02. – 04. Mai 2024

Science Congress Center, München

Tagungspräsident:

Dr. med. Ralph Oberneder
Klinikdirektion und Chefarzt
Urologische Klinik München-Planegg

Weitere Informationen auf www.uro-tagung.de

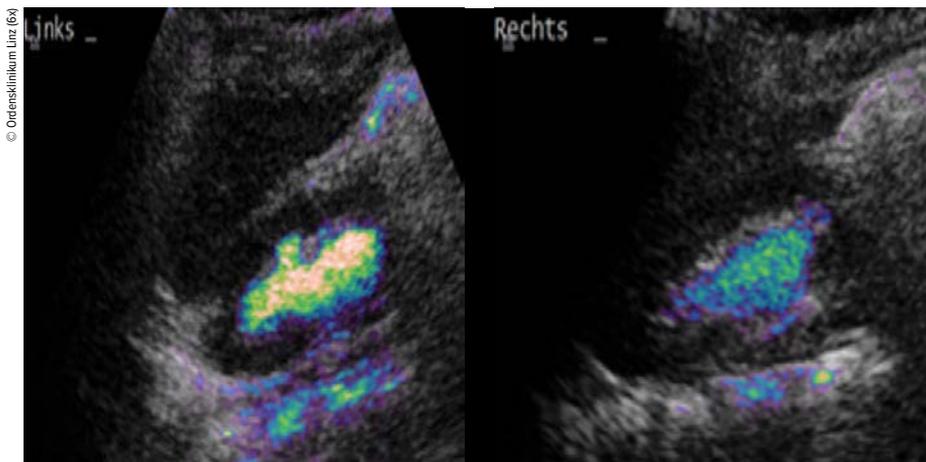


Abb. 3: VUR Grad III bds. in der Miktionsurosonografie

rer Veränderungen des Trigonums und/oder des Blasenhalses als indirekter Hinweis auf eine infravesikale Obstruktion; Abb. 2).¹⁷ Die Strahlenbelastung konnte durch einzelne, gezielte Aufnahmen, eine gute Einblendung und die Verwendung moderner Techniken in den letzten Jahr-

zehnten deutlich reduziert werden. So konnten aktuellere Studien eine Strahlenbelastung von durchschnittlich 0,018 mSv pro MCUG zeigen, Studien aus den 1990er-Jahren zeigten noch eine Strahlenbelastung von 1,5–2,2 mSv (natürliche Umgebungsstrahlung/Jahr 2,5 mSv).^{18, 19}

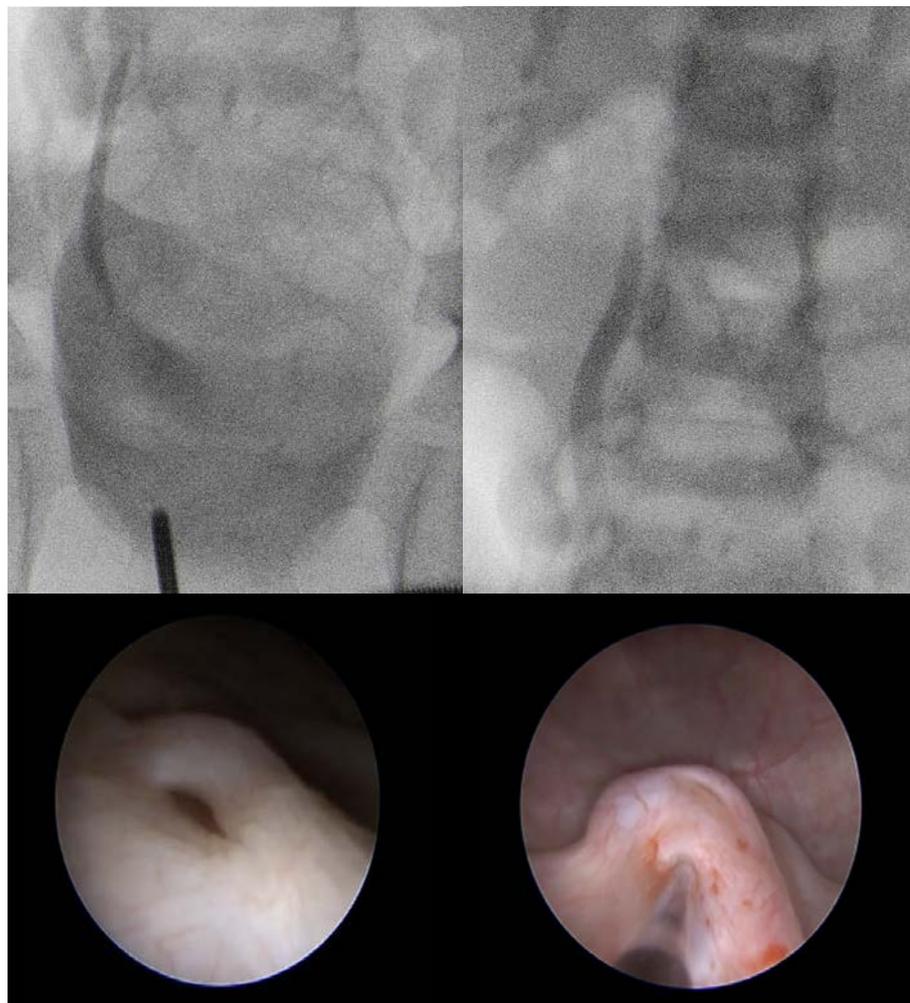


Abb. 4: PIC-Zystogramm: Beurteilung der Ostien und endoskopische Therapie des VUR

In den letzten Jahren hat die Miktionsurosonografie (MUS, Abb. 3) zunehmend an Bedeutung gewonnen. Vorteile dieser Untersuchungsmethode sind die fehlende Strahlenbelastung und die hohe Sensitivität bei älteren Kindern. Auch durch technische Verbesserungen konnte die Sensitivität der sonografischen Refluxdiagnostik in den letzten Jahren erheblich verbessert werden und entspricht heute annähernd derjenigen der radiologischen Refluxprüfung. Informationen über die Anatomie des Harntrakts können jedoch nicht ausreichend gewonnen werden, sodass die sonografische Refluxprüfung insbesondere zur Verlaufsbeurteilung und Therapiekontrolle sowie eventuell zur Erstuntersuchung bei älteren Mädchen indiziert ist. Da eine Beurteilung der Harnröhre nicht suffizient und reproduzierbar möglich ist, ist diese Methode als Erstuntersuchung bei Buben nicht zu empfehlen.^{20–23}

Bei unklaren Krankheitsverläufen, z. B. rezidivierenden Pyelonephritiden und negativer MCU, besteht die Möglichkeit der PIC-Zystografie (PIC = „positioned instillation of contrast“). Es handelt sich um ein endoskopisch-radiologisches Verfahren, durch das insbesondere ein mit konventionellen Methoden nicht detektierbarer sogenannter okkulten Reflux zur Darstellung gebracht werden soll. Unter standardisierten Bedingungen wird Kontrastmittel direkt vor das Ostium appliziert. Neben der visuellen Beurteilung der Ostien und der Möglichkeit einer Harnröhrenevaluierung bei Buben kann ein radiologischer VUR-Nachweis erfolgen. Die PIC-Zystografie erfolgt im Kindesalter in kurzer Allgemeinnarkose. Indikation für eine PIC-Zystografie sind Kinder mit rezidivierenden Pyelonephritiden und/oder mit Parenchymnarben in der DMSA-Szintigrafie, bei denen die konventionelle MCU keinen VUR gezeigt hat oder eine MCU nicht durchführbar ist.^{24–27}

Insbesondere bei älteren Kindern mit eindeutiger Klinik einer Pyelonephritis mit oder ohne DMSA-Veränderungen kann auch erwogen werden, auf eine MCU im Rahmen der Primärdiagnostik zu verzichten und gleich eine PIC-Zystografie zu planen, mit der Möglichkeit einer endoskopischen VUR-Therapie bei Nachweis eines „PIC-VUR“ in gleicher Narkose (Abb. 4). Ein Argument für dieses Vorgehen ist u. a. die mit zunehmendem Alter abnehmende Sensitivität bezüglich eines VUR-Nachweises in der MCU.

2. DMSA-Szintigrafie

Es handelt sich um ein statisches nuklearmedizinisches Verfahren, mit dem Perfusions- und Funktionsausfälle im Nierenparenchym diagnostiziert werden können. Der Tracer wird intravenös appliziert und die Speicherung erfolgt nur von funktionell aktiven Tubuluszellen bzw. funktionstüchtigen Arealen des Nierenparenchyms. Zwei bis vier Stunden nach Tracerapplikation erfolgen mittels Gammakamera statische Abbildungen der Nuklidaktivität mit einer Aufnahmezeit von ca. 5–10 min pro Bild. Aufgrund der hohen Sensitivität und Spezifität gilt die DMSA-Szintigrafie als Goldstandard zur Detektion akuter pyelonephritischer Parenchymläsionen, Parenchymnarben sowie zur Bestimmung der seitgetrennten Nierenfunktion. Die Normalwerte für die seitgetrennte Nierenfunktion betragen zwischen 45% und 55%. Einziehungen der Außenkontur und lokale oder disseminierte hypoaktive Areale sind Hinweise für Parenchymdefekte.

Innerhalb der ersten 6 Monate können sich akute Parenchymveränderungen zurückbilden – vor allem nach rechtzeitig und antibiogrammgerechter Therapie. Eine zuverlässige Aussage über persistierende Parenchymveränderungen ist erst nach 6 Monaten möglich. Die Akut-DMSA kann bei klinisch oder mikrobiologisch unklaren Pyelonephritiden differenzialdiagnostische Relevanz haben. Letztlich ist die Kenntnis über das Vorliegen von Parenchymnarben für das weitere therapeutische, aber auch diagnostische Vorgehen von grundlegender Relevanz.^{28–32}

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Abklärung nach Pyelonephritis angepasst an das Risikoprofil des Kindes erfolgen sollte, um Kinder mit relevanten zugrunde liegenden Veränderungen sowie einem erhöhten Risiko für langfristige Folgen wie arterielle Hypertonie und Nierenfunktionseinschränkung zu erkennen. Die weiterführende, spezifische Diagnostik sollte daher an Zentren mit entsprechender Expertise durchgeführt werden. ■

Autorinnen:
OÄ Dr. **Manuela Petra Hiess**

OÄ Dr. **Tanja Becker**

Abteilung für Kinderurologie
Ordensklinikum Linz GmbH Barmherzige

Schwestern, Linz

E-Mail: manuelapetra.hiess@ordensklinikum.at

■0616

Literatur:

1 Shaikh N et al.: Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27(4): 302-8 **2** Faust WC et al.: Incidence of post-pyelonephritic renal scarring: a meta-analysis of the dimercaptosuccinic acid literature. *J Urol* 2009; 181(1): 290-7; discussion 297-8 **3** Shaikh N et al.: Association of renal scarring with number of febrile urinary tract infections in children.

and internal validation of a clinical decision rule. *J Urol* 2012; 187(1): 265-71 **11** Liao PF et al.: Comparison of procalcitonin and different guidelines for first febrile urinary tract infection in children by imaging. *Pediatr Nephrol* 2014; 29(9): 1567-74 **12** Park YW et al.: Meaning of ureter dilatation during ultrasonography in infants for evaluating vesicoureteral reflux. *Eur J Radiol* 2015; 84(2): 307-11 **13** Preda I et al.: Value of ultrasound in evaluation of infants with first urinary tract infection. *J Urol* 2010; 183(5): 1984-8 **14** Cheng CH et al.: Nephromegaly is a significant risk factor for renal scarring in children with first febrile urinary tract infections. *J Urol* 2011; 186(6): 2353-7 **15** Gordon ZN et al.: Uroepithelial thickening on sonography improves detection of vesicoureteral reflux in children with first febrile urinary tract infection. *J Urol* 2015; 194(4): 1074-9 **16** Rein P et al.: Leitlinien Kinderurologie. https://www.uro-fbk.at/files/oegu-fbk/img/arbeitskreise/Kinderurologie/Leitlinien_Kinderurologie-2020_DEF.pdf; zuletzt aufgerufen am 1.2.2024 **17** Haid B et al.: Is there a need for endoscopic evaluation in symptomatic boys with an unsuspected urethra on VCUG? A consideration of secondary radiologic signs of posterior urethral valves. *World J Urol* 2021; 39(1): 271-9 **18** Almén A, Mattsson S: The radiation dose to children from x-ray examinations of the pelvis and the urinary tract. *Br J Radiol* 1995; 68(810): 604-13

19 Haid B et al.: Lower radiation burden in state of the art fluoroscopic cystography compared to direct isotope cystography in children. *J Pediatr Urol* 2015; 11(1): 35 **20** Darge K et al.: Diagnosis of vesicoureteric reflux with low-dose contrast-enhanced harmonic ultrasound imaging. *Pediatr Radiol* 2005; 35(1): 73-8

21 Riccabona M et al.: Echo-enhanced color Doppler cystosonography of vesicoureteral reflux in children. Improvement by stimulated acoustic emission. *Acta Radiol* 2003; 44(1): 18-23 **22** Mane N et al.: Comparison of contrast-enhanced voiding urosonography with voiding cystourethrography in pediatric vesicoureteral reflux. *Turk J Urol* 2018; 44(3): 261-7 **23** Darge K: Voiding urosonography with US contrast agent for the diagnosis of vesicoureteric reflux in children: an update. *Pediatr Radiol* 2010; 40(6): 956-62 **24** Rubenstein JN et al.: The PIC cystogram: a novel approach to identify „occult“ vesicoureteral reflux in children with febrile urinary tract infections. *J Urol* 2003; 169(6): 2339-43 **25** Berger C et al.: Positioning irrigation of contrast cystography for diagnosis of occult vesicoureteric reflux: Association with technetium-99m dimercaptosuccinic acid scans. *J Pediatr Urol* 2012; 9(6 Pt A): 846-50

26 Pohl HG: PIC cystography: a selective approach to the diagnosis of vesicoureteral reflux. *J Urol* 2009; 182(4): 1263-4 **27** Hagerty JA et al.: The PIC cystogram: its place in the treatment algorithm of recurrent febrile UTIs. *Adv Urol* 2008; 763620 **28** Sarikaya I, Sarikaya A: Current status of radionuclide renal cortical imaging in pyelonephritis. *J Nucl Med Technol* 2019; 47(4): 309-12 **29** Preda I et al.: Normal dimercaptosuccinic acid scintigraphy makes voiding cystourethrography unnecessary after urinary tract infection. *J Pediatr* 2007; 151(6): 581-4584. e1 **30** Mingin GC et al.: Abnormal dimercaptosuccinic acid scans predict an increased risk of breakthrough infection in children with vesicoureteral reflux. *J Urol* 2004; 172(3): 1075-7 **31** Preda I et al.: Imaging strategy for infants with urinary tract infection: A new algorithm. *J Urol* 2011; 185(3): 1046-52 **32** Tseng MH et al.: Does a normal DMSA obviate the performance of voiding cystourethrography in evaluation of young children after their first urinary tract infection? *J Pediatr* 2007; 150(1): 96-9

JAMA Pediatr 2019; 173(10): 949-52 **4** Ransley PG, Risdon RA: Reflux nephropathy: Effects of antimicrobial therapy on the evolution of the early pyelonephritic scar. *Kidney Int* 1981; 20(6): 733-42 **5** Coulthard MG et al.: Does prompt treatment of urinary tract infection in preschool children prevent renal scarring: mixed retrospective and prospective audits. *Arch Dis Child* 2014; 99(4): 342-7 **6** Tullus K, Winberg J: Urinary tract infections in childhood. In: *Urinary tract infections*. London: Chapman & Hall Medical, 1998. 175-97 **7** Schlager TA: Urinary tract infections in infants and children. *Microbiol Spectr* 2016; 4(5): doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0022-2016 **8** Winberg J et al.: Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1974; (252): 1-20 **9** Leroy S et al.: Procalcitonin is a predictor for high-grade vesicoureteral reflux in children: meta-analysis of individual patient data. *J Pediatr* 2011; 159(4): 644-51 **10** Leroy S et al.: Prediction of moderate and high grade vesicoureteral reflux after a first febrile urinary tract infection in children: construction



Anwendung der robotischen Chirurgie in der Kinderurologie

Die Vorteile der robotischen Chirurgie für Erwachsene können nicht direkt auf Kinder übertragen werden. Bei diesen ist auch offen chirurgisch oft ein minimalinvasiveres Vorgehen im Vergleich zu laparoskopischen Zugangswegen möglich. Aber gerade auch Kinder und Jugendliche sollten von der robotischen Chirurgie profitieren. Wird diese in der Kinderurologie ebenso breite Anwendung finden wie bei Erwachsenen?

Die Anwendung robotischer Operationssysteme ist aus der Urologie nicht wegzudenken. Nach der ersten klinischen Anwendung robotischer Chirurgie 1993 (AESOP) und der Etablierung des Da-Vinci-Systems 1999 wurde zunächst in erster Linie die Prostatachirurgie als Hauptanwendungsfeld etabliert. Besonders während der vergangenen 10–15 Jahre wurden im Erwachsenenbereich die Indikationen auf Niere und Blase ausgedehnt, auch rekonstruktive Eingriffe werden häufig robotisch assistiert durchgeführt. Gerade in diesem Bereich kommt die überlegene optische (10 Vergrößerung, 3D-Sicht), mechanische (7 Freiheitsgrade, Ausgleich von Zitterbewegungen) und technologische (Firefly®) Performance besonders zum Tragen.

In der Kinderurologie wurde das Da-Vinci-System erstmals 2002 von der Gruppe um Craig Peters für eine Nierenbeckenplastik angewendet, nur 10 Jahre nach der ersten Beschreibung einer laparoskopischen pädiatrischen Nierenbeckenplastik. Seitdem hat sich auch dieses Feld rasant weiterentwickelt. Die Indikationen, in denen die erfolgreiche Anwendung robotischer Chirurgie beschrieben wurden, sind mannigfaltig und umfassen neben Eingriffen an der Niere inklusive pädiatrischer Uroonkologie auch die rekonstruktive Chirurgie der Harnleiter, Blasenhalstrukturen, Blasenaugmentationen und die Anlage katheterisierbarer Stomata. Durch die idealen Simulations- und Trainingsmöglichkeiten und die vergleichsweise kurze Lernzeit kann die robotische Chirurgie auch in einem „Low volume“-Setting (pro Indikation) sinnvoll und sicher angewendet werden.¹

Im Folgenden soll ein Überblick über spezielle Überlegungen für den Einsatz roboterassistierter Chirurgie bei Kindern, den aktuellen Stand gängiger Indikationen und mögliche Zukunftsperspektiven der Anwendung robotischer Chirurgie in der Kinderurologie gegeben werden.

Alles gleich – nur kleiner?

Ein klarer Unterschied zu robotischen Operationen im Erwachsenenalter sind das intraabdominelle Raumangebot und der Raum, um die Trokare so zu platzieren, dass das System „handlungsfähig“ bleibt und Kollisionen vermieden werden. Daraus ergeben sich insbesondere bei Kindern unter ca. 5 Jahren deutliche Limitationen. Der 4. robotische Arm kann aufgrund von Kollisionen kaum genutzt werden, die Trokarpositionen müssen insbesondere bei einem Symphysen-Xiphoid-Abstand von <13 cm oft aberrant gewählt werden. Dies bringt mitunter allerdings kosmetische Vorteile – ein Beispiel wäre die HIDES-Technik² –, während jedoch die OP-Zeit steigt. Dennoch wurde in zahlreichen Studien gezeigt, dass robotische Chirurgie auch bei sehr kleinen Kindern <10 kg „safe and feasible“ sei.³ Es stellt sich jedoch die Frage, ob diese Patientengruppe bezüglich harter Outcomeparameter (Erfolgsrate, Komplikationen) tatsächlich von einem robotisch-chirurgischen Vorgehen profitieren kann – dafür gibt es keinerlei Hinweise.

Der intraabdominelle Druck scheint laut Literatur bis zu einem Wert von 10 mmHg bei Kindern keine besonderen Probleme zu verursachen.⁴ Niedrigere in-

KEYPOINTS

- Ein Unterschied zwischen robotischen Operationen in der Kinderurologie und jenen im Erwachsenenalter ist das intraabdominelle Raumangebot.
- Die Nierenbeckenplastik ist der am besten etablierte robotisch assistierte Eingriff in der Kinderurologie.
- Interessant ist die Anwendung robotischer Chirurgie bei speziellen Fragestellungen.
- Ein weites Feld von Indikationen wird eine Domäne der offenen Chirurgie bleiben.
- Von neuen Technologien werden die komplexeren rekonstruktiven kinderurologischen Eingriffe sehr profitieren.

traperitoneale Drücke bringen jedoch viele Vorteile mit sich. Gerade aufgrund des eingeschränkten Raumangebotes in der kindlichen Peritonealhöhle ist das Air-Seal®-System, das die Vorteile eines geringen durchschnittlichen Druckes (bis 6 mmHg) mit einer besonders guten Entfaltung der Bauchhöhle kombiniert, in der pädiatrischen robotischen Chirurgie weit verbreitet, ohne dass es dazu klare Daten gibt. Auch die Implikationen eines Blutverlustes und der Konsequenzen einer Notkonversion sind bei Kindern anders als bei Erwachsenen: Im Fall der Verletzung eines größeren Gefäßes bleibt aufgrund des deutlich geringeren zirkulierenden Volumens wesentlich weniger Zeit für eine Konversion. Speziell kleinere, pädiatrische Instrumente sind weder beim Marktführer Intuitive Surgical noch bei den neuen Systemen, die aktuell am Markt eingeführt werden, verfügbar. Bezüglich der ehemals verfügbaren 5-mm-Instrumente für das Da-Vinci-System konnten keine eindeutig geringeren Komplikationsraten gezeigt werden. Diese

sind nun nicht mehr verfügbar, eine erneute Einführung ist nicht geplant. Nicht zuletzt ist das robotisch assistierte Vorgehen unverändert wesentlich kostenintensiver im Vergleich zur offenen Chirurgie (Abb. 1).

Status quo

Die Nierenbeckenplastik ist sicherlich der am besten etablierte robotisch assistierte Eingriff in der Kinderurologie: In den USA wurden bereits 2015 40% aller Nierenbeckenplastiken bei 1–12-jährigen Kindern und fast 90% derjenigen bei 13–18-Jährigen robotisch assistiert durchgeführt.⁵ Die OP-Zeiten nähern sich im Bereich der Adoleszenten jenen der offenen chirurgischen Zeiten an. Die Lernkurve ist mit 18 Eingriffen ebenfalls mit derjenigen beim offenen chirurgischen Vorgehen vergleichbar.⁶ Während die Sinnhaftigkeit eines solchen Vorgehens hinterfragt werden muss, ist es dennoch eindrucksvoll, dass die robotisch assistierte Nierenbeckenplastik ohne relevante Zunahme an Problemen oder Komplikationen auch tagesklinisch durchgeführt werden kann.⁷ Auch das rein retroperitoneale Vorgehen ist besonders bei der Nierenbeckenplastik gut dokumentiert und definitiv möglich, wengleich der Vorteil bezüglich Zugangs-trauma auf Kinder >10 Jahre und ca. >30 kg beschränkt zu bleiben scheint.^{8,9}

Besonders interessant ist die Anwendung robotischer Chirurgie bei speziellen Fragestellungen wie beispielsweise einer gefäßbedingten Abflussbehinderung aus einem Oberpolsystem einer Doppelniere – insbesondere rechts – bei Adoleszenten. Hier bietet der laparoskopische Zugang große Vorteile hinsichtlich der Exposition und der Verminderung des Zugangstraumas (Abb. 2).

Die erste robotisch assistierte Blasenaugmentation mit Anlage eines katheterisierbaren Stomas wurde 2008 erfolgreich durchgeführt, bereits 2015 lagen die ersten Publikationen von Patientenserien vor.¹⁰ Bezüglich längerfristiger Outcomes, insbesondere auch was die Verwendung von Titanklammern zur Darm- und Blasenanastomose betrifft, ist vor allem aus dem Erwachsenenbereich Datenmaterial vorhanden. Jedenfalls gibt es keine Berichte bezüglich Langzeitkomplikationen.

Gerade bei Kindern mit neurogenen Blasenentleerungsstörungen, bei denen zu

den oben angeführten Problemen noch Fragestellungen wie Lagerungseinschränkungen, ventrikuloperitoneale Shuntsysteme, Adipositas und kardiovaskuläre Risikofaktoren, wie beispielsweise Herzfehlbildungen und deren vorhergegangene chirurgische Behandlung, hinzukommen, muss die Indikation im Einzelfall gezielt gestellt werden. Nach Berücksichtigung der relevanten Einflussfaktoren können solche Patienten aber absolut von einem robotisch assistierten Vorgehen profitieren. Selbst

wenn der Eingriff nicht robotisch vollendet werden kann, beispielsweise aufgrund der Unmöglichkeit, eine Stapleranastomose anzulegen, falls der intraperitoneale Raum dafür nicht ausreicht, kann durch eine laparoskopische Mobilisation von Ileumanteil und Appendix die Länge der Laparotomie reduziert und das Vorgehen letztlich minimaler invasiv gestaltet werden.

