

UroForum

Urologie in Klinik und Praxis

PARLAMENTARISCHER ABEND DER DGU

Intersektorale Versorgung stellt
urologische Kliniken vor Probleme

PRAXIS DR. HANNAH ARNOLD

Ländliche Urologie mit
nachhaltiger Philosophie

SEXUELLE DYSFUNKTION

Einfluss von Arzneistoffen
auf die männliche Fertilität

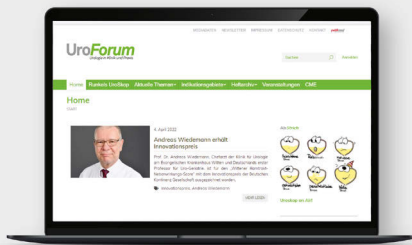


06 | 22

Schnell, aktuell & vielfältig

Unsere Onlineplattformen

UroForum – mehr als nur ein Heft

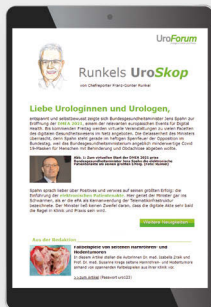


UroForum-Webseite

News aus der Welt der Urologie, ein Archiv ausgewählter UroForum-Beiträge und die wichtigsten urologischen Fortbildungen – bleiben Sie bestens informiert mit unserer UroForum-Webseite.



Jetzt besuchen unter uroforum.de



UroForum-Newsletter

Lesen Sie Runkels UroSkop mit seinen meinungsstarken, pointierten Kommentaren zu aktuellen Entwicklungen und verpassen Sie keine wichtigen urologischen Meldungen mit unserem kostenfreien UroForum Newsletter.



Jetzt anmelden unter uroforum.de/newsletter



UroForum-Podcast

Uroskop on Air – Der urologische Podcast, der nicht unter die Gürtellinie geht, aber auf manche Zehen tritt – immer dann, wenn Sie die Ohren frei haben. Mit unserem in Fachkreisen sehr geschätzten Chefredakteur Franz-Günter Runkel!



Jetzt Reinhören unter uroforum.de/runkel-on-air



Zukunftsfach ohne Zukunft?

Liebe Leserinnen und Leser,

immer mehr ältere Menschen werden in der Zukunft durch immer weniger Ärzte versorgt werden müssen. Das DGU-Narrativ vom Zukunftsfach Urologie entlarvt sich angesichts der demografischen und politischen Realitäten von selbst. Nicht einmal auf dem Parlamentarischen Abend gelang es der Fachgesellschaft, ein realistisches und zukunftsträchtiges Bild jener sektorenübergreifenden Versorgung zu entwerfen, deren Abkürzung SÜV für einen Rheinländer irgendwie nach starkem Alkoholkonsum klingt. SÜV – mit oder ohne Alkohol – ist unser Thema des Monats (► S. 10).

Zukunftsfach ohne Zukunft? Die Urologie der demografischen Wende kann numerisch und politisch nur dann ihren Rang im Gesundheitssystem behaupten, wenn sie erstens weiblich und zweitens transsektoral wird. Letzteres wird für die Kliniken ruinös, weil die Sektoren-Unterschiede zwischen ambulanter und stationärer Versorgung auf absehbare Zeit finanziell und organisatorisch unüberwindlich sind. Die Mauer zwischen Klinik und Praxis ist fest und hoch, ihr Mörtel

besteht aus vielen Euro-Scheinen. Wenn Kliniken den operativen Kuchen mit der ambulanten Urologie zu *deren Honoraren* teilen müssen, reicht das Geld hinten und vorne nicht. Parallel läuft die Zeit zur politischen Gestaltung der SÜV ab. Die „Ampel“ versäumt ihre Reformprojekte, weil die Krisen kaum politische Kraft lassen.

Jens Eric Altwein ist tot (► S. 8): ein schillernder Querkopf, der seine große Stunde hatte, als der DGU-Vorstand dem Mitglieder-Volk einen blassen Präsidenten-Kandidaten präsentierte. Altwein kandidierte furios und siegte klar. Nie wieder wagte es ein Kandidat seitdem, die gut geölten Wahlgänge der DGU-Mitgliederversammlung durch eigene Ideen zu stören. Altwein war kein Kostverächter, liebte gutes Leben, schnelle Autos und einträgliche Verträge. Er war kenntnisreich und politisch geschickt. Manche sagen, dass er mit seinen Talenten noch mehr hätte erreichen können. Nach seiner Karriere lebte er in Florida, wo er jetzt auch gestorben ist.

Seltsam zwiespältig fällt der Krankenhaus-Rating-Report aus (► S. 14). Die Pandemie-Geldspritzen aus der Staats-

kasse brachten 2020 Entlastung. Schon 2021 ging es wieder bergab, wie die ökonomischen Pulsfühler Dr. Sebastian Krolop und Prof. Boris Augurzký auf dem Hauptstadtkongress feststellten. Fast fühlt man sich wie auf der Titanic, kurz vor dem Eisberg. Der Betreiber schüttet nochmal kräftig Treibstoff nach, damit das Schiff mit voller Kraft den Eisberg rammt. Strukturreformen? Fehlanzeige!

Ländlich, feministisch, nachhaltig – das sind die Attribute der Urologin Dr. Hannah Arnold. Ich habe sie in Bayern für unser Praxisporträt (► S. 42) besucht und fand eine moderne und selbstbewusste Frau, die sich sehr wohl in ihrer Haut fühlt. Ich wünsche Ihnen eine abwechslungsreiche Lektüre und einen schönen Sommer!

Es grüßt Sie herzlich
Ihr

Franz-Günter Runkel
Chefreporter UroForum

Beruf & Politik

■ Nachrichten

- **Schiedsspruch zum Vor-Ort-Apotheken-Stärkungsgesetz**
Teure Medikationsberatung ist ein „Schlag ins Gesicht der Ärzteschaft“ 7
- **Neupatienten-Boni im TSVG**
BvDU und andere Verbände drohen mit längeren Wartezeiten der Patienten 7

■ Personalien 7

■ Nachruf

Schillernde Ikone: Prof. Jens Eric Altwein starb 81-jährig in Florida
Daniela Christmann, Kurt Dreikorn, Thomas Ebert, Rolf Harzmann, Günther Jacobi, Kurt Miller, Jens Rassweiler, Christoph Rüssel, Lothar Weißbach, Johannes M. Wolff, Manfred Wirth 8

■ Thema des Monats

Parlamentarischer Abend der DGU
Intersektorale Versorgung stellt urologische Kliniken vor Probleme
Franz-Günter Runkel 10

■ Hauptstadtkongress

Krankenhaus-Rating-Report schildert verbesserte wirtschaftliche Lage 14

■ „Blaupause für die ganze Bundesrepublik“

Krankenhausplan NRW setzt auf Fallzahl und Qualitätsparameter
Franz-Günter Runkel 16

Gender-Hinweis: Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf eine geschlechtsspezifische Differenzierung verzichtet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter. Die verkürzte Sprachform beinhaltet keine Wertung.

Bildnachweis

S. 6: Zellen: stock.adobe – uday

Fotos ohne gesonderten Bildnachweis stammen vom Autor des jeweiligen Beitrags bzw. von den abgebildeten Personen selbst.

■ = Themen auf der Titelseite

Diagnostik & Therapie

■ Nachrichten

- **Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO)**
Pro-aktives Therapie-Coaching beim fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom 18
- **Roboterassistierte Zystektomie**
Schnellere Erholung und weniger Komplikationen als bei offener OP 18
- **Andrologische Studie**
Spermien erweisen sich als wahre Meister des platzsparenden Packens 18

■ ASCO 2022: Neue Daten und Trends für uroonkologische Tumore *Franz-Günter Runkel* 20

Schwerpunktt Themen

Immunonkologie

- **CRP-Kinetik sagt das Immuntherapie-ansprechen beim metastasierten Nierenzell- und Urothelkarzinom voraus**
Dr. Niklas Klümper, Dr. Jonas Saal, Dr. Danijel Sikic, Dr. Markus Eckstein 22

- **Adjuvante Therapie des Nierenzellkarzinoms: Immuntherapie als neue Option**
Prof. Dr. Gunhild von Amsberg 24

Sexuelle Dysfunktion

- **Einfluss von Arzneistoffen auf die männliche Fertilität**
Dr. Verena Stahl 28

- **Aktuelle Aspekte in der Therapie der erektilen Dysfunktion**
Dr. Ioannis Sokolakis, Nikolaos Pyrgidis, Prof. Dr. Georgios Hatzichristodoulou 32

- **HEAT: Signifikant seltener erhöhte Hämatokritwerte bei transdermaler Testosterontherapie**
Dr. Christian Bruer 36

- **Nierenteilresektion. Vom Patienten gefordert, aber sinnvoll für alle?**
PD Dr. Nina Harke, Prof. Dr. Markus Kuczyk 37

- **EAU 2022: Adjuvante Immun-Checkpoint-Inhibitor-Therapie hat einen Überlebensvorteil**
Franz-Günter Runkel 39



Weil Testosteronmangel keinen Urlaub macht ...



■ **Urothel-Ca: Neuzulassung von Enfortumab-Vedotin sichert Überlebensvorteile**
Franz-Günter Runkel 40

■ **Hochrisiko-nmCRPC: Darolutamid ist eine wirksame First-Line-Therapie mit guter Verträglichkeit**
Franz-Günter Runkel 40

Praxis & Klinik

■ **Praxis Dr. Hannah Arnold: Ländliche Urologie mit nachhaltiger Philosophie**
Franz-Günter Runkel 42

■ **Zusatz- und Weiterbildungsoptionen in der Urologie**
Dr. Florian Dittmar 45

■ **Stippvisite bei Dr. Olrik Rau im Harz: „Nur gemeinsam sind wir stark“**
Franz-Günter Runkel 48

und außerdem ...

■ **Editorial**
Zukunftsfach ohne Zukunft?
Franz-Günter Runkel 3

■ **Zahlen, Daten, Fakten** 6

■ **Vorschau / Impressum** 50

■ **Veranstaltungen** 51

■ = Themen auf der Titelseite

UroForum ist online

Unter www.uroforum.de finden Sie unser Meinungsforum, urologische Nachrichten und einen ausführlichen urologischen Veranstaltungskalender. Achtung: Neue Anmeldung!

In der Online-Datenbank www.med-search.info finden Sie alle Ausgaben ab Januar 2010. Mehr Informationen unter www.uroforum.de/heftarchiv.



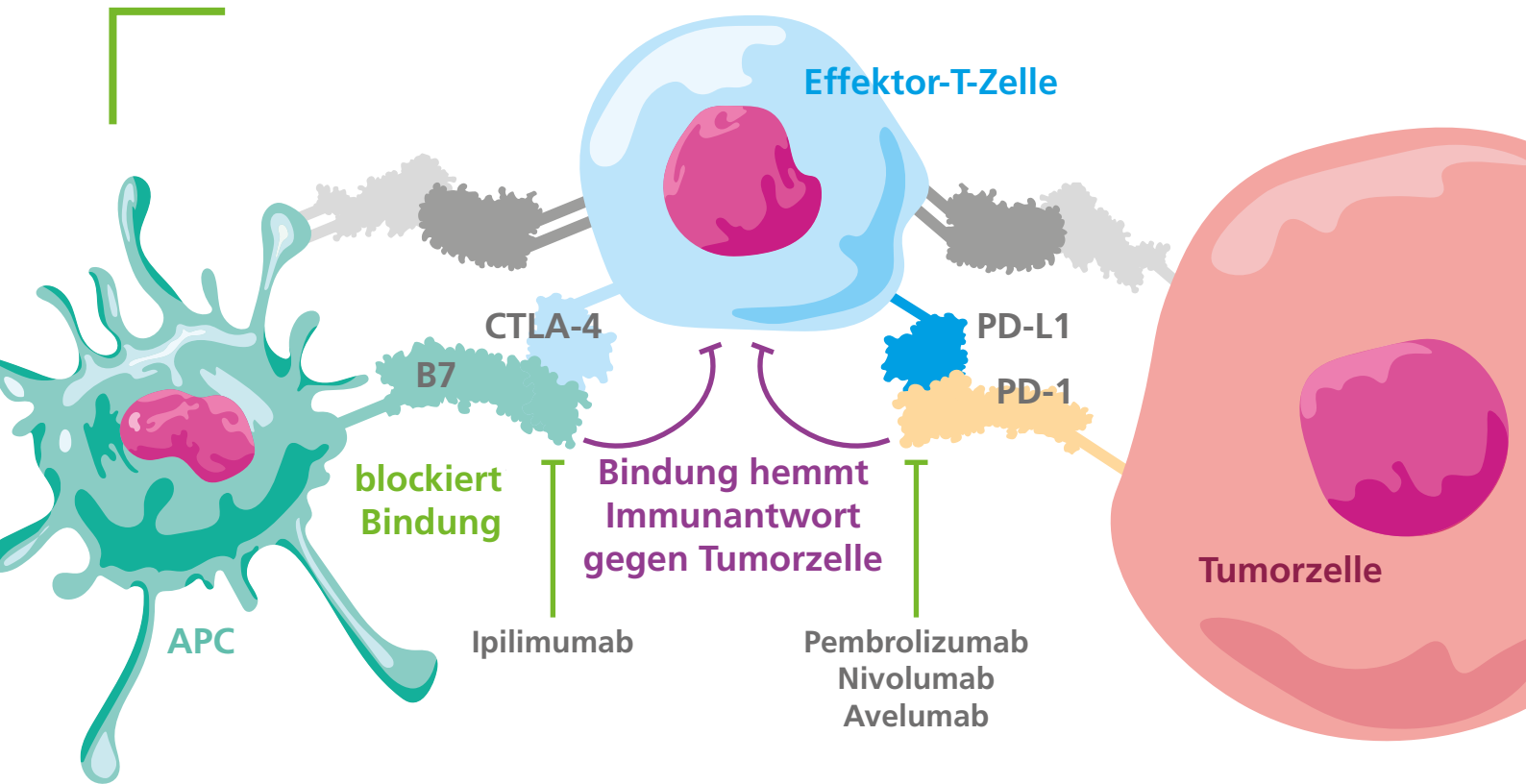
Das REISE-TESTOGEL® im praktischen 40,5 mg Beutel für unterwegs!

Besins Healthcare Germany GmbH, Berlin. Testogel® 40,5 mg transdermales Gel im Beutel. Wirkstoff: Testosteron. Verschreibungspflichtig. **Zus.:** 1 Beutel mit 2,5 g Gel enth. 40,5 mg Testosteron (entspr. 16,2 mg/g). Sonst. Bestandt.: Carbomer 980, Isopropylmyristat (Ph. Eur.), Ethanol 96 %, Natriumhydroxid-Lösung (0,38 %), gereinigtes Wasser. **Anw.:** Testosteronersatztherapie bei männlichem Hypogonadismus, wenn der Testosteronmangel klinisch u. labormedizinisch bestätigt wurde. **Gegenanz.:** Bekanntes Prostatakarzinom od. Brustkrebs bzw. entsprechender Verdacht; Überempfindlichkeit gg. den Wirkstoff od. einen der sonst. Bestandteile. **Nebenw.:** Häufigste Nebenw.: Hautreaktionen (Reaktionen an der Anwendungsstelle, Erytheme, Akne, trockene Haut). Häufig: Stimmungsschwankungen; Schwindel, Parästhesie, Amnesie, Hyperästhesie; Hypertonie; Diarrhoe; Haarausfall, Nesselsucht; Gynäkomastie (kann persistieren; häufig bei Pat., die wg. Hypogonadismus behandelt werden), Mastodynie, Prostatabeschwerden, Kopfschmerzen; Veränderungen von Laborwerten (Polyzythämie, Lipide), Hämatokrit-, Erythrozyten-, Hämoglobinanstieg. Nach d. Markteinführung identifizierte bzw. in d. Literatur berichtete Nebenw. nach oraler, parenteraler od. transdermaler Anwend. v. Testosteron: gelegentlich: Prostataanomalien; Hämatokrit-, Erythrozyten-, Hämoglobinanstieg. Selten: Neoplasien in d. Leber; Priapismus. Sehr selten: Gelbsucht; abnorme Leberfunktionstests. Häufigkeit nicht bekannt: Prostatakarzinom (keine schlüssigen Daten); Nervosität, Depression, Feindseligkeit; Schlafapnoe; Akne, Seborrhoe, Glatzenbildung; Muskelkrämpfe; Harnverhalten; Libidoveränderungen, häufigere Erektionen, reversible Unterdrückung od. Verringerung der Spermatogenese u. Verkleinerung der Hoden bei Therapie mit hohen Dosen Testosteron; Wasserretention u. Ödeme (bei langfristiger Therapie od. Therapie mit hohen Dosen Testosteron). Überempfindlichkeitsreaktionen. Aufgrund des Alkoholgehaltes können häufige Anwendungen Hautreizungen u. trockene Haut hervorrufen. Gewichtszunahme, Elektrolytveränderungen (Retention von Natrium, Chlorid, Kalium, Kalzium, anorganischen Phosphaten u. Wasser) bei längerer Behandlung u./od. hoher Dosierung. **Warnhinw.:** Enthält 1,81 g Alkohol (Ethanol) pro Beutel mit 2,5 g Gel. Packungsbeilage beachten. Weit. Hinw. s. Fach- u. Gebrauchsinfo. Stand: 11/2021, Vers. 1.0



Zahlen | Daten | Fakten

„Den Ausschalter blockieren“: Checkpoint-Inhibitoren beim metastasierten Nierenzellkarzinom



Erstlinie	Ziel	ORR	Kontrollarm (Sunitinib)
Nivolumab + Ipilimumab ¹	● PD-1 ● CTLA-4	42 %	vs. 27 %
Avelumab + Axitinib ²	● PD-L1	55 %	vs. 26 %
Pembrolizumab + Axitinib ³	● PD-1	59 %	vs. 36 %
Nivolumab + Cabozantinib ⁴	● PD-1	56 %	vs. 27 %
Pembrolizumab + Lenvatinib ⁵	● PD-1	71 %	vs. 36 %

ORR = Allgemeine Ansprechrate (gerundet), APC = Antigen-präsentierende Zelle, CTLA-4 = cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4, PD-1 = programmed death 1 protein, PD-L1 = PD-1 ligand;
Zulassungsstudien: ¹CheckMate-214, ²JAVELINRenal 101, ³Keynote-426, ⁴CheckMate-9ER, ⁵CLEAR

Schiedspruch zum Vor-Ort-Apotheken-Stärkungsgesetz

Teure Medikationsberatung ist ein „Schlag ins Gesicht der Ärzteschaft“

Bereits 2020 trat das Vor-Ort-Apotheken-Stärkungsgesetz (VOASG) in Kraft und erlaubt seitdem den Apotheken zusätzliche Dienstleistungen anzubieten. So dürfen sie unter anderem Patientinnen und Patienten beraten, die fünf oder mehr verordnete Arzneimittel einnehmen sowie gegen eine Krebserkrankung neue orale Antitumorthérapie erhalten. Nun wurde durch eine Schiedsamts-Entscheidung die Vergütung für pharmazeutische Beratungs-

leistungen auf bis zu 90 Euro festgelegt. Neben der Sinnhaftigkeit einer nicht-ärztlichen Beratung bezweifelt der Berufsverband der Deutschen Urologen e. V. (BvDU) bei Betrachtung der derzeit ausbezahlten ärztlichen Honorare und den „knappen Kassen“ auch die Redlichkeit dieser Schiedsamts-Entscheidung.