Während es keinen klaren Konsensus zur robotisch assistierten Chirurgie des vesikoureteralen Refluxes in der kinder-

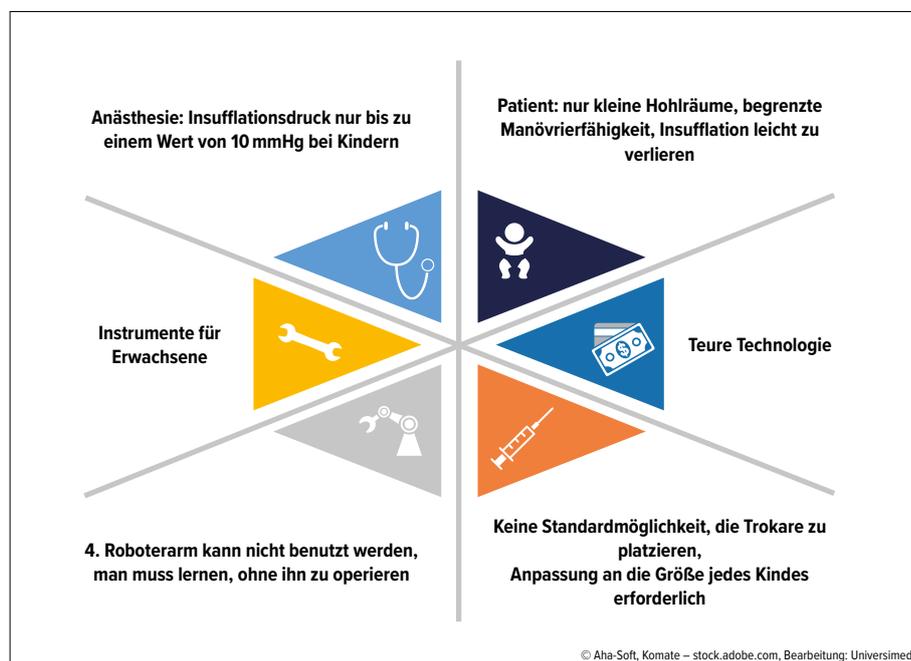


Abb. 1: Spezielle Probleme bei der Anwendung robotischer Chirurgie bei Kindern (modifiziert nach Spinoit A-F et al.: Eur Urol Focus)²⁰

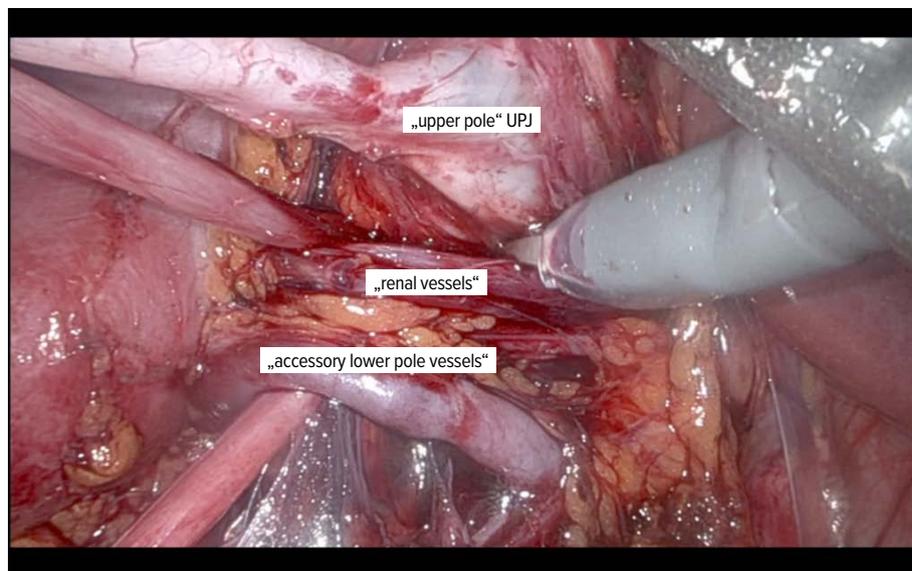


Abb. 2: Idealer Zugang zum rechten Nierenhilus bei einem 11 Jahre alten Knaben mit einer gefäßbedingten Abflussbehinderung bezüglich des Oberpolanteiles einer Doppelniere rechts

urologischen Gemeinschaft gibt, ist auch diese Methode seit vielen Jahren beschrieben und an manchen Zentren sogar als Erstlinientherapie unabhängig vom Patientenalter in Anwendung.¹¹

Neben dem klassischen extravesikalen Vorgehen, einem sozusagen transperitonealen Zugang für eine modifizierte Lich-Gregoir-Technik, wurden auch extravesikale transtrigonale Vorgehensweisen in der Literatur beschrieben. Ebenso ist ein Harnleitertailoring möglich, dann erfolgen eine Ureterozystoneostomie und ebenfalls eine extravesikale Präparation des Harnleitertunnels.¹² Klare Vorteile des robotisch assistierten Vorgehens konnten nicht gezeigt werden. Nachdem diese Eingriffe in erster Linie bei jüngeren Kindern durchgeführt werden, ist die robotische Harnleiterneuimplantation bzw. Antirefluxplastik derzeit nur ausgewählten Fällen vorbehalten.

Eine mögliche weitere Indikation ist die robotisch assistierte Blasenhaloplastik,¹³ für die auch mittelfristige Outcomes verschiedener Techniken und vieler Autoren gut dokumentiert sind, die weitgehend denen der offenen Zugangswege zu entsprechen scheinen.¹⁴ Gerade bei größeren Kindern >10 Jahre könnte so wesentlich minimaler invasiv vorgegangen werden.

Seltenere Indikationen zur robotischen Chirurgie bei Kindern sind die robotisch assistierte Ureteroureterostomie, die Nephrektomie oder Teilnephrektomie in benignen Indikationen sowie die Nierenteilresektion bei bösartigen Tumoren (in erster Linie bilateralen Wilmstumoren) oder der Nephrektomie sowie der pädiatrischen Nierentransplantation.^{15,16}

Wohin geht die Reise der robotischen Kinderurologie?

Wenn auch langsamer als in der Erwachsenenurologie ist in der Kinderurologie eine stete Zunahme der Indikationen zur robotisch assistierten Vorgehensweise zu erwarten. Die Vorteile gegenüber konventioneller Laparoskopie und bei älteren Kindern auch gegenüber offen chirurgischem Vorgehen sind eindrucksvoll, wengleich klare Unterschiede im Outcome noch nicht nachgewiesen werden konnten. Ein zusätzliches, sinnvolles Argument sind die ideale Trainingsmöglich-

keit und die gut dokumentierte, steile Lernkurve auch in „Low volume“-Settings.

Gerade da es nicht absehbar ist, dass die Instrumente deutlich kleiner werden, die klare Evidenz für eine Überlegenheit im Outcome fehlt, die Operationszeiten robotisch länger sind und viele kinderurologische Eingriffe auch mit offenem Zugangsweg „minimalinvasiv“ durchgeführt werden können und dabei zum Teil deutlich weniger invasiv als robotische oder laparoskopische Zugangswege sind, wird ein weites Feld von Indikationen in der Kinderurologie eine Domäne der offenen Chirurgie bleiben. Das gilt insbesondere für Nierenbeckenplastiken bei kleinen Kindern oder Säuglingen, Harnleiterneuimplantationen und komplexe Rekonstruktionen. Gleichzeitig ist es wesentlich, in der Begeisterung für dieses faszinierende neue „Werkzeug“ nicht in allem eine Indikation zu sehen, was (laut Literatur!) „safe and feasible“ erscheint.

Neue Technologien wie die Single-Port-Robotik (Intuitive da Vinci SP®) werden gerade für die Anwendung bei Kindern evaluiert.¹⁷ Auch fluoreszenzgestützte Verfahren, die Anwendung von AI sowie die holografische dreidimensionale Real-Time-Darstellung komplexer (Gefäß-)Anatomie direkt im Sichtfeld der Konsole sind Zukunftsperspektiven, von denen gerade die komplexeren rekonstruktiven kinderurologischen Eingriffe sehr profitieren könnten – und werden.^{18,19}

Fazit

Die kritische Anwendung robotisch assistierter laparoskopischer Chirurgie ist auch aus der Kinderurologie – besonders bei älteren Kindern und in ausgewählten Indikationen – nicht mehr wegzudenken. Gerade in Hinblick auf die zukünftig zu erwartenden technologischen Entwicklungen ist eine (kon)zentrierte, intensive Beschäftigung mit diesem Thema notwendig, um eine hohe Versorgungsqualität zu gewährleisten. ■

Autor:innen:

OA Priv.-Doz. DDR. **Bernhard Haid**

OÄ Dr. **Manuela Petra Hiess**

Abteilung für Kinderurologie

Ordensklinikum Linz GmbH

Barmherzige Schwestern Linz

E-Mail: Bernhard.Haid@ordensklinikum.at

■06

Literatur:

- 1 Pakkasjärvi N, Taskinen S: Introduction of pediatric robot-assisted pyeloplasty in a low-volume centre. *Clin Pract* 2021; 11(1): 143-50
- 2 Hong YH et al.: Hidden incision endoscopic surgery (HiDES) trocar placement for pediatric robotic pyeloplasty: comparison to traditional port placement. *J Robot Surg* 2018; 12(1): 43-7
- 3 Rague JT et al.: Robot-assisted laparoscopic urologic surgery in infants weighing ≤10 kg: a weight stratified analysis. *J Pediatr Urol* 2021; 17(6): 857.e1-e7
- 4 Baroncini S et al.: Anaesthesia for laparoscopic surgery in paediatrics. *Minerva Anestesiol* 2002; 68(5): 406-13
- 5 Varda BK et al.: Has the robot caught up? National trends in utilization, perioperative outcomes, and cost for open, laparoscopic, and robotic pediatric pyeloplasty in the United States from 2003 to 2015. *J Pediatr Urol* 2018; 14(4): 336.e1-e8
- 6 Pakkasjärvi N et al.: Learning curves in pediatric robot-assisted pyeloplasty: a systematic review. *J Clin Med* 2022; 11(23): 6935
- 7 Neheman A et al.: Outpatient robotic surgery in pediatric urology: assessment of feasibility and short-term safety. *J Urol* 2021; 207(4): 894-900
- 8 Koga H et al.: Retroperitoneoscopic pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction in children: value of robotic assistance. *J Pediatr Surg* 2023; 58(7): 1291-5
- 9 Olsen LH et al.: Pediatric robot assisted retroperitoneoscopic pyeloplasty: a 5-year experience. *J Urol* 2007; 178(5): 2137-41
- 10 Murthy P et al.: Robot-assisted laparoscopic augmentation ileocystoplasty and Mitrofanoff appendicovesicostomy in children: updated interim results. *Eur Urol* 2015; 68(6): 1069-75
- 11 Sahadev R et al.: The robot-assisted extravesical anti-reflux surgery: how we overcame the learning curve. *Front Pediatr* 2019; 7: 93
- 12 Neheman A et al.: Robot-assisted laparoscopic extravesical cross-trigonal ureteral reimplantation with tailoring for primary obstructive megaureter. *Urology* 2019; 134: 243-5
- 13 Gargollo PC: Robotic-assisted bladder neck repair: feasibility and outcomes. *Urol Clin North Am* 2015; 42(1): 111-20
- 14 Gargollo PC, White LA: Robotic-assisted bladder neck procedures in children with neurogenic bladder. *World J Urol* 2019; 38(8): 1855-64
- 15 Hou SW et al.: Pediatric robotic urologic procedures: indications and outcomes. *Indian J Urol* 2023; 39(2): 107-20
- 16 Van Der Jeugt J et al.: Robot-assisted radical nephrectomy for Wilms' tumor in children. *J Pediatr Urol* 2023; 19(4): 489-90
- 17 Granberg C et al.: And then there was one ... incision. First single-port pediatric robotic case series. *J Pediatr Urol* 2023; 19(4): 426.e1-e4
- 18 Zuluaga L et al.: AI-powered real-time annotations during urologic surgery: the future of training and quality metrics. *Urol Oncol* 2023; S1078-1439(23)00354
- 19 Wei L et al.: Holographic 3D renal segments reconstruction protects renal function by promote choice of selective renal artery clamping during robot-assisted partial nephrectomy. *World J Urol* 2023; 41(11): 2975-83
- 20 Spinoit A-F et al.: Role of robotics in children: a brave new world! *Eur Urol Focus* 2017; 3(2-3): 172-80



© Werner Hämmer

C. Berger, Linz

Nephrolithiasis in der Pädiatrie

Mini-PCNL als Erstlinientherapie

Auch bei Kindern ist die Steinlast wesentliches Kriterium für die Auswahl der Therapiemodalität. Allerdings bedeuten die kleineren Dimensionen technische Einschränkungen. Der Narkoseaufwand kann mehrere kleine Eingriffe in ihrer Gesamtheit unverhältnismäßig machen. Die komplette Steinfreiheit und die Minimierung der Strahlenbelastung sind große Anliegen.

Die Steintherapie ist bei Erwachsenen ausgezeichnet etabliert und erfreut sich rascher Entwicklung. Mit etwas Verzögerung profitieren auch Kinder von diesem technischen Fortschritt. Obwohl das Prinzip bei Erwachsenen und Kindern das gleiche ist, gibt es bei der Behandlung von Kindern einige Unterschiede, die es verdienen, erwähnt zu werden.

Die Rolle der Bildgebung in der Pädiatrie

Nur 1 von 100 Steinen kommt bei Kindern unter 18 Jahren vor, die meisten davon bei Adoleszenten. Bei kleinen Kindern sind Steine ausgesprochen selten. Ein wichtiger Aspekt bei pädiatrischen Behandlungen ist die Strahlenbelastung. Sie muss auf ein Minimum reduziert werden, da Steinkinder wegen zu erwartender Rezidive einer hohen kumulativen Strahlenbelastung ausgesetzt sein können. Gemäß Leitlinien setzen wir bei der präoperativen Bildgebung komplett auf die Ultraschalluntersuchung und sehen keinen Vorteil eines (Nativ-)CT.¹ Denn: Ob für die Steinmasse eine PCNL erforderlich ist, lässt sich auch sonografisch beurteilen. Für das Auffinden der letzten steintragenden Nierenkelche hilft der intraoperative Ultraschall mehr als ein präoperatives CT. Auch postoperativ erfolgt die Beurteilung der Steinfreiheit sonografisch. Mithilfe des „Twinkling“-Artefakts im Doppler können auch kleinste Residualkonkremente dargestellt werden. Gerade bei Stoffwechselerkrankungen (vor allem Zystinurie) und Infektsteinen ist komplette Steinfreiheit ein besonderes Anliegen, um Steinrezidive und Keimper-sistenz zu vermeiden.

Steintherapie bei Kindern hinsichtlich Narkosedauer

ESWL

Bei uns begann die moderne Steintherapie mittels ESWL („extracorporal shock wave lithotripsy“) bei Kindern erst im Jahr 2010. Anfangs wurden praktisch alle Steine damit behandelt. Heute wird die ESWL nur mehr bei singulären Steinen bis 10 mm verwendet, denn in dieser Indikation konnte mit einer Sitzung eine komplette Steinfreiheit bei 62% (18 von 29 dieser Patienten) erreicht werden. Bei größerer Steinlast war die Erfolgsrate signifikant geringer und Probleme mit Steinstraße, Koliken und Harnwegsinfekten häufiger.

In der Zwischenzeit existieren Alternativen, mit denen sich die ESWL messen muss unter anderem hinsichtlich des Gesamtaufwandes. Denn bei Kindern ist auch für die ESWL meist eine Narkose mit ca. 1,5 Stunden Operationsaufwand nötig. Sobald eine weitere ESWL oder Einlage bzw. Entfernung eines Doppel-J-Katheters erforderlich wird, liegt die kumulierte Narkosedauer im Bereich einer mini-PCNL.

Flexible Ureterorenoskopie

Die flexible Ureterorenoskopie (flexi-URS) benötigt inklusive „pre-stenting“ und Stent ex bei Kindern schnell eine Operationszeit von 2–3 Stunden. Außerdem beschränkt sich die sinnvolle Anwendung durch den großen Flexionsradius der flexiURS-Instrumente auf größere Kinder oder dilatierte Systeme. Aus diesem Blickwinkel ist sie vor allem bei mehreren kleineren Steinen sinnvoll und/oder wenn schon ein Doppel-J-Katheter liegt.

KEYPOINTS

- Prä- und postoperative Bildgebung beschränkt sich auf die Sonografie.
- Therapieziel ist die komplette Steinfreiheit in einem Aufenthalt.
- Die ESWL ist unverändert wertvoll bei singulären Steinen bis ca. 10mm.
- Bei Kindern mit größerer Steinmasse ist die mini-PCNL überlegen.
- Trotz intraoperativer Steinfreiheit ist bei postoperativem Ultraschall oft residuales Steinmaterial zu sehen, das im Zuge eines „second look“ im gleichen Aufenthalt herausgespült werden kann.

Mini-PCNL

Die mini-PCNL ist zeitaufwendiger und invasiver, ermöglicht nicht nur Zertrümmerung, sondern v. a. auch Entfernung der Konkremente. Diese Vorteile machen sich rasch bezahlt, weil keine Fragmente durch den Harnleiter abgehen müssen. Die EAU-Leitlinien empfehlen die PCNL bei Kindern ab 10 mm Steingröße als Alternative, ab 20 mm als primäre Therapie.¹ Oft ist bei Patienten aber eine viel größere Steinlast, u. a. bei der Zystinurie, deren Steine noch dazu schlecht auf die ESWL ansprechen, zu sehen. V. a. aus Angst vor Blutungskomplikationen war man bei kleinen Kindern zurückhaltend. Technische Ausstattung und praktische Expertise mussten erst entwickelt werden. Die Miniaturisierung der Instrumente hinunter bis 12 Ch Außendurchmesser (sogenannte Ultra-mini-PCNL) und die Verbesserung des Equipments für die Punktion haben die Anwendung nun auch bei Kindern unter 10 kg ermöglicht. Die Lernkurve war in Anbetracht der geringen Inzidenz protrahiert. Erst im vergangenen Jahr wurde bei uns die Anzahl von 10 Eingriffen pro Jahr überschritten.



Abb. 1: Bauchlagerung, sonografische Ortung und Abdeckung bei der mini-PCNL eines 2-Jährigen mit Infektsteinen

- a) Sonografische Markierung der Punktionsstelle. Im Ultraschallbild kann man einen Nierenbeckenstein erkennen.
- b) Abdichten der OP-Seite an die Unterlage mittels Klebestreifen, um verirrte Spülflüssigkeit abzuleiten. Bei diesem Kind wurde zuvor ein Ureterenkatheter gelegt, ins OP-Gebiet verlagert und desinfiziert.
- c) Sterile Abdeckung

Ablauf der PCNL

Im Lehrbuch beginnt die PCNL mit der Einlage eines transurethralen Ballon-Ureterkatheters (UK) in Steinschnittlage, damit Kontrastmittel injiziert, das Nierenbeckenkelchsystem (NBKS) dilatiert und unter sonografischer bzw. radiologischer Führung anpunktiert werden kann. Der Ch-5-Ballon-UK hat am Ballon aber eine Dicke von 7 Ch und passt nicht in den max. 5-Ch-Arbeitskanal pädiatrischer Zystoskope. Der Versuch, den Ballon-UK ohne Zystoskop nur über einen Führungsdraht in den Harnleiter zu schieben, endete oft am kindlichen Ureterostium. Wenn es gelingt, den Ballon-UK hinaufzuschieben, konkurriert er nicht selten mit einem großen Nierenbeckenstein. Selbst wenn er korrekt platziert und aufgeblockt werden kann, platzt der Ballon meist schon am Beginn der PCNL.

An der Kinderurologie der Hacettepe Universität in Ankara (Türkei) werden die Vorzüge eines einfachen Ch-5-UK ohne Ballon genutzt. Das NBKS lässt sich genauso gut mit Kontrastmittel dilatieren und nur selten fallen Steine in den proximalen Harnleiter, die bisher immer von kranial geborgen werden konnten. Der Ballon ist schlichtweg überflüssig. In der Zwischenzeit verzichten wir meist ganz auf einen UK und die OP beginnt gleich in Bauchlage mit der direkten Punktion eines steintragenden Kelchs. Das spart deutlich über 30 Minuten OP-Zeit.

Wir bevorzugen bei Kindern die Bauchlage, denn sie erlaubt eine größere Beweglichkeit des Nephroskops als bspw. die aufgekippete „Valdivia“-Rückenlage und meistens können über einen Zugang alle Kelche eingesehen werden. Die Punktion ist in Kyphose einfacher, daher wird ein aufblasbares Kissen oder – bei kleinen Kindern – eine Gel-Rolle untergelegt und der OP-Tisch geknickt.

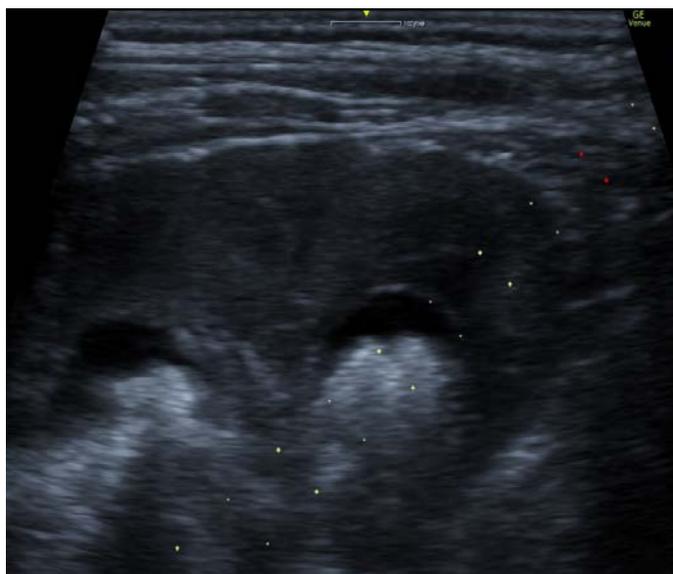
Vor der Desinfektion wird sonografisch der Ort der Punktionsstelle markiert und die Haut der OP-Seite mit einem zusätzlichen Klebestreifen an der Unterlage abgedichtet, damit Kinder nicht in verirrter Spülflüssigkeit baden (Abb. 1).

Für die Punktion war die Anschaffung eines kleineren mobilen Ultraschallgerätes mit nieder- (1–5 MHz) und hochfrequentem (4–20 MHz) Schallkopf, mit geeigneter Punktionsführung mit mehreren Punktionswinkeln und dünnhäutigem Schallkopfüberzug ein Gewinn für die Abteilung

(Abb. 2). Gleiches gilt für sonografisch besser sichtbare Punktionsnadeln (Pajunk Cornerstone, 18 G, 150 mm). Meist wird, wenn möglich, der hochfrequente Schallkopf verwendet (außer das Kind ist groß und/oder adipös) und der Bildausschnitt für eine optimale hochauflösende Darstellung vergrößert.

Im Anschluss wird ein steintragender oder dilatierter unterer oder mittlerer Kelch ausgesucht, der den Zugang möglichst auch zu den anderen steintragenden Kelchen ermöglicht. Dann wird der Schallkopf rotiert (bei Punktion der unteren Kelchgruppe [UKG] rechts ca. 45° gegen den Uhrzeigersinn), damit die Punktionsrichtung vom Kelch durch den Kelchhals ins Nierenbecken zielt. Das vermeidet das Durchstechen des Kelches. Das dann injizierte Kontrastmittel wird auf etwa 70mg/ml Jod verdünnt, damit im Fall einer Fehlpunktion die Niere nicht zu sehr durch das Kontrastmittelextravasat verschattet wird.

Dann wird ein **Führungsdraht** eingebracht. Um diesen in den Harnleiter zu plat-



© Christoph Berger

Abb. 2: Rechte Niere eines 12-jährigen Buben. Die Punktion erfolgt direkt auf einen dilatierten steintragenden Kelch (Linearschallkopf 4–20 MHz)

zieren, schieben wir die Punktionsnadel über den Draht bis ins Nierenbecken vor, in Richtung Harnleiterabgang. Dann wird der Draht gerade bis an die mediale Nierenbeckenwand vorgeschoben. Anschließend wird in einer kombinierten Bewegung (1)

die Nadelspitze nach kranial gewinkelt (um den Draht nach kaudal zu biegen) und (2) gleichzeitig der Draht in den Harnleiter vorgeschoben. Eine rein sonografische PCNL können wir noch nicht anbieten. Aber wir reduzieren die intraoperative Strahlenbe-

**Lit-Control
devicare**



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
www.nierensteine.at

GERMANIA
PHARMAZEUTIKA

Für jeden Nierenstein die richtige Lösung

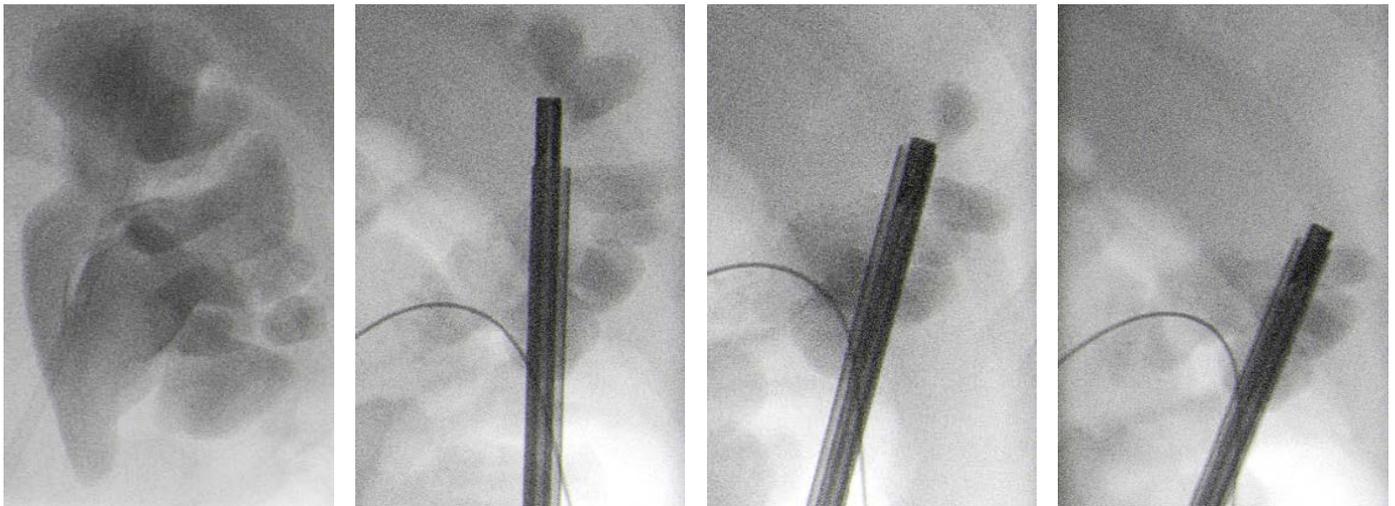


Abb. 3: Kompletter Ausgussstein (Kalziumoxalat) bei einem 10-jährigen Buben. Bilder von 2 der insgesamt 3 Mini-PCNL-Sitzungen (jeweils Ch 17,5)

lastung durch gepulste „low-dose“ Durchleuchtung und konsequente Einblendung des Strahlenfeldes.

Für die **Dilatation** des Zuganges beginnen wir mit einem Ch-8-Nephrostomie-Bougie. Er ist spitz und steif genug, um auch bei kleinen Kindern die Nierenkapsel zu überwinden und die Niere nicht als Ganzes vor sich herzuschieben. Danach kommt ein Nephrostomie-Bougie Ch 10 und dann der Metalldilator für den Ch-12-Schaft (MIP S, Fa. Storz).

Wichtig ist, in Richtung obere Kelchgruppe zu dilatieren und nicht einfach geradeaus an die mediale Nierenbeckenwand, da diese schnell perforiert ist. Die Wechselzeit der Bougies sollte man kurzhalten und

die Punktionsstelle komprimieren, um die Blutung zu minimieren. Über den Schaft wird ein 2. Führungsdraht eingebracht und ersterer als Sicherungsdraht behalten. Für kleine Kinder werden kürzere Schäfte von der Firma Storz bereitgestellt, die nicht so leicht dislozieren. Bei größeren Kindern kann auch mit einem dickeren Schaft begonnen werden (MIP M, Schaft-Außendurchmesser von Ch 16,5 und Ch 17,5; Abb. 3). Wenn der punktierte Kelch aber mit dem Stein austamponiert ist, lässt sich der dünnere Ch-12-Schaft weniger traumatisch einbringen.

Dann rasch mit dem Nephroskop hineingehen und voll spülen. Bilden sich trotzdem **Blutkoagel**, lassen sie sich mit

einer Spritze über den Applikator aspirieren oder mit einem vorne offenen Fangkörbchen herausholen (das NGage von Cook war bei uns anderen Produkten überlegen). Kleinere Koagel, die an Steinfragmenten haften, kann man mit dem Laser schrumpfen. Anfangs ist die Übersicht meistens schlecht, weil die Steinmasse den Raum einengt. Dann wird sichtbar bzw. tastbares **Steinmaterial** mit dem (Holmium:YAG-)Laser abgetragen. 25 W sind auch beim Kind kein Problem. Kleine Koagel schwimmen dabei mit heraus. Verwendet man den Ch-12-Schaft, ist man mit dem „dusting“ am schnellsten, weil sich keine großen Fragmente evakuieren lassen. Der C-Bogen wird etwas nach kra-

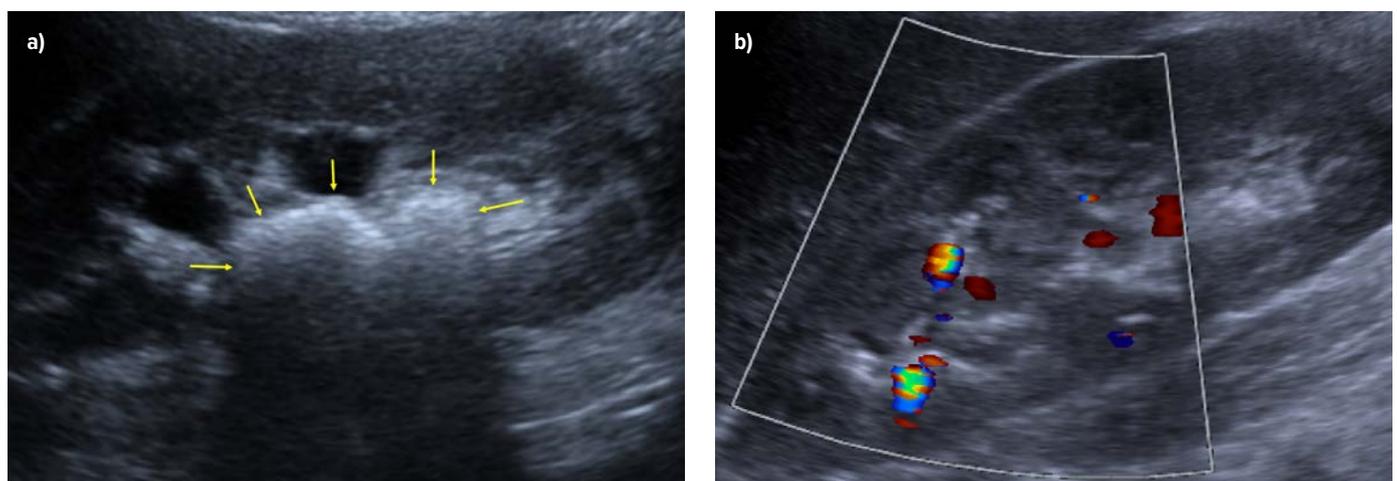


Abb. 4: Ultraschall der rechten Niere eines 14-jährigen Mädchens

a) Die Steinmasse und der Befund eines stark erhöhten Cystin/Krea-Quotienten im Harn von 342 mmol/mol rechtfertigen eine mini-PCNL. Verzicht auf weitere Bildgebung.

b) Nach 2-facher mini-PCNL Ch 16,5 und endoskopisch kompletter Steinfreiheit sieht man mittels „twinkling“ im Doppler immer noch kleinste Residualfragmente. Procedere: Beobachtung

Das günstigste Sildenafil

50 mg zu 12 Stück und

100 mg zu 12 Stück!

nial und kontralateral gekippt und rotiert, um Bewegungsfreiheit für das Nephroskop zu haben.

Ist Übersicht gewonnen, geht es darum, **alle Kelche einzusehen** und steinfrei zu machen. Steintragende Kelche, deren Eingänge endoskopisch nicht gesehen wurden, lassen sich unter sonografischer Führung finden. Problematisch sind vor allem mittlere dorsale Kelche, die nahe und spitzwinklig zum Nephroskopie-Trakt orientiert sind. Wenn man in diese nicht hineinkommt, ist die Anlage eines 2. Traktes eine Option. Die Idee einer flexiblen Endoskopie durch den Schaft war bei uns bisher nicht von Erfolg gekrönt, weil die flexiblen Ureteroskope sich nicht ganz an der Spitze beugen lassen, sondern erst 3 cm dahinter. Für Manipulationen im engen NBKS kleiner Kinder sind diese Geräte einfach nicht dimensioniert.

Aus diesem Grund sehen wir auch die **RIRS** bei kleinen Kindern skeptisch. Ideale Indikation ist aus unserer Sicht ein größeres Kind bzw. Adoleszente mit mehreren kleinen Steinen und schon liegendem Double-J. Ansonsten ist der Gesamtaufwand mit „pre-stenting“, RIRS und evtl. 3. Narkose für die Double-J-Entfernung unverhältnismäßig. Wenn wir endoskopisch, radiologisch und sonografisch Steinfreiheit erreicht haben, injizieren wir antegrad Kontrastmittel, um Steine im Harnleiter auszuschließen, und legen eine **perkutane Nephrostomie** ein.

Oft sieht man am Tag danach beim Ultraschall noch residuales Steinmaterial, das in der unteren Kelchgruppe zusammensintert (Abb. 4). Dann haben wir die Möglichkeit, den präformierten Trakt in einer 2. Narkose für einen „second look“ zu nutzen und die Reststeine zu entfernen. (Anm.: In eine Ch-10-Ballon-Nephrostomie passen 2 Führungsdrähte, so kann man beim „second look“ etwas Zeit sparen.) Verläuft der „second look“ erfolgreich, wird der Trakt mit einem Fibrinkleber versiegelt und auf eine Ableitung verzichtet. Dieses Vorgehen hat uns in der letzten Zeit ermöglicht, die meisten Kinder in einem Aufenthalt steinfrei zu machen und die Gesamtmorbidität zu minimieren.

Bei Kindern unter 40 kg stellen wir ein Erythrozytenkonzentrat bereit. Bisher mussten wir aber keines applizieren. Die häufigste Komplikation war eine mediale Nierenbeckenperforation durch die Neph-

rostomie-Bougies. Sie hatte aber nie Folgen und lässt sich durch Bougierung in Richtung der OKG leicht vermeiden. Anfangs wurde der Eingriff deswegen abgebrochen. Wir konnten aber auch schon Steinfragmente aus der Perforation bergen und den Eingriff abschließen. Schwere Infektionskomplikationen sind nicht aufgetreten. Zwei Kinder mit Zystinurie haben nach wiederholten Steineingriffen inkl. URS und mini-PCNL Subpelvinstenosen entwickelt und mussten Nierenbeckenplastiken erhalten, eines davon beidseits. Die Ursache war unklar, da in keinem Fall etwaige Schleimhautläsionen am pyeloureteralen Übergang verursacht wurden.

Besonderer Dank gilt

OA Dr. Andreas Sommerhuber (früher Urologie der Barmherzigen Schwestern Linz), der uns in den Anfängen mit seinen Kenntnissen der Erwachsenen-PCNL unterstützt hat

Prim. Prof. Dr. Udo Nagele (Krankenhaus Hall i. T.) hat uns Hospitationen ermöglicht und uns danach mehrfach besucht, um Eingriffe durchzuführen und zu assistieren. Er hat uns u. a. den wertvollen Tipp der sonografisch besser sichtbaren Punktionsnadel (Pajunk Cornerstone) gegeben, für den wir speziell dankbar sind.

Prof. Dr. Serkan Hasan Dogan (Urologie der Hacettepe-Universität, Ankara) hat im Rahmen einer Hospitation mit uns seine Kenntnisse bei Kindern geteilt.

Die Fa. Storz stellt geeignete Mini-PCNL-Sets her und hat auf unseren Wunsch gekürzte Schäfte für kleine Kinder produziert.

Der Autor hat keine Interessenkonflikte. Die namentlich genannten Produkte haben sich besonders bewährt und sind daher erwähnenswert. ■

Autor: Dr. **Christoph Berger**
Abteilung für Kinderurologie
Barmherzige Schwestern
Ordensklinikum Linz
E-Mail: christoph.berger@ordensklinikum.at

■06

Literatur:

1 EAU Guidelines on Paediatric Urology 2023
<https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Paediatric-Urology-2023.pdf>





Harnröhrenfehlbildung im Kindesalter

Proximale Hypospadien: „staged repair“ als State of the Art?!

Die Hypospadie ist eine angeborene Fehlbildung der männlichen Harnröhre und u. a. auch die häufigste urogenitale Fehlbildung beim Jungen. Heute liegen eine Vielzahl an rekonstruktiven Operationsmethoden vor, aber keine konnte sich bis jetzt als überlegen durchsetzen.

Gemäß der aktuellen EUROCAT-Studie liegt die Inzidenz der Hypospadie in der europäischen Bevölkerung bei 18,6 Erkrankungen pro 10000 Geburten. Etwa 30% dieser Fälle werden als proximale Hypospadie klassifiziert, bei der der Meatus von Schaftmitte des Penis bis perineal reichen kann. Es ist wichtig zu beachten, dass das Ausmaß einer Hypospadie nicht allein durch die Lage des Meatus widerspiegelt wird, wie es jedoch bei den meisten Klassifikationen der Fall ist. Die Vielfältigkeit der Faktoren wie Meatuslage, (ventrale) penile Deviation oder Torquierung, Hypoplasie der ventralen Penisschafthaut, Penisgröße, Breite der Eichel, Ausprägung der Vorhautschürze und begleitende Skrotumfehlbildungen hat zur Entwicklung einer Vielzahl von rekonstruktiven Operationsmethoden geführt.

Korrektur proximaler Hypospadien

Die chirurgische Korrektur der proximalen Hypospadie ist unerlässlich, um die Funktion des Penis wiederherzustellen und potenzielle langfristige Probleme zu verhindern. Das Ziel des Eingriffs ist die Harnröhrenöffnung an die anatomisch korrekte Lokalisation zu verlagern, eine möglicherweise beeinträchtigende Peniskrümmung zu korrigieren und ein für den Patienten ansprechendes kosmetisches Ergebnis zu erreichen. Eine frühzeitige Korrektur in der Kindheit ist empfehlenswert, um langfristige Komplikationen zu minimieren und eine angemessene Entwicklung des Penis zu gewährleisten. Grundsätzlich wird zwischen einzeitigen

und zweizeitigen Operationsverfahren unterschieden.

Unter einem „Single stage“-Verfahren versteht man die Korrektur sämtlicher relevanter Merkmale einer Hypospadie, einschließlich der Behebung der penilen Deviation, der Rekonstruktion der Harnröhre und der Glanduloplastik, sowie die Korrektur einer eventuell vorliegenden penoskrotalen Transposition.

„Single stage“-Techniken

Hierbei ist es wichtig, zwischen Operationsmethoden zu unterscheiden, die einen Ersatz der Urethralplatte vorsehen, und solchen, die die vorhandene Urethralplatte zur Rekonstruktion der Harnröhre verwenden. Neben der von Warren Snodgrass postulierten TIP-Technik („tubularised incised plate“), die unter bestimmten Umständen auch bei proximalen Hypospadien eingesetzt werden kann („long TIP“), haben sich die Duckett-Onlay- und die Duckett-Tube-Technik sowie die Hypospadiekorrektur nach Koyanagi als einzeitige Hypospadiekorrekturen etabliert. Allen sogenannten „Single stage“-Techniken ist gemeinsam, dass nach Korrektur der ventralen Deviation – sei es durch dorsale Plikationsnähte (nach Nesbit, Baskin, Schröder-Essed etc.) oder auch durch die Inzision der Urethralplatte – die Rekonstruktion der Neourethra und die Glanduloplastik in einem einzigen operativen Eingriff erfolgen.

Bei der TIP-Methode wird die Urethralplatte nach einer dorsalen Inzision zu einer Neourethra tubularisiert. Bei der Duckett-Onlay-Technik wird ein gestielter Lappen

KEYPOINTS

- Die chirurgische Behandlung der proximalen Hypospadien ist eine Herausforderung.
- Neben einem zufriedenstellenden funktionellen Ergebnis sollte ein ansprechendes kosmetisches Erscheinungsbild erzielt werden.
- Die chirurgisch-rekonstruktive Expertise in der Hypospadienchirurgie ist aufgrund der geringen Fallzahlen nur schwer zu erwerben.
- Ein breites Spektrum an Operationstechniken zu beherrschen, kombiniert mit einer hohen Frequenz an Hypospadiekorrekturen, könnte zu verringerten Komplikationsraten beitragen.

von der Innenseite der Vorhautschürze entnommen, nach ventral verlagert und mit der Urethralplatte anastomosiert, während bei der Duckett-Tube-Technik dieser Lappen tubularisiert und die Urethra ersetzt wird.

Operationsmethode nach Bracka

Den oben genannten Methoden der proximalen Hypospadiekorrektur wurde in den 1990er-Jahren das sogenannte „staged repair“ nach Bracka gegenübergestellt, das vom gleichnamigen Autor etabliert und publiziert wurde.¹ Im ersten Schritt dieser Operationsmethode wird nach Korrektur der ventralen Deviation durch Inzision (und laut Originalpublikation durch Exzision) der Urethralplatte diese durch einen freien Lappen aus der Innenseite der Vor-

hautschürze ersetzt (Abb.1). In einem zweiten Operationsschritt nach etwa sechs Monaten wird das bereits gut angewachsene Transplantat mobilisiert, zunächst tubularisiert und dann mit einem Dartoslappen abgedeckt (Abb.2). Chirurgisch wurde diese Methode häufig modifiziert, sodass statt eines freien Transplantats ebenso ein gestielter (vaskularisierter) Lappen zur Anwendung kommt.²

Bracka propagiert in seiner Originalpublikation nicht nur die flexible Anwendung seiner Methode bei unterschiedlichen Hypospadienformen, sondern auch eine geringe Komplikationsrate und ein kosmetisch ansprechendes Erscheinungsbild im Vergleich zu den oben erwähnten „Singel-stage“-Methoden.¹ Bracka berichtet von einer Gesamtfistelrate von 5,7% und einer Strikturrate von 7% bei einer Kohorte von 600 Patienten, die ausschließlich von ihm operiert wurden. Er weist jedoch darauf hin, dass die Komplikationsrate bei komplexeren Fällen höher sein kann.

Komplikationsrate je nach Operationsmethode

Dazu stellt sich die Frage, wie hoch die Komplikationsrate der genannten Methoden in den Händen von Hypospadienchirurg:innen ist, die ihre Ergebnisse ebenfalls publiziert haben.

Basierend auf den Ergebnissen einer rezent publizierten Metaanalyse von Cousin et al. lässt sich keine klare Präferenz für eine spezielle Methode zur Behandlung von proximalen Hypospadien ableiten.³ In der Metaanalyse wurden insgesamt 14 Artikel für die Urethroplastik nach Duckett-Onlay, 9 Artikel für die Urethroplastik mit Duckett-Tube, 13 Artikel für die Koyanagi-Urethroplastik und 14 Artikel für die zweistufige Urethroplastik nach Bracka inkludiert und hinsichtlich ihrer Gesamtkomplikations-, Fistel- und Stenoseraten verglichen. Die Resultate deuten darauf hin, dass alle vier verglichenen OP-Methoden mit einer signifikanten Gesamtkomplikationsrate einhergehen, wobei Unterschiede in den Fistel- und Stenoseraten existieren (Tab. 1).

Es ist essenziell zu betonen, dass die Wahl der Technik von verschiedenen Faktoren beeinflusst wird: darunter die chir-

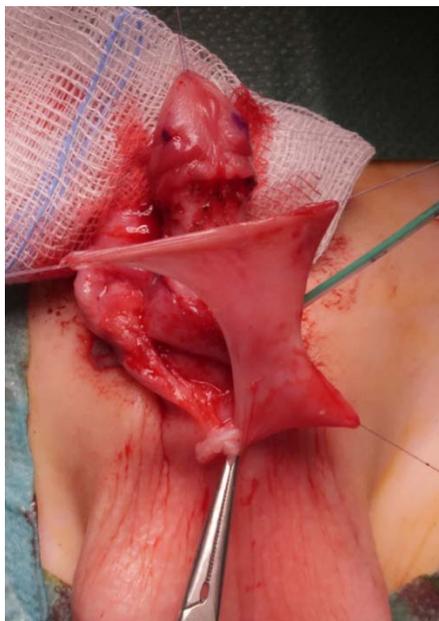


Abb. 1: Bracka I: erster OP-Schritt: Korrektur der Krümmung und Vorbereitung der Urethralplatte für den Folgeeingriff



Abb. 2: Bracka II: zweiter OP-Schritt: Tubularisation, Glansverschluss und Rekonstruktion der Haut

Technik	Gesamtkomplikationsrate	Fistelrate	Strikturrate
Onlay-Urethroplastik	32%	13%	2%
Duckett-Tube	34%	18%	9%
Koyanagi	49%	21%	2%
Bracka 2-stage repair	43%	23%	2%

Tab. 1: Metaanalyse zu Gesamtkomplikations-, Fistel- und Stenoseraten (nach Cousin I et al. 2022)³

Pelgraz® mit großflächigem ergonomischem Fingerflansch

ERGONOMISCHES DESIGN FÜR EINE SICHERE SELBSTINJEKTION¹



Bis zu 15 Tage bei Raumtemperatur haltbar*

* Pelgraz® kann einmalig über einen Zeitraum von bis zu 15 Tagen bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C ± 2 °C) gelagert werden²

¹ ONdrugDELIVERY. Leveraging the patient journey to optimise device use at home. 2020. Available at: <https://www.ondrugdelivery.com/leveraging-the-patient-journey-to-optimise-device-use-at-home> (Zugriff Dezember 2023).

² Summary of product characteristics, SmPC, Pelgraz® Pre-Filled Syringe and Pelgraz® Pre-Filled Injector.

Bestellen Sie Ihr kostenloses Demoset über kontakt@accord-healthcare.com

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

pelgraz®
pegfilgrastim
Spritze / Injektor

AT-01753

Fachkurzinformation siehe Seite 49

urgische Erfahrung, der Schweregrad der Hypospadie und die individuellen anatomischen Gegebenheiten des OP-Situs. Zudem ist zu berücksichtigen, dass die vorliegende Metaanalyse auf einer begrenzten Anzahl von Studien beruht und weitere Forschung erforderlich ist, um die Wirksamkeit und Sicherheit der verschiedenen Techniken zur Behandlung von proximalen Hypospadien zu evaluieren.

„Two-stage repair“

In der Kinderurologie Ordensklinikum Linz, Barmherzige Schwestern, wo die modifizierte Form der Bracka-Methode in den meisten Fällen der proximalen Hypospadie zur Anwendung kommt, ist die Komplikationsrate ähnlich wie in der o. g. Metaanalyse. In der oben zitierten Metaanalyse wird auf eine postoperativ persistierende ventrale Deviation nicht näher eingegangen.³ Dies hat nicht selten eine spätere operative Korrektur im Jugend- oder Erwachsenenalter zur Folge. In diesen Fällen erweist sich eine Korrektur durch Plikation oft als ineffektiv, weshalb ein sekundärer „two-stage repair“ notwendig wird. Aufgrund des Mangels an geeignetem Hautgewebe wird dabei vielfach der Einsatz von Mundschleimhaut als Ersatz erforderlich.

Fazit

Die chirurgische Behandlung der proximalen Hypospadien ist eine Herausforderung. Einerseits sollte ein zufriedenstellendes funktionelles Ergebnis erzielt werden und andererseits ein für die Betroffenen, ihre Angehörigen und späteren Sexualpartner:innen ein ansprechendes kosmetisches Erscheinungsbild des hypospadischen Penis erreicht werden. Dies erfordert nicht nur das Verständnis der zugrunde liegenden Pathophysiologie, sondern auch eine langjährige chirurgisch-rekonstruktive Expertise in der Hypospadiechirurgie, die aufgrund der geringen Fallzahlen nur schwer zu erwerben ist. Die Beherrschung eines breiten Spektrums von Operationstechniken, um die proximale Hypospadie bestmöglich zu behandeln, kombiniert mit einer hohen Frequenz solcher Eingriffe, könnte dazu beitragen, die Komplikationsrate zu verringern. ■

Autor:innen:

Dr. **Mark Koen**, FEAPU

Dr. med. **Nathalie Garstka**, B. Sc., FEBU

Abteilung für Kinderurologie

Barmherzige Schwestern

Ordensklinikum Linz

E-Mail: nathalie.garstka@ordensklinikum.at

■06

Literatur:

1 Bracka A: A versatile two-stage hypospadias repair. Br J Plast Surg 1995; 48(6): 345-52

2 Altarac S et al.: Two-stage hypospadias repair with inner preputial layer Wolfe graft (Aivar Bracka repair). BJU Int 2012; 110(3): 460-73 **3** Cou sin I et al.: Complication rates of proximal hypospadias: meta-analyses of four surgical repairs. J Pediatr Urol 2022; 185(5): 587-97



© Werner Häberer

L. Steinkellner, Linz
J. Oswald, Linz

Antirefluxplastik in der Kinderurologie

Dilatierender vesikoureteraler Reflux und Nierennarben als Hochrisikokonstellation

Entsprechend nationalen und internationalen Leitlinien ist eine Risikostratifizierung in der Therapieentscheidung zur Behandlung des vesikoureteralen Refluxes (VUR) von entscheidender Bedeutung. Die (offene) Harnleiterneuimplantation (Antirefluxplastik) stellt an unserer Abteilung den Standard bzw. die erste Option bei dilatierendem VUR und Nierennarben dar. Mögliche Therapiealternativen bieten mitunter keine hohen Erfolgsraten, v. a. im Sinne einer nachhaltigen Reduktion der Morbidität für die betroffenen Kinder.

Der vesikoureterale Reflux zählt mit einer Inzidenz von etwa 1-2% zu den häufigen Fehlbildungen in der Kinderurologie. Es handelt sich um das Phänomen des Rückflusses von Harn aus der Blase in den Harnleiter bzw. das Nierenbecken. Die Ätiologie liegt in der fehlerhaften, verfrühten Implantation der Harnleiterknospe in den Sinus urogenitalis in der vierten Schwangerschaftswoche. Dies verursacht einen verkürzten intramuralen Harnleiterverlauf, eine veränderte Ostiumposition (lateralisiert) und die fehlende Entwicklung des muskulären, periostalen aktiven Verschlussmechanismus.

Abklärungsalgorithmus

Die Diagnosestellung erfolgt meist (90%) nach stattgehabten Harnwegsinfekten/Pyelonephritiden im Säuglings- oder Kleinkindalter. Gelegentlich wird auch aufgrund eines auffälligen Ultraschallbefundes (wechselnde Erweiterung des Harnleiters/Nierenbeckens, Wandverdickung des Nierenbeckens, Parenchymveränderungen) bei asymptomatischen Kindern eine weiterführende Abklärung veranlasst. Grundsätzlich bestehen geschlechterspezifische Altersgipfel bei Inzidenz und Diagnosestellung. Im ersten Lebensjahr überwiegen Buben mit

KEYPOINTS

- Therapieziele sind, weitere Pyelonephritiden bzw. zunehmende Nierenparenchymschäden zu verhindern sowie die Morbidität bei Behandlung und Nachsorge zu minimieren.
- Die Nierenfunktionsszintigrafie ist fester Bestandteil zur Beurteilung des Nierenparenchyms und von wesentlicher prognostischer Bedeutung.
- Für die Wahl der passenden Therapieoption zur Behandlung des VUR sind eine Risikostratifizierung und exakte Indikationsstellung unerlässlich.
- Das Armamentarium für die chirurgische Behandlung des VUR sollte mehrere extra-/intravesikale Optionen je nach anatomischer Gegebenheit umfassen.

meist hochgradigem Reflux, während Mädchen im Verlauf insgesamt eine doppelt so hohe Inzidenz aufweisen.



Abb. 1: MCUG: beidseits dilatierender, hochgradiger VUR bei Miktion

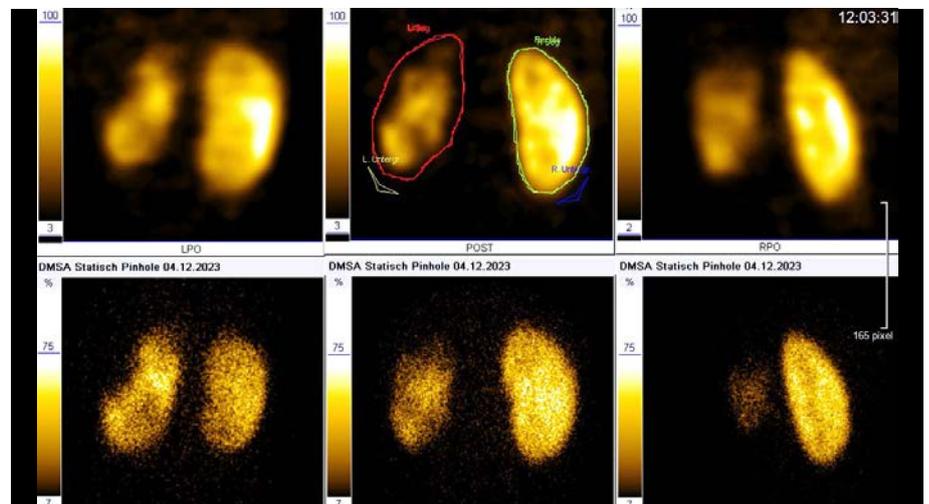


Abb. 2: DMSA-Szintigrafie mit asymmetrischer relativer Seitenfunktionsverteilung (li./re.: 31/69%) und ausgeprägten postpyelonephritischen Veränderungen links



Abb. 3: Tailoring nach Hendren vor Neuimplantation mit dem Ziel, ein Verhältnis von Tunnellänge zu Harnleiterdurchmesser von ca. 5:1 zu ermöglichen

Das Ausmaß des Refluxes wird mittels Miktionszystourethrografie (MCUG) untersucht und in Grad I–V klassifiziert (Abb. 1). Zusätzlich kann man zwischen Niedrigdruck- (während Füllphase) und Hochdruckreflux (erst bei Miktion) unterscheiden. In der angloamerikanischen Literatur wird insbesondere zwischen dilatierendem (\geq III) und nicht dilatierendem (I–II) Rückfluss differenziert. Die Harnleitererweiterung in der MCUG korreliert mit dem Risiko für weitere Harnwegsinfekte und ist mitunter aussagekräftiger als der Refluxgrad alleine. Nicht immer lässt sich das Phänomen mit konventionellen diagnostischen Methoden unmittelbar nachweisen (bei ca. 15 %) bzw. bleibt mitunter symptomlos.