Zu Recht wird in Reaktionen von Fachverbänden von einem „Schlag ins Gesicht“ der Ärzte gesprochen. ■

Neupatienten-Boni im TSVG

BvDU und andere Verbände drohen mit längeren Wartezeiten der Patienten

Mit dem GKV-Finanzierungsgesetz will Bundesgesundheitsminister Karl Lauterbach das mindestens 17 Milliarden Euro tiefe Loch der Gesetzlichen Krankenversicherung stopfen. Die deutlich höhere Vergütung für Neupatienten im Rahmen des Terminservice und Versorgungsgesetzes (TSVG) soll ersatzlos gestrichen werden. Anlässlich der Expertenanhörung zum Referentenentwurf veröffentlichten KVen und zahlreiche Berufsverbände wie der Be-

rufsverband der Deutschen Urologen (BvDU) eine Resolution, in der mit längeren Wartezeiten der Patienten auf Termine gedroht wird, wenn der Entwurf zum Gesetz werden sollte. „Statt eines schlüssigen Gesamtkonzepts zur finanziellen Stabilisierung des GKV-Systems, präsentiert die Politik nur Stückwerk“, sagte auch der Präsident der Bundesärztekammer (BÄK), Dr. Klaus Reinhardt, vor der Expertenanhörung zu dem Referentenentwurf. ■



Georgios Hatzichristodoulou
(Foto: Andreas Grasser)

Prof. Dr. Georgios Hatzichristodoulou, Chefarzt der Klinik für Urologie und Leiter des urologischen Zentrums für Robotische Chirurgie am Krankenhaus Martha-Maria Nürnberg, ist im Juni 2022 zum außerplanmäßigen Professor der TU München ernannt worden. Der 42-Jährige ist wissenschaftlich sehr aktiv und kann auf aktuell mehr als 100 PubMed-gelistete Publikationen in hochrangigen internationalen Journals blicken. Zudem ist Prof. Hatzichristodoulou in führenden urologischen Fachgesellschaften als Leitlinienmitglied tätig, u. a. in der Europäischen Urologen Gesellschaft. Er arbeitet seit 2019 in Nürnberg und setzt seine Lehrtätigkeit an der TU München fort.



Manfred Wirth
(Foto: DKTK)

Prof. Dr. Manfred Wirth wurde von der European Association of Urology auf dem diesjährigen EAU 2022 als neues Ehrenmitglied ernannt. Bereits 2020 erhielt er auf dem EAU die Willy Gregoir Medaille für seinen Beitrag zur Entwicklung des urologischen Fachgebiets in Europa. Prof. Wirth war Inhaber der Professur für Urologie an der TU Dresden. 2018 wurde er bereits von der American Urological Association zum Ehrenmitglied ernannt. Seine Forschungsschwerpunkte liegen unter anderem auf der Erforschung von Nierenzell-, Prostata- und Harnblasenkarzinomen sowie der urologischen Onkologie und rekonstruktiven Operationen.



Inga Peters
(Foto: KH Nordwest)

Prof. Dr. Inga Peters ist seit 1. Juni neue Chefarztin der Klinik für Urologie am Krankenhaus Nordwest. Ihre Schwerpunkte liegen neben der robotischen Chirurgie und der offenen Tumorchirurgie auch auf der Fokalen Therapie von urologischen Tumoren sowie der Endourologie. Zuvor war Dr. Peters an der Medizinischen Hochschule Hannover tätig.



David D'Andrea
(Foto: Privat)

Dr. David D'Andrea ist mit dem Best Reviewer YAU auf dem EAU 2022 ausgezeichnet worden. Er ist an der Universitätsklinik für Urologie der AKH Wien tätig. Seine Forschungen fokussieren sich auf Blasenkrebs, Entscheidungsanalysen und statistische Modellierung. D'Andrea absolvierte sein Medizinstudium an der JGU Mainz.

Schillernde Ikone: Prof. Jens Eric Altwein starb 81-jährig in Florida

Daniela Christmann, Kurt Dreikorn, Thomas Ebert, Rolf Harzmann, Günther Jacobi, Kurt Miller, Jens Rassweiler, Christoph Rüssel, Lothar Weißbach, Johannes M. Wolff, Manfred Wirth

Am 26. Juni starb der ehemalige DGU-Präsident und Chefarzt Prof. Jens Eric Altwein mit 81 Jahren in Naples im US-Bundesstaat Florida. Elf Weggefährten Altweins haben einen Nachruf verfasst, den UroForum in Erinnerung an eine „schillernde Persönlichkeit“ und einen der „letzten großen Urologen aus der Welt von gestern“ in Auszügen publiziert:

Unsere Zeit ist arm an schillernden Persönlichkeiten, insbesondere in der Urologie. Einer der letzten war Jens Eric Altwein, dessen Karriere schon deshalb auffällig begann, weil er – ausgestattet mit einem Stipendium – in dem Labor von Jean Donald Wilson in Dallas arbeitete. Der war vor allem für seine Arbeiten zur Wirkung (und Bedeutung für die Geschlechtsdifferenzierung) von Androgenen insbesondere Testosteron und Dihydrotestosteron sowie Anti-Müller-Hormon bekannt. Mit dieser „Grundausstattung“ schillerte Altwein von Anfang an durch die Urologie und erst recht, als er die Ausbildung in der Mainzer Talentschmiede genoss. Seine Sicherheit, sich auf dem akademischen Boden zu bewegen, zeigte sich in der Arbeit als Dekan, eine Position, die er bereits als Oberarzt einnahm. (...) So hat Altwein in den 1970er-Jahren die Urologie auf vielfältige Weise amerikanisiert, was in die ganze Republik überschwappte.

Langjähriger Urologie-Chefarzt in Ulm und München

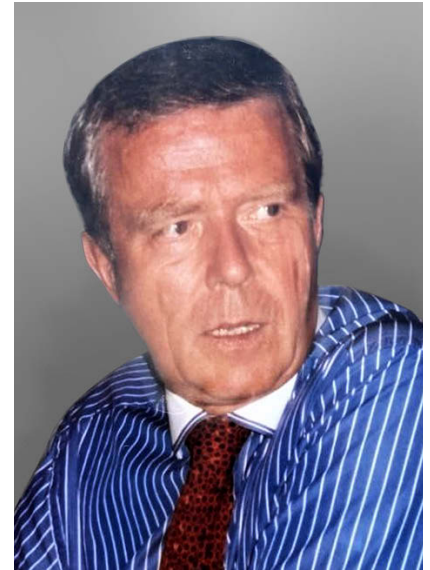
Mit seinem Mainzer Rüstzeug arbeitete er erfolgreich als Chefarzt im Bundeswehr-Krankenhaus in Ulm und später bei den Barmherzigen Brüdern in München. Dort behauptete er sich im urologischen Haifischbecken. Die Barmherzigen Brüder wussten, was sie an ihm hatten. Der Zustrom von gut betuchten Patienten trug zum Ansehen des Hauses bei. J.E. Altwein war lange

Zeit – und das muss man neidlos anerkennen – der wissenschaftlich am besten informierte Urologe. Die Autorität des Wissens machte ihn bekannt. Das betraf nicht nur die Uroonkologie, sondern ebenso das missgebildete Kind oder die inkontinente Frau. (...)

Behilflich und verlässlich, bestens organisiert und mitfühlend, so lernten wir ihn kennen. Wichtig war ihm immer die Antwort auf die kritische Frage „Und was hat der Patient davon?“ Überheblichkeit und Arroganz wurden ihm nur von denen nachgesagt, die ihn nur aus der Ferne sahen. Auf dem akademischen Parkett bewegte er sich so, dass viele in ihm einen kommandierenden Ordinarius sahen.

Die schillernde Persönlichkeit zeigte sich auch in seiner Vorliebe für schnelle Autos, für gut honorierte Operationen in Dubai, Jeddah, Beirut und anderswo und für die Nutzung schicker Hotels, gepaart mit gutem Essen und Trinken. Golf spielte er auch, wenn auch nicht so gut, wie er operierte. (...)

Seine Vorträge auf Symposien und Kongressen überboten alles Dargebotene an Didaktik und waren darüber hinaus äußerst informativ. Mit seinen Kongressnachlesen schüttete er ein Füllhorn gut verständlicher wissenschaftlicher Informationen über die niedergelassenen Kollegen aus, gepaart mit pragmatischen Tipps für Klinik und Praxis. Die Community



Prof. Jens Eric Altwein starb in Naples im US-Bundesstaat Florida. (Foto: privat)

zeichnete ihn 1999 mit dem Martin-Oberländer-Preis aus. Mutig war er auch. So trat er 2002 in Wiesbaden bei der DGU-Tagung in einer Kampfabstimmung gegen den vom DGU-Vorstand vorgesehenen Kandidaten an, und ... gewann eindrucksvoll. Dieser Vorgang in Wiesbaden ist bis heute einmalig geblieben.

Das war eine gute Wahl, denn mit seinen Verbindungen sorgte er für eine respektable finanzielle Ausstattung der wissenschaftlichen Fachgesellschaft. (...) Er wirkte in verschiedenen Arbeitskreisen mit, war letztlich aber besonders angesehen in der 1996 gegründeten, ersten wissenschaftlich-pharmazeutischen Brainstorming-Runde der Uroonkologie (Dr. Christmann, Prof. Ebert, Prof. Miller, Prof. Rüssel, Prof. Weißbach, Prof. Wirth, Prof. Wolff). (...) Was wäre eine solch schillernde Persönlichkeit ohne eine starke und verlässliche Frau an seiner Seite, die er mit Jutta zu seiner Mainzer Zeit kennen lernte? Sie betreute ihn zuletzt bis zu seinem Tod in seiner Wahlheimat Naples, Florida.

Wir trauern um einen der „letzten großen Urologen aus der Welt von gestern“.

Modulares Factoring nach Maß

Erfolg für Ihre Praxis

Unser modulares Factoring stellt Ihre Praxis auf sichere Beine: Steigern Sie Ihren Umsatz und senken Sie Ihren Organisationsaufwand und Ihr finanzielles Risiko.

Factoring bedeutet:

WENIGER

- ✓ Organisationsaufwand
- ✓ finanzielles Risiko
- ✓ unternehmerisches Risiko

MEHR

- ✓ Liquidität für die Praxis
- ✓ Umsatz
- ✓ Service für Ihre Patient*innen
- ✓ Wachstum



Intersektorale Versorgung stellt urologische Kliniken vor Probleme

Franz-Günter Runkel

Am Parlamentarischen Abend der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) im Berliner Nobel-Hotel Adlon ging es um die Zukunft der sektorenübergreifenden Versorgung (SÜV) in der Urologie. Der demografische Wandel erfordert die SÜV für das Fachgebiet, aber die finanziellen und organisatorischen Herausforderungen für urologische Kliniken sind groß. Die ambulante Urologie verfügt mit dem Belegarzt-Modell über ein erprobtes, aber sehr geschwächtes Instrument, um die festgefügte Mauer zwischen den Sektoren des Gesundheitswesens zu überwinden.

Für den Aufschlag der DGU-Veranstaltung sorgte ihre amtierende Präsidentin und Hamburger Ordinaria Prof. Margit Fisch. In den vergangenen Jahren hat die Zahl der Urologen um 12,9 % zugenommen. Gleichzeitig hat die Zahl der stationären Patienten um 15,8 % zugenommen. „Statistisch kommen auf eine Urologin und einen Urologen ca. 1.038 Patientenfälle“, stellte Prof. Fisch fest. Bis 2035 gehen Prognosen von einem Anstieg der Patientenzahl in der Urologie um 23 % aus – und das bei zunehmendem Ärztemangel. In den kommenden Jahren können 74 % der Urologinnen und

reits jetzt 42,3 %. Allerdings zeigt eine Studie, dass Frauen eine klare Präferenz (56,1 %) für eine Teilzeitanstellung haben. Parallel verliert die eigene Praxis an Wert, während die Anstellung an Bedeutung gewinnt. Nur 2 % der Frauen streben laut Fisch Führungspositionen an. „Die angestellte Urologin in Teilzeit ist die Zielvorstellung. Wenn Urologinnen in die Niederlassung wollen, dann meistens in eine Berufsausübungsgemeinschaft (55,4 %).“

Bereits heute gibt es viele weiße Flecken in ländlichen Versorgungsgebieten. Das Fazit der DGU-Präsidentin ist deshalb klar: „Wir brauchen für die Zukunft die Frauen und einen Ausbau der transsektoralen Versorgung. Die elektronische Patientenakte und die Telemedizin sind ebenfalls notwendig, um die Versorgung aufrecht zu erhalten.“

SÜV bedeutet für die operative Urologie eine Ambulantisierung

Für die operative Urologie bedeutet Transsektoralität vor allem eines: Ambulantisierung. Prof. Björn Volkmer, Vorsitzender der Arbeitsgemeinschaft Leitende Krankenhausärzte der DGU, verwies auf das IGES-Gutachten zum ambulanten Operieren, das eine Zunahme der AOP-Leistungen um 86 % für möglich hält. Für Volkmer ist das nicht unbedingt eine gute Nachricht: „Kein Urologe wird einen Eingriff als

”

Prof. Björn Volkmer, Vorsitzender der Arbeitsgemeinschaft Leitende Krankenhausärzte der DGU (Fotos: Runkel)



„Es darf keine Quersubventionierung ambulanter Leistungen aus dem stationären Bereich geben.“

“

AOP-Leistung durchführen, der nicht kostendeckend ist. Aber Kliniken werden bei stationärer Erbringung eventuell gezwungen sein, den Eingriff als nicht kostendeckende AOP abzurechnen.“

Derzeit bevorzugt die Kostenstruktur eher die klinische als die ambulante Urologie. Ein Effekt einer intersektoralen Versorgung könnte eine gemeinsame Vergütung mit Hybrid-DRGs sein. Aus Prof. Volkmers Sicht darf es aber keine finanzielle Sektoren-Transparenz geben, weil Kliniken nicht mithalten können. „Es darf keine Quersubventionierung ambulanter Leistungen aus dem stationären Bereich geben“, forderte Volkmer in Berlin. Für den Kasseler Chefarzt fehlt es an ambulanten OP-Zentren in Krankenhäusern. Gegenbeispiele wie das Klinikum Leverkusen zeigen, dass diese These zumindest teilweise falsch ist. „Die Ausbildung junger Ärzte findet nur im stationären Bereich statt und wird im Rahmen der AOP-Leistungen nicht vergütet“, hob Volkmer hervor. Auch hier wird man entgegen müssen, dass das WECU-Modell dieses Ungleichgewicht zumindest schrittweise ausgleichen wird. Wenn AOP-Eingriffe dringend erforderliche Ausbildungseingriffe sind, wird die Ambulantisierung für Kostenausgleich zwischen den Sektoren sorgen müssen. Dasselbe gilt im Grunde auch für die Vorhalte-Kosten stationärer Betten.

”

Prof. Margit Fisch, Präsidentin der DGU und Urologie-Ordinaria am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (Foto: UKE):



Wir brauchen für die Zukunft die Frauen und einen Ausbau der transsektoralen Versorgung.“

Urologen in Rente gehen. Ein Blick ins KBV-Monitoring zeigt insbesondere, dass es auf die Urologinnen ankommen wird. „Wir brauchen die Urologinnen und dürfen sie nicht an andere Bereiche verlieren“, sagte Prof. Fisch klar. In der Gruppe der 34-jährigen Urologen beträgt der Frauenanteil be-

Eine Hürde ist sicher der Vergütungsunterschied zwischen den Sektoren. „Für die stationäre Behandlung sind klare Kriterien zwingend erforderlich“, forderte Prof. Volkmer zurecht. Das Krankenhaus muss seine Kosten tragen, erhält aber nur die wesentlich geringere Kostenvergütung für die ambulante Operation. Die nicht erstatteten Kosten betreffen vor allem Pflege- und Infrastrukturkosten des Krankenhauses. „Eine Indikation für einen ambulanten oder stationären Fall muss vor der Behandlung klar sein“, mahnte Volkmer. Eigentlich ist das aber nicht der Sinn einer intersektoralen Versorgung mit identischen Marktbedingungen.

Prof. Volkmer vermisste Erfahrungen für die Machbarkeit. Die Blaupause der SÜV fehlt. Daher fiel sein Fazit eher skeptisch aus: „Die Ambulantisierung wird im Wesentlichen die Krankenhäuser treffen, die die dafür erforderliche Infrastruktur schaffen müssen. Die Vergütungssysteme fehlen noch. Ob die vorhandenen Systeme die komplexeren Eingriffe abbilden können, ist noch nicht geklärt. Einfache Regeln zur Entscheidung ambulant vs. stationär fehlen noch. Die Einrichtungen zur kurzfristigen und kurzzeitigen postoperativen Pflege fehlen noch. Ambulante OP-Zentren an den Krankenhäusern fehlen noch. Der Vorlauf für Planung und Umsetzung beträgt vier Jahre.“

Politische Perspektiven der transsektoralen Versorgung

Die bundespolitische Perspektive eröffnete Dr. Matthias Gruhl, Hamburger Gesundheitsstaatsrat a. D.. Im Koalitionsvertrag der „Ampel“-Koalition für die Legislaturperiode von 2021 bis 2025 ist die sektorenübergreifende Gesundheitspolitik sehr breit verankert. Durch den Ausbau multiprofessioneller, integrierter Gesundheits- und Notfallzentren will die Ampel Regierungskoalition eine „wohnortnahe, bedarfsgerechte, ambulante und



kurzstationäre Versorgung“ sicherstellen und durch spezifische Vergütungsstrukturen fördern. Diese sektorengleiche Vergütung soll durch sogenannte Hybrid-DRGs umgesetzt werden. „Bevölkerungsbezogene Versorgungsverträge“ sollen innovative Versorgungsformen wie „Gesundheitsregionen“ ermöglichen.

Wie könnte eine Umverteilung innerhalb der Sektoren aussehen? Auch Mathias Gruhl sprach das IGES-Gutachten nach § 115 Abs. 1a SGB V mit der Forderung der drastischen Ausweitung des ambulanten Operierens an. Die Vergütung solle zukünftig nach dem Schweregrad differenziert werden. Allerdings enden auch hier die Gemeinsamkeiten, denn beide Sektoren sprechen zwei verschiedene Sprachen und das macht es schwer. Ein gutes Beispiel ist die Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung (ASV). Aktuell gibt es 19 ASV-Module, so Dr. Gruhl. Im Grunde hätte sich in der Versorgungsrealität der vergangenen Jahrzehnte wenig verändert. „Unter dem Strich muss man ein großes Fragezeichen hinter die Möglichkeit setzen, einen gemeinsamen, Sektor-überschreitenden Versorgungsbereich zu schaffen“, musste Gruhl einräumen.

Große Koalition schuf 2019 eine Bund-Länder-Arbeitsgruppe

Trotzdem hat die vorhergehende Bundesregierung 2019 eine Bund-Länder-Arbeitsgruppe zur gemeinsamen fachärztlichen Versorgung eingesetzt.

Man fand Leistungen und schlug Hybrid-DRGs vor, die unabhängig vom Sektor preisgleich vergütet werden. Auch die „Ampel“-Koalition aus SPD, Bündnis 90/Die Grünen und FDP hält an diesem Ansatz der sektorübergreifenden Versorgung fest. Allerdings: Die Deutsche Krankenhaus-Gesellschaft hat bereits bekräftigt, dass sie diese „Hybrid-DRGs“ zumindest in der diskutierten Form ablehnt, stellte Gruhl fest.

Die politische Neuordnung der bestehenden Sektoren

Ein weiterer Ansatz ist die Neuordnung der bestehenden Sektoren, beispielsweise durch Integrierte Gesundheitszentren oder Regionalisierung. Im Koalitionsvertrag der „Ampel“-Regierung finden sich Aussagen zur Kommunalisierung und Regionalisierung im Gesundheitswesen. Hierbei wird ein Regionalbudget gebildet, das über eine regionale Integrationseinheit verwaltet und verteilt wird, so Dr. Gruhl.

Populationsbezogene Versorgungsverträge zwischen Krankenkassen und Leistungserbringern könnten attraktiv werden und damit die Bildung von „Gesundheitsregionen“ erleichtern. In „besonders benachteiligten Kommunen und Stadtteilen“ möchte die Koalition „niedrigschwellige Beratungsangebote“ in Form sogenannter „Gesundheitskioske“ schaffen. Professionelle Pflege soll durch ein neues Berufsbild, die „Community Health Nurse“, ergänzt werden.

In den Modellbereich der Stärkung bestehender Sektoren gehört die Krankenhausgeführte regionale Versorgung, die sogenannte Capitation. Um ein regional dominierendes Krankenhaus herum sind vertragsärztliche Versorgung, Rehabilitation, Pflege, ambulante Gesundheitsfachberufe sowie soziale Dienste angesiedelt, erläuterte Dr. Gruhl. Beispiele einer Capitation sind Asklepios, das Rhön-Campus-Pro-

jekt sowie das Augursky-Projekt des Rheinisch-Westfälischen Instituts. Für unterversorgte bzw. strukturschwache ländliche und städtische Regionen sind Integrierte Gesundheitszentren im Gespräch. Der Charakter dieser IGZ ist interdisziplinär, interprofessionell und natürlich intersektoral. „Allerdings gibt es für ein solches IGZ bislang keine Blaupause und der Gründungsaufwand wäre sehr groß“, betonte Dr. Gruhl.

Der „Ampel“-Koalition fehlt die Roadmap zur SÜV

„Wir haben kein Erkenntnisproblem, sondern ein Umsetzungsdefizit. Es gibt keinerlei Roadmap für den Koalitionsvertrag. Es ist noch nicht klar, ob und welche Form der sektorenübergreifenden Versorgung kommen wird. Momentan spricht wenig für einen großen Wurf und die Zeit wird bereits knapp“, unterstrich Gruhl. Orientiert am Koalitionsvertrag sind Schritte in sektorale sowie in transsektorale Richtungen möglich. Sachzwänge sprechen aber für kostengünstige Varianten. Der Primat ambulanter Medizin ist möglich, aber nicht festgeschrieben. „Eine Stärkung regionalisierter Ansätze wird aufgrund der wegbrechenden Versorgung in ländlichen Regionen wahrscheinlich.“

Niedergelassene verweisen auf das gelebte Modell einer SÜV

Dr. Andreas W. Schneider, Vorsitzender der Arbeitsgemeinschaft Sektorenübergreifende fachärztliche urologische

”

Dr. Andreas W. Schneider, Vorsitzender der DGU-AG Sektorenübergreifende fachärztliche urologische Versorgung und des Bundesverbands der Belegärzte



Die urologischen Chefärzte sind angesichts der AOP-Leistungen entsetzt.

“

gische Versorgung der DGU und des Bundesverbands der Belegärzte und Belegkrankenhäuser, thematisierte die finanzielle Entgleisung des Gesundheitswesens. Im Februar dieses Jahres fand die Vorstandsvorsitzende des AOK-Bundesverbands, Dr. Carola Reimann, klare Worte: „Wenn die Politik nicht entgegensteuert, wird sich der zusätzliche Beitrag zur GKV von aktuell 1,3 % auf rund 3 % im kommenden Jahr erhöhen.“

Schneiders Fazit: „Der Druck ist enorm.“ Die Kassenärztliche Bundesvereinigung und die Deutsche Krankenhausgesellschaft beanspruchen den intersektoralen Raum mit einem Finanzvolumen von sieben Mrd. Euro für sich. Daher steht die Mauer zwischen den Sektoren nach wie vor. „Die Realität ist ein geteiltes deutsches Gesundheitswesen. Dabei bilden die ambulant-sensitiven Krankheiten (ASK) einen Anteil von 4,1 Millionen Fällen oder 21 % an der Gesamtfallzahl von 17,2 Millionen.“

Deutlich gelassener blickte Dr. Schneider auf das IGES-Gutachten und seine Kernforderung von 2.500 neuen ambulanten Operationen. Dreiseitige Verhandlungen, so das IGES, sollen diese AOP-Leistungen, ihre Vergütung und das Prüfverfahren für den fallindividuellen stationären Behandlungsbedarf festlegen. Genau das aber behagt Niedergelassenen offenbar mehr als Klinikern. Schneider: „Die urologischen Chefärzte sind angesichts der AOP-Leistungen entsetzt.“

Schneiders Gelassenheit beruht auf dem funktionierenden Modell einer gelebten sektorübergreifenden Versorgung. Es gebe die Urologie aus einer Hand in der Praxis, im Krankenhaus und in der Nachsorge. Dieser omniprésente Urologe sei „Kümmerer“, „Lotse“, „Leibarzt“ und „Case Manager“. Dieses funktionierende Modell sei die belegärztliche Versorgung, zum Beispiel im Landkreis Harburg.

„Sektorenübergreifende, fachärztliche und kooperative Strukturen, die zum Beispiel belegärztlich organisiert sind, können einen belastbaren Versorgungsauftrag übernehmen.“

Selbstverliebte KV steht der funktionierenden SÜV im Weg

Für Prof. Maurice Stephan Michel, Generalsekretär und Sprecher des Vorstands der DGU, liegt das Problem nicht in der Urologie: „Die Urologie verfügt über große Erfahrungen mit der sektorenübergreifenden fachärztlichen Versorgung, einheitliche Dokumentations- und Qualitätsstandards sowie durchgängige Behandlungspfade.“ Dringend notwendig seien aber eine elektronische Patientenakte (ePA) sowie ein Vergütungssystem mit ökonomischen Anreizen für den dritten Sektor. Im Bereich Digital Health liegt Deutschland international nach Angaben der Bertelsmann-Stiftung abgeschlagen auf Rang 16. Zwischen 82 und 83 % der Informationen über Arzneimittel-Allergien, Medikationsplan und Anamnese seien im Zuge der sektorenübergreifenden Behandlung nicht verfügbar, zitierte Michel Straub et al. in der Deutschen Medizinischen Wochenschau. Die DGU sieht die

”

Prof. Maurice Stephan Michel, Generalsekretär und Sprecher des Vorstands der DGU



Die Selbstverwaltungen betrachten und sichern den eigenen Sektor.

“

Hauptschuld der SÜV-Probleme im Fehlverhalten von Politik und Selbstverwaltung: „Die Politik ist zurückhaltend mit Vorgaben und Gesetzen und delegiert viel an die Selbstverwaltung. Die Selbstverwaltungen betrachten und sichern den eigenen Sektor.“ ■

ELIGARD® gets testosterone low and keeps it low^{1,2}

Zur Behandlung des hormonabhängigen, fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

- Testosteronsenkung unter 20 ng/dl¹
- Schnelle Erreichung des Zielwertes „T20“¹
- Zuverlässige und anhaltende Testosteronsenkung bei allen Dosierungen²
- Erreichung normaler PSA-Werte²

Save the date!
DGU 2022 Symposium:
„PCa-Therapie unter COVID-19“
Freitag, 23.09.2022
12:15 – 13:15 Uhr (Saal F)
Recordati-Stand: H 507



1 Pieczkonna CM et al., Effectiveness of Subcutaneously Administered Leuprolide Acetate to Achieve Low Nadir Testosterone in Prostate Cancer Patients. Rev Urol. 2018; 20(2): 63-68

2 Shore N. D. et al., Polymer-delivered subcutaneous leuporelide acetate formulations achieve and maintain castrate concentrations of testosterone in four open-label studies in patients with advanced prostate cancer: BJUI 2017; 239-244

Eligard® 7,5 mg / 22,5 mg / 45 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Wirkstoff: Leuporelinacetat. **Zusammensetzung:** Eine vorgefüllte Spritze mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung (Spritze B) enthält: Wirkstoff: 7,5 mg Leuporelinacetat (entsprechend 6,96 mg Leuporelin) bzw. 22,5 mg Leuporelinacetat (entsprechend 20,87 mg Leuporelin) bzw. 45 mg Leuporelinacetat (entsprechend 41,7 mg Leuporelin). Eine vorgefüllte Spritze mit Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Spritze A) enthält: Sonstige Bestandteile: Poly(glycolsäure-co-milchsäure) und N-Methylpyrrolidon (Ph.Eur.). **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung des hormonabhängigen fortgeschrittenen Prostatakarzinoms und in Kombination mit Radiotherapie zur Behandlung des lokalisierten Hochrisiko- und lokal fortgeschrittenen hormonabhängigen Prostatakarzinoms. **Gegenanzeigen:** Eligard ist bei Frauen und Kindern kontraindiziert. Überempfindlichkeit gegen Leuporelinacetat, andere GnRH-Agonisten oder einen der sonstigen Bestandteile. Orchiektomierte Patienten (wie bei anderen GnRH-Agonisten führt Eligard im Falle einer chirurgischen Kastration nicht zu einem weiteren Absinken des Serumtestosterons). Als alleinige Behandlung bei Prostatakarzinom-Patienten mit Rückenmarkskompression oder Anzeichen von Metastasen im Rückenmark. **Nebenwirkungen:** Unerwünschte Reaktionen auf Eligard hängen hauptsächlich mit spezifischen pharmakologischen Wirkungen von Leuporelinacetat zusammen (Anstieg und Absinken bestimmter Hormonspiegel). Am häufigsten wird über Hitzewallungen, Übelkeit, Unwohlsein und Müdigkeit sowie über vorübergehende lokale Reizung an der Injektionsstelle berichtet sowie über leichte bis mittelschwere Hitzewallungen. Über die folgenden unerwünschten Ereignisse wurde im Rahmen klinischer Studien mit Eligard an Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom berichtet: Infektionen und parasitäre Erkrankungen: **Häufig:** Nasopharyngitis; **Gelegentlich:** Harnwegsinfektion, lokale Infekte der Haut. Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen: **Gelegentlich:** Verschlechterung eines Diabetes mellitus. Psychiatrische Erkrankungen: **Gelegentlich:** Abnorme Träume, Depression, Abnahme der Libido. Erkrankungen des Nervensystems: **Gelegentlich:** Schwindel, Kopfschmerzen, Insomnie, Geschmacks- und Geruchsstörungen, verminderte Reizempfindung, Vertigo; **Selten:** abnorme unwillkürliche Bewegungen. Herzerkrankungen: **Nicht bekannt:** QT-Verlängerung. Gefäßerkrankungen: **Sehr häufig:** Hitzewallungen; **Gelegentlich:** Hypertonie, Hypotonie; **Selten:** Synkope, Kollaps. Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums: **Gelegentlich:** Rhinorrhoe, Dyspnoe; **Nicht bekannt:** Interstitielle Lungenerkrankung. Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: **Häufig:** Übelkeit, Diarrhö, Gastroenteritis/Colitis; **Gelegentlich:** Obstipation, Mundtrockenheit, Erbrechen, Dyspepsie; **Selten:** Flatulenz, Aufstoßen. Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes: **Sehr häufig:** Ekchymose, Erythem; **Häufig:** Pruritus, Nachtschweiß; **Gelegentlich:** feuchtkalte Haut, vermehrtes Schwitzen; **Selten:** Alopecie, Hautausschlag. Skelettmuskulatur- und Bindegeweberkrankungen: **Häufig:** Arthralgie, Schmerzen in den Extremitäten, Myalgie, Rigor, Schwäche; **Gelegentlich:** Rückenschmerzen, Muskelkrämpfe. Erkrankungen der Nieren und Harnwege: **Häufig:** seltenes Wasserlassen, Miktionsbeschwerden, Dysurie, Nykturie; **Gelegentlich:** Spasmen der Harnblase, Hämaturie, erhöhte Harnfrequenz, Harnretention. Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse: **Häufig:** Druckempfindlichkeit der Brust, Hodenatrophie, Hodenschmerzen, Unfruchtbarkeit, Brusthypertrophie, erektile Dysfunktion, reduzierte Penisgröße; **Gelegentlich:** Gynäkomastie, Impotenz, Hodenerkrankung; **Selten:** Schmerzen in der Brust. Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: **Sehr häufig:** Müdigkeit, Brennen an der Injektionsstelle, Parästhesie an der Injektionsstelle; **Häufig:** Unwohlsein, Schmerzen an der Injektionsstelle, Bluterguss an der Injektionsstelle, Stechen an der Injektionsstelle; **Gelegentlich:** Juckreiz an der Injektionsstelle, Verhärtung an der Injektionsstelle. Lethargie, Schmerzen, Fieber; **Selten:** Ulzeration an der Injektionsstelle; **Sehr selten:** Nekrose an der Injektionsstelle. Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: **Häufig:** hämatologische Veränderungen, Anämie. Untersuchungen: **Häufig:** Erhöhung der Kreatinphosphokinase im Blut, Verlängerung der Gerinnungszeit; **Gelegentlich:** Erhöhung der Alaninaminotransferase, Erhöhung der Blütrigglyceride, Verlängerung der Prothrombinzeit, Gewichtszunahme. Zu anderen unerwünschten Ereignissen, über die im Zusammenhang mit einer Leuporelinacetat-Behandlung gewöhnlich berichtet wird, gehören periphere Ödeme, Lungenembolie, Palpitationen, Myalgie, Muskelschwäche, veränderte Hautsensibilität, Schüttelfrost, Hautausschlag, Amnesie und Sehstörungen. In dieser Präparatengruppe wurde nach Langzeitanwendung eine Muskulaturatrophie beobachtet. In seltenen Fällen wurde nach Verabreichung von GnRH-Agonisten mit Kurz- oder Langzeitwirkung über einen Infarkt einer bereits bestehenden Hypophysenapoplexie berichtet. Über Thrombozytopenie und Leukopenie wurde in seltenen Fällen berichtet. Über Veränderungen der Glucosetoleranz liegen Berichte vor. Nach Verabreichung von GnRH-Analoga wurde über Konvulsionen berichtet. Die nach Injektion von Eligard berichteten unerwünschten Ereignisse am Verabreichungsort entsprechen den im Zusammenhang mit ähnlichen subkutan injizierten Präparaten beschriebenen unerwünschten Ereignissen. Im Allgemeinen werden diese lokal begrenzten unerwünschten Ereignisse nach s. c. Injektionen als leicht und kurzzeitig beschrieben. In seltenen Fällen wurde nach Verabreichung von GnRH-Analoga über anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen berichtet. Veränderungen der Knochendichte: Bei Männern wurde in der Fachliteratur über eine Verminderung der Knochendichte infolge einer Orchiektomie oder einer Behandlung mit GnRH-Analoga berichtet. Daher ist unter einer Langzeittherapie mit Leuporelinacetat mit einer Verstärkung von Osteoporosissymptomen zu rechnen. Erhöhtes Frakturrisiko infolge einer Osteoporose. Verschlechterung der Zeichen und Symptome der Erkrankung: In den ersten Wochen einer Behandlung mit Leuporelinacetat kann es zu einer Verschlechterung der Zeichen und Symptome der Erkrankung kommen. Wenn sich Erkrankungen wie Wirbelsäulen-metastasen und/oder Harnwegsobstruktion oder Hämaturie verschlechtern, können neurologische Probleme wie Schwäche und/oder Parästhesie der unteren Extremitäten oder Verschlechterung der Harnwegs-symptome auftreten. **Verschreibungspflichtig, Stand:** Mai 2021. **Pharmazeut, Unternehmer:** Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A., Via Matteo Civitali 1, 20148 Mailand (Italien). **Mitvertrieb:** Recordati Pharma GmbH, Eberhard-Finckh-Str. 55, 89075 Ulm (Deutschland). Versionscode: F_801

Krankenhaus-Rating-Report schildert verbesserte wirtschaftliche Lage

Die wirtschaftliche Lage deutscher Krankenhäuser hat sich im Jahr 2020 deutlich verbessert. Nur noch 7 % lagen im „roten Bereich“ mit erhöhter Insolvenzgefahr. Da die Besserung nur durch Pandemie-bedingte Finanzhilfen verursacht wurde, steht das Gesundheitswesen jedoch weiter vor gewaltigen Herausforderungen, für die es wenig gerüstet erscheint. Zu diesen Ergebnissen kommt die achtzehnte Ausgabe des „Krankenhaus Rating Report“ 2022.

Wie Dr. Sebastian Krolop, Healthcare Information and Management Systems Society, und Prof. Boris Augurzky, Gesundheitsexperte des RWI - Leibniz-Institut für Wirtschaftsforschung auf dem Hauptstadtkongress in Berlin berichteten, lagen 25 % der Häuser im „gelben“ und 68 % im „grünen Bereich“. „Die Ertragslage der Krankenhäuser ist besser geworden; nur noch 28 % der Kliniken schrieben auf Konzernebene einen Jahresverlust“, so Dr. Krolop. „Maßgeblich für die bessere wirtschaftliche Lage der Kliniken waren allerdings keine langfristig wirksamen strukturellen Veränderungen, sondern die Ausgleichszahlungen und andere Hilfen im Rahmen der Pandemie. Das deutsche Gesundheitswesen steht weiterhin vor gewaltigen Herausforderungen, für die es gegenwärtig nicht gerüstet ist“, unterstrich Prof. Augurzky.

Die Investitionsförderung bleibt hinter dem Notwendigen zurück

Die Investitionsfördermittel der Länder beliefen sich im Jahr 2020 auf 3,27 Mrd. Euro, das waren 3 % mehr als im Vorjahr. Bezogen auf die gesamten Krankenhauserlöse entspricht dies 3,4 %. Zum Erhalt der Unternehmenssubstanz sollten jährlich 7 bis 8 % der Erlöse in Investitionen fließen. „Krankenhäuser schließen diese investive Lücke nur zum Teil aus eigener Kraft, sodass es zu einem Substanzverzehr kommt, der in den Bilanzen deutlich sichtbar ist“, so Prof. Augurzky. Besonders stark sei dieser Substanzverzehr bei den ostdeutschen Krankenhäusern gewesen, die sich – von einer sehr gu-

ten Unternehmenssubstanz kommend – dem niedrigen Niveau der westdeutschen Krankenhäuser immer weiter annäherten. In den Jahren 2019 und 2020 kam es zu einem erheblichen Zuwachs der Zahl der Vollkräfte im Pflegedienst (+4,2 % bzw. +5,0 %) und gleichzeitig zu einem Abbau im Funktionsdienst, was darauf hindeutet, dass es zu Verschiebungen zwischen den Dienstarten aufgrund der 2020 eingeführten Selbstkostendeckung für Pflegepersonalkosten kam.