Im weiteren Verlauf erfolgt, vor allem bei hochgradigen Refluxerkrankungen, eine statische Nierenzintigrafie mit 99mTc -gelabelter Dimercaptosuccinylsäure (DMSA) zur Beurteilung der Nierenfunktion sowie möglicher Parenchymschäden (Abb. 2). Die Strahlendosis entspricht mit 0,6–0,8 mSv ungefähr einer Umgebungsstrahlenbelastung in Österreich von zwei bis drei Monaten. Der Nachweis von ausgeprägten DMSA-Speicherdefekten entspricht einem stark erhöhten Risiko für erneute Pyelonephritiden bzw. für einen Nierenfunktionsverlust und in weiterer Folge arterielle Hypertonie im Erwachsenenalter.

Therapieoptionen

Die Therapieentscheidung orientiert sich am individuellen Risikoprofil des einzelnen Patienten. Verschiedensten Faktoren wie Alter, Geschlecht, bestehender Parenchymschädigung, Refluxgrad, klini-



Abb. 4: Mobilisierte Ureter bds. im ungefähren Verlauf der nachfolgend transtrigonalen Tunnel im Rahmen einer intravesikalen Harnleiterneuimplantation nach Cohen

schem Verlauf, Blasenfunktion, assoziierten Fehlbildungen, Compliance und enterlicher Präferenz kommen hier Bedeutung zu.

Bei Knaben besteht bei höhergradigem Reflux beispielsweise auch immer der Verdacht auf eine infravesikale Problematik im Sinne von (abortiven) Harnröhrenklappen, die oft radiologisch nicht eindeutig darstellbar sind. In dieser Subgruppe zeigen sich mitunter bereits pränatal Hinweise auf eine Einschränkung der Nierenfunktion (kongenitale Refluxnephropathie). Der Therapiealgorithmus unterscheidet sich hier meist stark, da das primäre Ziel die Inzision der Urethralklappe, als (kausaler) Faktor für den sekundären VUR, ist. Im Idealfall wird dieser initiale endoskopische Eingriff um eine Zirkumzision, die eine besonders niedrige NNT („number needed to treat“) von 1:2–3 zur Senkung des weiterführenden Risikos für Harn-

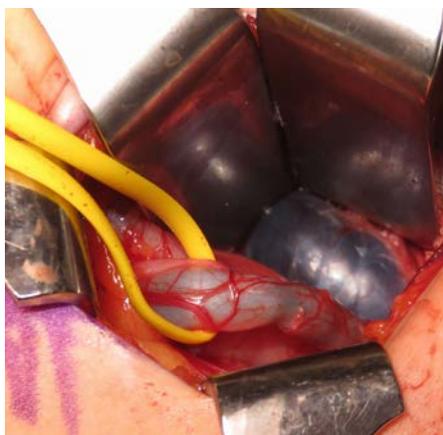


Abb. 6: Extravesikale Antirefluxplastik nach Lich-Gregoir nach Präparation der Detrusormuskulatur: Die Blase ist mit verdünntem Methylenblau gefüllt, um das Schleimhautbett besser darzustellen, der Harnleiter angeschlungen (gelb)

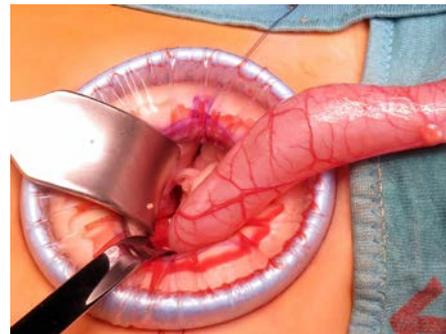


Abb. 5: Mobilisierter Megaureter, intravesikale Antirefluxplastik

wegsinfekte hat, ergänzt. In Abhängigkeit des klinischen Verlaufes kann in dieser Subgruppe sehr oft eine suffiziente Therapie mit niedriger Morbidität und ohne weiteren Eingriff erreicht werden.

Prinzipiell stellt für einen Großteil der Patient:innen mit VUR, insbesondere niedrigen Graden und keinen bzw. geringfügigen Nierenparenchymveränderungen, die endoskopische Ostiumunterspritzung mit „bulking agents“ (vor allem Dexantromer/Hyaluronsäure) die Therapie der Wahl dar. Mit zunehmendem Refluxausmaß sinkt jedoch die Erfolgsrate der minimalinvasiven Therapie eklatant (40–70 %). Dies bedingt nachfolgend mitunter eine deutlich erhöhte Morbidität für die betroffenen Kinder im Sinne von erneuten Harnwegsinfekten/Pyelonephritiden, potenziellen Nierenparenchymschäden sowie abermaligen Untersuchungen bzw. Operationen.

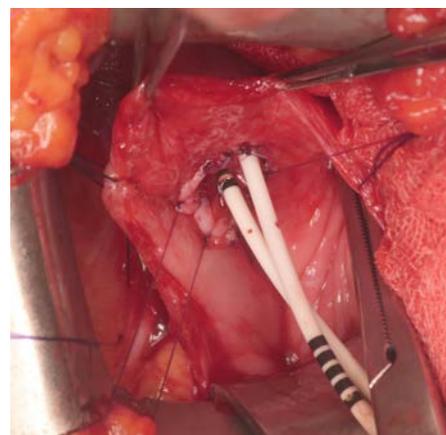


Abb. 7: Extra-/intra-vesikale Harnleiterneuimplantation eines Ureter duplex (2x DJ, weiß) und vorgelegte Psoas-Hitch-Nähte (3x)

Indikation Antirefluxplastik

Bei höhergradigen, dilatierenden Refluxerkrankungen ist insbesondere auch bei assoziierten Fehlbildungen (komplexe Doppelbildungen, Ektopie etc.) oder älteren Kindern die Antirefluxplastik indiziert. Je nach chirurgischer Ausbildung, Präferenz und anatomischen Gegebenheiten sollten hier mehrere extra- und intravesikale Techniken beherrscht werden. Das Ziel einer Operation ist immer die Schaffung eines ausreichend langen submukösen Tunnels zur Imitation des sogenannten passiven Antirefluxmechanismus (Verhältnis Tunnellänge zu Harnleiterdurchmesser = ca. 5:1; Abb. 3). Man unterscheidet intravesikale (mit Eröffnung der Harnblase), extravesikale sowie kombinierte Techniken. Beispiele für intravesikale Techniken sind Politano-Leadbetter, Mathisen und Cohen (Abb. 4). Extravesikal ist hier die Lich-Gregoir-Technik zu nennen. Extra-/intravesikale Techniken sind Psoas-Hitch, Boari und Paquin.

Bevorzugte intra- bzw. extravesikale Techniken

Die intravesikale Harnleiterneuimplantation nach Cohen hat die höchsten Erfolgsraten und kann beidseitig durchgeführt werden. Nach Eröffnung der Blase wird das Harnleiterostium umschnitten, der Ureter mobilisiert und transtrigonal neu implantiert. Zusätzlich können distale dysplastische, enge Abschnitte reseziert sowie mögliche Megaureteren (> 1 cm) modelliert werden (Abb. 5). Diese Technik findet auch bei Doppelhohl-systemen sowie Ureterozelen Anwendung.

Einseitige Befunde können bei exakter Indikationsstellung in einer extravesikalen Technik im Sinne einer Antirefluxplastik in Lich-Gregoir-Technik operiert werden (Abb. 6). Der Harnleiter wird hier retroperitoneal aufgesucht und im Anschluss die Detrusormuskulatur unter exakter Schonung der Mukosa bis zum Eintritt in die Blase eröffnet. Die Kontinuität der ureterovesikalen Verbindung wird nicht unterbrochen und der Detrusor nach Einlage des Harnleiters in das Schleimhautbett darüber wieder verschlossen. Für Salvage-Eingriffe nach oft mehrmaliger endoskopischer oder auch intravesikaler Chirurgie mit Vernarbungen ist eine extra-/intravesikale Technik angezeigt, z. B. die Psoas-Hitch-Technik (Abb. 7).

Fazit

In Abhängigkeit des individuellen Risikoprofils sollte vor allem bei Hochrisikokonstellationen primär eine Antirefluxplastik angestrebt werden. Mit möglichen (endoskopischen) Therapiealternativen kann mitunter keine anhaltende bzw. langfristige Morbiditätsreduktion von Diagnostik, Therapie und Nachsorge erreicht werden. ■

Autoren:

Dr. Lukas Steinkellner

Prim. Univ.-Doz. Dr. **Josef Oswald**

Abteilung für Kinderurologie

Ordensklinikum Linz

E-Mail: lukas.steinkellner@ordensklinikum.at

■06

Literatur:

bei den Verfassern

Abirateron Mylan 1000 mg

IN DER
GRÜNEN BOX^{1,2}



**1mal täglich eine 1000 mg
Tablette als Einzeldosis³**

Abirateron Mylan 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.

Referenzen:

1. <http://www.gesundheitskasse.at/cdscontent?contentid=10007.849156&portal=oegksportal>; letzter Zugriff am 15.02.2024
2. Diagnose und Erstverordnung durch entsprechende Fachabteilung bzw. Zentrum, mittels Tumorboard. Regelmäßige Kontrolle durch entsprechende Fachabteilung bzw. Zentrum bzw. durch FachärztInnen mit Erfahrung in der Behandlung des Prostatakarzinoms
3. Fachinformation Abirateron Mylan, Stand Juni 2023 (Fachkurzinformation Stand Juni 2023, Seite 49)



Spitalslandschaft Österreich 2023

Situation an Urologischen Abteilungen

Im Folgenden werden die Ergebnisse einer aktuellen Evaluation der Ist-Situation an den Urologischen Abteilungen/Kliniken in Österreich zusammengefasst.

Im Rahmen der ÖGU-Jahrestagung in Linz im November 2023 wurde über die Ergebnisse einer Evaluation der Ist-Situation an Urologischen Abteilungen/Kliniken vorgetragen. Für diese Evaluation wurde von mir ein kurzer, einfacher Fragenkatalog erstellt und an alle Primärärzte der Urologischen Kliniken landesweit im Sommer 2023 per E-Mail versandt. Der Fragenkatalog wurde von mir dabei bewusst einfach und praktikabel gehalten, um eine hohe Rücklaufquote zu erzielen. Er bestand aus 10 Fragen zu den drei Themen Kapazitäten (an Betten, in Ambulanzen und im OP), Stellenschlüssel (Fachärzte und Ausbildungsärzte) und Wartezeiten für die klassischen urologischen Operationen (onkologisch, nichtonkologisch, elektiv). Die Daten wurden für ganz Österreich und im Einzelnen in Bezug auf die urologische Versorgung in den neun Bundesländern ausgewertet.

Demografie in Österreich

Österreich hat aktuell ca. 9,129 Mio. Einwohner (E). Fasst man die vier bevölkerungsreichsten Bundesländer im Nordosten zusammen, leben dort ungefähr 72% der Gesamtbevölkerung. Dies spiegelt sich auch zumindest zum Teil in der urologischen Spitalslandschaft in jedem Bundesland wider (eine Ausnahme ist die Steiermark). Folgende Standorte Urologischer Kliniken/Abteilungen wurden in den neun Bundesländern für die Evaluation kontaktiert (gerundete Einwohnerzahl in Klammer):

- Vorarlberg (408 000 E): Bregenz, Feldkirch
- Tirol (773 000 E): Innsbruck, Hall, Kufstein, Linz
- Salzburg (569 000 E): SALK, Barmherzige Brüder, Zell am See
- Oberösterreich (1 527 000 E): Ried im Innkreis, Wels, Vöcklabruck, Steyr, Ordensklinikum, Kepler Univ.-Klinikum

- Niederösterreich (1 721 000 E): Mistelbach, Wiener Neustadt, Baden, Krems, St. Pölten und Korneuburg
- Wien (2 000 000 E): Hanusch-Krankenhaus, Barmherzige Schwestern & Barmherzige Brüder, Klinik Favoriten, Klinik Ottakring, Klinik Donaustadt, AKH
- Burgenland (301 000 E): Oberwart
- Steiermark (1 266 000 E): Graz, Leoben
- Kärnten (568 000 E): Klagenfurt

Ergebnisse Fragebogen

Die Rücklaufquote des Fragebogens betrug 88%, d. h., vier Urologische Kliniken (Lienz, Zell am See, Korneuburg, Klagenfurt) haben in dieser österreichweiten Auswertung nicht berücksichtigt werden können.

Die österreichischen Kapazitäten im stationären Bettenbereich lagen im Mittelwert (MW) bei 86% (60–100%), im OP-Bereich bei 83% (Range 60–100%) und in den Ambulanzen bei 97% (70–100%; Tab. 1). Bei den OP-Kapazitäten betrug der Anteil der Tagesklinik im MW 13% (Range

KEYPOINTS

- Die Urologie ist weiterhin ein attraktives Fach, die Stellenbesetzung ist gut bis sehr gut.
- Es gibt aktuell eine Reduktion der operativen und stationären Kapazitäten mit jedoch signifikanten Unterschieden zwischen den einzelnen Spitälern.
- Individuelle Umstrukturierungen im operativen Bereich sind dringend notwendig, wie z. B. OP-Tagesklinik, Verkürzung der Liegezeiten und Nüchternaufnahme am OP-Tag.

0–38%), die Kapazitäten in den einzelnen Bundesländern wurden ebenfalls im Detail erfasst (Tab. 1).

In Österreich sind mögliche Facharztstellen im Krankenhaus im MW mit 92% (Range 64–100%) und urologische Assistenzärzte in Ausbildung mit 97% (Range 67–100%) ausgelastet (Tab. 2).

Die Wartezeiten für Operationen unterscheiden sich zwischen onkologischen, nichtonkologischen und elektiven Eingrif-

	Betten	OP	Tagesklinik	Ambulanz
Österreich	86%	83%	13%	97%
Vorarlberg	85%	88%	18%	100%
Tirol	79%	80%	14%	97%
Salzburg	81%	88%	32%	90%
OÖ	87%	88%	11%	97%
NÖ	89%	89%	11%	94%
Wien	86%	76%	9%	99%
Burgenland	100%	75%	10%	100%
Steiermark	90%	90%	13%	100%
Kärnten	–	–	–	–

Tab. 1: Aktuelle Kapazitäten stationärer Betten, im OP (anteilig davon die Tagesklinik) und in Ambulanzen im Mittelwert (%) gemessen an den möglichen vorhandenen Vollkapazitäten in Österreich und den Bundesländern

fen deutlich. Die Wartezeit für eine radikal-onkologische OP liegt in Österreich im MW bei 2,1 Monaten (M.; Range 1–6), für eine TUR-P bei 3,9 M. (Range 1–12 M.), für eine TUR-B bei 1,7 M. (Range 1–4 M.), für eine Ureterorenoskopie (URS)/perkutane Nephrolitholapaxie (PNL) bei 3,2 M. (Range 1–12 M.) und für eine OP des äußeren Genitales bei 5,9 M. (Range 2–24 M.).

Die Ergebnisse der Facharztstellen und Wartezeiten wurden auf Bundes- und Länderebene ausgewertet (Tab. 2 und 3).

Diskussion

Die Evaluation der Fragebögen kann nur einen Überblick über die aktuelle Situation der Urologischen Abteilungen in den Spitälern in Österreich geben. Demografisch auffällig sind dabei jedoch z. T. erhebliche Unterschiede in der Spitalslandschaft in den einzelnen Bundesländern. Ein anerkannter Standard sollte pro 250 000 Einwohner für die operativ-stationäre Versorgung 30–40 urologische Betten gewährleisten. Dies ist in der Steiermark und in Kärnten offensichtlich nicht gegeben. Es besteht im Bundesdurchschnitt ein Minus von rund 17% OP-Kapazitäten. Dieses spiegelt sich v. a. in den Wartezeiten für nicht-onkologische und elektive Operationen deutlich wider. Hingegen sind die Wartezeiten für onkologische Eingriffe gemessen an den Leitlinienempfehlungen und im internationalen europäischen Vergleich noch normwertig und somit für Patienten als nicht gefährdend zu bewerten. Eine Umstrukturierung in den einzelnen Kliniken mit Erhöhung des tagesklinisch-operativen Angebots wäre sicherlich eine Möglichkeit, die eklatanten Wartezeiten für elektive Operationen am äußeren Genitale zu verkürzen und zusätzlich auch fehlende stationäre Betten teilweise zu kompensieren. Die Urologie ist weiterhin ein attraktives Fach, um eine medizinische Ausbildung und Karriere zu starten. Die Stellenbesetzung bei Assistenzärzten in Ausbildung ist österreichweit sehr gut. Die Urologie ist ein gutes Fach für eine simultane Wahlarztordination neben der Kranken-

	Fachärzte	Assistenzärzte
Österreich	92 %	97 %
Vorarlberg	88 %	100 %
Tirol	92 %	100 %
Salzburg	90 %	90 %
OÖ	96 %	94 %
NÖ	94 %	93 %
Wien	90 %	99 %
Burgenland	80 %	100 %
Steiermark	100 %	100 %
Kärnten	–	–

Tab. 2: Stellenbesetzung bei Fachärzten und Assistenzärzten in urologischer Ausbildung im Mittelwert (%) gemessen am jeweiligen Stellenplan für Österreich und den Bundesländern

	Radikale OP	TUR-P	TUR-B	URS/PNL	Äußeres Genitale
Österreich	2,1	3,9	1,7	3,2	5,9
Vorarlberg	2	3,5	1,8	3	6
Tirol	1,5	1,8	1,2	1,7	3,8
Salzburg	2,3	6	1,3	3,3	6,3
OÖ	2,4	4,3	1,8	4,8	4
NÖ	1,8	3,7	1,8	2,6	4,4
Wien	1,9	2,5	2,1	2,6	5,6
Burgenland	3	12	2	6	12
Steiermark	2,5	5,5	2	3,5	15,8
Kärnten	–	–	–	–	–

URS: Ureterorenoskopie
PNL: perkutane Nephrolitholapaxie

Tab. 3: Wartezeiten für Operationen (in Monaten) bei onkologisch radikalen OP, TUR-P, TUR-B, Stein-OP und OP des äußeren Genitales jeweils im Mittelwert für Österreich und in den Bundesländern

haustätigkeit, was sich in der etwas geringeren Auslastung der möglichen Krankenhaus-Facharztstellen von rund 92% zeigt.

Die Hoffnung auf eine vollständige Regenerierung der Spitalslandschaft mit einem Ist-Zustand mit maximalen Kapazitäten im operativen und stationären Bereich wird wohl ein Wunschgedanke bleiben. Bei einem europaweiten Personalmangel an Ärzten und in der Pflege in allen Bereichen der Medizin bleibt hier wenig Raum für Optimismus. So wird es an jeder Uro-

logischen Klinik liegen, durch Eigeninitiative das Beste aus der vorhandenen Situation zu machen. ■

Autor:

Prim. Univ.-Prof. Dr. **Steffen Krause**, FEBU
Vorstand der Klinik für Urologie und Andrologie
Kepler Universitätsklinikum, Linz
E-Mail: steffen.krause@kepleruniklinikum.at

■06

Literatur:

beim Verfasser



Änderung der OGH-Rechtsprechung

Haftung für Unterhalt gesund geborener Kinder bei „wrongful conception“

Eine wegweisende Entscheidung des Obersten Gerichtshofs (OGH) erweitert die Haftungsrisiken im Themenfeld Kontrazeption für behandelnde Ärzt:innen. Im Folgenden praxisrelevante Auswirkungen und Fallstricke dieser aktuellen Entwicklung für die Aufklärung und Einwilligung zu kontrazeptiven Behandlungen.

Konzepte „wrongful birth“ & „wrongful conception“ – rechtlicher Hintergrund

Nach österreichischem Schadenersatzrecht ist eine Person ersatzpflichtig, wenn ihre rechtswidrige (inklusive vertragsverletzender) und fahrlässige oder vorsätzliche Handlung jemandem einen Schaden zufügt. Wendet man diesen Grundsatz auf Fälle an, bei denen eine pränatale Diagnose oder Informationen über vorliegende Behinderungen des Fötus fehlerhaft sind, können Ärzt:innen für dadurch verursachte Schäden haftbar gemacht werden. Diese Haftung gilt auch für die Unterhaltspflichten von Eltern gegenüber ihren behindert geborenen Kindern, wenn ein Schwangerschaftsabbruch bei richtiger Diagnose und Aufklärung vorgenommen worden wäre („wrongful birth“). Anderes galt nach Rechtsprechung bislang für Unterhaltspflichten gegenüber gesund geborener Kinder – diese wurden grundsätzlich nicht als Schaden qualifiziert.

Eine ausnahmsweise Ersatzpflicht wurde bislang nur dann bejaht, wenn die Unterhaltsbelastung ungewöhnliche und geradezu existenzielle Erschwerungen für die Eltern bedeutet hätte.^{1,2} Daher hafteten Ärzt:innen grundsätzlich nicht für Unterhaltspflichten von Eltern gegenüber Kindern, die nach gescheiterter Kontrazeption gezeugt und geboren wurden („wrongful conception“).

Änderung der Rechtsprechung & neue Haftungsrisiken auch für Urologen

Mit einer Anfang Jänner 2024 veröffentlichten Entscheidung gab der OGH die bis-

herige Rechtsprechung zu „wrongful conception“ auf. Nun wendet der OGH die Grundsätze der Haftung für Unterhaltsansprüche behinderter Kinder gleichermaßen auf Fälle gesund geborener Kinder an.³ Künftig droht Ärzt:innen daher eine Haftung auch für Unterhaltsansprüche gesund geborener Kinder, wenn Ärzt:innen bei Kontrazeptionsbehandlungen rechtswidrig (inklusive vertragswidrig) und schuldhaft die Geburt von Kindern nicht verhindern. Als haftungsbegründend kommen insbesondere fehlende, fehlerhafte oder unvollständige Aufklärungen über die Erfolgswahrscheinlichkeiten von Kontrazeptionsmöglichkeiten, aber auch Behandlungsfehler infrage.

Dieser Rechtsprechungsänderung ging eine langjährige Diskussion in der juristischen Fachliteratur voraus. Letztlich begründete der OGH die Änderung damit, dass die Frage nach Schadenersatz im Zusammenhang mit der Geburt eines Kindes neben rein rechtlichen auch ethische und moralische Fragen aufwirft. Solange der Gesetzgeber dafür keine Sonderregeln erlässt, sei die Frage nach allgemeinem Schadenersatz zu beurteilen. Dies erfordert auch in Fällen von „wrongful conception“ den Ersatz für Unterhalt gesund geborener Kinder.³

Da der OGH nicht neues Recht schafft, sondern bestehendes Recht auslegt, bedeutet eine Rechtsprechungsänderung für die Praxis, dass auch in der Vergangenheit liegende Fälle davon betroffen sind, wenn sie noch nicht verjährt oder rechtskräftig entschieden sind.⁴

Grundsätzlich verjähren Schadenersatzansprüche innerhalb von drei Jahren ab Kenntnis von Schaden und Schädiger. Um zu bestimmen, ob ein Anspruch verjährt ist,

KEYPOINTS

- Die rechtlichen Grundlagen zu Kontrazeption und Pränataldiagnostik wurden neu definiert und sind auch für in der Vergangenheit liegende Behandlungen anzuwenden.
- Bei fehlender oder fehlerhafter Aufklärung oder nicht lege artis erfolgter Kontrazeption droht Urolog:innen eine Haftung für Unterhaltsansprüche gesund geborener Kinder.
- Eine rechtzeitige, umfassende Aufklärung und Einwilligung sowie deren Dokumentation vor kontrazeptiven Behandlungen wie bei Vasektomien sind essenziell.

kommt es daher auf den Beginn des Fristenlaufs an. Dafür kommen insbesondere zwei Zeitpunkte infrage: erstens die Geburt, zweitens die Veröffentlichung der jüngsten Rechtsprechungsänderung am 18.01.2024.

Für die Geburt als Beginn des Fristenlaufs spricht der Begriff des Schadens gemäß § 1293 des ABGB (Allgemeines bürgerliches Gesetzbuch). Danach gilt: „jeder Nachteil, welcher jemandem an Vermögen, Rechten“ zugefügt worden ist. Von diesem Nachteil als Beginn der Unterhaltspflicht haben Eltern unmittelbar ab Geburt des Kindes Kenntnis. Dagegen ließe sich aber aus Elternsicht einwenden, dass aufgrund der bisherigen Rechtsprechung des OGH, wonach ein gesundes Kind kein Schaden sei,^{1,5} bis dato kein Schaden erkennbar gewesen sein kann. So könnte man aus Elternsicht weiter argumentieren, dass die dreijährige Verjährungsfrist erst ab Veröffentlichung der jüngsten Entscheidung am 18.01.2024 zu laufen begonnen habe. Diese Frage bedarf vermutlich einer höchstgerichtlichen Klärung.

Urolog:innen könnte eine Haftung drohen, wenn sie Kontrazeptionsbehandlungen wie Vasektomien anbieten und dies zu einer „wrongful conception“ führt oder führte. Um diese Haftung zu vermeiden, sind nicht nur eine sorgfältige und in *lege artis* erfolgte Behandlung, sondern auch der Inhalt des Behandlungsvertrags und die dokumentierte Aufklärung der Patient:innen – auch für vergangene Behandlungen – von Bedeutung.