Szenarien der zukünftigen ökonomischen Entwicklung

Das Szenario „Rückkehr zu 2019“ geht für 2023 von einer Rückkehr zum Vorkrisen-Niveau aus und rechnet bis 2030 mit einer Zunahme der Fallzahl um 18 % gegenüber 2020. Bei einem

moderaten jährlichen Anstieg der Basisfallwerte und steigenden Löhnen würde in diesem Szenario der Anteil der Krankenhäuser im roten Rating-Bereich bis 2030 auf 25 % steigen. „Der Anteil mit einem Jahresverlust würde auf 44 % wachsen und das durchschnittliche Jahresergebnis auf -2,5 % sinken“, so Krolop und Augurzky. Im Szenario „Neustart“ wird angenommen, dass das Leistungsvolumen nicht mehr das Vorkrisenniveau erreichen wird. Es nimmt gegenüber dem Jahr 2022 nur noch sehr leicht zu, sodass die stationäre Fallzahl im Jahr 2030 nur rund 7 % über dem Niveau von 2020 liegt. Dann käme es zu einer dramatischen Verschlechterung der wirtschaftlichen Lage der Krankenhäuser. „Etwa drei Viertel schrieben dann schon im Jahr 2023 Verluste und 2030 betrüge das Jahresergebnis -8 %“, stellen die Autoren fest. Das Fazit ist klar: Die Gesetzlichen Krankenversicherungen haben 2021 das höchste Defizit ihrer Geschichte eingefahren und es mangelt an geeignetem Personal, um die Leistungen weiterhin in guter Qualität erbringen zu können. Gleichzeitig steigen inflationsbedingt die Sachkosten. „Der Handlungsdruck nimmt daher zu.“ (fgr) ■



Dr. Sebastian Krolop (l.), Healthcare Information and Management Systems Society, und Prof. Boris Augurzky (r.), Gesundheitsexperte des RWI - Leibniz-Institut für Wirtschaftsforschung stellten in Berlin die Ergebnisse des Krankenhaus-Rating-Reports 2022 vor. (Foto: HSK)

Testotop® Gel

Das Testosteron Gel von GALEN



Nach 10 Minuten abwaschbar
bei voller Wirksamkeit*



**Viel Testosteron
in wenig Gel
zum günstigen Preis.**

* [1] Rolf C., Nieschlag E. et al. Eur J Endocrinol (2002) 146(5):673-9, [2] Rolf C., Nieschlag E. et al. Clin Endocrinol (Oxf) (2002) 56(5):637-41

Testotop® Gel 62,5 mg/125 mg

Wirkstoff: Testosteron **Zusammensetzung:** Testotop Gel 62,5 mg/125 mg: 2,5 g/5 g Gel enth. als Wirkstoff 62,5 mg/125 mg (2,5%) Testosteron; Sonst. Bestandt.: Carbomer 980, Propylenglycol, Trometamol, Ethanol 96%, Na.-edetat (Ph.Eur.), ger. Wasser. **Anwendungsgebiete:** Testosteronersatztherapie bei männlichem Hypogonadismus, wenn der Testosteronmangel klinisch und labormedizinisch bestätigt wurde. **Gegenanzeigen:** Testotop ist kontraindiziert bei Männern mit bekanntem oder vermutetem Prostata- oder Mammakarzinom und bei Überempfindlichkeit gegenüber Testosteron, Propylenglycol oder einem der sonst. Bestandt. **Nebenwirkungen:** Die häufigsten Nebenw. bei Anw. von 125 mg Testosteron (5 g Gel) pro Tag waren Hautreakt., wie Reakt. an der Anw.-stelle und Akne, die bei ca. 5 % der Pat. auftraten. Nebenw., die bei der Langzeit-Studie häufig berichtet wurden, sind: genitale Candidiasis, Prostata-Veränd., Gynäkomastie, Veränd. des Hodenvolumens, Veränd. von Laborparametern, Husten, Kopfschm., Hyperhidrose, Bauchschm., Reakt. an der Anw.-stelle, Akne, Arthralgien, Angina pectoris, Hypertonie, Hypotonie und Schwindel sowie Anstieg des Hämatokrit, der Erythrozyten und des Hämoglobins. Bei Pat., die wegen eines Hypogonadismus beh. werden, entwickelt sich häufig eine Gynäkomastie. Diese kann persistieren. And. bek. Nebenw. oraler und parent. Anw. von Testosteron: Prostata-

veränd. und Progression e. subklin. Prostatakarzinoms, Polyzythämie, Harnverhalten, Pruritus, Seborrhoe, Hirsutismus, arterielle Vasodilatation, Nausea, Alopezie, cholestat. Ikterus, general. Parästhesie, Veränd. der Leberfunktionstests, veränd. Blutfettspiegel einschl. einer Reduktion des HDL Cholesterins, erhöhte bzw. vermind. Libido, Depression, Stimmungsschwankungen, Ängstlichkeit, Nervosität, Muskelschm., und bei längerer Beh. mit hohen Dosen können Elektrolytveränd., Oligospermie und Priapismus auftr. Pat. sollten angewiesen werden. Nebenw., die unbekannt sind, sowie insb. die folgenden Symptome ihrem Arzt mitzuteilen: Zu häufige oder anhaltende Erektion des Penis, Veränd. der Hautfarbe, Schwellung der Fußknöchel oder unerklärliche Übelkeit oder Erbrechen, Atembeschw., auch während des Schlafes. In einer Verträglichkeitsuntersuchung wurde Testotop gut von normalen, gesunden Freiwilligen vertragen. Es traten nur geringe bis keine Irritationen auf, und es konnte kein Hinweis für eine Kontaktsensibilisierung bei 102 Probanden beob. werden. **Warnhinweise:** Enth. Propylenglycol, das Hautreizungen hervorrufen kann. **Verschreibungspflichtig.** Stand: November 2019

GALENpharma GmbH, Wittland 13, 24109 Kiel, Tel. (0431) 58518-0, Fax (0431) 58518-20

Krankenhausplan NRW setzt auf Fallzahl und Qualitätsparameter

Franz-Günter Runkel

Der Krankenhausplan 2022 für Nordrhein-Westfalen setzt auf Leistung und Fallzahl statt auf die Zahl der Betten und Abteilungen. Mit dem Ansatz könnte er die Blaupause für die bundesweite Krankenhausreform werden. Für die allgemeine Urologie weist der Plan eine landesweite Überversorgung aus. In der komplexen Urologie sehen die Planer regionale Überkapazitäten. Der Plan war Thema des NRW-Urologenkongresses und des Gesundheitskongresses des Westens.

Auf dem 67. Kongress der NRW-Gesellschaft für Urologie in Münster sprach Dr. Jens Westphal, Vorsitzender des BvDU-Arbeitskreises Angestellte Ärzte, über die wirtschaftliche Situation der Krankenhäuser. Nach dem durch Pandemie-Hilfen ermöglichten goldenen Jahr der Krankenhaus-Finanzierung 2020 zeigt der Trend seitdem wieder nach unten. Nach guten Zahlen für 2020 zeigt das Krankenhaus-Barometer des Deutschen Krankenhaus-Instituts 2021 für zwei Drittel der nordrhein-westfälischen Krankenhäuser ein wirtschaftliches Defizit an.

DKG fürchtet wirtschaftliche Probleme wegen sinkender Fallzahlen

Nach Einschätzung der Deutschen Krankenhausgesellschaft werden die sinkenden Fallzahlen zu wirtschaftlichen Schwierigkeiten der Krankenhäuser führen. Der DRG-Erlös der Krankenhäuser ist 2020 im Vergleich mit dem Vorjahr um 13 % gesunken. 2021 kam nochmal ein Rückgang von 5 % dazu. „Wir haben ein richtiges Problem. Für 2022 muss eine Budget-Absicherung der Krankenhäuser erfolgen“, so Dr. Westphal.

Die neue NRW-Landesregierung aus CDU und Bündnis 90/Die Grünen wird den Krankenhausplan NRW umsetzen. Das Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen

hatte 2019 ein Gutachten beauftragt, dass das MAGS in Kooperation mit der Technischen Universität Berlin, der PD-Berater der öffentlichen Hand GmbH und der Lohfert & Lohfert AG vorgelegt hat. Die Strukturreform des stationären Krankenhaussektors in NRW zielt auf eine leistungsorientierte Krankenhausplanung ab.

Die bisherigen Planungsgrundlagen „Bett“ und „Fachabteilung“ werden durch die Planung von Leistungsbereichen ersetzt, so Dr. Westphal. Zum Leistungsbereich 20 zählen Urologie und Nephrologie. Der Bereich gliedert sich in die Leistungsgruppen Einfache Urologie, Komplexe Urologie sowie Nephrologie. Mit den Leistungsgruppen werden Qualitätsdimensionen verknüpft und überprüft. Qualitätskriterien stationärer Versorgung sind zunächst Mindestmengen, Strukturqualität und Prozessqualität. Entscheidendes Planungskriterium ist nicht mehr die Bettenzahl, sondern die Fallzahl je medizinische Leistung.

Für die Urologie kommt der Krankenhausplan zu zwei Aussagen: In der Allgemeinen Urologie gibt es Hinweise für eine Überversorgung in allen Versorgungsgebieten des Landes. In der komplexen Urologie ist eine Überversorgung in den Regierungsbezirken Düsseldorf und Münster erkennbar.



Dr. Jens Westphal, Vorsitzender des BvDU-Arbeitskreises Angestellte Ärzte, prognostizierte auf dem NRW-Urologenkongress die Schließung von Krankenhäusern und urologischen Abteilungen. (Foto: Runkel)

Der Krankenhausplan NRW soll leistungsorientiert, qualitätsorientiert und auch am Bedarf orientiert sein. „Da ist schon viel Musik drin. Der NRW-Plan wird heute schon als Blaupause für die ganze Bundesrepublik bezeichnet“, unterstrich Westphal auf dem NRW-Kongress in Münster. „Bei Umsetzung des Plans werden sicher weitere Krankenhäuser in NRW schließen müssen und damit auch urologische Kliniken.“ Auch die NRW-Krankenhausesgesellschaft geht von der Schließung einzelner Abteilungen oder ganzer Krankenhäuser aus. Kooperation unter Kliniken, so Dr. Westphal, sei sicher sinnvoller als Konkurrenz, aber aufgrund der Trägervielfalt werde es schwierig.

Helmut Watzlawik referierte auf dem GdW in Köln

In der Session „Krankenhausplanung in NRW: Wäre das Krankenhaus-Schließungs-Gesetz ein Zukunftskonzept?“ auf dem Gesundheitskongress des Westens (GdW) in Köln lieferten zwei Top-Experten Impulsvorträge ab: einerseits Helmut Watzlawik, Abteilungsleiter Krankenhausversorgung im Ministerium für Arbeit, Gesundheit und

Soziales des Landes NRW und Entwickler des neuen Krankenhausplans in NRW, und zum anderen Prof. Reinhard Busse, Bereich Management im Gesundheitswesen an der Technischen Universität Berlin. Zum Auftakt stellte Watzlawik fest: „Ein Krankenhaus-Schließungsgesetz wäre kein Zukunftskonzept. Der Krankenhausplan 2022 für NRW ist daher kein Plan zur Schließung von Krankenhäusern. Vielmehr wollen wir die Krankenhauslandschaft stärken und zukunftsfest machen.“ Die Landesregierung wolle Klinikschließungen verhindern und den ruinösen Wettbewerb der Krankenhäuser um Patienten, Fallzahlen und Personal beenden.

Reservekapazitäten für Pandemien sind eingeplant

Zwar sei die Zentrenbildung bei komplexen Leistungen das Ziel, aber man werde die Versorgung nicht auf wenige Großkrankenhäuser konzentrieren. „Wir richten die Planung an konkreten, nachprüfbaren Qualitätsvorgaben aus“, so Watzlawik. Aus der Corona-Pandemie habe man die Notwendigkeit von Reservekapazitäten gelernt. Im Notfall- und Intensivbereich gebe es daher ein Leitmotiv: „Luft lassen!“

Das Experten-Gutachten zum Krankenhausplan in Nordrhein-Westfalen hatte vier zentrale Ergebnisse:

- In den Ballungszentren besteht eine Tendenz zur medizinischen Überversorgung.
- In den ländlichen Regionen besteht zum Teil eine Unterversorgung.
- Die Bettenzahl als zentrale Planungsgrundlage verhindert eine gezielte Steuerung der Kapazitäten.
- Die stationäre Versorgung orientiert sich zu wenig an der Behandlungsqualität.



Prof. Reinhard Busse, TU Berlin, kündigte auf dem Gesundheitskongress des Westens die Anpassung der stationären Kapazität in NRW an den realen Bedarf an. (Screenshot: Runkel)

Prof. Reinhard Busse, Enfant Terrible der Experten-Szene und 2019 Gutachter für den neuen Krankenhausplan, machte deutlich: „Es ist sicher der falsche Ansatz, wenn man sagt, dass es in diesem Gesetz primär um Krankenhausschließungen geht, es geht mit dem Plan darum, die Krankenhauslandschaft zu verbessern. Aber ganz klar muss auch sagen, dass am Ende Krankenhäuser geschlossen werden müssen.“

Der Spagat zwischen Reform und Versorgung habe auch in den Gesprächen mit NRW-Gesundheitsminister Karl-Josef Laumann im Zentrum gestanden. Es sei schwierig zu sagen, dass von den 330 Krankenhäusern nur 110 gebraucht würden und 220 geschlossen werden könnten, so Busse.

Die NRW-Krankenhausstruktur sei geprägt von extrem vielen, oft kleinen Krankenhäusern, sodass das Bundesland im Vergleich zu Nachbarländern 50 % mehr Betten und auch Fallzahlen hätte. Busse: „Einerseits verteilen sich Patienten, die zurecht im Krankenhaus sind, auf zu viele inadäquate Krankenhäuser. Andererseits haben wir zu

viele Fälle, die gar nicht in einem Krankenhaus sein müssten, dadurch aber ärztliches und pflegerisches Personal binden.“ Das Fazit von Prof. Busse in vier Punkten:

- Viel Kapazität ist nicht besser, insbesondere wenn es zu unnötigen Fällen und Behandlungen und durch mangelnde Ausstattung und verwässertes Personal zu unnötig schlechter Qualität führt.
- Die stationären Kapazitäten müssen an den Behandlungsbedarf angepasst werden.
- Die Zahl der Grund- und Regelversorger muss an den Bedarf angepasst werden.
- Jedes Krankenhaus sollte nur die Leistungen erbringen dürfen, für die es personell und technisch adäquat ausgestattet ist.

Die neue NRW-Landesregierung wird den Krankenhausplan in populationsbezogene Gesundheitsregionen integrieren, die sektorübergreifend und multiprofessionell strukturiert werden sollen. Die angestrebte Umwidmung soll durch eine „Landesagentur für regionale Gesundheitsversorgung“ aktiv beraten und unterstützt werden.

Der Koalitionsvertrag in NRW beschreibt diesen Prozess: „Im Rahmen der Krankenhausplanung setzen wir auf eine Verzahnung von ambulantem Angebot mit stationärer Versorgung sowie eine Spezialisierung der Krankenhäuser. Die Grund- und Notfallversorgung muss flächendeckend und wohnortnah verfügbar sein. Hierfür werden wir u. a. jegliche Art der digitalen Versorgung – wie das Virtuelle Krankenhaus, die telemedizinische Versorgung und den Telenotarzt – ausbauen.“

Neue Krankenhausstruktur und Gesundheitsregionen werden die Ankerpunkte des Gesundheitswesens in NRW sein. ■

Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO)

Proaktives Therapie-Coaching beim fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom

Eine bemerkenswerte Studie zum Einfluss einer proaktiven Therapiebegleitung durch Coaches für Patienten mit metastasiertem oder fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom hat die AUO gestartet.

Für diese Studie wird ein Mitarbeiter des Studienzentrums für das Patientencoaching trainiert. Inhalte sind ein ausführliches Informationsmanagement der Patienten bzgl. Nebenwirkungen der Therapie inkl. Interventionsmöglichkeiten, regelmäßige Kommunikation mit den Patienten, Patientenunterstützung, Konzentration auf Nebenwirkungen und Einsatz einer dreistufigen Interventionsstrategie in Abhängigkeit vom Schweregrad der Nebenwirkung.

Durch dieses Coaching sollen die Patienten zum Experten für Nebenwirkungen werden und ein Vorbeugen von Nebenwirkungen ermöglicht werden. Patient und Coach bilden eine therapeutische Allianz. Es soll eine frühzeitigere und konsequente Therapie von Nebenwirkungen ermöglicht werden und so insgesamt die Therapieadhärenz der Patienten verbessert werden. Denn bislang brechen ca. 10–20 % der Patienten die Behandlung frühzeitig aufgrund von Nebenwirkungen ab, was eine Verschlechterung der Prognose bedeuten kann.

Für diese Studie werden noch Zentren gesucht. Melten Sie sich bei Interesse bei der AUO oder dem LKP Prof. Dr. Grünwald. ■

Andrologische Studie

Spermien erweisen sich als wahre Meister des platzsparenden Packens

Bei der Spermienproduktion muss eine gewaltige Menge DNA auf engstem Raum verpackt werden, ohne dass dabei etwas kaputt geht. Eine zentrale Rolle spielen dabei bestimmte Proteine, um die sich der DNA-Faden wickelt – die Protamine.

Die Ergebnisse einer aktuellen Studie der Universität Bonn sind in der Zeitschrift PLoS Genetics erschienen. Die Spermien

stehen während ihrer Produktion vor einer nahezu unlösbaren Aufgabe: Sie müssen 23 DNA-Fäden mit einer Gesamtlänge von einem Meter in einem Kopf verpacken, dessen Durchmesser gerade einmal drei tausendstel Millimeter beträgt. Und dabei dürfen sie sich weder verschlingen, noch dürfen sie reißen.

Normalerweise bildet die DNA ein recht lockeres

Roboterassistierte Zystektomie

Schnellere Erholung und weniger Komplikationen als bei offener OP

Eine randomisierte Studie konnte zeigen, dass die roboterassistierte Zystektomie zu weniger Komplikationen und kürzerer Erholungsphase der Patientinnen und Patienten führt als der offene Eingriff.

Wie James Catto von der Universität Sheffield und Mitarbeiter im JAMA (DOI: 10.1001/jama.2022.7393) berichteten, fallen die Blutverluste deutlich geringer aus. Allerdings werden die Vorteile durch eine längere Operationszeit erkaufte.

Frühere Studie hatte gute onkologische Resultate

Die im Lancet früher publizierte RAZOR-Studie belegte die vergleichbar gute onkologischen Resultate der Roboterassistenz. Das progressionsfreie Überleben

war nach zwei Jahren gleich gut wie nach einer offenen Operation (72,3 % vs. 71,6 %). Die aktuellen Daten der britischen iROC-Studie stammen aus neun Krebszentren des staatlichen Gesundheitsdienstes NHS. Seit März 2017 wurden 338 Patienten mit einem nicht metastasierten Blasenkarzinom gleichgewichtig robotisch oder offen operiert. Die Chirurgen waren erfahren und hatten durchweg Erfahrungen aus mindestens 30 Zystektomien als erster Operateur.

Die Gruppe plant nun eine gesundheitsökonomische Analyse des *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), um eine offizielle Empfehlung für die Therapie des Blasenkarzinoms zu erhalten. ■

Knäuel. In den Samenzellen wird sie jedoch enorm komprimiert. „Würde sie im Normalfall so viel Raum einnehmen wie eine Wassermelone, wäre sie danach nur noch so groß wie ein Tennisball“, verdeutlicht Prof. Hubert Schorle vom Institut für Pathologie des Universitätsklinikums Bonn den Prozess mit einem Bild.

Die DNA muss enorm komprimiert werden

Biologinnen und Biologen sprechen auch von Hyperkondensation. In ihrem lockeren Zustand sind die

DNA-Fäden um kugelförmige Eiweißmoleküle gewickelt, die Histone. Sie ähneln in diesem Zustand 23 winzig kleinen Perlenketten. Bei der Hyperkondensation werden die Histone zunächst gegen Übergangs-Proteine ausgetauscht. Diese werden in einem Folgeschritt gegen sogenannte Protamine ersetzt. Aufgrund ihrer chemischen Zusammensetzung üben Protamine eine starke Anziehungskraft auf DNA aus. Der Faden legt sich daher in sehr straffen und engen Schleifen um sie. ■

Zur Behandlung

- des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden, hormonabhängigen Prostatakarzinoms
- des lokalisierten Hochrisiko- oder lokal fortgeschrittenen, hormonabhängigen Prostatakarzinoms in Kombination mit Strahlentherapie

Das Ziel ist: Der Weg.



Stark in puncto Wirksamkeit:

- Überzeugende **PSA-Absenkung**^{1,2}
- Effektive **Testosteron-Reduktion** weit unter Kastrationsniveau (< 20 ng/dl)^{3,4}
- **Niedrige Inzidenz** von Testosteron-Durchbrüchen^{5,6,*}

* Testosteron-Durchbruch definiert als Testosteronwert > 50 ng/dl

1. Lundström EA et al. Clin Drug Invest 2009;29(12):757-765. 2. Mørseburger AS, Hupe MC. Adv Ther 2016;33(7):1072-1093. 3. Breul J et al. Adv Ther 2017;34:513-523. 4. Shim M et al. Invest Clin Urol 2019;60(4):244-250 (retrospektive Datenanalyse). 5. Wilke D et al. Pharmacotherapy 2018;38(3):327-333 (retrospektive Datenanalyse). 6. Heyns CF et al. BJU Intern 2003;92(3):226-231.

Pamorelin® LA 3,75 mg / LA 11,25 mg / LA 22,5 mg Wirkstoff: Triptorelin **Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche enthält Triptorelinmonat entsprechend einer Menge von 3,75 mg / 11,25 mg / 22,5 mg Triptorelin. Nach dem Auflösen in 2 ml Lösungsmittel enthält 1 ml der zubereiteten Suspension 1,875 mg / 5,625 mg / 11,25 mg Triptorelin. Sonstige Bestandteile: Pulver: - LA 3,75 mg / LA 11,25 mg: Poly(glycolsäure-co-milchsäure), Mannitol, Carmellose-Natrium, Polysorbat 80; - LA 22,5 mg: Polyglactin (25:75), Polyglactin(15:85)-dodecylester, Mannitol (Ph. Eur.), Carmellose-Natrium, Polysorbat 80; Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Pamorelin ist indiziert zur Behandlung • des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden, hormonabhängigen Prostatakarzinoms, • des lokalisierten Hochrisiko- oder lokal fortgeschrittenen, hormonabhängigen Prostatakarzinoms in Kombination mit Strahlentherapie. • LA 3,75 mg zusätzlich: Zur adjuvanten Behandlung in Kombination mit Tamoxifen oder einem Aromatasehemmer bei Frauen mit Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs im Frühstadium und hohem Rezidiv-Risiko, für die der prämenopausalen Status nach Chemotherapie bestätigt ist. • LA 22,5 mg zusätzlich: Zur Behandlung der zentralen Pubertas praecox (CPP) bei Kindern ab 2 Jahren mit Einsetzen der CPP vor dem 8. Lebensjahr bei Mädchen und vor dem 10. Lebensjahr bei Jungen. **Gegenanzeigen:** • Überempfindlichkeit gegen GnRH, GnRH-Analoga oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels. • LA 3,75 mg und LA 22,5 mg zusätzlich: Triptorelin ist während der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert. • LA 3,75 mg zusätzlich: Bei prämenopausalem Brustkrebs: Beginn mit Aromatasehemmern, bevor eine ausreichende Ovarsuppression mit Triptorelin erreicht wurde. **Nebenwirkungen:** **Allgemeine Verträglichkeit bei Männern** **Sehr häufig:** Asthenie, Rückenschmerzen, Parästhesien in den unteren Extremitäten, verminderte Libido, erektile Dysfunktion (einschließlich fehlende Ejakulation, Ejakulationsstörung), Hyperhidrose, Hitzewallungen. **Häufig:** Trockener Mund, Übelkeit, Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Erythem, Entzündung und Schmerzen), Ödeme, Überempfindlichkeit, Gewichtszunahme, Schmerzen der Skelettmuskulatur, Schmerzen in den Extremitäten, Schwindelanfälle, Kopfschmerzen, Libidoverlust, Depression*, Stimmungsschwankungen*, Unterleibsschmerzen, Hypertonie. **Gelegentlich:** Thrombozytose, Herzklopfen, Tinnitus, Vertigo, Seheinschränkung, Abdominalschmerzen, Obstipation, Diarrhoe, Erbrechen, Lethargie, peripheres Ödem, Schmerzen, Schüttelfrost, Somnolenz, erhöhte Alanin-Aminotransferase, erhöhte Aspartat-Aminotransferase, erhöhte Kreatinin im Blut, erhöhter Blutdruck, erhöhter Harnstoff im Blut, Gamma-Glutamyl-Transferase erhöht, Gewichtsabnahme, Anorexie, Diabetes mellitus, Gicht, Hyperlipidämie, Appetitzunahme, Arthralgie, Knochenschmerzen, Muskelkrämpfe, Muskelschwäche, Myalgie, Parästhesien, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit, Nykturie, Harnverhalt, Gynäkomastie, Brustschmerzen, Hodenschmerzen, Hodenschwellung, Erythem und Entzündung), Dyspnoe, Nasenbluten, Akne, Alopezie, Erythem, Pruritus, Rash, Urtikaria. **Selten:** Abnormes Empfinden in den Augen, Sehstörung, Bauchaufreibung, Geschmacksveränderung, Blähungen, Schmerzen im Brustkorb, Dysstasie, influenzaähnliche Symptome, Fieber, anaphylaktische Reaktionen, Nasopharyngitis, erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, Gelenkversteifung, Gelenkschwellung, Versteifung der Skelettmuskulatur, Osteoarthritis, Gedächtnisstörungen, Verwirrtheit, verminderte Aktivität, Euphorie, Orthopnoe, Nasenausfluss, Purpura, Hypotonie. **Zusätzlich nach Markteinführung** (Häufigkeit nicht bekannt): QT-Verlängerung*, Hypophysenapoplex**, Unwohlsein, anaphylaktischer Schock, Angstlichkeit, Harninkontinenz, Angioödem. *Basiert auf Klasseneffekt-Häufigkeit. **Bei Patienten mit Hypophysenadenomen nach der ersten Anwendung berichtet. **Allgemeine Verträglichkeit bei Frauen (nicht zur Behandlung von Mammakarzinom)** **Sehr häufig:** Schlafstörungen (inklusive Schlaflosigkeit), Stimmungsschwankungen, verminderte Libido, Kopfschmerzen, Hitzewallungen, Akne, Hyperhidrose, Seborrhoe, Brusterkranung, Dyspareunie, vaginale Blutungen (einschl. Vaginalblutung, Entzugsblutung), ovarielles Hyperstimulationssyndrom, Ovarhypertrophie, Beckenschmerzen, vulvovaginale Trockenheit, Asthenie. **Häufig:** Überempfindlichkeit, Depression*, Nervosität, Schwindelanfälle, Übelkeit, Abdominalschmerzen, abdominale Beschwerden, Arthralgie, Muskelkrämpfe, Schmerzen in den Extremitäten, Brustschmerzen, Reaktionen an der Injektionsstelle (einschl. Schmerzen, Schwellung, Erythem und Entzündung), peripheres Ödem, Gewichtszunahme. **Gelegentlich:** Appetitabnahme, Flüssigkeits-einlagerung, Affektlabilität, Angstlichkeit, Depression**, Desorientierung, Dysgeusie, Hypoästhesie, Bewusstlosigkeit, Gedächtnisstörungen, Konzentrationsschwäche, Parästhesien, Tremor, Augentrockenheit, Seheinschränkung, Vertigo, Herzklopfen, Dyspnoe, Nasenbluten, Bauchaufreibung, trockener Mund, Blähungen, Schleimhautulzeration, Erbrechen, Alopezie, Hauttrockenheit, Hirsutismus, Onychoklasie, Pruritus, Rash, Rückenschmerzen, Myalgie, kognitive Blutung, Zystozele, Menstruationsbeschwerden (einschließlich Dysmenorrhoe, Metrorrhagie und Menorrhagie), Ovarialzyste, Vaginalausfluss, Gewichtsabnahme. **Zusätzlich nach Markteinführung** (Häufigkeit nicht bekannt): Anaphylaktischer Schock, Verwirrtheit, Sehstörung, Hypophysenapoplex***, Hypertonie, Diarrhoe, Angioödem, Urtikaria, Muskelschwäche, Amenorrhoe, Fieber, Unwohlsein, alkalische Phosphatase im Blut erhöht, Blutdruck erhöht. *Langzeitanwendung: Diese Häufigkeit basiert auf Klasseneffekt-Häufigkeiten, die für alle GnRH-Agonisten zutreffen. **Kurzzeitanwendung: Diese Häufigkeit basiert auf Klasseneffekt-Häufigkeiten, die für alle GnRH-Agonisten zutreffen. ***Bei Patienten mit Hypophysenadenomen nach der ersten Anwendung berichtet. **Mammakarzinom: Behandlung mit Triptorelin in Kombination mit Tamoxifen oder Exemestan** **Sehr häufig:** Übelkeit, Müdigkeit, Beeinträchtigung des Bewegungsapparates, Osteoporose, Schlaflosigkeit, verminderte Libido, Depression, Harninkontinenz, Dyspareunie, vulvovaginale Trockenheit, Hyperhidrose, Hitzewallungen, Hypertonie. **Häufig:** Diabetes mellitus (Glukoseintoleranz), Hyperglykämie, Reaktionen an der Injektionsstelle, Überempfindlichkeit, Fraktur, Embolie. **Gelegentlich:** Myokardiale Ischämie, zerebrale Ischämie, Blutungen im zentralen Nervensystem. **Selten:** QT-Verlängerung. **Bei Kindern:** **Sehr häufig:** Vaginale Blutungen (z. B. Vaginalblutung, Entzugsblutung, uterine Blutung, Vaginalausfluss, Vaginalblutung einschließlich Schmierblutung). **Häufig:** Abdominalschmerzen, Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Schmerzen, Erythem und Entzündung), Überempfindlichkeit, Gewichtszunahme, Kopfschmerzen, Akne, Hitzewallungen. **Gelegentlich:** Seheinschränkung, Erbrechen, Obstipation, Übelkeit, Unwohlsein, Adipositas, Nackenschmerzen, Stimmungsschwankungen, Brustschmerzen, Nasenbluten, Pruritus, Rash, Urtikaria. **Zusätzlich nach Markteinführung** (Häufigkeit nicht bekannt): Anaphylaktischer Schock, Blutdruck erhöht, Prolaktin im Blut erhöht, Myalgie, Affektlabilität, Depression, Nervosität, angioneurotisches Ödem, Hypertonie. **Verschreibungspflichtig**

Ipsen Pharma GmbH, 81677 München; Stand der Information: November 2021; Zul.-Nr.: 59220.00.00 / 55394.00.00 / 73771.00.00

ASCO 2022: Neue Daten und Trends für uroonkologische Tumore

Franz-Günter Runkel

Auf dem Jahrestreffen der American Society of Clinical Oncology (ASCO) wurden Anfang Juni die neuesten Daten und Trends in der Erforschung urogenitaler Tumore diskutiert.

Traditionell bildet das Prostatakarzinom den Schwerpunkt der ASCO-Studien aus der Urologie. Fast neun Jahre betrug das mediane Gesamtüberleben bei Patienten mit einem BCR-positiven Prostatakarzinom nach radikaler Prostatektomie. Kristian D. Stensland aus der University of Michigan Medical School in Ann Arbor (USA) präsentierte in Chicago populationsbasierte Daten des Gesundheitsversorgers *Veterans Health Administration* von gut 22.000 Männern zur Rezidivrate sowie zum Überleben [1].

Das *BCR*-Gen (*Breakpoint Cluster Region*) ist ein Gen auf Chromosom 22. Es ist eines der beiden Gene des BCR-ABL-Komplexes, der mit dem Philadelphia-Chromosom assoziiert ist. Stensland sieht die Daten zum metastasenfremigen Überleben nach biochemischem Rezidiv und zum Gesamtüberleben mit Metastasen als Belege für Fortschritte in Bildgebung und Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms.

27 % der Patienten erlitten nach RP ein biochemisches Rezidiv

Auf der Datenbasis dieser großen US-Kohorte wurden auch Untersuchungen zur Langzeitprognose von radikal prostatektomierten Patienten durchgeführt. Speziell bei fortgeschrittenen Formen des Prostatakarzinoms ist die radikale Prostatektomie (RP) vorrangige Option der Behandlung. Bei 27 % der OP-Patienten trat über längere Zeit ein biochemisches Rezidiv mit erhöhten PSA-Werten auf. Bei jedem 10. Rezidiv-Patienten bildeten sich Metastasen. Der Wirkstoff Enzalutamid bewirkt beim hormonsensitiven, metastasier-

ten Prostatakarzinom einen langfristigen Überlebensvorteil. Prof. Ian D. Davis von der Monash University in Melbourne zog diesen Schluss nach der Auswertung von 5-Jahres-Daten der Phase-III-Studie **ANZUP 1304** [2]. Patienten haben einen Langzeitvorteil beim Überleben, wenn Enzalutamid zusätzlich zur regulären Testosteronsuppression sowie einem konventionellen nichtsteroidalen Androgenrezeptor-Antagonisten wie Abirateron gegeben wurde.

Die **ANZUP-1304-Studie** geht von der Annahme aus, dass Enzalutamid als zusätzliche Komponente einer Erstlinientherapie die Ausbildung einer Kastrationsresistenz mit oder ohne die Gabe von Docetaxel verzögert. Außerdem verbessert sich das Gesamtüberleben signifikant. Der Überlebensvorteil durch Enzalutamid war bei kleiner Tumormasse größer als bei einer großen. Die Onkologin Prof. Shahneen Sandhu vom Peter MacCallum Cancer Centre der Universität Melbourne befasste sich in ihrer ASCO-Studie mit Genveränderungen im homologen Rekombinationsreparatursystem HRR [3]. Dabei ergab sich, dass der Nutzen einer Kombination aus Niraparib und Abirateron sowie Prednison auch bei Genveränderungen im homologen Rekombinationsreparatursystem jenseits des *BRCA1/2*-Gens bei Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom feststellbar ist. Zuvor zeigte die Kombination aus Niraparib, Abirateronacetat und Prednison bereits in der **MAGNITUDE-Studie** ein Ansprechen bei HRR-Genveränderungen. Allerdings gab es kaum Daten zu

HRR-Veränderungen, die sich nicht auf das *BRCA1/2*-Gen bezogen. Hier konnte Sandhu in Chicago eine wertvolle Ergänzung liefern.

In demselben Melbournen Krebszentrum wie Sandhu arbeitet auch Prof. Michael S. Hofman. Auch er stellte in Chicago Daten zum metastasierten Prostatakarzinom vor [4]. Hofman beschäftigte sich in seinem Abstract mit der Radioligandentherapie mit ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 als Alternative zur Behandlung mit Cabazitaxel. Dabei erwies sich die Radioligandentherapie als gut verträgliche Alternative zu Cabazitaxel für mCRPC-Patienten.

In der individualisierten Prostatakarzinomtherapie gehören Wirkstoffe, die gegen das Prostata-spezifische Membranantigen gerichtet sind, zu den spannenden Forschungsbereichen. Die zielgerichtete Radioligandentherapie mit dem kleinen Molekül ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 zählt zu den aussichtsreichen Optionen. Der Radioligand vermag es, PSMA-exprimierte Zellen und deren Mikroumgebung zu bestrahlen. Daher könnte ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 eine neue wirksame Therapie und eine Alternative zu Cabazitaxel bilden, das viele Prostatakarzinompatienten nicht vertragen.

Interimsanalyse der Phase-II-Studie RAGNAR zu Erdafitinib

Janssen Pharmaceutical Companies gaben erstmals Daten für Erdafitinib, einem Tyrosinkinaseinhibitor des Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptors (FGFR-1), aus der Phase-II-Studie **RAGNAR** bekannt. Die **RAGNAR-Studie** ist die bislang größte Basket-Studie zu einer zielgerichteten Therapie und die erste Studie mit Fokus auf Tumoren mit *FGFR*-Treiber Mutationen. Die Ergebnisse der Interimsanalyse [5] zeigen ein Ansprechen auf Erdafitinib bei zum Teil stark vorbehandelten Patienten (74,7 % hatten im metastasierten Setting zwei oder mehr Vortherapien) mit verschiedenen fortgeschrittenen soli-

den Tumoren, die präspezifizierte Veränderungen im *FGFR*-Gen aufweisen. Die Ergebnisse der Interimsanalyse weisen darauf hin, dass die gezielte Inhibition des *FGFR*-Rezeptors eine individualisierte Therapieoption bei fortgeschrittenen soliden Tumoren mit *FGFR*-Treiber Mutationen unabhängig von der Tumorlokalisation oder -histologie bieten könnte.

Nivolumab und Cabozantinib beim fortgeschrittenen RCC

Für die Indikation des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms (RCC) wurde auf dem ASCO 2022 eine Post-hoc-Analyse der **CheckMate-9ER-Studie** vorgestellt. Im Mittelpunkt der Analyse stand die Feststellung, dass Nivolumab und Cabozantinib mit besserem objektivem Ansprechen bei fortgeschrittenem RCC assoziiert sind [6]. In der **CheckMate-9ER-Studie**, in der 651 Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom nach dem Zufallsprinzip Nivolumab plus Cabozantinib oder Sunitinib zugeteilt wurden, hatten mehr Patienten unter der Kombination ein tieferes Ansprechen als bei Sunitinib allein. Nach einem Jahr betrug das progressionsfreie Überleben (PFS) für die Kombination Nivolumab plus Cabozantinib 46,2 % im Vergleich zu 27,4 % bei Patienten mit Sunitinib. Ein immer tieferes Ansprechen führte ebenfalls zu längerem Gesamtüberleben. Nach 18 Monaten war die Überlebensrate bei Patienten mit Nivolumab und Cabozantinib doppelt so hoch im Vergleich zu denjenigen unter Sunitinib-Monotherapie (37,9 % vs. 17,4 %).