Kontrazeption in der Urologie

Verhütung bezweckt das absichtliche Verhindern einer Schwangerschaft durch Hilfsmittel, Medikamente oder chirurgische Eingriffe. Frauen können zwischen Barrieremethoden, hormonellen und nicht hormonellen Methoden oder einer permanenten Eileiterunterbindung wählen. Für Männer sind aktuell nur Kondome oder Vasektomie verfügbar. Dies steht dem Wunsch von etwa 50% der Männer entgegen, mehr Verantwortung in der Familienplanung zu übernehmen, sofern verlässliche (medikamentöse) Verhütungsmethoden zur Verfügung stünden.^{6,7}

Neben den etablierten Methoden laufen derzeit Studien zur männlichen Kontrazeption durch Unterdrückung der Spermatogenese, durch gezielte Abtötung von Spermien oder Einschränkung derer Motilität vor Ejakulation.⁸ Medikamentöse Kontrazeptiva für Männer nutzen die Wirkung von modifiziertem Testosteron, wirken zielgerichtet auf Rezeptoren des Hodens oder hemmen den Retinsäurerezeptor, der

essenziell für die Spermatogenese ist.⁹ Weiters laufen mehrere präklinische und klinische Studien zur Obstruktion des Samenstranges. Durch eine Gelinjektion soll die Passage von Spermien entlang des Vas deferens gehemmt werden. Dies könnte eine reversible Form der Verhütung mit wenig Nebenwirkungen darstellen.¹⁰

Obwohl die Eileiterligatur und Vasektomie etwa gleich effizient sind, ist die Vasektomie einfacher, sicherer, schneller und kostengünstiger durchzuführen.¹¹ Weltweit haben sich jedoch 26,6% der verhütenden Frauen einer Tubarligatur unterzogen, wohingegen nur 2,8% der Männer eine permanente Sterilisation mittels Vasektomie durchgeführt haben.¹² Gründe für diese geschlechtsspezifischen Unterschiede können im Zugang zur Aufklärung über die kontrazeptiven Möglichkeiten liegen.¹³ Dies unterstreicht die wichtige Aufgabe der Aufklärung durch Urolog:innen. Kontrazeption ist derzeit nicht Teil der EAU-Leitlinie über sexuelle und reproduktive Gesundheit, dürfte aber in Zukunft aufgenommen werden.¹⁴ Es gibt allerdings ältere Empfehlungen sowohl von EAU (European Association of Urology) als auch AUA (American Urological Association) über die Durchführung von Vasektomien (Tab. 1).^{11,15}

Problematisch ist, dass etwa 2% der vasektomierten Männer nach 10 Jahren eine Revisionsoperation zur Wiedererlangung der Zeugungsfähigkeit wünschen. Häufiger ist dies bei Patient:innen, die zum Zeitpunkt des Eingriffs jung und/oder kinderlos waren – daher werden diese Faktoren

auch als relative Kontraindikation für eine Vasektomie angesehen. Patient:innen sollten darüber informiert werden, dass Revisionsoperationen möglich sind, aber eine verringerte Spermienqualität vorliegen kann oder die Reproduktion nur mittels assistierter, kostspieliger Methoden erfolgreich sein kann.^{15,16} Bei Patient:innen, die hingegen eine dauerhafte Sterilität wünschen, wird empfohlen, nach Vasektomie zumindest jährlich ein Spermioogramm durchzuführen. Eine absolute Sicherheit kann jedoch nie gegeben werden.¹⁰

Aufklärung und wirksame Einwilligung in einen Eingriff

Patient:innen können nur dann wirksam in einen ärztlichen Eingriff einwilligen, wenn sie über die „Bedeutung des vorgesehenen ärztlichen Eingriffes und seine möglichen Folgen hinreichend aufgeklärt“ wurden.¹⁷ Dies umfasst insbesondere die Aufklärung über Diagnose, Therapie und Behandlung sowie Risiken.¹⁸ Vasektomien dürfen in Österreich grundsätzlich nur von einem Arzt und nur dann durchgeführt werden, wenn das 25. Lebensjahr abgeschlossen ist und eine Einwilligung vorliegt (§ 90 Abs. 2 Strafgesetzbuch). Da eine rechtswirksame Einwilligung bei medizinisch nicht indizierten Sterilisationen erhöhte Anforderungen erfüllen muss, müssen Ärzt:innen ihre Patient:innen präoperativ über einige wichtige Punkte beraten und aufklären (Tab. 1).¹⁹

Angesichts einer zunehmend strengeren Rechtsprechung zur Frage, wie weit im Voraus eine Aufklärung als rechtzeitig gilt, um die für eine wirksame Einwilligung erforderliche angemessene Überlegungsfrist zu ermöglichen, sollte eine vollständige Aufklärung mit ausreichend Vorlauf zum Eingriff erfolgen.^{20,21} Die Beweislast dafür, dass eine rechtzeitige, hinreichende Aufklärung erfolgt ist, tragen die Ärzt:innen im Falle einer Klage.²²

Behandlungsvertrag und Schadenersatzpflicht

Geplante ärztliche Behandlungen inklusive der Kontrazeption unterliegen einem Behandlungsvertrag. Der Vertragsinhalt und die damit einhergehenden Pflichten sind von der konkreten Vereinbarung abhängig. Typischerweise vereinbaren Be-

Eine Vasektomie ist eine permanente Verhütungsform, um anhaltende Unfruchtbarkeit zu erzielen.
Dem Patienten soll der Ablauf des Eingriffs erklärt werden: Anwendung von (Lokal-) Anästhesie, Art des Zugangsweges zum Samenleiter und Art der Gefäßokklusion (Kauter, Positionierung der Samenleiterenden in unterschiedlichen Gewebeschichten, Setzen von Clips oder Ligaturen).
Obwohl die Komplikationsrate gering ist, kann es zu Hämatomen, Infektionen oder dem chronischen Post-Vasektomie-Schmerzsyndrom kommen.
Patienten sind nicht sofort nach der Operation steril. Es bedarf etwa 20 Ejakulationen nach dem Eingriff, bis der Samenleiter spermienfrei ist. Daher ist es erforderlich, 3 Monate postoperativ ein Post-Vasektomie-Spermioogramm durchzuführen und bis zur Freigabe durch den Urologen zusätzlich zu verhüten.
Es sollte nach Vasektomie zumindest jährlich eine urologische Kontrolle inklusive Spermioogramm stattfinden. Es besteht jedoch später zu jedem Zeitpunkt ein geringes Risiko einer spontanen Rekanalisation der Samenleiter mit Wiedererlangen der Zeugungsfähigkeit in etwa einem von 2000 Fällen. ²⁵⁻²⁷

Tab. 1: Präoperative (Mindest-)Aufklärung zur Vasektomie: inhaltliche Punkte, die eine präoperative Aufklärung für eine Vasektomie immer enthalten soll^{11,15}

handelnder und Patient im Behandlungsvertrag, dass der Behandler eine fachgerechte, dem objektiven Standard des besonderen Fachs entsprechende Behandlung, nicht aber einen bestimmten (Behandlungs-)Erfolg erbringen soll.²³ Es ist daher bei entsprechender Gestaltung des Behandlungsvertrags über eine Vasektomie oder sonstige Kontrazeption grundsätzlich nicht erforderlich, dass Ärzt:innen durch ihre Behandlung jegliches Zeugungsrisiko unterbinden. Um das Risiko der Haftung für Unterhaltspflichten gegenüber gesund geborenen Kindern zu verringern, kann im Behandlungsvertrag ein Haftungsausschluss für leicht fahrlässige Behandlungsfehler vereinbart werden (§ 6 Abs. 1 Z 9 Konsumentenschutzgesetz). Die Wirksamkeit solcher Haftungsausschlüsse unterliegt der gerichtlichen Kontrolle. Zu beachten gilt weiters, dass der Behandlungsvertrag über eine Kontrazeption auch den Schutz vor ungewollter Schwangerschaft der Partnerin der behandelten Person umfasst.^{1,3}

Neben der bereits dargestellten Pflicht, über das verbleibende Zeugungsrisiko aufzuklären, schuldet der Behandler eine *lege artis* erfolgte Behandlung.²⁴ Hier kommt den Empfehlungen zur Vasektomie von EAU als auch AUA besondere Bedeutung zu.^{11,15} In einem Verfahren über mögliche Fehlbehandlungen wird der objektive Standard des Fachs aber letztlich unter Beiziehung eines Sachverständigen festgestellt. Haben Ärzt:innen über das verbleibende Zeugungsrisiko aufgeklärt und auch keine vollkommene Sterilität im Behandlungsvertrag vereinbart, haften sie auch nach der neuen Rechtsprechung des OGH nur, wenn eine nicht *lege artis* erfolgte Behandlung die ungewünschte Zeugung ermöglicht hat. In diesem Fall kann es zu

Haftungsansprüchen für Unterhaltspflichten der Eltern kommen – unabhängig davon, ob das Kind behindert oder gesund geboren wurde.

Langfristige Implikationen

Der Entscheidung des OGH ist nicht zu entnehmen, ob oder mit welchem Ergebnis innerhalb des beratenden Richtersenats die langfristigen Auswirkungen für behandelnde Ärzt:innen, Patient:innen und die gesamte österreichische Bevölkerung diskutiert wurden. Einerseits führt ein ungewolltes Kind zu Mehraufwendungen und kann auch Gehaltseinbußen der Eltern begründen; andererseits ist zu erwarten, dass zukünftig das Risiko, für Unterhaltspflichten aufkommen zu müssen, durch höhere Haftpflichtversicherungen und/oder höhere Behandlungskosten der Ärzt:innen eingepreist wird. Diese Kosten würden auf Patient:innen und Krankenversicherungen und letztendlich auf den Steuerzahler umgewälzt werden. Falls dies rechtspolitisch nicht gewünscht ist, wird eine Änderung der Haftungsregeln bis auf Weiteres nur durch eine Änderung der Gesetzeslage möglich sein. ■

Autor:innen:

Dr. Katharina Reiter, PhD¹

Dr. iur. Sebastian Reiter, LL.M.²

¹Urologische Abteilung mit Ambulanz und Spezialambulanzen, Klinik Ottakring
²Rechtsanwalt bei bpv Hügel Rechtsanwälte GmbH und Universitätslektor für Privatrechtstheorie, Universität Wien
E-Mail: sebastian.reiter@bpv-huegel.com

■06

Haftungsausschluss:

Die in diesem Artikel ausgeführte Rechtsansicht gibt die persönliche Meinung der Autor:innen zu rein informativen

Zwecken wieder. Es handelt sich dabei um keinen Rechtsrat und der vorliegende Artikel kann anwaltliche Beratung nicht ersetzen.

Literatur:

1 OGH 14. 9. 2006, 6 Ob 101/06f, Pkt. 7.2. **2** RIS-Justiz RS0121189 **3** OGH 21. 11. 2023, 3 Ob 9/23d, JusGuide 2024/06/21508 (OGH) zu „wrongful birth“ und „wrongful conception“ (verstärkter Senat) **4** RIS-Justiz RS0109026 **5** OGH 30. 11. 2006, 2 Ob 172/06f **6** Friedman MNL et al.: Interest among US men for new male contraceptive options. https://www.malecontraceptive.org/uploads/1/3/1/9/131958006/mci_consumerresearchstudy.pdf; zuletzt aufgerufen am 6. 2. 2024 **7** Dominiak Z et al.: Promising results in development of male contraception. *Bioorg Med Chem Lett* 2021; 41: 128005 **8** Amory JK: Development of novel male contraceptives. *Clin Transl Sci* 2020; 13(2): 228-37 **9** Leiber-Caspers C: Why is there still no „pill for men“? Current developments in hormonal and nonhormonal medical contraception for men. *Eur Urol Focus* 2023; 9(1): 25-7 **10** Louwagie EJ et al.: Male contraception: narrative review of ongoing research. *Basic Clin Androl* 2023; 33(1): 30 **11** Sharlip ID et al.: Vasectomy: AUA Guideline. *J Urol* 2012; 188(6): 2482-91 **12** Anderson DJ: Population and the environment - time for another contraception Revolution. *N Engl J Med* 2019; 381(5): 397-9 **13** Ostrowski KA et al.: Evaluation of vasectomy trends in the United States. *Urology* 2018; 118: 76-9 **14** Salonia A et al.: EAU Guidelines on sexual and reproductive health. EAU Guidelines. präsentiert am EAU Kongress 2023 **15** Dohle GR et al.: European Association of Urology Guidelines on vasectomy. *Eur Urol* 2012; 61(1): 159-63 **16** Holman CD et al.: Population-based outcomes after 28 246 in-hospital vasectomies and 1902 vasovasostomies in Western Australia. *BJU Int* 2000; 86(9): 1043-9 **17** RIS-Justiz RS0026499 **18** Neumayr in Neumayr/Resch/Wallner, GmundKomm2 Einleitung ABGB (Stand 1.1.2022, rdb.at) Rz 37 ff **19** Schütz in Höpfel/Ratz, WK2 StGB §90 (Stand 1.5.2016, rdb.at) Einwilligung des Verletzten **20** OGH 13. 11. 2023, 3 Ob 179/23d; Rechtzeitigkeit einer Operationsaufklärung **21** RIS Justiz RS0026413: Die ärztliche Aufklärung soll den Einwilligenden instandsetzen, die Tragweite seiner Erklärung zu überschauen 22 OGH 18. 12. 2017, 9Ob72/17d (Hodenentfernung) 23 RIS-Justiz RS0021335 **24** RIS-Justiz RS0132932 **25** Alderman PM: The lurking sperm. A review of failures in 8879 vasectomies performed by one physician. *JAMA* 1988; 259(21): 3142-4 **26** Davies AH et al.: The long-term outcome following „special clearance“ after vasectomy. *Br J Urol* 1990; 66(2): 211-2 **27** Philip T et al.: Complications of vasectomy: review of 16 000 patients. *Br J Urol* 1984; 56(6): 745-8

THE CENTRAL EUROPEAN MEETING

26th–27th April 2024 Vienna, Austria

CEM 24
Central European Meeting

Details and
Registration



ceus
Central European Urological Society

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.

UROTHELKRZINOM

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

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

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

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

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

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

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

Prim. apl. Prof. Dr. Johannes Meran
Barmherzige Brüder Wien
E-Mail: studien@bbwien.at

Multicenter Phase 3 Pivotal Study to Evaluate the Safety and Efficacy of TOOKAD (Papeliporfin) 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

Chemoablation for Low Grade Bladder Cancer: A single arm, prospective, open-label, investigator-initiated Phase 2 study. Clofarabine Therapy in Patients with Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma: A Phase ½ Dose-Escalation Study) (COBRA)

Studien-Koordinator:

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

PROSTATAKARZINOM

A randomized, double-blind, placebo-controlled Phase 3 study of Darolutamide plus androgen deprivation therapy (ADT) compared with placebo plus ADT in patients with high-risk biochemical recurrence (BCR) of prostate cancer (ARASTEP) (Sponsor: Bayer)

Studien-Koordinator:innen:

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

Dr. Lukas Oberhammer, FEBU
Uniklinikum Salzburg (SALK)
Universitätsklinik für Urologie & Andrologie
E-Mail: loberhammer@salk.at

Prim. apl. Prof. Dr. Johannes Meran
Barmherzige Brüder Wien
E-Mail: studien@bbwien.at

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

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

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

Studien-Koordinatoren:

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

OA Dr. Sebastian Lenart
Barmherzige Brüder Wien
E-Mail: sebastian.lenart@bbwien.at

A Randomised, Double-blind, Placebo-Controlled, Phase III Study of AZD5305 in Combination with Physician's Choice New Hormonal Agents in Participants with Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer with and without HRRm (EVOPAR) (Sponsor: AstraZeneca)

Voraussichtlicher Start:

2. Quartal 2024

Studien-Koordinator:innen:

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

Prim. apl. Prof. Dr. Johannes Meran
Barmherzige Brüder Wien
E-Mail: studien@bbwien.at

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

A Phase IV, Post-Authorization Safety Study to investigate the Long-Term Safety of Lutetium (177Lu) Vipivotide Tetra-xetan in Adult Participants with Prostate Cancer (Sponsor: Novartis)

Voraussichtlicher Start:

2. Quartal 2024

Studien-Koordinatorin:

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

A Retrospective, Multicenter Study of Clinical Outcomes in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer (mHSPC) Patients Treated With Apalutamide Under Routine Clinical Practice (AtemisR) (Sponsor: Janssen EMEA)

Studien-Koordinator:

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

A Retrospective, Multicenter Study of Clinical Outcomes in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer (mHSPC) Patients Treated With Apalutamide Under Routine Clinical Practice (AtemisR) (Sponsor: Janssen EMEA)

Studien-Koordinator:

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



9. Michael J. Marberger Meeting

13.–18. Dezember 2023, Wien

Metastasiertes Nierenzellkarzinom (mRCC)

Therapeutisches Management bei mRCC mit günstigem IMDC-Risiko

Die Diagnose eines metastasierten Nierenzellkarzinoms spricht nicht immer sofort für ein aktives therapeutisches Eingreifen. Am 9. Michael-Marberger-Symposium am 15. Dezember 2023 in Wien präsentierte Univ.-Prof. Dr. Schmidinger den aktuellen Stand zum therapeutischen Management von Patienten mit mRCC und günstigem IMDC-Risikoprofil. Zukünftig könnten zusätzliche bzw. neue Biomarker für die Prognoseabschätzung von Interesse sein.

Zeitpunkt & Behandlungsoptionen bei günstigem IMDC-Score

Nicht alle mRCC-Patienten benötigen eine sofortige Therapie nach Diagnose. „Für mRCC-Patienten mit günstigem IMDC-Risikoscore gibt es aktuell die Option der Active Surveillance, der Lokaltherapie oder systemischen Therapie“, so Schmidinger. Der IMDC-Risikoscore ist ein prognostischer Marker für mRCC-Patienten und spielt im Feld der Therapieentscheidung eine wesentliche Rolle. „Patienten mit günstigem



M. Schmidinger,
Wien

Risikofaktoren), intermediärer (1–2 Risikofaktoren) und schlechter Prognose (≥ 3 Risikofaktoren) unterschieden.

IMDC-Risikoprofil haben ein besseres Outcome als Patienten mit anderem Risikoscore, unabhängig von der Therapie“, erklärte Schmidinger. Je nach Risikoklasse wird zwischen mRCC-Patienten mit günstiger (0

KEYPOINTS

- AS, Lokaltherapie und systemische Therapie sind mögliche Therapieoptionen bei mRCC-Patienten mit günstigem IMDC-Risikoprofil.
- Der IMDC-Risikoscore hat für Therapieentscheidungen allerdings Limitationen.
- In allen Risikogruppen des IMDC-Scores sind die Risikogruppen sehr heterogen.
- Es benötigt zukünftig bessere molekulare Marker bzw. Scores, die die genetische Tumorsignatur und Metastasenlokalisationen berücksichtigen.

Vergleichende Daten von Rini BI et al. zeigten für ein gemischtes mRCC-Patientenkollektiv über alle IMDC-Risikoscores

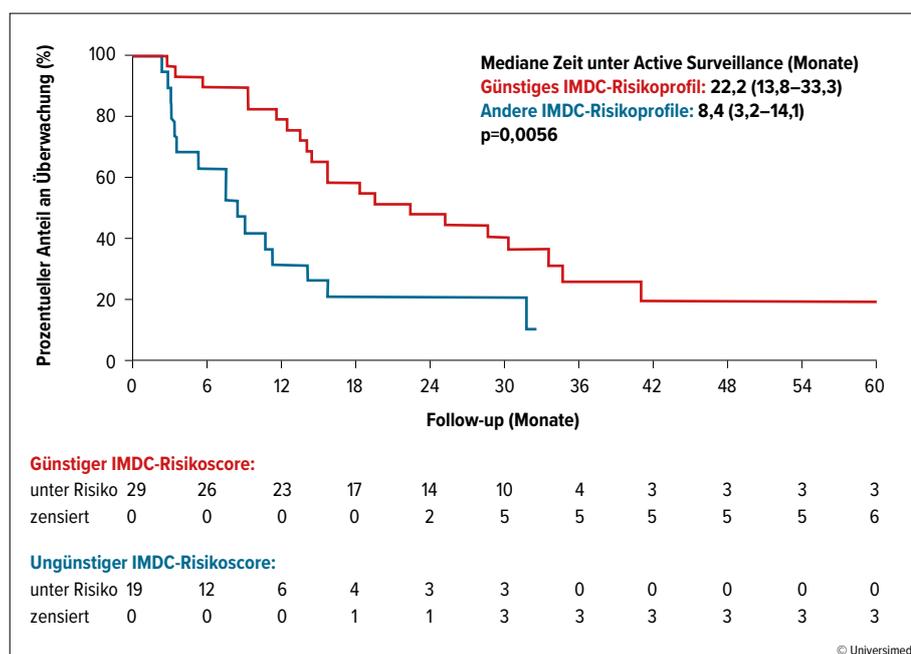


Abb. 1: Active Surveillance bei mRCC-Patienten mit günstigem IMDC-Risikoscore verglichen mit Patienten mit ungünstigem IMDC-Risikoscore (modifiziert nach Rini B et al. 2016)¹

hinweg ein medianes Überleben von 14,9 Monaten (95 % CI: 10,6–25) unter der Behandlungsstrategie Active Surveillance (AS).¹ Mit günstigem IMDC-Risikoprofil lag das mediane Überleben sogar bei 22,2 Monaten (95 % CI: 13,8–33,3 Monate, p = 0,0056), ohne das Outcome der Patienten zu beeinträchtigen.¹

Die Lokaltherapie mittels Metastasektomie hat einen Impact auf die Prognose von mRCC-Patienten mit günstigem IMDC-Score.² „Die Metastasektomie ist ein sehr interessanter therapeutischer Zugang und vielversprechend bei mRCC-Patienten mit günstigem IMDC-Risikoprofil“, erläuterte Schmidinger. In einer Gegenüberstellung aus dem Jahr 2008 konnte mittels Prognosedaten der unterschiedliche Einfluss der Lokaltherapie mittels Metastasektomie bei mRCC-Patienten mit günstigem, intermediärem und schlechtem Risiko-Score belegt werden.² Es zeigte sich in der mRCC-Subgruppe mit günstigem Risiko nach Metastasektomie beeindruckenderweise ein medianes Überleben von 78 Monaten und ein 5-Jahres-Überleben von 71 % (95 % CI: 43–86). In Gruppen mit intermediärem Risiko bzw. schlechterem Risiko-Score erzielte die Intervention lediglich ein medianes Überleben von 28 bzw. 4 Monaten und ein 5-Jahres-Überleben von 38 % (95 % CI: 15–62) bzw. keinen 5-Jahres-Überlebensvorteil.²

Systemische Therapie bei günstigem Risikoprofil

„Die europäischen Leitlinien empfehlen bei mRCC-Patienten mit günstigem Risikoprofil als systemische Therapie eine Kombinationstherapie aus Immuntherapie und Tyrosinkinase-Inhibitor“, so Schmidinger. In einer gebündelten Datenauswertung von Lee D et al. 2023 wurde der Benefit von Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) + Immuntherapie (IO) vs. Sunitinib-Monotherapie für das Gesamtüberleben (OS) und das PFS in unterschiedlichen IMDC-Risikogruppen bei mRCC-Patienten untersucht. „Auch wenn die TKI-Immuntherapie gegen über der Sunitinib-Monotherapie keinen signifikanten Vorteil für das Gesamtüberleben der mRCC-Patienten mit günstigem IMDC-Risikoprofil bringt, stellt sich die Frage, ob sie nicht trotzdem dieser Patientensubgruppe gegeben werden sollte, weil das progressionsfreie Überleben, die Remissionsraten und die Komplettremissionsraten signifikant besser sind“, so Schmidinger – PFS (HR: 0,63) und Komplettremissionsrate (CR: 15,3% vs. 6%) fallen zugunsten der TKI + IO aus.³

Limitationen – Biomarker abseits des IMDC-Scores

Der IMDC-Score sollte als Parameter für eine geeignete Behandlungsstrategie nicht

als alleiniges Merkmal dienen, da viele weitere Faktoren abseits der IMDC-Faktoren den Erkrankungsverlauf bei mRCC schwer beeinflussen können. „Therapieansprechen und Krankheitsverlauf sind von anderen klinischen und molekularen Merkmalen abhängig, wie von der Lokalisation von Metastasen und von der molekularen Gensignatur des Tumors“, erläuterte Schmidinger. So haben mRCC-Patienten mit günstigem IMDC-Profil und Metastasen in endokrinen Organen folgende klinischen Outcomes: medianes Überleben: Pankreas: 50,1 Monate, 95 % CI: 41,1–55,5; Thyroid: 44,0 Monate, 95 % CI: 17,5–59,6, während Metastasen mit Lokalisation in Knochen, Leber, Pleura, Gehirn mit einem schlechten Outcome assoziiert sind.⁴

Heute wissen wir: Das Therapieansprechen variiert je nach molekularer Gensignatur des Tumors. Zukünftig könnten integrierte Genomanalysen von Tumoren Abhilfe schaffen, eine Korrelation zwischen Prognose, PFS und Gensignaturen herzustellen.⁵ 2018 am ESMO-Kongress veröffentlichte Daten untermauerten für mRCC-Patienten mit günstigem IMDC-Score eine häufige Korrelation der Gensignatur mit Angiogenese, wonach VEGF-Targets und TKI in diesem Feld vielversprechend sind.⁶

Bericht: **Vera Weininger, BA**
 ■0615

Quelle:

Session „Management of mRCC favorable risk patients in 2023“ am 15. Dezember im Rahmen der Veranstaltung „Visiting Professorships & 9th Michael J. Marberger Meeting“, 13.–18. Dezember 2023, Wien

Literatur:

1 Rini BI et al.: Active surveillance in metastatic renal-cell carcinoma: a prospective, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2015; 17(9): 1317–24 **2** Eggenner SE et al.: Relationship of prostate-specific antigen velocity to histologic findings in a prostate cancer screening program. *J Urol* 2008; 171(6): 1016–9 **3** Lee D et al.: A U.S. Food and Drug Administration-pooled Analysis of frontline combination treatment survival benefits by risk groups in metastatic renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2023; 84(4): 373–8 **4** Dudani S et al.: Evaluation of clear cell, papillary, and chromophobe renal cell carcinoma metastasis sites and association with survival. *JAMA Netw Open* 2021; 4(1): e2021869 **5** McDermott D et al.: Immotion 150 biomarkers. Präsentiert am AACR-Kongress 2017 **6** Rini BI et al.: Molecular correlates differentiate response to atezolizumab (Atezo) + bevacizumab (Bev) vs sunitinib (Sun): results from a phase III study (IMmotion151) in untreated metastatic renal cell carcinoma (mRCC). Präsentiert am ESMO-Kongress 2018; Abstract No. LBA 31

Prostatakarzinom-Management im lokalisierten und metastasierten Setting

Eine Herausforderung beim lokalisierten Prostatakarzinom (PCa) ist es, prädiktive Faktoren zu identifizieren, die bei der Entscheidungsfindung helfen. Beim metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC) kam es zu bedeutenden Therapiefortschritten, wobei die Substanzen nun zunehmend ins hormonsensitive Setting vordringen.

Lokalisiertes Prostatakarzinom

Welche Strategie beim lokalisierten Prostatakarzinom (PCa) in Hinsicht auf die langfristige Mortalität, die Lebensqualität (QoL) und eventuelle Therapiefolgen eingesetzt werden sollte, ist noch nicht abschließend geklärt. Denn fast 20% der Patienten leiden nach einer radikalen Prostatektomie (RP) an Harninkontinenz und 80% an erektiler Dysfunktion. Eine Übersichtsarbeit, die RP und „active surveillance“ (AS) verglich, zeigte nach einem Follow-up (FU) von fast 20 Jahren keine signifikanten Unterschiede im PCa-spezifischen Überleben, die RP ging jedoch mit einer höheren Rate unerwünschter Folgen einher.¹ Bestätigt wurde dies durch die Studie ProtecT, in der 1643 Männer im 1:1:1-Design randomisiert einer RP, Radiotherapie (RT) oder AS zugeteilt wurden. Nach dem FU von 15 Jahren war die krebspezifische Mortalitätsrate niedrig und unabhängig von der Strategie – RP=2,2%; RT=2,9%; AS=3,1%. Die Autoren betonen, dass Benefits einer Therapie und mögliche Schäden abgewogen werden sollten.²

„Noch immer ist unklar, welche prognostische Faktoren für die Therapieentscheidung herangezogen werden könnten. Es stellt sich die Frage, ob Unsicherheit eine potenzielle Übertherapie rechtfertigen kann“, argumentierte Prof. Dr. Olivier Cussenot, Sorbonne Université – Hôpital Tenon, Paris. Das prostataspezifische Antigen (PSA) ist nach wie vor ein Eckpfeiler beim Screening und bei der Diagnose. Es gibt jedoch genetische, klinische und biologische Faktoren wie den Body-Mass-Index, die die PSA-Level im Blut modifizieren können. Ein personalisierter PSA-Test sollte diese Effek-

te auf den PSA-Spiegel berücksichtigen.³ Basis für verlässliche Aussagen über die Prognose ist die Reproduzierbarkeit von Ergebnissen. Dazu wurde die internationale Studie PANDA durchgeführt, in der anhand von 10616 mit Artificial Intelligence (AI) digitalisierten Prostatabiopsien mithilfe von reduzierbaren AI-basierten Algorithmen ein Gleason-Grading erfolgte. Die Ergebnisse der AI wurden mit der Befundung sowohl durch US-amerikanische als auch durch europäische Urologen verglichen. Die Konkordanz der Ergebnisse von AI und Mensch war in beiden Fällen hoch: 0,862 bzw. 0,868. Dies spricht für die weitere Evaluierung von AI-basiertem Gleason-Grading in prospektiven Studien.⁴

Eine spannende Entwicklung sieht Cussenot im sogenannten „Pharmaco-Staging“. Es gibt Daten, wonach eine antihormonelle Kurzzeittherapie bei Patienten, die für eine AS geeignet sind, Benefits hinsichtlich der Outcomes bringen kann. So wurde bei 98 Patienten mit indolentem Niedrigrisiko-PCa die Gabe einer Androgendeprivationstherapie (ADT) für 3 Monate untersucht, wobei bei fast jedem zweiten Patienten nach der ADT die Biopsien negativ waren. Dies könnte somit eine innovative Strategie sein, sie muss aber noch in weiteren Studien bestätigt werden.⁵ In der offenen Studie ENACT wurde die einjährige Einnahme des Androgenrezeptor-Pathway-Inhibitors (ARPI) Enzalutamid bei PCa-Patienten mit niedrigem (LR) oder intermediärem (IR) Risiko vs. alleinige AS untersucht. Die Rate negativer Biopsien war unter Enzalutamid vs. AS 3,5 x höher. Im Enzalutamid-Arm kam es zu einer signifikanten Verzögerung der PSA-Progression um 6 Monate (p=0,03), was den

KEYPOINTS

- AI-basiertes Gleason-Grading könnte in Zukunft eine wichtige Rolle spielen, muss sich aber noch in randomisierten Studien beweisen.
- „Pharmaco-Staging“ mittels Enzalutamid + AS könnte eine gangbare alternative Strategie statt alleiniger AS sein.
- ARPI, PARP-Inhibition und PSMA-Lu haben sich in der letzten Dekade beim metastasierten Prostatakarzinom als Therapien etabliert, aber die Immuntherapie enttäuscht.
- PSMA-Lu + Enzalutamid wurde im metastasierten Setting mit guten Resultaten untersucht, weitere Innovationen könnten bald folgen.

Schluss zulässt, dass Enzalutamid + AS eine gangbare alternative Strategie sein dürfte.⁶ Cussenot tritt aufgrund der Datenlage dafür ein, die Standard-Klassifikatoren zu überarbeiten.

Metastasiertes Prostatakarzinom

Univ.-Prof. Dr. Gero Kramer, Medizinische Universität Wien, gab einen Überblick über die Therapie des PCa im fortgeschrittenen Setting und besprach das metastasierte hormonsensitive PCa (mHSPC), das lokalisierte Hochrisiko-PCa (HR-PCa) und das mCRPC. ARPI und PARP-Inhibition (Olaparib) für Patienten mit BRCA2-Mutation sowie die Therapie mit Prostataspezifisches-Membranantigen-Lutetium (PSMA-Lu) haben die Behandlung des mCRPC entscheidend erweitert.⁷ Die Immuntherapie dagegen konnte sich beim PCa noch nicht etablieren. So wurden am ESMO-Kongress 2023 zwei negative Studien^{8,9} zu Pembrolizumab präsentiert, obwohl in der KEYNOTE-641-Studie eine Subgruppe von mCRPC-Patienten (7,3%) identifiziert



XTANDITM - FIRST line, gezielte Stärke in mHSPC^{1-5,#}!

mHSPC = metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom.

Referenzen:

1. Armstrong AJ et al. *J Clin Oncol* 2019;**37**(32): 2974-86: Xtandi + ADT reduzierte signifikant das Risiko für radiografische Progression oder Tod um 61% vs. Placebo + ADT (HR: 0,39 [95%-KI: 0,30-0,50]; $p < 0,001$). **2.** Armstrong AJ et al. *J Clin Oncol* 2022;**40**(15):1616-1622: OS (Gesamtüberleben): Xtandi + ADT verringerte das Sterberisiko um 34% vs. Placebo + ADT (HR: 0,66 [95%-KI: 0,53-0,81]; $p < 0,001$). **3.** Davis ID et al. *N Engl J Med* 2019;**381**:121-31: Auswertungszeitpunkt nach 3 Jahren (bzw. mediane Nachbeobachtung 34 Monate): Xtandi + ADT: 33%ige Reduktion des Sterberisikos (HR: 0,67 [95%-KI: 0,52-0,86]; $p = 0,002$) und 60%ige Reduktion des Risikos einer klinischen Progression (HR: 0,40 [95%-KI: 0,33-0,49]; $p < 0,001$) vs. Standard Nonsteroidal Antiandrogen + ADT. **4.** Sweeney CJ et al. *Lancet Oncol* 2023;**24**:323-34: Auswertungszeitpunkt nach 5 Jahren (bzw. mediane Nachbeobachtung 68 Monate): Xtandi + ADT: 30%ige Reduktion des Sterberisikos (HR: 0,70 [95%-KI: 0,58-0,84]; $p < 0,0001$) und 55%ige Reduktion des Risikos einer klinischen Progression (HR: 0,45 [95%-KI: 0,39-0,53]) vs. Standard Nonsteroidal Antiandrogen + ADT. **5.** XtandiTM (Enzalutamid) Fachinformation (aktuelle Version).
erstattet in Gelber Box RE1 für mHSPC, mCRPC, EKO 02/2022.

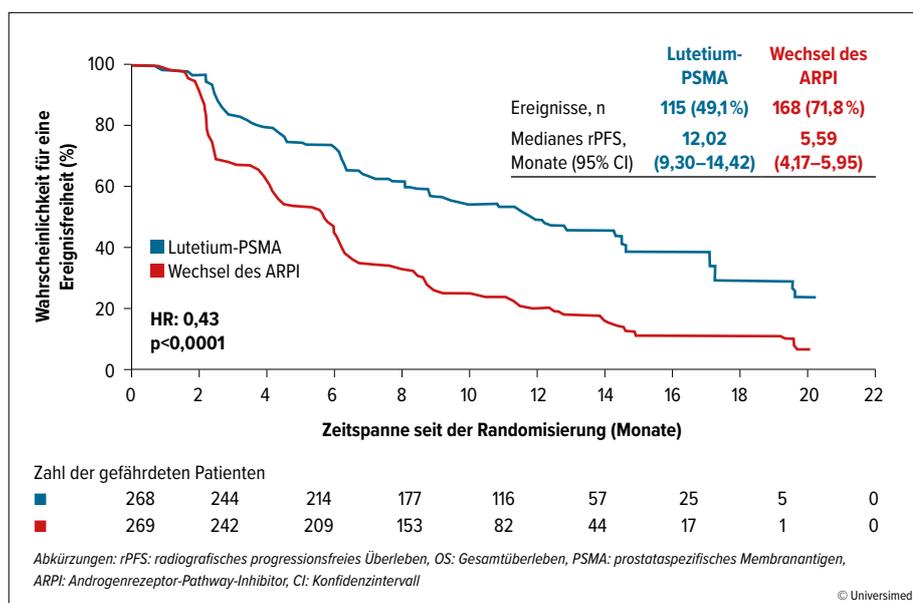


Abb. 1: rPFS zum Zeitpunkt der zweiten Interimsanalyse zum OS; Data-Cut-off: 21. Juni 2023 (modifiziert nach Sartor O et al., ESMO 2023)¹²

wurde, die unter Pembrolizumab + Enzalutamid eine komplette Response (CR) erzielten. Die Patientencharakteristika für eine Response bleiben somit unklar.⁸

PSMA-Lu wurde als erste Radioligandentherapie (RLT) Ende 2022 für mCRPC-Patienten, die bereits mindestens einen ARPI und eine oder zwei taxanbasierte Chemotherapien (CTx) erhalten hatten, zugelassen.^{9,10} Nun ist PSMA-Lu auf dem Weg, in Richtung des mHSCP vorzurücken: „PSMA-Lu sollte vor Docetaxel gegeben werden, da es mit einer besseren QoL und weniger ‚adverse events‘ als Docetaxel einhergeht“, so Kramer. In der Studie PSMAfore wurde PSMA-Lu im mCRPC-Setting vs. Wechsel des ARPI (Enza bzw. Abirateron) an 468 Taxan-naiven Patienten untersucht, die unter dem ARPI eine Progression entwickelt hatten und mindestens eine PSMA-positive Läsion aufwiesen. Primärer Endpunkt war das radiografische progressionsfreie Überleben (rPFS). Bereits in der ersten Interimsanalyse mit dem medianen FU (mFU) von 7,3 Monaten wurde unter PSMA-Lu vs. ARPI eine 59%ige Reduktion des Risikos für eine radiografische Progression nachgewiesen (HR: 0,41; $p < 0,0001$). Diese wurde in der zweiten Interimsanalyse (mFU: 15,9 Monate) bestätigt. Das mediane rPFS unter PSMA-Lu vs. ARPI betrug 12,02 vs. 5,59 Monate (HR: 0,43; $p < 0,0001$; Abb. 1). Auch die Raten der radiografischen Response waren beeindruckend, so wurde bei 21,1% der Patienten im PSMA-Lu-Arm eine CR und bei 29,6% eine partielle Response

erzielt. Ein Punkt ist, dass Patienten im Kontrollarm die Möglichkeit eines Crossovers hatten, was von 84% genutzt wurde und zu einer Interferenz mit dem Gesamtüberleben führte.¹² „Der primäre Endpunkt wurde aber erreicht, und das zählt“, merkte Kramer an.

PSMA-Lu wurde dosisadaptiert (2–4 Dosen à 7500 MBq statt max. 6 Dosen à 7400 MBq) in Kombination mit Enzalutamid vs. Enzalutamid-Monotherapie im randomisierten Design an CTx-naiven HR mCRPC-Patienten in einer Phase-II-Studie untersucht. Primärer Endpunkt war das PSA-PFS, das unter Kombination vs. Enzalutamid-Monotherapie mit 13 Monaten vs. 7,8 Monate beinahe doppelt so lang ($p < 0,001$) war. Außerdem reduzierte PSMA-Lu + Enzalutamid das Risiko für eine PSA-Progression um 57% (HR: 0,43).¹³

Derzeit wird im mHSCP-Setting PSMA-Lu + Standard of Care (SOC) mit ADT + ARPI vs. SOC alleine in der offenen, randomisierten Phase-III-Studie PSMAddition an therapienaiven oder minimal vortherapierten Patienten untersucht, wobei der Einschluss bis zu 45 Tage nach Start der ADT/des ARPI erlaubt ist. Primärer Endpunkt ist das rPFS, sekundärer Schlüsselpunkt das OS. Im Falle einer radiografischen Progression ist der Switch auf den Prüfarm erlaubt.¹⁴ „Weitere Substanzen werden derzeit im mHSPC-Setting untersucht, von einigen dieser Studien sind Ergebnisse bereits 2024 zu erwarten“, gab Kramer einen Ausblick.

Qualität der Patientenbetreuung

Assoc. Prof. Dr. Ganesh Palapattu, University of Michigan, berichtete über das Projekt MUSIC (Michigan Urological Surgery Improvement Collaborative) und dessen Ziel, die Qualität der PCa-Behandlung zu verbessern und deren Kosten zu senken. Dazu zählen die Reduktion Biopsie-assoziiierter Komplikationen, die Verbesserung der Outcomes nach RP inklusive der funktionellen Outcomes und die Verbesserung der patientenzentrierten Entscheidungsfindung bei lokalisiertem PCa.¹⁵ Für die Dokumentation von „patient-reported outcomes“ nach RP wurde das nationalweite, Web-basierte System „MUSIC-PRO“ etabliert. Die Angaben der ersten 688 Patienten wurden ausgewertet und tragen dazu bei, Verbesserungsmöglichkeiten im Patientenmanagement zu identifizieren.¹⁶ ■

Bericht:

Mag. Dr. **Anita Schreiberhuber**

■0615

Quelle:

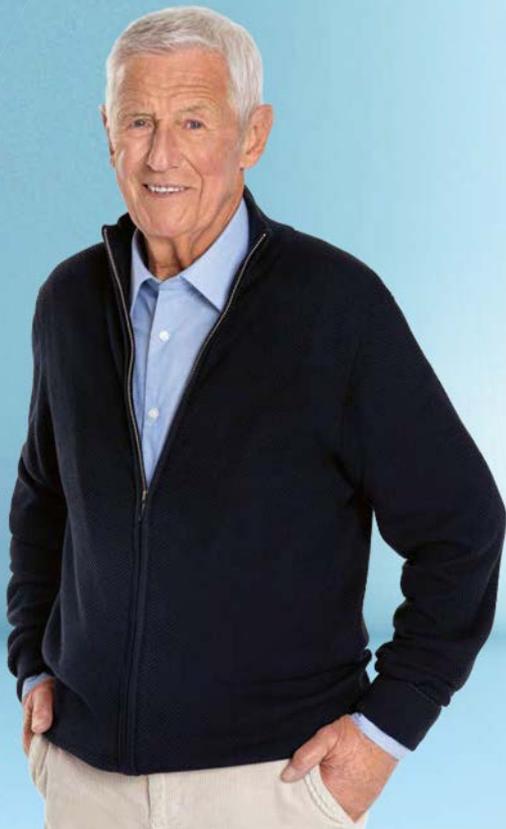
Session „Prostate Cancer – From Research to Modern Care“ am 15. Dezember im Rahmen der Veranstaltung „Visiting Professorships & 9th Michael J. Marberger Meeting“ (13.–18. Dezember, Wien)

Literatur:

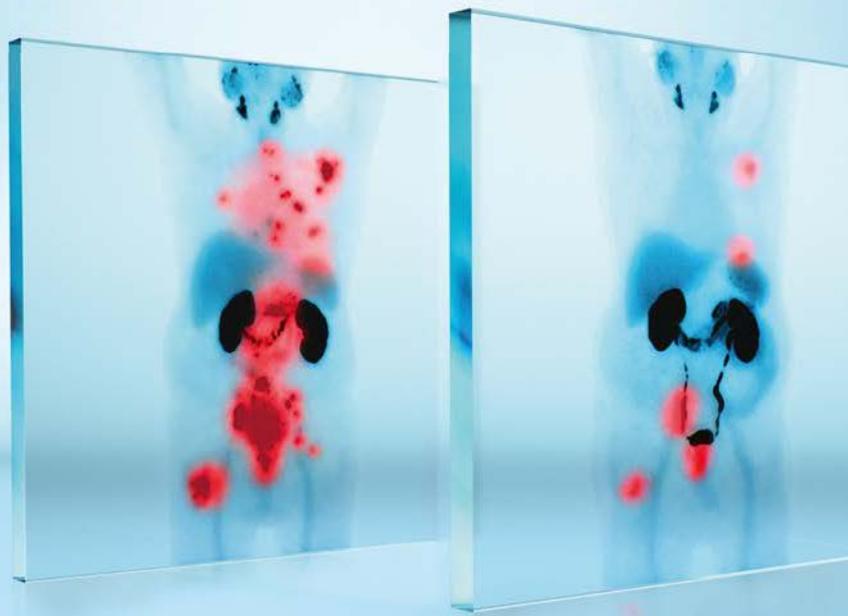
- Wilt TJ et al.: Follow-up of prostatectomy versus observation for early prostate cancer. *N Engl J Med* 2017; 377(2): 132-42
- Hamdy FC et al.: Fifteen-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer. *N Engl J Med* 2023; 388(17): 1547-58
- Cornu JN et al.: Impact of body mass index, age, prostate volume, and genetic polymorphisms on prostate-specific antigen levels in a control population. *Eur Urol* 2016; 70(1): 6-8
- Bulten W et al.: Artificial intelligence for diagnosis and Gleason grading of prostate cancer: the PANDA challenge. *Nature Med* 2022; 28(1): 154-63
- Cussenot O et al.: Secondary chemoprevention of localized prostate cancer by short-term androgen deprivation to select indolent tumors suitable for active surveillance: a prospective pilot phase II study. *World J Urol* 2014; 32(2): 545-50
- Shore ND et al.: Enzalutamide monotherapy vs active surveillance in patients with low-risk or intermediate-risk localized prostate cancer: the ENACT randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2022; 8(8): 1128-36
- Mottet N et al.: EAU-Guidelines Prostate Cancer, Version 03. 2023. https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2023_2023-06-13-141145.pdf
- Graff JN et al.: ESMO 2023 Abstract #1771M0
- Gratzke CJ et al.: ESMO 2023; Abstract #1772M0
- <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/pluvicto#ema-inpage-item-authorisation-details>
- Fachinformation PSMA-Lu, Stand: November 2023
- Sartor O et al.: ESMO 2023; Abstract #LBA13
- Emmett L et al.: ESMO 2023; Abstract #LBA84
- Tagawa ST et al.: ESMO 2021; Abstract #T647TIP
- <https://medicine.umich.edu/dept/chop/research/music> (Zugriff: 8. Jänner 2024)
- Lucas SM et al.: *Urology* 2017; 107: 96-102

Pluvicto® –

Die ERSTE und EINZIGE zugelassene PSMA-zielgerichtete Radioligandentherapie beim Prostatakarzinom



Weitere Informationen zu dem Wirkmechanismus von Pluvicto® finden Sie hier



Pluvicto® ist seit Dezember 2022 von der Europäischen Arzneimittelbehörde im metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom, nach Inhibition des AR-Signalwegs und taxanbasierter Chemotherapie zugelassen.¹

 **NOVARTIS**

 **PLUVICTO®**
(¹⁷⁷Lu)Lutetiumvivotidtraxetan
INJEKTIONS-/INFUSIONSLÖSUNG

Referenzen: 1. Fachinformation Pluvicto® 1 000 MBq/ml Injektions-/Infusionslösung, Stand Dezember 2022.

▼ 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.

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Pluvicto® 1 000 MBq/ml Injektions-/Infusionslösung

QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Ein Milliliter Lösung enthält am Tag und zum Zeitpunkt der Kalibrierung 1 000 MBq (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvivotidtraxetan. Die Gesamtmenge an Radioaktivität pro Einzeldosis-Durchstechflasche am Tag und zum Zeitpunkt der Verabreichung beträgt 7 400 MBq ± 10 %. Lutetium 177 zerfällt zu stabilem Hafnium-177 mit einer physikalischen Halbwertszeit von 6,647 Tagen durch Emission von Beta-Minus-Strahlung mit einer Maximalenergie von 0,498 MeV (79 %) und von Photonenstrahlung (γ) mit 0,208 MeV (11 %) und 0,113 MeV (6,4 %). **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Jeder Milliliter der Lösung enthält bis zu 0,312 mmol (7,1 mg) Natrium. Jede Durchstechflasche enthält bis zu 88,75 mg Natrium. **Sonstigen Bestandteile:** Essigsäure 99%, Natriumacetat, Gentsinsäure, Natriumascorbat, Pentetsäure, Wasser für Injektionszwecke. **ANWENDUNGSGEBIETE:** Pluvicto wird in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT) mit oder ohne Inhibition des Androgenrezeptor-(AR-)Signalwegs angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit progredientem Prostata-spezifischen-Membranantigen-(PSMA-)positiven, metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), die zuvor mittels Inhibition des AR-Signalwegs und taxanbasierter Chemotherapie behandelt wurden (siehe Abschnitt 5.1). **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE:** Radiotherapeutika, Andere Radiotherapeutika, ATC-Code: V10XX05. **INHABER DER ZULASSUNG:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merriem Road, Dublin 4, Irland. Informationen betreffend Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar. **Abgabe:** Rezeptpflichtig, wiederholte Abgabe verboten, Abgabe nur an Inhaber einer Bewilligung für den Umgang mit radioaktiven Stoffen gemäß Strahlenschutzgesetz. **Version: 12/2022**

Nichtmuskelinvasives (NMIBC) und muskelinvasives (MIBC) Blasenkarzinom

Urothelkarzinom – neue Optionen bei NMIBC und MIBC

Für Patienten mit nichtmuskelinvasivem Blasenkarzinom werden zunehmend alternative Therapieoptionen verfügbar.

Beim muskelinvasiven Blasenkarzinom erweisen sich Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (ADC) als vielversprechende Entwicklung.

Nichtmuskelinvasives Blasenkarzinom

Bei Patienten mit NMIBC und intermediärem (IR) oder hohem (HR) Risiko hat die intravesikale Therapie mit Bacillus Calmette-Guérin (BCG) in den EAU-Guidelines nach einer transurethralen Blasenresektion (TURB) eine IA-Empfehlung.¹ Die meisten Patienten sprechen initial auf BCG an, eine Rezidivierung ist jedoch häufig. Effektive intravesikale Therapiealternativen sind daher nötig.² Zudem gibt es Patienten, die für eine RC, den Standard of Care (SOC) bei Unresponsiveness auf BCG, aufgrund von Komorbiditäten oder des Alters ungeeignet sind, oder solche, die diese verweigern. Eine „BCG-Unresponsiveness“ trotz adäquat durchgeführter BCG-Therapie ist definiert als persistierendes oder rezidivierendes Carcinoma in situ (CIS) oder Progression zu einem Stadium Ta/T1 innerhalb von 12 Monaten, ein rezidivierendes Stadium Ta/T1 innerhalb von 6 Monaten nach Beendigung der BCG-Therapie oder ein Stadium T1a bei der ersten Evaluierung nach der BCG-Induktion.⁴ Der potenzielle Benefit einer RC wiederum muss im Rahmen einer gemeinsamen Entscheidungsfindung im Arzt-Patienten-Gespräch gegen die damit assoziierte Morbidität und Beeinträchtigung der Lebensqualität abgewogen werden.¹

Dr. Daher Cezar Chade, Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, Brasilien, zitierte eine von ihm und seiner Arbeitsgruppe im Jahr 2010 publizierte Untersuchung zur Assoziation zwischen Response und Prognose. Dieser zufolge korreliert das Ansprechen auf BCG signifikant mit der Progression zu einem Stadium \geq cT1 oder der Notwendigkeit für eine RC.³

Immuntherapie (IO) bei HR NMIBC

Es konnte gezeigt werden, dass die Level der PD-L1-Expression mit dem pT-Stadium korrelierten – dies wurde im Rezidiv nach BCG-Versagen beobachtet.⁵ Basierend darauf, dass die PD-1-Pathway-Aktivierung eine Rolle bei der BCG-Resistenz spielt, wurde die offene, einarmige Phase-II-Studie KEYNOTE-057 mit Pembrolizumab mit 101 NMIBC-Patienten und BCG-Unresponsiveness durchgeführt, die für eine RC ungeeignet waren oder diese abgelehnt hatten. Bei 39 Patienten (41%) wurde eine komplette (CR), bei 56 (58%) eine partielle Response erzielt. Die mediane Dauer der CR belief sich auf 16,2 Monate. Schwere Nebenwirkungen (AE) wurden nur bei 13 Patienten (13%) dokumentiert. Pembrolizumab zeigte also eine vielversprechende Antitumoraktivität bei tolerablem AE-Profil.⁶ Dagegen fielen die Ergebnisse zu Atezolizumab nicht so erfolgreich aus – der für die Wirksamkeit präspezifizierte Schwellenwert wurde nicht erreicht und muss im Kontext mit dem nicht unbeachtlichen AE-Risiko betrachtet werden.⁷

FGFR-Inhibition: Erdafitinib

Alterationen in den Genen Fibroblast Growth Factor Receptor (FGFR) 3/2 finden sich bei 60–70% der Patienten mit Niedrigrisiko(LR)-NMIBC und bei \geq 30% der Patienten mit papillären HR NMIBC.^{8,9}

In Kohorte 1 der Phase-III-Studie THOR-2 wurde der FGFR-Inhibitor Erdafitinib an Patienten mit papillären FGFR+ HR NMIBC (n=72) untersucht, für die eine RC nicht infrage kam. Sie wurden im Verhältnis 2:1 zu Erdafitinib bzw. intravesikaler Chemotherapie (CTx), Mitomycin C oder Gemcitabin nach Wahl des Prüfarztes

KEYPOINTS

- Beim nichtmuskelinvasiven Blasenkarzinom konnte Pembrolizumab bei tolerablem Nebenwirkungsprofil gute Ergebnisse erzielen, während Atezolizumab nicht so erfolgreich war.
- Neue Applikationssysteme dürften eine verbesserte Verträglichkeit von Substanzen wie Erdafitinib und Gemcitabin bringen.
- Resultate für die Kombination Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab sprechen für die First Line beim lokal fortgeschrittenen/metastasierten MIBC.

randomisiert. Primärer Endpunkt war das rezidivfreie Überleben (RFS). Nach einem medianen Follow-up (mFU) von 13,4 Monaten war das mRFS unter Erdafitinib noch nicht erreicht. Im CTx-Arm war es 11,6 Monate ($p=0,0008$), was einer Risikoreduktion für eine Rezidivierung von 72% gleichkommt (HR: 0,28). Der Benefit unter Erdafitinib war in allen Subgruppen – BCG-Responder vs. Nichtresponder bzw. Tumorstadium Ta vs. T1 – konsistent. Nachteil – das AE-Profil von Erdafitinib ist beträchtlich: 100% der Patienten hatten AE, davon wurden 38,8 vs. 17,4% als Grad 3/4 eingestuft. Eine schwerwiegende Erdafitinib-assoziierte Retinopathie wurde bei 19 Patienten beobachtet; diese klang bei 11 wieder ab. Die initiale Dosis von 8 mg Erdafitinib/Tag musste aufgrund von Intolerabilität auf 6mg reduziert werden. Um die Toxizitäten zu limitieren, sind neue lokale Applikationsmechanismen erforderlich.¹⁰

Intravesikaler Applikationsmodus

Aktuell wird TAR-210, ein Applikationssystem, bei dem Erdafitinib kontinuierlich

So fühlt sich das Leben für ein Schmetterlingskind an.

Schmetterlingskinder leben mit einer unheilbaren, schmerzvollen Hauterkrankung. Bitte spenden Sie unter schmetterlingskinder.at




debra
Hilfe für die Schmetterlingskinder.