Mit neuen Daten der **CheckMate-214-Studie** befasste sich Prof. David Cella vom Comprehensive Cancer Center der Northwestern University of Chicago [7]. Dabei stellte sich heraus, dass die Immuntherapie aus Nivolumab und Ipilimumab eine potenzielle Erstlinientherapie für Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom darstellt. Schon ältere Daten der **CheckMate-214-Studie** hatten gezeigt, dass

sich das mediane Gesamtüberleben in Risikogruppen von 26,6 Monaten unter Sunitinib auf median 48,1 Monate mit der Kombination aus Nivolumab und Ipilimumab verlängerte. Die aktuellen ASCO-Daten belegten nun, dass die Lebensqualität direkt mit der klinischen Prognose der Patienten korrelierte. Wenn sich die Lebensqualität im Verlauf der Therapie verbessert, wachsen auch die Überlebenschancen der Patienten. Zur Evaluation der Lebensqualität nutzten Cella et al. den FKSI-19-Fragebogen, der auf vier Komponenten abzielt:

- Symptome der Erkrankung
- Nebenwirkungen der Behandlung
- Funktionalität im privaten wie im beruflichen Leben
- Emotionaler Zustand

In der Studie erreichten die Patienten einen Score von unter 60. Von klinisch relevanten Verbesserungen der Lebensqualität gingen die Wissenschaftler aus, wenn sich der Score während der Therapie um mindestens fünf Punkte verbessert. Unter dem Strich ergab sich, dass eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität ein medianes Gesamtüberleben von 67,8 Monaten bedeutete, während Patienten ohne positive Entwicklung der Lebensqualität lediglich auf ein Überleben von 32 Monaten kamen. Die Immuntherapie aus Nivolumab und Ipilimumab zeigte bei dieser Analyse ein Potenzial zur Therapie in der Erstlinie.

Neue Therapieoptionen für Urothel- und Blasenkarzinome

Für das nicht-muskelinvasive Urothelkarzinom (NMIBC) rückte in Chicago die Kombination aus Tislelizumab und nab-Paclitaxel ins Scheinwerferlicht der wissenschaftlichen Öffentlichkeit. HaiTao Wang et al. von der Tianjin Medical University in China untersuchten die Kombination als neue Option [8].

Nicht-muskelinvasive Tumoren der Blase, die nicht vollständig mithilfe der

transurethralen Resektion der Blase rezeziert werden können, bilden meist die Indikation für eine radikale Zystektomie. Um invasive Behandlungen dieser Art zu reduzieren, konzentriert sich die Forschung auf medikamentöse Optionen. Beispielsweise konnte die **KEYNOTE-057-Studie** zeigen, dass Immuncheck-point-Inhibitoren als Monotherapie mit tolerierbarem Sicherheitsprofil denkbar sind. Der weiterführende Ansatz aus China kombiniert eine PD-1/PD-L1-Inhibition mit einer Chemotherapie. Deshalb untersuchen Wang und Kollegen derzeit den Immuncheckpoint-Inhibitor Tislelizumab (Anti-PD-1-Effekt) mit dem Chemotherapeutikum nab-Paclitaxel in einer offenen, einarmigen Studie [8]. Fast 60 % der eingeschlossenen Patienten sprachen auf die Therapie an, wie in Chicago berichtet wurde. Nach Darstellung der Studienautoren könnte die Kombination ein interessanter Ansatz zur relevanten Reduktion der Tumormasse sein. Daraus könnte eine Alternative zur Zystektomie entstehen.

Das letzte Thema dieses Überblicks ist das muskelinvasive Blasenkarzinom. Es geht um den prädiktiven Marker der cfDNA-Methylierung. Ein ASCO-Abstract von Yi-Tsung Lu aus dem Keck School of Medicine and Norris Comprehensive Cancer Center der University of Southern California, LA (USA), [9] machte die neoadjuvante, cisplatinhaltige Chemotherapie nach dem Methotrexat-Vinblastin-Adriamycin-Cisplatin-Schema oder dem Gemcitabin-Cisplatin-Schema zum Thema. Da der Nutzen bei hoher Therapielast fraglich sei, müssten valide Marker gefunden werden, um den Sinn neoadjuvanter Chemotherapie-Ansätze bewerten zu können. Innerhalb der kleinen Studie erreichte die cfDNA-Methylierung eine Prognosepräzision von fast 80 %. Nun müssen größere Studien folgen, um die Validität des Markers auf eine breitere Basis zu stellen. ■

Literatur unter www.uroforum.de

CRP-Kinetik sagt das Immuntherapieansprechen beim metastasierten Nierenzell- und Urothelkarzinom voraus

Niklas Klümper, Jonas Saal, Danijel Sikic, Markus Eckstein

Die frühe longitudinale C-reaktive-Protein-(CRP-)Kinetik sagt das Immuntherapieansprechen und das Überleben sowohl bei Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom (mRCC) als auch mit Urothelkarzinom (mUC) voraus. Aufgrund seiner breiten klinischen Verfügbarkeit könnte sich die frühe CRP-Kinetik zu einem einfach zu testenden, kosteneffizienten und nichtinvasiven *on-treatment* Biomarker entwickeln, um das Ansprechen auf Immuncheckpoint-Inhibitoren zu einem frühen Zeitpunkt nach Therapiestart vorherzusagen.

Die Behandlung für Patienten mit mRCC und mUC hat sich in den letzten Jahren durch die Immuntherapie mit Blockade der PD-1/PD-L1-Achse (*immune checkpoint blockade*, ICB) rasch verändert. Allerdings profitieren nicht alle Patienten von der ICB und immunvermittelte Nebenwirkungen können lebensbedrohlich sein.

Potenzial inflammatorischer *on-treatment* Biomarker

Robuste prädiktive Biomarker sind von großem klinischen Interesse, um das Gleichgewicht zwischen potenziellen Nebenwirkungen und therapeutischem Nutzen zu wahren und gleichzeitig die Patienten zu identifizieren, die von einer Erweiterung der aktuell zugelassenen Therapie profitieren. Derzeit ist der im therapienaiven Tumorgewebe mittels Immunhistochemie (IHC) bestimmte PD-L1-Rezeptorstatus der einzige weitverbreitete prädiktive Biomarker für das mRCC und mUC. Der PD-L1 Status ist jedoch kein optimaler prädiktiver Biomarker für das mRCC und mUC. Da die antitumorale Immunaktivierung ein dynamischer Prozess ist, haben inflammatorische *on-treatment* Biomarker ein großes Potenzial, das Zusammenspiel zwischen Tumor und Immunsystem abzubilden. So können sie Informationen über den Therapieerfolg liefern.

Eine besonders interessante, hoch prädiktive longitudinale Kinetik des

Akute-Phase-Proteins C-reaktives Protein (CRP), die früh nach Beginn der Immuntherapie auftritt, wurde erstmals Anfang 2021 für Patienten mit mRCC beschrieben [1]. Fukuda et al. charakterisierte das sogenannte CRP-Flare-Response-Phänomen, das durch einen frühen CRP-Anstieg nach Beginn der ICB-Behandlung mit anschließendem Absinken unter den Ausgangswert definiert ist. Insgesamt wurden die Patienten in dieser Studie in **drei CRP-Kinetik-Subgruppen** eingeteilt (► Abb. 1).

- **CRP-Flare-Responder** weisen eine frühe Verdoppelung des CRP-Wertes im ersten Monat der ICB-Behandlung auf, gefolgt von einem Absinken unter den Ausgangswert innerhalb von drei Monaten.
- **CRP-Responder** zeigen ein Absinken um mindestens 30 % unter den Ausgangswert ohne vorherigen „Flare“.
- **Non-CRP-Responder** erfahren keine Veränderung des CRP-Werts oder lediglich einen Anstieg.

CRP-Response und insbesondere CRP-Flare-Response waren im Vergleich zur Non-CRP-Response mit einem verbesserten Therapieansprechen und Überleben assoziiert. Bemerkenswert ist, dass dieses neue Konzept eine genaue Vorhersage des Therapieerfolgs in einer kleinen Kohorte von nur 42 mit Anti-PD-1-Monotherapie behan-

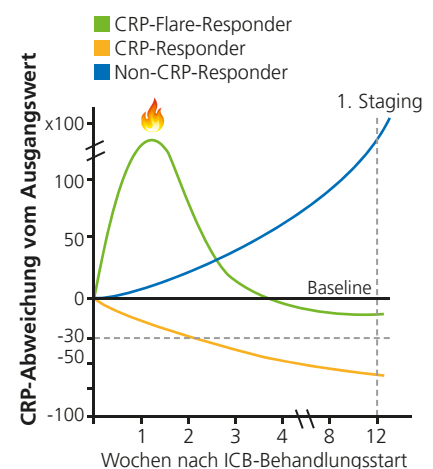


Abb. 1: Modell der Kinetik des frühen C-reaktiven Proteins (CRP) mit dem CRP-Flare-Response-Phänomen, der CRP-Antwort und der Non-CRP-Antwort auf die ICB bis zum ersten radiologischen Staging. Angepasst von Fukuda et al. [1]. Erstellt mithilfe von BioRender.com.

delten Patienten mit mRCC ermöglichte.

mRCC: CRP-(Flare-)Responder haben geringeres Progressionsrisiko

Aktuell werden vorrangig ICB-Kombinationstherapien für das mRCC eingesetzt. Darum haben wir den prädiktiven Wert der frühen *on-treatment* CRP-Flare-Response in einer multizentrischen Kohorte von Patienten mit mRCC, die ICB + ICB oder ICB + TKI (n = 95) als zugelassene Erstlinientherapie erhielten, untersucht [2]. In unserer Studie, zeigten CRP-Responder und insbesondere CRP-Flare-Responder eine signifikante Risikoreduktion von ~70–80 % für eine Tumorprogression mit einem signifikant verlän-

geren progressionsfreien Überleben (PFS) im Vergleich zu Non-CRP-Respondern. Sowohl in der ICB-ICB- als auch in der ICB-TKI-Untergruppe war die frühe longitudinale CRP-Kinetik signifikant mit einem verbesserten PFS verbunden. Zudem war die CRP-Flare-Response-Kinetik mit einem langfristigen Therapieansprechen ≥ 12 Monate assoziiert.

CRP-Kinetik beim mUC

Neben dem mRCC wird die Immuntherapie auch als *standard of care* (SOC) in der Erst- oder Zweitlinie und kürzlich auch als Erhaltungstherapie für Patienten mit mUC eingesetzt. Daher untersuchten wir zusätzlich das prädiktive Potenzial der frühen CRP-Kinetik auf den klinischen Verlauf der Patienten mit ICB-behandeltem mUC. Wir konnten den prädiktiven Wert der frühen *on-treatment* CRP-Kinetik in unserer multizentrischen, retrospektiven Beobachtungsstudie bestätigen. Die Studie schloss 154 Patienten mit mUC ein, die ICB in der Erstlinie (n = 33, unfit für Cisplatin) oder nach einer platinhaltigen Chemotherapie (n = 121) erhielten [3]. CRP-(Flare-)Response war im Vergleich mit Non-CRP-Response mit einem verlängerten PFS und Ge-

samtüberleben (OS) assoziiert, während PD-L1 weder das Ansprechen noch das Outcome in unser Kohorte vorhersagen konnte (► Abb. 2). In der multivariablen Cox-Regressionsanalyse zeigten CRP-Flare-Responder eine Risikoreduktion von ~ 70 % für Tumorprogression und Tod im Vergleich zu Non-CRP-Respondern.

CRP-Kinetik auch für andere Tumorentitäten interessant?

Die frühe *on-treatment* CRP-Kinetik könnte möglicherweise auch bei weiteren Tumorentitäten ein prädiktives Potenzial aufweisen. Wir haben daher auch den prädiktiven Wert der CRP-Flare-Kinetik für Patienten mit ICB-behandelten nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) untersucht, da dort ebenfalls die Immuntherapie als SOC eingesetzt wird. Wir konnten den prädiktiven Wert der longitudinalen CRP-Kinetik in einer retrospektiven Entdeckungs- (n = 105) und prospektiven Validierungskohorte (n = 108) von Patienten mit ICB-behandelten NSCLC (sowohl Chemimmuntherapie als auch ICB-Monotherapie) bestätigen [4]. In dieser Studie konnte somit erstmalig auch für Patienten mit NSCLC die

gleiche charakteristische longitudinale CRP-Flare-Kinetik, die bereits für das ICB-behandelte mRCC und mUC beschrieben wurde, beobachtet werden. In zwei unabhängigen Kohorten mit insgesamt 213 Patienten mit NSCLC, die eine (Chemo-)Immuntherapie erhielten, konnten wir beweisen, dass CRP-Flare auch das Ansprechen auf eine anti-PD-1-Monotherapie im NSCLC vorhersagt.

Durch verfeinerte Kriterien ICB-Responder früher erkennen

Im Studienprotokoll unserer prospektiven NSCLC-Validierungskohorte wurden die CRP-Werte bei Studienbeginn und standardisiert in den Wochen 1, 2, 4, 6 und 10 nach Beginn der ICB gemessen, was eine genauere Analyse der frühen CRP-Kinetik bei ICB ermöglichte. Während die ursprüngliche Definition der CRP-Kinetik die Identifizierung von ICB-Respondern oder Non-Respondern zum Zeitpunkt der ersten radiologischen Beurteilung nach 12 Wochen ermöglichte, lässt die individuelle CRP-Dynamik darauf schließen, dass verfeinerte Kriterien eine Unterscheidung zwischen Respondern und Non-Respondern zu einem früheren Zeitpunkt ermöglichen könnten. Bemerkenswert

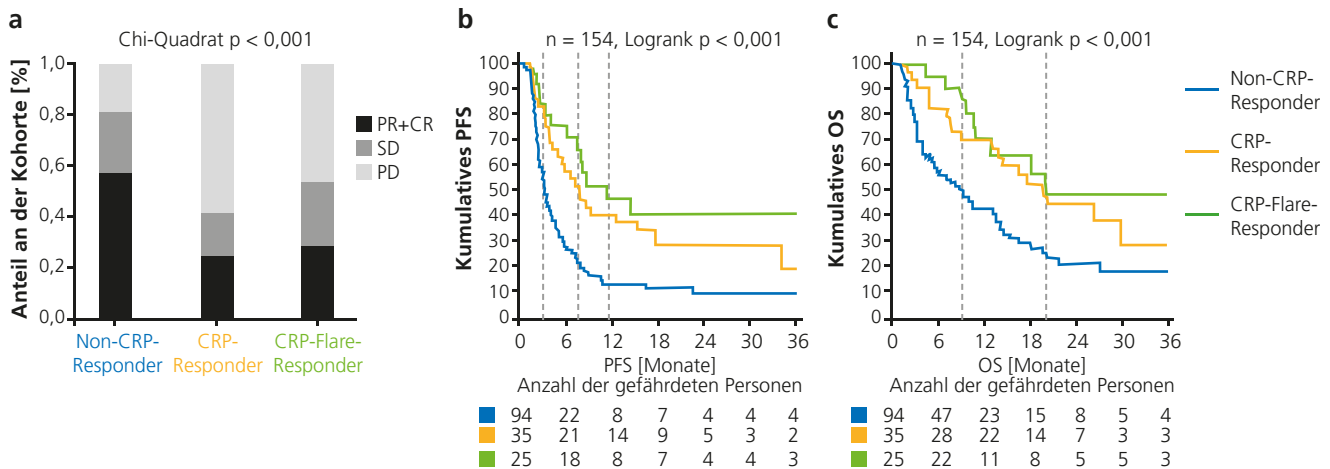


Abb. 2: Frühe CRP-Kinetik sagt Ansprechen auf Immuntherapie im mUC voraus (n = 154). a) Verteilung des Therapieansprechens auf die CRP-Kinetik-Gruppen (PR = partielle Remission, CR = komplette Remission, SD = stabile Erkrankung, PD = progrediente Erkrankung). b) Progressionsfreies Überleben = PFS und c) Gesamtüberleben = OS nach ICB-Initiierung, stratifiziert nach CRP-Kinetik-Gruppen. Der Median des PFS/OS je Untergruppe ist als gestrichelte Linie angegeben.

ist, dass der prädiktive Wert der frühen CRP-Kinetik sowohl in der Gesamtkohorte als auch in der Anti-PD-1-Monotherapie-Untergruppe stabil blieb, als die Definition auf ein Beobachtungsintervall von 4 Wochen geändert wurde. Da die Mehrheit der CRP-(Flare-)Responder nach vierwöchiger Behandlung identifiziert wurde, während ein Routine-Staging in der Regel nach zwölf Wochen durchgeführt wird, eröffnet die Bewertung der CRP-Flare-Kinetik somit ein großes therapeutisches Fenster für die frühzeitige Bewertung des ICB-Ansprechens und die Möglichkeit einer Therapieanpassung.

Fazit

Die frühe *on-treatment* CRP-Kinetik scheint somit interessanterweise ein biologisches, von der Tumorentität unabhängiges Phänomen zu sein. Aufgrund seiner breiten klinischen Verfügbarkeit könnte die frühe CRP-

Kinetik zu einem einfach zu bestimmenden, kosteneffektiven und nicht-invasiven *on-treatment* Biomarker werden, welcher das Immuntherapieansprechen für Patienten mit mRCC, mUC oder NSCLC robust vorhersagen kann.

Unsere Daten bezüglich der CRP-Kinetik stellen einen wichtigen Ausgangspunkt für die Untersuchung weiterer prädiktiver *on-treatment* Biomarker-Modelle auf der Grundlage von longitudinalen inflammatorischen Markern für die Immunonkologie dar. Dies könnte zukünftig zu einer Verbesserung der Therapieüberwachung (uro)onkologischer Patienten unter Immuntherapie führen. Eine rasche Identifizierung von Therapieerfolg und -misserfolg könnte so eine unmittelbare Therapieadjustierung ermöglichen, um zum einen die therapievermittelte Toxizität einzusparen und zum anderen frühzeitig effektivere al-

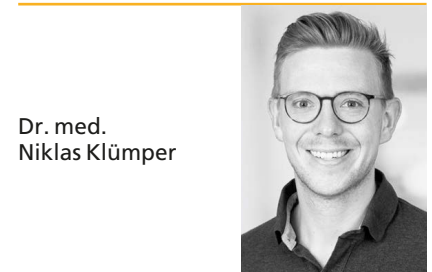
ternative Therapien verabreichen zu können. ■



Literatur unter
www.uroforum.de

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Niklas Klümper
Klinik für Urologie und Kinderurologie,
Universitätsklinikum Bonn (UKB)
Institut für Experimentelle Onkologie,
Universitätsklinikum Bonn (UKB)
niklas.kluemper@ukbonn.de
Twitter handlex: @niklas_kluemper



Dr. med.
Niklas Klümper

Adjuvante Therapie des Nierenzellkarzinoms: Immuntherapie als neue Option

Gunhild von Amsberg

Standardvorgehen beim lokoregionären klarzelligem Nierenzellkarzinom (NZK) ist die partielle oder radikale Nephrektomie [1]. Allerdings kommt es bei durchschnittlich jedem zweiten Patienten zum Rezidiv. In Abhängigkeit von Risikofaktoren wie Krankheitsstadium, Tumorgöße und nukleärem Grading sowie der Beteiligung regionaler Lymphknoten erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für eine Fernmetastasierung einhergehend mit einer verkürzten Lebenserwartung [2]. Bei Patienten mit oligometastasierter Erkrankung kann eine Metastasenresektion erwogen werden, sofern technisch eine Resektion aller Läsionen möglich ist. Auch diese Patienten weisen ein hohes Rezidivrisiko auf [3].