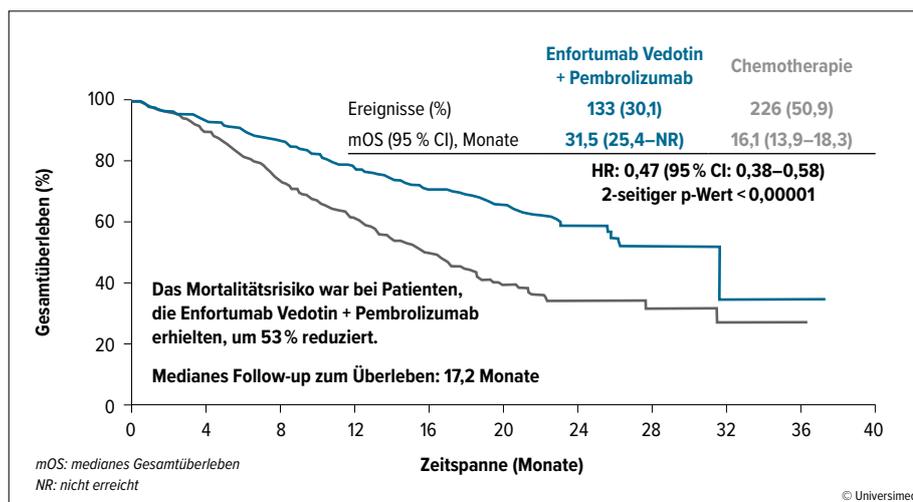


Abb. 2: Gesamtüberleben in der Studie EV-302/KEYNOTE-A39 (modifiziert nach Powles T et al.: ESMO 2023)¹⁷

über einen Harnkatheter für 3 Monate intravesikal instilliert wird, im Rahmen einer offenen Phase-I-Studie untersucht. Erste Interimsergebnisse zeigen vielversprechende klinische Aktivität bei guter Tolerabilität.¹¹ Ermutigend sind auch die Ergebnisse aus Kohorte 2 der Phase-IIb-Studie SunRISe, in der das TAR-200-System, eine wiederholte intravesikale Applikation von Gemcitabin bei HR-NMIBC-Patienten ohne Response auf BCG, untersucht wird: Eine CR wurde gemäß Beurteilung durch ein verblindetes, unabhängiges, zentrales Reviewkomitee bei 76,7% und gemäß Beurteilung durch die Prüfarzte bei 80,0% der Patienten erzielt. Bislang musste bei keinem der Patienten mit einer CR eine RC durchgeführt werden.¹²

Muskelinvasives Blasenkarzinom

Für die Therapie des lokal fortgeschrittenen/metastasierten MIBC (la/mMIBC) sind bereits mehrere Checkpoint-Inhibitoren zugelassen. Avelumab ist die einzige Substanz, die für Patienten nach dem Erzielen einer \geq Stable Disease unter 4–6 Zyklen einer platinbasierten CTx als Erstlinien(1L)-Erhaltungstherapie als SOC empfohlen wird.¹³ „Dafür kommen allerdings nur ca. 50% der platintherapierten MIBC-Patienten infrage“, merkte Prof. Dr. Thomas Powles, Barts Cancer Centre, an, „mit den ADC wurde jedoch ein neues Kapitel in der Therapie aufgeschlagen.“

Als erste Substanz dieser Klasse wurde in Europa im April 2022 Enfortumab Vedotin (EV) für la/mMIBC-Patienten zugelassen, die zuvor eine platinhaltige CTx und

einen PD-1- oder PD-L1-Inhibitor erhalten haben.^{14, 15} In der offenen Phase-III-Zulassungsstudie EV-301 wurde die signifikante Überlegenheit von EV im Gesamtüberleben (OS; primärer Endpunkt) vs. eine CTx nach Wahl des Prüfarztes nachgewiesen. Das mediane OS war 12,88 vs. 8,97 Monate (HR: 0,70; $p=0,001$). Die Inzidenz von therapieassoziierten AE und von AE \geq Grad 3 war zwischen den Gruppen vergleichbar.¹⁶ EV wurde in verschiedenen Kombinationen untersucht. Z. B. wurde in der offenen Studie EV-302/KEYNOTE-A39 an zuvor unbehandelten la/mMIBC-Patienten gezeigt, dass der Zusatz von Pembrolizumab zu EV vs. eine CTx mit einer Verdoppelung des progressionsfreien Überlebens einhergeht. Dieses betrug 12,5 vs. 6,3 Monate (HR: 0,45; $p<0,00001$). Auch das OS war nach einem mFU von 17,2 Monaten beinahe doppelt so lang wie unter der CTx (31,5 vs. 16,1 Monate; HR: 0,47; $p<0,00001$), und dies unabhängig vom PD-L1-Expressionsstatus (Abb. 1). AE unter der Kombination waren im Allgemeinen managebar.¹⁷ „Diese Ergebnisse sprechen für EV + Pembrolizumab als potenziellen neuen SOC in der First Line bei la/mMIBC“, so Powles.

Auch die präliminären Ergebnisse der ersten Studie zur dualen Gabe von ADC bei MIBC DAD (duale ACD) sind vielversprechend. Unter der Kombination EV + Sacituzumab Govitecan (SG) bei Patienten, die ≥ 2 Vortherapien erhalten hatten, wurde eine objektive Responserate von 70% erzielt. Unter der Kombination wurden vs. die EV-bzw. SG-Monotherapie keine neuen Sicherheitssignale festgestellt. DAD ist die erste Studie bei Malignomen, in der die sichere

Gabe von zwei ADC gezeigt wurde.¹⁸ Weitere Studien zur Untersuchung von EV und SG alleine oder in Kombination mit IO laufen, darunter die Phase-III-Studie VOLGA zur Untersuchung von Durvalumab + Ipilimumab + EV bei Cisplatin-ungeeigneten Patienten. Erste Ergebnisse aus der Run-in-Sicherheitsphase sprechen für eine Fortsetzung der Prüfung der Triplette.¹⁹ ■

Bericht: Mag. Dr. Anita Schreiberhuber

■0615

Quelle:

Session „Bladder Cancer – Controversies and Frontiers“ am 15. Dezember im Rahmen der Veranstaltung „Visiting Professorships & 9th Michael J. Marberger Meeting“, 13.–18. Dezember, Wien

Literatur:

- Gontero P et al.: EAU-Guidelines NMIBC (TaT1 und CIS), 2023 https://d56bochluxqzn.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-muscle-Invasive-Bladder-Cancer-2023_2023-03-10-101110_jued.pdf (Zugriff: 13. Jänner 2024)
- Kamat AM et al.: BCG-unresponsive non-muscle-invasive bladder cancer: recommendations from the IBCG. *Nat Rev Urol* 2017; 14(4): 244-55
- Chade DC et al.: Clinical outcomes of primary bladder carcinoma in situ in a contemporary series. *J Urol* 2010; 184(1): 74-80
- Guidance: BCG-Unresponsive NMIBC. <https://www.fda.gov/media/101468/download> (Zugriff: 13. Jänner 2024)
- Inman BA et al.: PD-L1 (B7-H1) expression by urothelial carcinoma of the bladder and BCG-induced granulomata: associations with localized stage progression. *Cancer* 2007; 109(8): 1499-505
- 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
- Black PC et al.: Phase 2 Trial of atezolizumab in bacillus Calmette-Guérin-unresponsive high-risk non-muscle-invasive bladder cancer: SWOG S1605. *Eur Urol* 2023; 84(6): 536-44
- Knowles MA, Hurst CD: Molecular biology of bladder cancer: new insights into pathogenesis and clinical diversity. *Nat Rev Cancer* 2015; 15(1): 25-41
- Montes-Mojarro IA et al.: Multiparametric classification of non-muscle invasive papillary urothelial neoplasms: combining morphological, phenotypical, and molecular features for improved risk stratification. *Int J Mol Sci* 2022; 23(15): 8133
- Catto J et al.: Erdafitinib in BCG-treated high-risk non-muscle-invasive bladder cancer. *Ann Oncol* 2024; 35(1): 98-106
- Vilaseca A et al.: ESMO 2023; Abstract #LBA104
- Necchi A et al.: ESMO 2023; Abstract #LBA105
- Witjes JA et al.: EAU-Guidelines on MIBC, 2023. https://d56bochluxqzn.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Muscle-Invasive-Bladder-Cancer-2023_2023-03-14-145913_jsen.pdf (Zugriff: 13. Jänner 2024)
- <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/padcev/#ema-inpage-item-authorisation-details> (Zugriff: 13. Jänner 2023)
- Fachinformation Enfortumab Vedotin, Stand: Mai 2023
- Powles T et al.: Enfortumab vedotin in previously treated advanced urothelial carcinoma. *N Engl J Med* 2021; 384(12): 1125-35
- Powles T et al.: ESMO 2023; Abstract #LBA6
- Mc Gregor BA et al.: ESMO 2023; Abstract #23600
- Powles T et al.: EMUC 2022; Poster LB166



MEDECINS SANS FRONTIERES
ÄRZTE OHNE GRENZEN



© Pierre Fromentin/MSF Haiti, 2021.

Wir gehen da hin, wo's weh tut.

Ärzte ohne Grenzen sucht Sie!
Bewerben Sie sich jetzt:
msf.at/mitarbeiten-im-einsatz



Wir unterstützen Ärzte ohne Grenzen mit dieser Grasisensibilisierung.

Metastasiertes Hodenkarzinom

Metastasierte Keimzelltumoren des Hodens – welchen Algorithmus wählen?

Die Tumorphistologie und die prognostische Einteilung nach IGCCCG sind bei metastasierten Keimzelltumoren des Hodens die Eckpfeiler der Therapieentscheidung. Expert:innen widmeten sich dem seltenen Schwerpunktthema metastasiertes Hodenkarzinom im Rahmen des 9. Michael J. Marberger Meeting am 15. Dezember 2023 in Wien und diskutierten therapeutische Ansätze und das Management von Seminomen und nichtseminomatösen Keimzelltumoren.

Rezidive und Behandlungs-assoziierte Komorbiditäten sind im Erkrankungsverlauf und bei gängigen Therapien von Seminomen im Frühstadium häufig auftretende Komplikationen. Die Prävalenz von Keimzelltumoren des Hodens verteilt sich je zur Hälfte auf Seminome und nichtseminomatöse Keimzelltumoren (NSGCT). Ein wesentlicher Unterschied liegt in der Stadienverteilung der verschiedenen Keimzelltumoren des Hodens, da Seminome weitaus häufiger im Frühstadium (Stadium I in 80% der Fälle) detektiert werden, als es bei NSGCT der Fall ist (33%).

Active Surveillance bei Stadium-I-Seminomen

Aus Therapietrends in den USA aus dem Jahr 2011 lässt sich seit der Jahrhundertwende ein Befürworten der Active Surveillance (AS) nach Orchiektomie bei Patienten mit Stadium-I-Seminomen ableiten. Mittels retrospektiver Datenanalyse aus dem Jahr 2014 von Patienten mit Stadium-I-Seminomen wurden in einem medianen Follow-up von 52 Monaten die Häufigkeit von Rezidiven unter AS nach Orchiektomie und deren Effektivität ausgewertet.¹ Bei einer Gesamtzahl von 1344 Patienten traten bei 13% im Beobachtungszeitraum Rezidive auf (n=173).¹ Das krankheitsspezifische Überleben (DFS) und das Gesamtüberleben (OS) lagen bei 99%, der mediane Zeitraum bis zum Auftreten eines Rezidivs bei 14 Monaten.¹ 87% der Rezidive konnten mittels Computertomografie (CT)

des Abdomens initial detektiert werden.¹ Die Effektivität der Detektion von Lymphknotenrezidiven mittels CT bei Stadium-I-Seminomen unter AS mit einer Rezidivdetektionsrate von ca. 97% ist schon seit 2010 bekannt.² Die Leitlinien des National Comprehensive Cancer Network (NCCN) geben hierzu Intervalle für Abdomen-/Becken-CTs bei Patienten unter AS nach erfolgter Orchiektomie vor.³ „Zukünftig sollten hier optimale Intervalle für Post-OP-CT- und MRT-Bildgebungen definiert werden“, betont Dr. Joel Sheinfeld, Deputy Chief und



J. Sheinfeld,
New York

Direktor des Urology Fellowship Program des Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, USA. Der Experte hebt die AS mit regelmäßiger CT-Rezidivdetektion bei Stadium-I-Seminomen hervor.

CTx & RTx vs. retroperitoneale Lymphknotendissektion

Im NCCN-Therapiealgorithmus von Stadium IIA- und IIB-Seminomen besteht in beiden Stadien eine starke Gewichtung auf Strahlentherapie (RTx) bzw. Chemotherapie (CTx).⁴ Das Risiko, durch die Therapietoxizität einer RTx oder CTx Langzeitfolgen zu entwickeln, erstreckt sich über einen sehr langen Zeitraum nach Erstdiagnose.⁵ Kardiovaskuläre Erkrankungen (CVD) können demnach 10–15 Jahre bzw.

KEYPOINTS

- AS mit regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen mittels Tumormarker und CT bzw. MRT-Untersuchungen ist eine mögliche Vorgehensweise.
- Verglichen mit der RPLND besteht unter CTx und RTx langfristig ein erhöhtes Risiko für CVD und sekundäre Malignome.
- Die Post-Chemotherapie-RPLND ist integraler Bestandteil im Management von NSGCT.
- Komplexe Post-Chemotherapie-RPLND sind Experten in spezialisierten Zentren vorbehalten.
- Nach der ersten Salvage- und insbesondere nach Hochdosis-Chemotherapie sind weitere Therapieansätze meist als palliativ anzusehen.
- GCT-Rezidive müssen aufgrund der Komplexität in multidisziplinären Teams betreut werden.

sekundäre Malignome (SMN) sogar 20–25 Jahre nach Diagnosestellung auftreten.⁵ „Das kumulative Risiko für CVD/SMN nach CTx- bzw. RTx-Behandlung von Keimzelltumoren ist damit weitaus höher, als es in Daten zur retroperitonealen Lymphknotendissektion der Fall ist“, so Sheinfeld.

In einer kleinen Phase-II-Studie zur retroperitonealen Lymphknotendissektion (RPLND) bei früh metastasierten Seminomen wurden 55 Patienten mit Stadium-I- und/oder Rückfall auf Stadium-IIA/B-Seminome (25%) bzw. mit Stadium-IIA/B-Seminomen bei Erstpräsentation (75%)

inkludiert.⁶ Das primäre Ergebnis der Studie war ein Rezidiv-freies Überleben (RFS) von 2 Jahren bei 81 % der Patienten, die eine RPLND erhielten.⁶ Die COTRIMS-Studie bestätigte bei noch kurzer Nachbeobachtungszeit die hohe Heilungsrate durch RPLND bei Stadium-IIA/B-Seminom-Patienten (RFS: 90%; Abb. 1).⁷ Eine RPLND war zudem mit deutlich weniger Behandlungs-bezogener Morbidität assoziiert, als es im COTRIMS-Patientenkollektiv mit indizierter RTx- und CTx-Therapie der Fall war.⁷ Diese Strategie ist aktuell noch Studien vorbehalten.

NSGCT – Post-Chemotherapie-Restmasseresektion und Metastasektomie

Die EAU-Leitlinien empfehlen, nach Chemotherapie bei nichtseminomatösen Keimzelltumoren residuelle Metastasen in allen Arealen vollständig zu resezeieren.⁸ In der klinischen Praxis braucht es dafür eine sehr hohe chirurgische Expertise, um bei oft komplexer anatomischer Lokalisation der Restmassen den geeigneten Zugangsweg retroperitoneal, suprahilär und retrokrural zu wählen. „Präoperativ sollte immer der beste Zugangsweg zur Tumormasse, zu großen retroperitonealen Gefäßen bzw. zu benachbarten Organen abgewogen werden“, so Univ.-Prof. DDr. h.c. Axel Heidenreich, Klinikdirektor und Leiter des Uro-Onkologischen Zentrums der Universitätsklinik Köln, Deutschland. „Denn sobald eine RPLND, die bereits durchgeführt wurde, wiederholt werden muss, ist der Eingriff immer als komplexe Situation einzustufen, da häufig zusätzlich eine Resektion von benachbarten Organen wie Niere, Duodenum, Milz und Leber und eine Resektion der retrokruralen Lymphknoten indiziert sind.“



A. Heidenreich, Köln

Sheinfeld hebt hier die Wichtigkeit bilateraler Templates (e. g. anatomische Grenzen des rechten und linken Retroperitoneums) in der RPLND-Chirurgie hervor. Sie vergrößern, aber optimieren anders als unilaterale Templates den therapeutischen Wert des Eingriffs und das Tumorstaging. „Modifizierte Templates sind onkologisch definitiv unterlegen, da es leicht zu Unter-

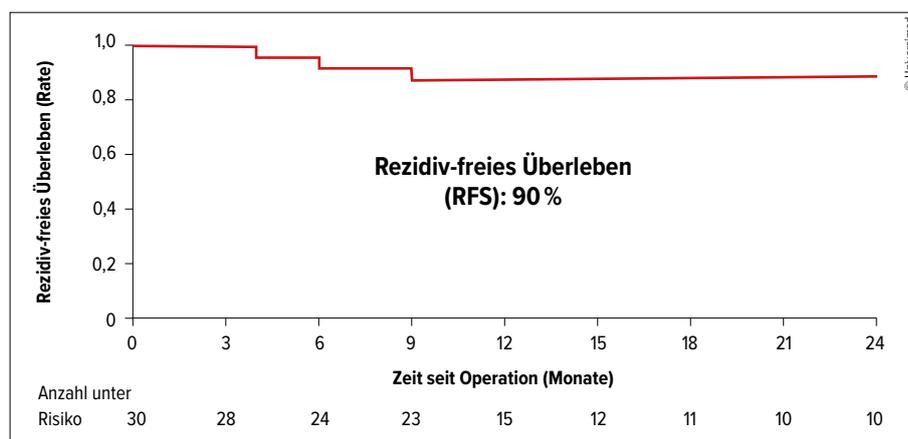


Abb. 1: Ergebnisse der COTRIMS-Studie: Kaplan-Meier-Kurve zu Rezidiv-freiem Überleben nach RPLND bei Stadium-IIA/B-Seminom-Patienten (modifiziert nach Heidenreich A et al. 2023)⁷

klassifizierungen des Stadiums und möglicherweise zu einer nicht ausreichenden Behandlung des Retroperitoneums kommen kann“, so Sheinfeld.

Resektion benachbarter Organe und von Gefäßen

Der Eingriff zur Organresektion ist in 10–15 % der Fälle nach Chemotherapie notwendig, um kein vitales Krebsgewebe oder Teratom zurückzulassen.⁹ Es gibt prädiktive Marker, die eine vaskuläre Resektion der Vena cava inferior oder der Aorta abdominalis und eine venöse/arterielle Beteiligung bei Patienten wahrscheinlich machen. Eine vaskuläre Resektion ist häufiger notwendig bei intermediärer/schlechter Prognose verglichen mit guter Prognose (14,1 % vs. 4,8 %; $p=0,0047$), bei Residualtumoren >5 cm vs. Residualtumoren <5 cm (17,9 % vs. 3,7 %; $p=0,0001$) bzw. bei Residualtumoren, die zwei Drittel des Gefäßdurchmessers der Vena cava oder der Aorta umhüllen.¹⁰

Die Häufigkeit von Operations-assoziierten Komplikationen bei gefäßchirurgischem Eingriff unterscheidet sich nicht wesentlich von derjenigen einer nichtkomplexen RPLND-Operation.⁹ „Wann auch immer ein benachbartes Organ reseziert werden muss, muss dieser Eingriff zwingend durchgeführt werden, denn die meisten Post-Chemotherapie-RPLNDs sind kurative Eingriffe“, betont Heidenreich.

Salvage-Therapiestrategie – Tumorrezidiv nach konventioneller CT

„20–30 % der Patienten mit Keimzelltumoren des Hodens haben, abhängig von den prognostischen Faktoren nach IGCCCG, ei-



M. De Santis, Berlin

nen Rückfall nach erfolgter Erstlinientherapie und die Prognose nach Zweitlinientherapie ist ungünstig“, so Prof. Dr. Maria De Santis, Sektionsleiterin interdisziplinäre Uro-Onkologie der

Charité Berlin, Deutschland. In einer Rückfallsituation sind daher prognostische Marker zur Prognoseabschätzung von Vorteil, an die eine Salvage-Therapiestrategie angelehnt werden kann. In einer Metaanalyse von Lorch et al. wurden als unabhängige prognostische Variablen zur Prognoseabschätzung die Tumorhistologie, die primäre Tumorlokalisation, das Ansprechen und die Länge des progressionsfreien Intervalls nach Erstlinie, Tumormarker (AFP, HCG) sowie Leber-, Knochen- und Gehirnmastasen zum Zeitpunkt der Salvage-Therapie ermittelt.¹¹ Zusammengefasst ergibt sich daraus die International Prognostic Factors Study Group Classification, durch die eine Aussage über den Zeitraum des PFS bei Keimzelltumorrezidiv getroffen werden kann (sehr niedriges bis sehr hohes Risiko für Progression).

Hochdosis vs. konventionelle Dosis bei Salvage-Chemotherapie

Zur Effektivität der konventionellen Dosis bei Salvage-Chemotherapie („salvage conventional-dose chemotherapy“, SCDCT) liegen derzeit keine großen randomisierten Studienergebnisse vor. Lediglich mit dem TIP-Regime (Paclitaxel, Ifosfamid, Cisplatin) als Zweitlinientherapie konnte eine krankheitsfreie Rate von 80 % bei hochse-

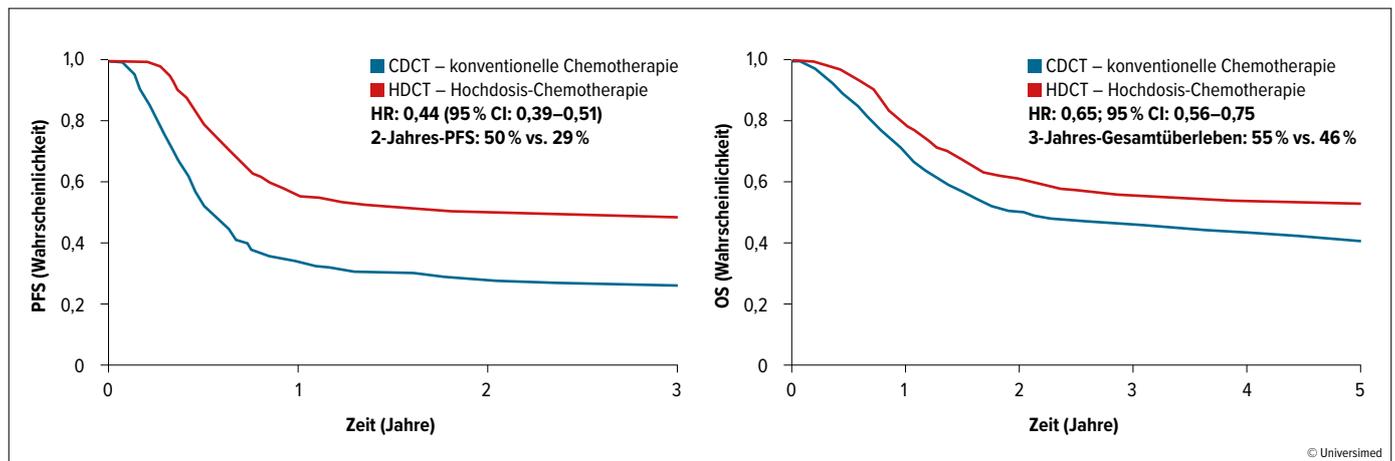


Abb. 2: Salvage-Chemotherapie: SCDCT vs. SHDCT über alle Risikogruppen der International Prognostic Factors Group hinweg (modifiziert nach Lorch A et al. 2011)¹¹

lektiven Patienten mit sehr niedrigem bis niedrigem Progressionsrisiko erzielt werden.¹² Eine retrospektive Studie aus dem Jahr 2011 verglich SCDCT mit Hochdosis-Salvage-Chemotherapie (SHDCT) als Zweitlinientherapie nach Rückfall bei Patienten mit metastasiertem Keimzelltumor (GCT). Es konnte ein Benefit für SHDCT im PFS (HR: 0,44; 95% CI: 0,39–0,51) und im OS (HR: 0,65; 95% CI: 0,56–0,75) gezeigt werden.¹¹ Bei niedrigem Progressionsrisiko lagen ähnliche Daten für das OS sowohl bei SHDCT als auch SCDCT vor.¹¹ Über alle Risikogruppen hinweg ergab sich ein Vorteil für die SHDCT vs. SCDCT im 2-Jahres-PFS (50% vs. 29%) und 3-Jahres-Gesamtüberleben (55% vs. 46%; Abb. 2).¹¹

„Eine sequenzielle SHDCT ist der SCDCT überlegen und sollte für alle Rezidivpatienten angedacht werden, bis festgemacht werden kann, ob für diese Patienten auch eine SCDCT ausreichend ist“, so De Santis. Die SHDCT ist in der Zweitlinie oder darüber hinaus weniger effektiv als in der Erstlinien-Salvagetherapie. „Operative Methoden sind im Setting der Salvage-Strategie jedoch immer kritisch zu betrachten“, ergänzt De Santis. Jede weitere Chemotherapie, die über die erste Salvage-Chemotherapie hinausgeht (egal, ob Mono-, Double- oder Tripeltherapie), ist demnach als palliativ anzusehen und hat nur eine sehr limitierte Langzeitwirksamkeit.

Ausblick

Die Post-Chemotherapie-RPLND ist integraler Bestandteil im Management von Hodenkrebs und durch die Komplexität sind diese operativen Eingriffe v. a. Exper-

ten in spezialisierten Zentren vorbehalten. Zukünftig könnten hier mittels Radiomics-Bildgebung vor RPLND mit sehr hoher Genauigkeit (96%) malignes und benignes Gewebe bei metastasierten Keimzelltumoren des Hodens detektiert und voneinander differenziert werden, was bei benigner Fibrosierung eine RPLND nach Chemotherapie abwenden könnte.¹³ Zwei Biomarker (AGR2, KRT19) könnten zusätzlich zukünftig bei der Differenzierung zwischen Teratomen und Nekrosen nach Chemotherapie im PET-CT-Scan helfen.¹⁴ Bei Rezidiven nach Chemotherapie gibt es abseits der SHDCT erste vielversprechend Ergebnisse zu CLDN6-CAR-T-Zellen, die in Phase-I- und Phase-II-Studien eine ermutigende Wirksamkeit bei schwer vorbehandelten GCT-Patienten zeigen (ORR 57% und DCR 85%; n=7).¹⁵

Bericht: Vera Weininger, BA

■0615

Quelle:

Sessions „Emerging role of RPLND in low-stage seminoma“ von Dr. Joel Sheinfeld, „Surgical management of complex residual masses following chemotherapy for metastatic germ cell tumors“ von Dr. Axel Heidenreich, „Management of testis cancer relapse“ von Dr. Maria De Santis am 15. Dezember im Rahmen der Veranstaltung „Visiting Professorships & 9th Michael J. Marberger Meeting“, 13.–18. Dezember 2023, Wien

Literatur:

1 Kallmannsberger C et al.: Patterns of relapse in patients with clinical stage I testicular cancer managed with active surveillance. *J Clin Oncol* 2015; 33(1): 51-7 2 Tolan S et al.: No role for routine chest radiography in stage I seminoma surveillance. *Eur Urol* 2010; 57(3): 474-9 3 Beard CJ et al.: Follow-up management of patients with testicular cancer: a multidisciplinary consensus-based approach. *J Natl Compr*

Canc Netw 2015; 13(6): 811-22 4 Gilligan T et al.: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Testicular Cancer. Version 1.2022. https://www.nccn.org/clinical_guidelines/pdf/1.2022/2022-04-12-091409_hqrv.pdf; zuletzt aufgerufen am 26.1.2024 5 van den Belt-Dusebout AW et al.: Treatment-specific risks of second malignancies and cardiovascular disease in 5-year survivors of testicular cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25(28): 4370-8 6 Daneshmand S et al.: Surgery in early metastatic seminoma: a phase II trial of retroperitoneal lymph node dissection for testicular seminoma with limited retroperitoneal lymphadenopathy. *J Clin Oncol* 2023; 41(16): 3009-18 7 Heidenreich A et al.: Retroperitoneal lymph node dissection in clinical stage IIA/B metastatic seminoma: results of the COlogne trial of retroperitoneal lymphadenectomy in metastatic seminoma (COTRIMS). *Eur Urol Oncol* 2023; S2588-9311(23)00117-7 8 Nicol D et al.: EAU Guidelines on testicular cancer. Limited update März 2023. https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Testicular-Cancer-2023_2023-04-12-091409_hqrv.pdf; zuletzt aufgerufen am 26.1.2024 9 Heidenreich A et al.: Surgical management of complex residual masses following systemic chemotherapy for metastatic testicular germ cell tumours. *Ann Oncol* 2017; 28(2): 362-7 10 Winter C et al.: Residual tumor size and IGCCCG risk classification predict additional vascular procedures in patients with germ cell tumors and residual tumor resection: a multicenter analysis of the German Testicular Cancer Study Group. *Eur Urol* 2012; 61(2): 403-9 11 Lorch A et al.: Conventional-dose versus high-dose chemotherapy as first salvage treatment in male patients with metastatic germ cell tumors: evidence from a large international database. *J Clin Oncol* 2011; 29(16): 2178-84 12 Motzer RJ et al.: Paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin second-line therapy for patients with relapsed testicular germ cell cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18(12): 2413-8 13 Baessler B et al.: Radiomics allows for detection of benign and malignant histopathology in patients with metastatic testicular germ cell tumors prior to post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection. *Eur Radiol* 2020; 30(4): 2334-45 14 Nestler T et al.: Differentially expressed messenger RNA/proteins can distinguish teratoma from necrosis in postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection tissue. *Cancer* 2023; 129(4): 634-42 15 Maekensen A et al.: A phase I trial to evaluate safety and efficacy of CLDN6 CAR T cells and CLDN6-encoding mRNA vaccine-mediated in vivo expansion in patients with CLDN6-positive advanced solid tumours. *Ann Oncol* 2022; 33(7): 1404-5

Intuitive da Vinci Single-Port(SP)-Operationssystem

Nur noch ein Port: da Vinci SP in Europa für mehrere Prozeduren zugelassen

Intuitive gab in einer Presseaussendung¹ bekannt, dass das da Vinci Single-Port(SP)-Operationssystem die CE-Zulassung für den Einsatz in verschiedenen Bereichen erhalten hat. Roboter-assistierte Systeme werden auch im urologischen Setting gern eingesetzt. Aus diesem Grund sprach ÖGU Aktuell mit Dr. Tilman Schlick, MD, MBA, Vice President Medical Affairs, Medical Officer Intuitive, darüber, was das neue System kann und was es für den Einsatz in der Urologie bedeutet.



Unser Gesprächspartner:
Dr. Tilman Schlick, MD, MBA
 Vice President Medical Affairs,
 Medical Officer Intuitive
 E-Mail: Tilman.Schlick@intusurg.com

Das da Vinci Single-Port(SP)-Operationssystem hat kürzlich die CE-Zulassung für verschiedene Einsatzbereiche erhalten – was bedeutet diese CE-Zulassung?

T. Schlick: Die Firma Intuitive ist seit 28 Jahren einer der Pioniere für Roboter-assistierte Chirurgie und hat bereits verschiedene Plattformen herausgebracht. Das neue da Vinci Single-Port(SP)-Operationssystem ergänzt das bereits vorhandene Portfolio für Roboter-assistierte Operationen. Das Neue ist, dass es die Durchführung des Eingriffs durch eine einzige Zugangsinzision oder durch eine natürliche Körperöffnung ermöglicht. Mit diesem System können auch komplexe Prozeduren durchgeführt werden (Abb.1).

Hiermit können auch komplexe Eingriffe minimalinvasiv operiert werden. Das kommt dem originären Bedürfnis von Patientinnen und Patienten nach weniger Zugangstrauma, weniger postoperativen Schmerzen und einer schnelleren Rehabilitation entgegen.

Das CE-Kennzeichen in Europa ermöglicht ein breites Anwendungsspektrum für minimalinvasive endoskopische Operationen, und zwar abdomino-pelvine, thorakos-

kopische, transorale Operationen, Hals-Nasen-Ohren-Eingriffe, aber auch Eingriffe über natürliche Körperöffnungen, z. B. transanale, kolorektale Eingriffe oder brustchirurgische Verfahren bei Erwachsenen. Über dieses gesamte Spektrum, für welches das da Vinci-SP-System zugelassen wurde, ist dessen Einsatz mit Daten belegt. Diese Daten haben dazu geführt, dass in Europa eine sehr breite Zulassung gegeben werden konnte

und so letztlich noch mehr Patientinnen und Patienten von minimalinvasiver Chirurgie profitieren können.

Worin unterscheidet sich das neue System von jenen, die derzeit verwendet werden, speziell im Hinblick auf den urologischen Einsatz?

T. Schlick: Urologen fokussieren beim Einsatz der Roboter-assistierten Chirurgie im Wesentlichen auf Prostata- oder Nierenchirurgie. Beim bisherigen minimalinvasiven Zugang waren 3 bis 5 Inzisionen für den Zugang zum Bauchraum, zur Prostata oder zur Niere notwendig. Im Endeffekt heißt das, dass man mehrere Instrumente und eine Kamera einbringen muss, um die Möglichkeit zu haben, operativ zu arbeiten. Die Idee mit dem neuen da Vinci-SP ist, dass eine einzige Inzision genügt. Diese Inzision ist etwas größer – etwa 2 cm –, es können jedoch über diesen einen Zugang, wie in einer Hülse, alle benötigten Instrumente und die Kamera eingebracht werden. Technisch ist dies zwar anspruchsvoll, aber eben auch verbunden mit der Möglichkeit, durch die Operation weniger Zugangs-



Abb. 1: Das da Vinci SP-System umfasst drei mehrgelenkige Instrumente und eine dreidimensionale (3D), hochauflösende (HD) Kamera mit umfassender Gelenkbeweglichkeit. Die Instrumente und die Kamera werden durch einen einzigen Trokar eingeführt und an der distalen Spitze genau um die Zielanatomie herum trianguliert. Das System ermöglicht eine flexible Trokarplatzierung und eine ausgezeichnete interne und externe Bewegungsfreiheit (z. B. 360 Grad anatomischer Zugang) durch den einzelnen Arm des da Vinci SP-Systems.

trauma zu verursachen und so Vorteile für die Patienten zu generieren. Das war auch die Motivation, dieses neue System zu entwickeln.

Was ändert sich für bereits erfahrene Operateure, was für Lernende?

T. Schlick: Durch den Single-Port-Zugang ändert sich gegenüber dem Multiportzugang zwar einiges, anderes dagegen bleibt so wie bei den derzeit verwendeten Technologien. Die Systeme bauen aufeinander auf. Intuitive ermöglicht daher eine umfassende Aus- und Weiterbildung für Neulernende, aber auch für bereits erfahrene Roboter-assistiert Operierende, die diese Technologie neu einsetzen. Es geht darum, die Vorteile, die ein computer-assistiertes System bietet, auch optimal einzusetzen. Dazu gibt es ein vielstufiges Programm, das wir weltweit mittlerweile über 74 000-mal durchgeführt haben, sodass wir viel Erfahrung gewinnen konnten, was besonders zu üben ist.

Für das da Vinci-SP müssen ein paar spezifische Techniken geübt werden, um das Gerät sicher anwenden zu können. Was ist nun anders im Vergleich zu der

Operationstechnik, die vorher eingesetzt wurde? Insbesondere das Steuern der Kamera hat einen anderen Effekt als bisher und bedeutet eine neue Aufgabe im Vergleich zum Multiport-da-Vinci-System. Dies muss zusätzlich geübt werden. Natürlich gibt es hierfür ein spezielles Ausbildungsprogramm für die Kolleg:innen über die verschiedenen Disziplinen hinweg.

Für welche urologischen Prozeduren ist das da Vinci-SP zugelassen?

T. Schlick: Im urologischen Bereich ist es insbesondere für die Prostatachirurgie sowie für die Nierenchirurgie zugelassen. Bei Letzterer geht es vor allen Dingen um die Nierenteilresektion. Der Einsatz ist darüber hinaus aber auch etwa bis hin zu Blasenrekonstruktionen möglich.

In Bezug auf die Kinderurologie wurde diskutiert, dass mit dem bisherigen Systemen nicht alle 4 Multiport-Zugänge verwendbar sind. Erwarten Sie eine Erleichterung durch das da Vinci SP? 2 cm ist eine relativ große Öffnung für ein Kind.

T. Schlick: Derzeit hat das da Vinci-SP-System eine CE-Kennzeichnung in Europa nur für Eingriffe bei Erwachsenen. Im Gegensatz dazu sind die heute verfügbaren Multiportsysteme auch für den Einsatz bei Kindern zugelassen. Dies ist einerseits eine Frage verfügbarer Daten, andererseits stellt sich die entscheidende Frage, ob es technisch überhaupt Sinn macht. Das kommt sicherlich auf die Größe des Kindes an. Erfahrungen zu weiteren möglichen Einsatzgebieten werden wir im Laufe der Zeit auf weltweiter Ebene gewinnen. Danach können wir überlegen, ob es sinnvoll ist, den Anwendungsbereich zu erweitern. Zum jetzigen Zeitpunkt ist der Einsatz auf Erwachsene beschränkt.

Vielen Dank für das Gespräch! ■

Das Interview führte
Christian Fexa

Literatur:

1 Presseausendung der Firma Intuitive Surgical Operations, Inc., 24.1.2024

TERMINE

26.–27. April 2024

Central European Meeting:
Controversies in Uro-Oncology

MedUni Wien, Van-Swieten-Saal

Info: <https://urologie.meduniwien.ac.at/ueber-uns/events/cem24/>

2.–4. Mai 2024

50. Tagung der ÖGU und der BUV

München, Deutschland

Info: www.uro-tagung.de

3.–6. Mai 2024

AUA 2024

San Antonio, USA

Info: www.auanet.org/annualmeeting

31. Mai – 4. Juni 2024

ASCO Annual Meeting 2024

Chicago, USA

Info: www.asco.org

7.–8. Juni 2024

bvU-Frühjahrstagung 2024 mit
Mitgliederversammlung

Pörtlach am Wörthersee, Kärnten

Info: www.urologisch.at

20.–22. Juni 2024

EAU UROonco

Budapest, Ungarn

Info: www.uroweb.org/education-events/events

2.–3. September 2024

3rd Endourology Symposium (EEP 24)

Salzburg

Info: www.conventiongroup.at/events-en/endourology-symposium-on-eep-24

11.–13. September 2024

ERUS24

Bordeaux, Frankreich

Info: <https://erus.uroweb.org/the-meeting>

13.–17. September 2024

ESMO-Kongress

Barcelona, Spanien

Info: www.esmo.org/meeting-calendar/esmo-congress-2024

19. September 2024

Cancer Update CCC Vienna: Harnblasen-
und Nierenkrebs

Wien

Info: www.ccc.ac.at

25.–28. September 2024

76. DGU-Kongress

Leipzig

Info: www.urologenportal.de/fachbesucher/urologische-kongresse/76-dgu-kongress.html

4.–5. Oktober 2024

Medikamentöse Tumorthherapie
urologischer Karzinome

Wien

Info: www.hennrich-pr.at/de/termine/med-tumorthherapie-uro-karz-2024/

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 2

Solicomp® 6 mg/0,4 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 6 mg Solifenacin succinat, entsprechend 4,5 mg Solifenacin, und 0,4 mg Tamsulosinhydrochlorid, entsprechend 0,37 mg Tamsulosin. Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Calciumhydrogenphosphat, Mikrokristalline Cellulose (E460), Croscarmellose Natrium (E468), Eisenoxid rot (E172), Magnesiumstearat (E470b), Hochmolekulares Macrogol, Hochdisperses Siliciumdioxid. Tablettenüberzug: Hypromellose (E464), Eisenoxid rot (E172), Macrogol, Titandioxid (E171). Anwendungsgebiete: Behandlung von moderaten bis schweren Speichersymptomen (Dranginkontinenz, erhöhte Miktionsfrequenz) und Blasenentleerungsstörungen in Zusammenhang mit benigner Prostatohyperplasie (BPH) bei Männern, die nicht ausreichend auf Monotherapie-Behandlungen ansprechen. Gegenanzeigen: Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, Hämodialyse-Patienten (siehe Abschnitt 5.2), Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion (siehe Abschnitt 5.2), Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz, die gleichzeitig mit einem starken Cytochrom P450 (CYP) 3A4-Inhibitor (z.B. Ketoconazol) behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5), Patienten mit mittelgradiger Leberinsuffizienz, die gleichzeitig mit einem starken CYP3A4-Inhibitor (z.B. Ketoconazol) behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5), Patienten mit einer schweren gastrointestinalen Erkrankung (einschließlich eines toxischen Megakolons), Myasthenia gravis oder Engwinkelglaukom, sowie bei Patienten, die ein Risiko für diese Erkrankungen aufweisen, Patienten mit orthostatischer Hypotonie in ihrer Anamnese. Pharmakotherapeutische Gruppe: Alpha-Adrenozeptor-Antagonisten. ATC-Code: G04CA53. Solicomp® 6 mg/0,4 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung, OP zu 10 und 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer: ABA-PHARM GmbH, Hafnerstraße 211, 8054 Graz, Österreich. 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 zum Inserat auf Seite 11

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 zum Inserat auf Seite 19

Sildenafil +pharma 50 mg Filmtabletten. Sildenafil +pharma 100 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Sildenafil +pharma 50 mg Filmtabletten: Jede Tablette enthält Sildenafilcitrat entsprechend 50 mg Sildenafil. Sildenafil +pharma 100 mg Filmtabletten: Jede Tablette enthält Sildenafilcitrat entsprechend 100 mg Sildenafil. Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat; Mikrokristalline Cellulose; Magnesiumstearat; Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid; Croscarmellose-Natrium. Filmüberzug: Hypromellose; Titandioxid (E171); Macrogol 6000; Talkum; Indigocarmin, Aluminiumlack (E132). Anwendungsgebiete: Sildenafil +pharma wird zur Behandlung von erwachsenen Männern mit erektiler Dysfunktion angewendet. Das ist die Unfähigkeit, eine für einen befriedigenden Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion zu erreichen oder aufrechtzuerhalten. Sildenafil +pharma kann nur wirken, wenn eine sexuelle Stimulation vorliegt. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Entsprechend seiner pharmakologischen Wirkung auf den Stickstoffmonoxid-zyklischen- Guanosinmonophosphat (cGMP)-Stoffwechsel (siehe Abschnitt 5.1) konnte gezeigt werden, dass Sildenafil die blutdrucksenkende Wirkung von Nitraten verstärkt. Daher ist die gleichzeitige Gabe mit Stickstoffmonoxid-Donatoren (wie beispielsweise Amylnitrit) oder jeglichen Nitraten kontraindiziert. Die Begleittherapie von PDE5-Hemmern, inklusive Sildenafil, mit Guanylatcyclase-Stimulatoren wie Riociguat ist kontraindiziert, da es möglicherweise zu einer symptomatischen Hypotonie kommen kann (siehe Abschnitt 4.5). Mittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion wie auch Sildenafil sind bei Patienten, denen von sexueller Aktivität abzuraten ist (z.B. Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie instabiler Angina pectoris oder schwerer Herzinsuffizienz), nicht anzuwenden. Bei Patienten, die aufgrund einer nicht arteriellen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) ihre Sehkraft auf einem Auge verloren haben, ist Sildenafil +pharma kontraindiziert, unabhängig davon, ob der Sehverlust mit einer vorherigen Einnahme eines PDE5-Hemmers in Zusammenhang stand oder nicht (siehe Abschnitt 4.4). Bei folgenden Patienten wurde die Sicherheit von Sildenafil nicht untersucht, daher ist die Anwendung kontraindiziert: schwere Leberinsuffizienz, Hypotonie (Blutdruck <90/50 mmHg), Patienten mit kürzlich erlittenem Schlaganfall oder Herzinfarkt sowie mit bekannter erblich bedingter degenerativer Retinaerkrankung wie beispielsweise Retinitis pigmentosa (eine Minderheit dieser Patienten hat eine genetisch bedingte Störung der retinalen Phosphodiesterasen). Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologika, Arzneimittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion. ATC-Code: G04B E03. Sildenafil +pharma 50 mg Filmtabletten, OP zu 4 und 12 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. Sildenafil +pharma 100 mg Filmtabletten, OP zu 4 und 12 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. 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 zum Inserat auf Seite 22

FKI Pelgraz, 2023 08. Basierend auf: ema-combined-h-3961-de-annotated.docx. ema-combined-h-3961-de.docx. Erstellt: 2023/08/02. Zusätzliche Kontrolle und geschickt: 2023/08/09. Der folgende Text ist als ein einziger Absatz gesetzt. Fachkurzinformation Pelgraz. Bezeichnung des Arzneimittels: Pelgraz 6 mg. Injektionslösung in einer Fertigspritze. Pelgraz 6 mg Injektionslösung in einem Fertiginjektor. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Pelgraz 6 mg. Injektionslösung in einer Fertigspritze: Jede Fertigspritze enthält 6 mg Pegfilgrastim*. In 0,6 ml Injektionslösung. Basierend auf dem Proteinanteil, beträgt die Konzentration 10 mg/ml*. Pelgraz 6 mg Injektionslösung in einem Fertiginjektor: Jeder Fertiginjektor enthält 6 mg Pegfilgrastim* in 0,6 ml Injektionslösung. Basierend auf dem Proteinanteil, beträgt die Konzentration 10 mg/ml*. * Pegfilgrastim wird mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Escherichia coli und nachfolgender Konjugation mit Polyethylenglykol (PEG) hergestellt. ** Die Konzentration beträgt 20 mg/ml, wenn der PEG-Anteil eingerechnet wird. Die Stärke dieses Arzneimittels sollte nicht mit der Stärke anderer pegylierter oder nicht-pegylierter Proteine der gleichen therapeutischen Klasse verglichen werden. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Fertigspritze oder jeder Fertiginjektor enthält 30 mg Sorbitol (E 420). Anwendungsgebiete: Zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien sowie zur Verminderung der Häufigkeit neutropenischen Fiebers bei erwachsenen Patienten, die wegen einer malignen Erkrankung mit zytotoxischer Chemotherapie behandelt werden (mit Ausnahme von chronisch-myeloischer Leukämie und Myelodysplastischem Syndrom). Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Liste der sonstigen Bestandteile: Natriumacetat*. Sorbitol (E 420). Polysorbit 20. Wasser für Injektionszwecke. * Natriumacetat wird durch Titration von Essigsäure 99 % mit Natriumhydroxid gebildet. Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunstimulanzien, Koloniestimulierende Faktoren; ATC-Code: L03AA13. Inhaber der Zulassung: Accord Healthcare S.L.U., World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n, Edifici Est 6ª planta, 08039 Barcelona, Spanien. Stand der Information: Mai 2023. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar. Weitere Angaben zu Darreichungsform, Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige 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, Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung, Art und Inhalt des Behältnisses, Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung, Zulassungsnummern und Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Kontakt in Österreich: Accord Healthcare GmbH, Oberndorfer Straße 35/1, 5020 Salzburg.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 25

Abirateron Mylan 500 mg Filmtabletten; Abirateron Mylan 1000 mg Filmtabletten; QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Abirateron Mylan 500 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 500 mg Abirateronacetat, entsprechend 446 mg Abirateron. Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung: Jede 500 mg Filmtablette enthält 68 mg Lactose-Monohydrat. Abirateron Mylan 1000 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 1000 mg Abirateronacetat, entsprechend 893 mg Abirateron. Sonstige(r) Bestandteile(e) mit bekannter Wirkung: Jede 1000 mg Filmtablette enthält 136 mg Lactose-Monohydrat. Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Croscarmellose-Natrium (E468); Natriumdodecylsulfat; Povidon K30; Mikrokristalline Cellulose (E460); Lactose-Monohydrat; Hochdisperses Siliciumdioxid (E551); Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich] (E470b). Filmüberzug: Poly(vinylalkohol); Titandioxid (E171); Macrogol 3350 (E1521); Talkum (E553b). Abirateron Mylan 500 mg Filmtabletten: Eisen(III)-oxid (E172); Eisen(II, III)-oxid (E172). ANWENDUNGSGEBIETE: Abirateron Mylan ist indiziert mit Prednison oder Prednisolon: Zur Behandlung des neu diagnostizierten Hochrisiko-metastasierten hormonsensitiven Prostata-karzinoms (mHSPC) bei erwachsenen Männern in Kombination mit Androgenentzugstherapie (androgen deprivation therapy, ADT). Zur Behandlung des metastasierten kastrationsresistenten Prostata-karzinoms (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 genannten sonstigen Bestandteile. Frauen, die schwanger sind oder schwanger sein könnten. Schwere Leberfunktionsstörung [Child-Pugh Klasse C]. Abirateron Mylan mit Prednison oder Prednisolon ist in der Kombination mit Ra-223 kontraindiziert. WIRKSTOFFGRUPPE: Endokrine Therapie, andere Hormonantagonisten und verwandte Mittel. ATC-Code: L02BX03. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER: Mylan Ireland Limited, Unit 35/36 Grange Parade, Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13, Irland.; österreichischer Vertreter: Arcana Arzneimittel GmbH, Hütteldorfer Str. 299, 1140 Wien. REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT: Rezept- und apothekenpflichtig. Informationen zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit so-wie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen (Stand der Fachkurzinformation: Juni 2023).

Fachkurzinformation zum Inset auf Seite 37

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Xtandi 40 mg Filmtabletten, Xtandi 80 mg Filmtabletten. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Xtandi 40 mg. Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 40 mg Enzalutamid. Xtandi 80 mg Filmtabletten: 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 H₂O (E 172). **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 (castration-resistant 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. **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). **PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE:** Hormonantagonisten und verwandte Mittel, Antiandrogene, ATC-Code: L02BB04. **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, E-Mail: office.at@astellas.com. **STAND DER INFORMATION:** 04-2021. **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.“ AST-XTA-0206_Inserat_AA_ohne_FKI_v7.indd 2 20.09.23 13:50

Fachkurzinformation zum Inset auf Seite 52

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. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jeder ml des Konzentrats enthält 0,1 mmol (2,5 mg) Natrium. Sonstige Bestandteile: Natriumcitratdihydrat, Natriumchlorid, Mannitol (E 421), Diethylenetriaminpentaessigsäure (Pentetsäure), Polysorbat 80 (E 433), 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 (progression-free survival, PFS) und des Gesamtüberlebens (overall survival, 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 im Stadium IIB oder IIC oder 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 nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms nach vorheriger Chemotherapie bei Erwachsenen indiziert. Neoadjuvante Behandlung des NSCLC. OPDIVO ist in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie für die neoadjuvante Behandlung des resezierbaren nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit Tumorzell-PD-L1-Expression $\geq 1\%$ bei Erwachsenen mit hohem Rezidivrisiko indiziert (Auswahlkriterien siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). 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 rezidivierten 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, rezidivierten 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, rezidivierten 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, GEJ). 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 (gastro-oesophageal junction, 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] ≥ 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. **VERSCHEIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** NR, apothekenpflichtig. **STAND:** 02/2024. 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-propanolil-hydrochlorid), Natriumchlorid, Mannitol (E 421), Pentetsäure (Diethylenetriaminpentaessigsäure), 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 (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms 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 Tumor-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. **VERSCHEIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** NR, apothekenpflichtig. **STAND:** 02/2024. 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.

▼ 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. **BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS:** Opdualag 240 mg/80 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Mittel, monoklonale Antikörper, ATC-Code: L01XY03. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jeder ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 12 mg Nivolumab (nivolumab) und 4 mg Relatlimab (relatlimab). Eine Durchstechflasche mit 20 ml enthält 240 mg Nivolumab und 80 mg Relatlimab. Nivolumab und Relatlimab sind humane Immunglobulin-G4 (IgG4) monoklonale Antikörper, die mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters gewonnen werden. Sonstige Bestandteile: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Saccharose, Diethylenetriaminpentaessigsäure (Pentetsäure), Polysorbat 80 (E 433), Wasser für Injektionszwecke. **ANWENDUNGSGEBIETE:** 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. **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. **VERSCHEIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** NR, apothekenpflichtig. **STAND:** 09/2022. 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.



**Petition:
SMS* mit
EIS
an 54554**

Die Arktis ist in Gefahr. Retten wir die Heimat der Eisbären!

GREENPEACE

eis.greenpeace.at



*Mit Ihrer SMS erklären Sie sich einverstanden, dass Greenpeace Ihre Telefonnummer zum Zweck der Kampagnenkommunikation erheben, speichern & verarbeiten darf. Diese Einwilligung kann jederzeit per Nachricht an service@greenpeace.at oder Greenpeace, Wiedner Hauptstraße 120-124, 1050 Wien widerrufen werden. SMS-Preis laut Tarif, keine Zusatzkosten.
Greenpeace dankt für die kostenlose Schaltung dieses Inserats.

Wir unterstützen Greenpeace mit dieser Großschalung.

OPDIVO[®]
(nivolumab)

We do more.
Mehr Zeit.
Mehr Leben.

Vertrauen Sie auf unsere **langjährige Erfahrung in der Immunonkologie**. Erhalten Sie die Lebensqualität Ihrer Patient:innen und geben Sie Ihnen **die Chance auf Langzeitüberleben**.¹⁻³

bms-onkologie.at

 Bristol Myers Squibb™

**OPDIVO**[®]
(nivolumab)

**YERVOY**[®]
(ipilimumab)

**Opdualag**[®]
(nivolumab/relatlimab)

1. OPDIVO[®]-Fachinformation, aktueller Stand. 2. YERVOY[®]-Fachinformation, aktueller Stand. 3. OPDUALAG[®]-Fachinformation, aktueller Stand.
© Bristol Myers Squibb GesmbH, 1506-AT-2300026; 10/2023

Fachkurzinformationen siehe Seite 50