Versuche das Rezidivrisiko mit adjuvanten Behandlungskonzepten zu senken und damit die Lebenserwartung zu verbessern, waren lange Zeit nicht von Erfolg gekrönt. Tatsächlich enttäuschten alle Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) in der adjuvanten Situation. Lediglich in der S-TRAC Studie erzielte Sunitinib eine signifikante Verlängerung des krankheitsfreien Überlebens (*disease free survival*, DFS), allerdings ohne zu einer Verbesserung der Überlebenswahrscheinlichkeit zu führen (► Tab. 1, S. 25) [4]. Aufgrund der verhältnismäßig hohen Toxizität, der dadurch bedingten Behandlungsunterbrechungen und -abbrüche sowie einer verminderten Lebensqualität, erhielt Sunitinib keine Zulassung in der adjuvanten Situation durch die europäische Arznei-

mittelbehörde (*European Medicines Agency*, EMA) [5].

mittelbehörde (*European Medicines Agency*, EMA) [5].

Daten zu Everolimus in der Adjuvanz

Auf dem diesjährigen Jahreskongress der American Society of Clinical Oncology (ASCO) wurden die lange erwarteten Ergebnisse zum Einsatz des m-TOR-Inhibitors Ever-

olimus in der Adjuvanz präsentiert. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von beachtlichen 76 Monaten zeigte sich in der randomisierten, placebokontrollierten Phase-3-Studie EVEREST zwar eine Verbesserung des rezidivfreien Überlebens im Vergleich zum Placebo, allerdings wurde das präspezifizierte, einseitige Signifikanzniveau knapp verfehlt (HR 0,85; 95%-KI, 0,72–1,00; einseitiger p-Wert 0,0246) [6]. Angesichts der Unterlegenheit von Everolimus im Vergleich zu Checkpoint-Inhibitor und TKI-Therapie in der metastasierten Situation dürfte die Studie im Behandlungsalltag kaum relevant werden.

Pembrolizumab

Ein Durchbruch gelang dagegen mit dem Einsatz des PD-1-Inhibitors Pembrolizumab. Der Checkpoint-Inhibitor wurde im Rahmen einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Phase-3-Studie Keynote-564 bei Patienten mit klarzelligem NZK und hohem Rezidivrisiko nach Nephrektomie und/oder Metastektomie untersucht (► Tab. 2) [11].

Insgesamt wurden 496 Patienten im Pembrolizumab-Arm und 498 Patienten im Kontrollarm über bis zu ein Jahr behandelt (maximal 17 Zyklen in dreiwöchentlichen Abständen). Primärer Endpunkt war das DFS nach Einschätzung des Behandlers. Zentrale sekundäre Endpunkte umfassten das Gesamtüberleben, die Toxizität und die Lebensqualität der Patienten. Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt mit einem signifikant längeren DFS im Vergleich zum Kontrollarm (nach 24 Monaten: 77,3 % vs. 68,1 %; HR 0,68; 95%-KI, 0,53 bis 0,87; p = 0,002). Das 30-Monate Follow-up bestätigte diese Ergebnisse [12] (► Abb. 1, S. 26). Dabei profitierten alle Subgrup-

Studie	Substanz	DFS HR	95 %-KI	p-Wert	OS
ASSURE [7]	Sunitinib Sorafenib	1,02 0,97	0,85–1,23 0,80–1,17	0,80 0,72	NS
SORCE [8]	Sorafenib 3 Jahre Sorafenib 1 Jahr	1,01 0,94	0,83–1,23 0,77–1,14	0,95 0,51	NS
PROTECT [9]	Pazopanib	0,86	0,70–1,06	0,17	NS
ATLAS [10]	Axitinib	0,87	0,66–1,15	0,32	NS
S-TRAC [4]	Sunitinib	0,76	0,59–0,98	0,03	NS

Tab. 1: Übersicht über die Studien zu den unterschiedlichen TKIs in der adjuvanten Situation des NZKs, DFS = krankheitsfreies Überleben (*disease free survival*), HR = Hazard Ratio, KI = Konfidenzintervall, OS = Gesamtüberleben (*overall survival*). Modifiziert nach Ryan et al. ASCO 2022.

pen, insbesondere auch die Patienten mit vorheriger Metastasenresektion. Beim ASCO dieses Jahres wurden weitere explorative Endpunkte präsentiert. So zeigte sich Pembrolizumab auch bezüglich des metastasenfremen Überlebens dem Placebo überlegen (80,1 % vs. 69,9 % nach 24 Monaten; HR 0,63; 95%-KI 0,49–0,82). Ebenso verlängerte die Immuntherapie die Zeit bis zum Beginn der ersten Folge-therapie bedeutsam [13]. Die Daten zur Beurteilung des Einflusses auf das Gesamtüberleben deuten einen Vorteil für Pembrolizumab an, sind allerdings noch unreif und müssen daher abgewartet werden.

Erwartungsgemäß traten unter Therapie mit dem Checkpoint-Inhibitor häufiger schwere unerwünschte Ereignisse (Grad 3–5) auf als im Kontrollarm (32,4 % vs.

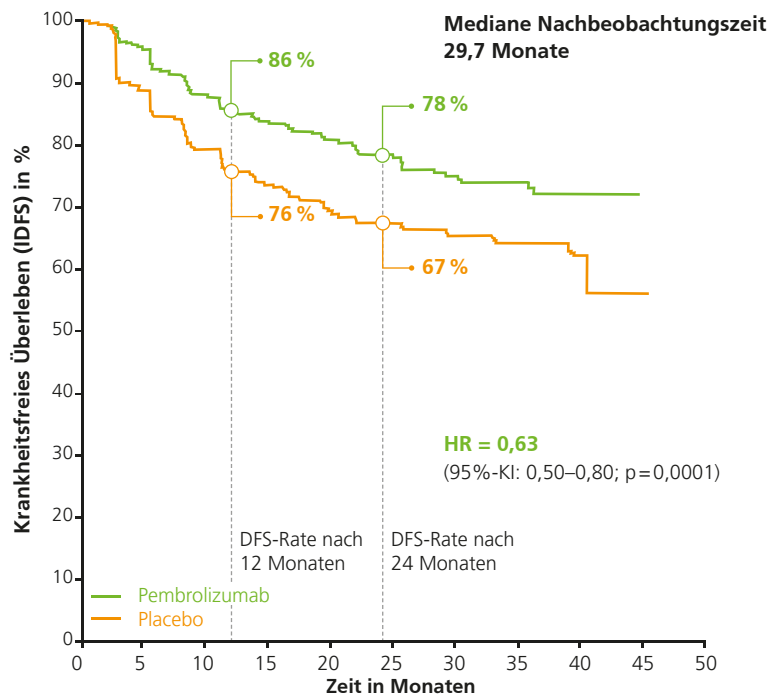
17,7 %). Ein Einsatz hoch dosierter Steroide als Indikator für eine mögliche schwere immunvermittelte Reaktion wurde bei 7,4 % der Pembrolizumab- und 0,6 % der Placebo-Patienten notwendig [11]. Ein Therapieabbruch aufgrund von therapiebedingten Nebenwirkungen erfolgte bei 17,6 % der Patienten im Pembrolizumab- und 0,6 % der Patienten im Kontrollarm.

Untersuchungen zur Lebensqualität zeigten einen stabilen Verlauf bei beiden Behandlungsgruppen ohne relevante Unterschiede mit zwei unterschiedlichen Messinstrumenten (FKSI-DRS und EORTC QLQ-C30).

Seit Ende des vergangenen Jahres steht Pembrolizumab in der adjuvanten Situation nun auch in Deutschland zur Verfügung. In diesem Zusammenhang wird immer

Intermediär-Hochrisiko		Hochrisiko		M1 NED
pT2	pT3	pT4	Jegliches T	Kein Krankheitsnachweis nach Resektion von oligometastatischen Läsionen ≤ 1 Jahr nach Nephrektomie
Grad 4 oder sarkomatoid	Jeglicher Grad	Jeglicher Grad	Jeglicher Grad	
N0	N0	N0	N+	
M0	M0	M0	M0	

Tab. 2: Risikokategorien der Patienten mit hohem Rezidivrisiko innerhalb der Keynote-564-Studie; T = Tumorausdehnung nach TNM-Klassifikation; N = Nodalstatus; M = Metastasenachweis; NED = kein Krankheitsnachweis (*no evidence of disease*).



Patienten unter Risiko

Pembrolizumab	496	458	416	389	361	255	135	77	37	0	0
Placebo	498	437	389	356	325	230	125	74	33	1	0

Abb. 1: Krankheitsfreies Überleben (*disease free survival*, DFS) mit Pembrolizumab im Vergleich zu Placebo in der Keynote-564-Studie. Modifiziert von MSD nach Fachinformation Keytruda®.

wieder die Frage aufgeworfen, ob tatsächlich alle Patienten mit dem in der Studie definierten hohen Rezidivrisiko eine adjuvante Immuntherapie erhalten sollten. Mögliche Nebenwirkungen und Kosten werden in diesem Zusammenhang kontrovers diskutiert. Kritische Stimmen halten den Einsatz nur bei Hochrisikopatienten und Patienten mit stattgehabter Metastasenresektion gerechtfertigt. Hier muss allerdings bedacht werden, dass diese Population nur 8,1 % bzw. 5,8 % der Patienten innerhalb des Pembrolizumab-Arms ausgemacht hat und somit nicht alleine für das positive Ergebnis der Keynote-564-Studie verantwortlich sein kann. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass auch die größte Gruppe der Intermediär-Hochrisikogruppe einen relevanten Vorteil durch den Einsatz des Checkpoint-Inhibitors erfahren hat.

Welche Patienten allerdings in der Intermediär-Hochrisikogruppe profitieren und bei welchen Patienten möglicherweise auch ohne adjuvante Behandlung ein günstiger Krankheitsverlauf eingetreten wäre, können wir zum aktuellen Zeitpunkt nicht abschließend beurteilen. Hier wird die finale Auswertung des Gesamtüberlebens wichtige Zusatzinformationen liefern. Eine Berücksichtigung individueller Patientenfaktoren wie beispielweise Begleiterkrankungen und Lebenserwartung sowie der Patientenwunsch nach umfassender Aufklärung sind wichtige Entscheidungskriterien. Verlässliche Biomarker zur besseren Diskriminierung des Rezidivrisikos und Vorhersage der Ansprechwahrscheinlichkeit wären wünschenswert, stehen allerdings für den Behandlungsalltag derzeit nicht zur Verfügung. In einer aktuellen Stu-

die wird nun der zusätzliche Nutzen von Belzutifan (Inhibitor des Hypoxie-induzierenden Faktor (HIF)-2 α) in Kombination mit Pembrolizumab im Vergleich zur alleinigen Therapie mit dem PD-1-Inhibitor in einem vergleichbaren Setting untersucht (NCT05239728).

Eine wichtige, noch ungeklärte Frage ist die Folgetherapie nach Abschluss der adjuvanten Behandlung bzw. bei Progress im Rahmen der Therapie mit Pembrolizumab. Hier müssen Studien klären, ob und ab welchem Zeitpunkt nach Behandlungsabschluss ein erneuter Einsatz eines PD-1/PD-L1-Inhibitors in Kombination mit einem TKI oder einem CTLA-4-Inhibitor sinnvoll ist.



Literatur unter
www.uroforum.de

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Gunhild von Amsberg
Klinik für Onkologie, Hämatologie und Knochenmarkstransplantation mit Abteilung Pneumologie, Zentrum für Onkologie und der Martini-Klinik Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistraße 52, 20246 Hamburg
Tel.: 040 7410-57673
g.von-amsberg@uke.de

Prof. Dr. med.
Gunhild
von Amsberg





Aktuelle CME-Artikel aus der Urologie

UroForum stellt Ihnen ausgewählte Beiträge zusätzlich als zertifizierte Fortbildung zur Verfügung. Sie können online zeit- und ortsungebunden pro Artikel bis zu 4 CME-Punkte erwerben, die Ihnen von der Bundesärztekammer angerechnet werden.



Alle CME-Artikel von **UroForum** finden Sie auf cme.mgo-fachverlage.de

UROLOGIE

Einfluss von Arzneistoffen auf die männliche Fertilität

Mit freundlicher Unterstützung von **Westermayer Verlag**
Kursdauer bis 28.07.2023

Zertifiziert durch die Bayerische Landesärztekammer mit bis zu **2 CME-Punkten**



UROLOGIE

Aktuelle Aspekte zur Osteoprotektion bei Prostatakarzinompatienten

Mit freundlicher Unterstützung von **Westermayer Verlag**
Kursdauer bis 26.06.2023

Zertifiziert durch die Bayerische Landesärztekammer mit bis zu **2 CME-Punkten**

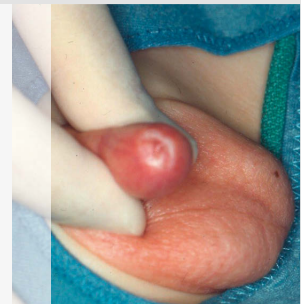


UROLOGIE

Aktueller Standard: Die Behandlung der Phimose bei Kindern

Mit freundlicher Unterstützung von **Westermayer Verlag**
Kursdauer bis 15.04.2023

Zertifiziert durch die Bayerische Landesärztekammer mit bis zu **2 CME-Punkten**

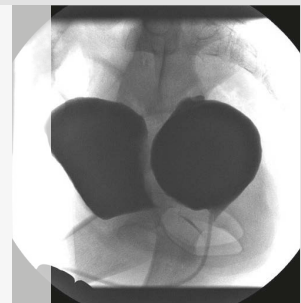


UROLOGIE

Urologische Komplikationen bei anorektalen Fehlbildungen

Mit freundlicher Unterstützung von **Westermayer Verlag**
Kursdauer bis 10.03.2023

Zertifiziert durch die Bayerische Landesärztekammer mit bis zu **2 CME-Punkten**



Einfluss von Arzneistoffen auf die männliche Fertilität

Verena Stahl

Blieb ein Paar ungewollt kinderlos, wurde dies noch im letzten Jahrhundert vorrangig als Manko der weiblichen Fruchtbarkeit angesehen. Tatsächlich halten sich als Ursache für einen unerfüllten Kinderwunsch männliche und weibliche Infertilität die Waage. Schon in der altägyptischen und altindischen Medizin wusste man von Fertilitätsstörungen des Mannes.

Bei Männern tragen organische, hormonelle, genetische und idiopathische Ursachen sowie erworbene Erkrankungen zu Infertilität bei (► Tab. 1) [1], in vielen Fällen liegt dabei ein verändertes Spermio-gramm mit unphysiologischer Spermienmenge oder mangelnder Spermienqualität vor. Welche Arzneistoffe hier Einfluss nehmen, wird im folgenden Artikel dargestellt und ist nach Indikationsgruppen geordnet detailliert in den ► Tabellen 2–6 (S. 29) [2] aufgelistet. Aufgrund des großen Umfangs sind die Tabellen 3–6 online verfügbar.



alle Tabellen unter
www.bit.ly/cmestahltab



vollständiger Artikel
www.bit.ly/urostahlart

Bei den multifaktoriellen Ursachen eines unerfüllten Kinderwunsches muss heutzutage einem Faktor größere Aufmerksamkeit geschenkt werden: Da sich Paare immer später dazu entscheiden, eine Familie zu gründen und manche Männer im höheren Alter (erneut) den Schritt ins Familienglück wagen, nimmt auch die Zahl derjenigen werdenden Eltern zu, die sporadisch oder chronisch Arzneimittel anwenden [3].

Die meisten Untersuchungen fokussieren dabei auf der Teratogenität als Folge einer Behandlung der Frau, schließlich besteht von der Reifung der Eizelle bis zur Geburt ein langer Expositionszeitraum. Die Historie lehrt uns, dass viele tragische Schicksale mit der Einnahme von Arzneimitteln während der Schwangerschaft verknüpft sind – Thalidomid, Retinoide, Antiepileptika, um nur einige zu nennen.

Genetische Erkrankungen	Gonadendysgenese (Fehlentwicklung der Keimdrüsen) Mikrodeletionen von Abschnitten des Y-Chromosoms (in 10–15 % der Männer mit stark eingeschränkter Spermatogenese) Klinefelter-Syndrom
Endokrine Erkrankungen	Anomalien der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse (z. B. durch Hypophysentumor, Arzneimitteleinfluss) Nebennierenerkrankungen Hyperprolaktinämie (z. B. durch Prolaktinom, Arzneimitteleinfluss) Primärer oder sekundärer Hypogonadismus Hypothyreose Diabetes mellitus
Organische/urogenitale Ursachen	Kryptorchismus (Hodenhochstand) Hodenverletzung Hodenatrophie Varikozele (Krampfaderbildung des Venengeflechts im Samenstrang) Obstruktionen oder Verschlüsse der ableitenden Samenwege (z. B. bei zystischer Fibrose oder durch Entzündungen im Bereich der ableitenden Samengänge) Infektionen (z. B. sexuell übertragbare Krankheiten) Mumpsorchitis (mumpsbedingte Hodenentzündung) Störung des Spermientransports Immunologische Sterilität (Autoantikörper gegen Spermien) Nieren- und Lebererkrankungen
Verhaltensbedingte Ursachen	Fehl- oder Unterernährung Genussmittel (Alkohol, Tabak) Drogen (Marihuana, Anabolikamissbrauch) Stress Adipositas, insbesondere androide Körperfettverteilung
Überwärmung der Hoden	Übermäßige Wärme innerhalb der letzten 3 Monate Fieber Häufige Saunabesuche Sitzheizung im Auto »heiße« Arbeitsplätze
Sonstige	Alter Bestrahlung des kleinen Beckens Operationen wegen Hodenhochstand, Leistenbruch Umweltgifte Idiopathische Infertilität
Exogene Faktoren wie Arzneimittel und Toxine	Siehe separate Auflistung, Tabellen 2–6

Tab. 1: Risikofaktoren und Ursachen der männlichen Sterilität, insbesondere der gestörten Spermatogenese; modifiziert nach [1].

Wirkstoffgruppen gegen kardiovaskuläre Erkrankungen	In der Literatur beschriebene Nebenwirkung	Nebenwirkungsangaben in den Fachinformationen	
ACE-Hemmer	<ul style="list-style-type: none"> • Effekte auf die Spermienfunktion und Fertilität unklar 	Impotenz:	<ul style="list-style-type: none"> • Cilazapril, Enalapril, Fosinopril, Lisinopril, Quinapril: gelegentlich • Ramipril: gelegentlich, vorübergehend • Captopril: sehr selten
		Erektile Dysfunktion:	<ul style="list-style-type: none"> • Perindopril, Trandolapril: gelegentlich • Quinapril: selten
		Erektionsstörung:	<ul style="list-style-type: none"> • Benazepril: gelegentlich
		Prostatastörung:	<ul style="list-style-type: none"> • Fosinopril: nicht bekannt
		Sexuelle Dysfunktion:	<ul style="list-style-type: none"> • Fosinopril: häufig
		Verminderte Libido:	<ul style="list-style-type: none"> • Ramipril: gelegentlich
		Tierversuche:	<ul style="list-style-type: none"> • Fosinopril, Ramipril: Fertilität von männlichen Tieren wurde nicht beeinträchtigt.
Betablocker	<ul style="list-style-type: none"> • Sexuelle Dysfunktion, erektile Dysfunktion • Vermutlich reduzierte Spermienmotilität 	Libido- und Potenzstörungen:	<ul style="list-style-type: none"> • Betaxolol: häufig • Atenolol, Metoprolol: selten • Propranolol: sehr selten
		Potenzstörungen:	<ul style="list-style-type: none"> • Bisoprolol: selten • Sotalol: ohne Häufigkeitsangabe
		Erektile Dysfunktion:	<ul style="list-style-type: none"> • Carvedilol: gelegentlich
		Impotenz:	<ul style="list-style-type: none"> • Nebivolol: gelegentlich; Vorhandene Daten aus präklinischen und klinischen Studien mit hypertensiven Patienten haben nicht gezeigt, dass Nebivolol nachteilige Auswirkungen auf die erektile Funktion hat.
		Keine Informationen:	<ul style="list-style-type: none"> • Esmolol
Kalziumkanalblocker	<ul style="list-style-type: none"> • Reduzierte Spermiedichte und -motilität • Beeinträchtigte Akrosomreaktion (Eindringen des Spermiums in die Eizelle) 	Erektile Dysfunktion:	<ul style="list-style-type: none"> • Nifedipin: gelegentlich • Isradipin: sehr selten • Verapamil: nicht bekannt
		Impotenz	<ul style="list-style-type: none"> • Amlodipin: gelegentlich • Felodipin: selten
		Potenzstörungen:	<ul style="list-style-type: none"> • Isradipin: häufig • Diltiazem: sehr selten
		In-vitro-Fertilisation:	<ul style="list-style-type: none"> • Amlodipin, Nifedipin, Nimodipin, Nisoldipin, Nitrendipin: reversible biochemische Veränderungen in der Kopfregeion von Spermatozoen. Kalziumantagonisten als mögliche Ursache in Betracht ziehen, wenn In-vitro-Fertilisation scheitert. Bei beeinträchtigter Zeugungsfähigkeit: Präparatwechsel
		Tierversuche:	<ul style="list-style-type: none"> • Amlodipin: Abnahme des follikelstimulierenden Hormons (FSH) und Testosterons im Plasma, Abnahme der Spermiedichte, Verringerung reifer Spermatozoen und Sertolizellen
		Keine Informationen:	<ul style="list-style-type: none"> • Lercanidipin, Manidipin, Nisoldipin
Diuretika	<ul style="list-style-type: none"> • Sexuelle Dysfunktion, reduzierte Libido, erektile Dysfunktion • Reduzierte Spermienkonzentration und -motilität 	Potenzstörungen	<ul style="list-style-type: none"> • Hydrochlorothiazid, Spironolacton: gelegentlich
		Erektile Impotenz:	<ul style="list-style-type: none"> • Piretanid (als Folge der Blutdrucksenkung, ohne Häufigkeitsangabe)
		Tierversuche:	<ul style="list-style-type: none"> • Indapamid: Fertilität von männlichen Tieren wurde nicht beeinträchtigt.
		Keine Informationen:	<ul style="list-style-type: none"> • Amilorid, Furosemid, Torasemid, Triamteren, Xipamid

Tab. 2 : Einfluss von Arzneistoffen gegen kardiovaskuläre Erkrankungen auf die männliche Fertilität und Sexualfunktion; modifiziert nach [2] und erweitert um Angaben aus den Fachinformationen aus den Bereichen Nebenwirkungen („Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse“), Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und präklinische Daten zur Sicherheit. Häufigkeitsangaben bei der Bewertung von Nebenwirkungen: sehr häufig: mehr als 1 Behandler von 10 ($\geq 10\%$), häufig: 1–10 Behandler von 100 (≥ 1 bis $< 10\%$), gelegentlich: 1–10 Behandler von 1.000 ($\geq 0,1$ bis $< 1\%$), selten: 1–10 Behandler von 10.000 ($\geq 0,01$ bis $< 0,1\%$), sehr selten: weniger als 1 Behandler von 10.000 ($< 0,01\%$), nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Neben den teratogenen Effekten mancher Wirkstoffe können Arzneistoffe aber auch schon die Fruchtbarkeit bei Frauen wie bei Männern beeinträchtigen. Dabei versteht man unter Unfruchtbarkeit oder Infertilität das Unvermögen, ein Kind zu zeugen bzw. zu empfangen. Nach Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) liegt sie beim Menschen vor, wenn nach zwölf Monaten trotz regelmäßigen, ungeschützten Geschlechtsverkehrs keine Schwangerschaft eintritt.

Varianten eines atypischen Spermioграмms

Arzneistoffe können bei Männern zum Beispiel negative Auswirkungen auf das Ejakulat und seine Zusammensetzung haben, indem sie gonadotoxische Effekte ausüben oder in hormonelle Regelkreise eingreifen, die wiederum die Spermatogenese stören. Je nach Ausprägung der Störung(en) ist die Zeugungsfähigkeit leicht, deutlich oder stark eingeschränkt bis unmöglich und es werden bei einer mikroskopischen Untersuchung verschiedene Varianten eines atypischen Spermioграмms sichtbar:

- Aspermie: Fehlen eines Ejakulats trotz Orgasmus
- Oligozoospermie: verminderte Anzahl von Spermien im Ejakulat (Konzentration < 16 Mio. Spermien/ml Ejakulat)
- Kryptozoospermie: stark verminderte Anzahl von Spermien im Ejakulat (Konzentration < 1 Mio. Spermien/ml Ejakulat)
- Azoospermie: vollständiges Fehlen von Spermien im Ejakulat
- obstruktive Azoospermie: Spermatogenese nicht gestört, Spermien können aber aufgrund eines Verschlusses der Samenwege nicht ejakuliert werden
- nichtobstruktive Azoospermie: gestörte Spermatogenese

- Asthenozoospermie: verminderte Motilität der Spermien im Ejakulat (< 30 % der Spermien sind progressiv beweglich)
- Nekrozoospermie: nur unbewegliche, abgestorbene Spermien im Ejakulat vorhanden
- Teratozoospermie: Auftreten nicht regulär geformter Spermien im Ejakulat (< 4 % der Spermien weisen eine normale Morphologie auf)
- Oligoasthenoteratozoospermie (OAT-Syndrom): Kombination der drei Parameter Oligo-, Astheno- und Teratozoospermie (Anzahl, Motilität und Form der Spermien sind abweichend von einem normalen Spermioграмm)

Darüber hinaus kann die sexuelle Funktionsfähigkeit durch Arzneistoffe, aber auch durch zugrundeliegende Erkrankungen wie eine Depression gemindert werden (Libidoverlust, Erektions- und Ejakulationsstörungen).

Mediale Aufmerksamkeit

Medienwirksam sind Fälle, die nicht nur die Zeugungsfähigkeit, sondern vor allem die Potenz (im engeren Sinne Erektionsfähigkeit) negativ beeinträchtigen. Grund zur Sorge besteht besonders dann, wenn die Störung über das Therapieende hinaus besteht, wie bei Finasterid oder selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und Serotonin-Noradrenalin-Inhibitoren (SNRI) berichtet [4–6]. Kritikern zufolge wurden SSRI durch die Bezeichnung PSSD („post-SSRI sexual dysfunction“, persistierende sexuelle Funktionsstörung nach Absetzen von SSRI) „gedelt“, welche im Jahr 2013 in das psychiatrische Klassifikationssystem DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) aufgenommen wurde. Auch die Europäische Arzneimittelagentur entschied im Jahr 2019, einen entsprechenden Warnhinweis zu persistierenden se-

xuellen Funktionsstörungen nach dem Absetzen von SSRI und SNRI in den Fach- und Gebrauchsinformationen zu veröffentlichen [7]. Ein zugrundeliegender Mechanismus ist unbekannt. Mit der Einnahme von SSRI werden aber auch reversible Beeinträchtigungen der Spermienqualität in Verbindung gebracht (► Tab. 5, online), weshalb ebenfalls in den Fachinformationen vor diesem möglichen Zusammenhang gewarnt wird.

Klinische Relevanz

Fraglich ist jedoch immer, ob Veränderungen in der Spermienzahl oder -qualität von klinischer Relevanz sind und eine Infertilität oder gar Fehlbildungen nach sich ziehen können. Dieser Fragestellung ging man beispielsweise bei den SSRI nach: Obschon morphologische Veränderungen und eine erhöhte Zahl an DNA-Fragmentierungen bei Spermien von Männern beobachtet wurden, zeigen sich bei den gezeugten Nachkommen keine negativen Effekte. In einer großen prospektiven schwedischen Studie war eine Antidepressiva-einnahme des Erzeugers über einen Zeitraum von mindestens vier Wochen vor und nach der Befruchtung nicht mit Frühgeburtlichkeit, Missbildungen, Autismus und Lernschwierigkeiten assoziiert [8]. Zum Vergleich: Eine aktuelle randomisierte prospektive Studie konnte unter sechswöchiger Therapie mit dem SNRI Duloxetine keine Unterschiede hinsichtlich der Spermienqualität im Vergleich zu Placebo feststellen [9].

Kryokonservierung des Spermas

Unstrittig ist, dass reproduktionstoxische Arzneistoffe – um die es in diesem Artikel nicht primär geht – vor der Anwendung bei Männern eine Kryokonservierung des Spermas erfordern (► Tab. 6, online).

Da die Spermatogenese aber erst mit Eintreten in die Pubertät beginnt, ist dies bei einer Chemotherapie präpubertärer Jungen nicht möglich, auch wenn es aufgrund negativer Effekte auf die spätere Zeugungsfähigkeit wünschenswert wäre. Für die Gruppe der Alkylanzien konnte beispielsweise gezeigt werden, dass die Höhe der im Kindesalter verabreichten Cyclophosphamid-Dosierung in negativer Korrelation zur Spermienkonzentration im Erwachsenenalter stand [10]. Des Weiteren reduzierte sich unter Chemotherapieprotokollen im Kindes- und Jugendalter mit Beteiligung von hochdosiertem Cyclophosphamid, Ifosfamid, Procarbazin oder Cisplatin bei erwachsenen Männern die Wahrscheinlichkeit, Kinder zu zeugen, gemessen im Vergleich zur Zeugungsfähigkeit ihrer Geschwister [11]. Zudem nimmt die Gefahr von Missbildungen der Nachkommen eines mit Chemotherapeutika behandelten Mannes zu, da sie meist mutagenes Potenzial besitzen. Ein Risiko, welches sich im Tierversuch nicht immer zuverlässig abbilden lässt. Auch bei einer hochdosierten Methotrexat-Therapie sollten Männer zu Möglichkeiten der Spermakonservierung beraten werden.

Analyse der Ludwig-Maximilians-Universität München

In ihrer Dissertationsschrift befasste sich Apothekerin Dr. Sina Vanessa Pompe mit dem Einfluss von Arzneimitteln auf die männliche Fertilität [3]. Die Studienpopulation umfasste Männer, die aufgrund eines unerfüllten Kinderwunsches in der andrologischen Ambulanz der Urologischen Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München erstmalig vorstellig wurden. In einer prospektiven Untersuchung von 40 Fällen konnte gezeigt werden, dass eine Medikationsanalyse geeignet war, um Arz-

neimittel zu identifizieren, die als Risikofaktor für die beeinträchtigte Spermienqualität und Fertilitätseinschränkung in Betracht kamen. In einer ebenfalls durchgeführten retrospektiven Analyse von 522 Patienten mit unerfülltem Kinderwunsch wurde aufgezeigt, dass fast jeder zweite Arzneimittel einnahm. Jeder zweite Wirkstoff wirkte dabei negativ auf die männliche Sexualfunktion, am häufigsten standen die Wirkstoffe mit einer Reduktion der Libido, Potenzstörungen und Hormonveränderungen in Verbindung. Darüber hinaus bestand bei 16 % der Wirkstoffe gemäß Literatur das Potenzial, die männliche Fertilität zu beeinträchtigen.

Nicht eigenmächtig absetzen

Nehmen Männer Arzneimittel ein, die mögliche Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit haben können, sollten sie diese keinesfalls absetzen, ohne ihren Arzt zurate gezogen zu haben. Mitunter sind die im Verdacht stehenden Wirkstoffe für die Behandlung einer Grunderkrankung essenziell! Erfahrene Ärzte können dem Patienten Behandlungsalternativen vorschlagen oder – falls möglich – zu einer gezielten Therapiepause raten, in der die Konzeption dann gegebenenfalls fallen kann. Manchmal sind die potenziellen Beeinträchtigungen auch folgenlos, zum Beispiel, wenn die Spermienzahl unter bestimmten Wirkstoffen leidet, kann eine Zeugung nach wie vor möglich sein. Kritisch ist jedoch, wenn die Spermien an Qualität einbüßen oder ein Missbildungspotenzial durch veränderte Keimzellen zu erwarten ist. Hier müssen teilweise effektive Verhütungsmaßnahmen zur Vermeidung einer Schwangerschaft ergriffen werden, wie zum Beispiel beim mutagen und teratogen wirkenden Azathioprin. In diesem Fall sind die empfängnisverhütenden Maßnahmen auch mindestens sechs

Monate über das Therapieende hinaus erforderlich. Einen Sonderfall stellt die Anwendung von Thalidomid bei Männern dar. Der hochgradig teratogene Wirkstoff verändert nicht die Spermien als solche, sondern kann in der Samenflüssigkeit, dem Sperma, nachgewiesen werden. Aus diesem Grund müssen bei einer Thalidomid-Behandlung auch Männer Maßnahmen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms durchlaufen. Sie müssen über die teratogenen Risiken aufgeklärt werden und mit Kondomen verhüten, wenn ihre Partnerin schwanger sein sollte oder sie sich im gebärfähigen Alter befindet und keine zuverlässige Verhütungsmethode angewendet wird. Diese Vorsichtsmaßnahmen müssen auch von vasktomierten Patienten ergriffen werden. Während der Thalidomid-Behandlung und mindestens sieben Tage nach Behandlungsende dürfen Patienten weder Spermien noch Sperma spenden. Ähnliche Empfehlungen zur Schwangerschaftsverhütung werden für den teratogenen Wirkstoff Mycophenolsäure ausgesprochen, hier ist allerdings wissenschaftlich nicht genau gesichert, ob und in welchen Mengen es in den Samen oder die Samenflüssigkeit gelangt. Man geht davon aus, dass die durch Geschlechtsverkehr übertragenen Mengen nicht bedenklich sind. Dennoch wird als Vorsichtsmaßnahme empfohlen, während und bis 90 Tage nach Behandlungsende effektiv zu verhüten. Ein Kinderwunsch sollte unter der Therapie sorgfältig abgewogen werden.

Fazit für die Praxis

Nicht nur bei Frauen, sondern auch bei Männern können Arzneimittel Einfluss auf die Fertilität haben. Man sollte beachten, dass gerade unter Männern mit spätem Kinderwunsch die Anzahl derjenigen zunimmt, die sporadisch oder

chronisch Arzneimittel einnehmen. Eine gestörte Spermatogenese mit reduzierter Spermienanzahl, verminderter Motilität oder veränderter Morphologie kann ebenso resultieren wie sexuelle Dysfunktionen. Klassische gonadotoxische Effekte bei onkologischen Wirkstoffen machen eine Beratung zur Spermakonservierung unabdingbar, teratogene Effekte müssen im Rahmen von Schwangerschaftsverhütungsprogrammen adressiert und Maßnahmen zuverlässig umgesetzt werden.

Zusammenfassung

Der Einfluss von Arzneistoffen auf die Fertilität des Mannes erstreckt sich von direkten gonadotoxischen Effekten auf Veränderungen hormoneller Regelkreise und sexuelle Funktionsstörungen. Auffälligkeiten im Spermogramm (Veränderungen der Spermienkonzentration und -qualität) können konkreten Arzneistoffen zugeordnet

werden, über die klinische Relevanz und Alternativen entscheiden erfahrene Ärzte. Unter selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) wurden beispielsweise Veränderungen in der Spermienmorphologie und eine erhöhte Zahl an DNA-Fragmentierungen festgestellt, jedoch ohne negative Auswirkungen für die gezeugten Nachkommen. Für Männer gelten auch für reproduktionstoxische Arzneistoffe gesonderte Vorsichtsmaßnahmen, die häufig im Rahmen eines Schwangerschaftsverhütungsprogrammes abgebildet sind, teilweise ist auch eine Kryokonservierung des Spermas erforderlich. ■



Literatur unter
www.uroforum.de

Hinweis: Dieser Artikel ist in modifizierter Form in der Deutschen Apotheker Zeitung ersterschieden (V. Stahl. Spermien in Gefahr. Negative Wirkungen von Arzneimitteln auf die Zeugungsfähigkeit. Deutsche Apotheker Zeitung 2019; 159 (39): 42 ff.); mit freundlicher Genehmigung des Deutschen Apotheker Verlags.



Holen Sie sich Ihre
CME-Punkte unter
cme.mgo-fachverlage.de

Korrespondenzadresse:

Dr. Verena Stahl
Lohbergstraße 70
58313 Herdecke
amts-apothekerin@outlook.de



Dr. Verena Stahl
(Foto: Alois Müller)

Aktuelle Aspekte in der Therapie der erektilen Dysfunktion

Ioannis Sokolakis, Nikolaos Pyrgidis, Georgios Hatzichristodoulou

Die Behandlung der erektilen Dysfunktion (ED) erfordert die Berücksichtigung aller Aspekte der Gesundheit des Patienten und die Einbeziehung des Patienten und seines Partners in den Entscheidungsprozess. Die Patienten sollten über alle verfügbaren Therapieoptionen informiert werden und in der Lage sein, die Option zu wählen, die ihrem Zustand, ihren Zielen und ihrer Risikotoleranz am besten gerecht wird. Für die Behandlung der ED stehen medikamentöse und chirurgische Therapieoptionen zur Verfügung, die alle durch die beste Evidenz unterstützt werden. Neue therapeutische Optionen sind vielversprechend, allerdings sind randomisierte kontrollierte Studien mit langfristiger Nachbeobachtung erforderlich, um ihre Sicherheit und Wirksamkeit nachzuweisen.

Die erektile Dysfunktion (ED) ist eine häufige Erkrankung, die die Lebensqualität von Männern und

ihren Partnerinnen bzw. Partnern weltweit erheblich beeinträchtigt. Der Grund für die Zunahme der

weltweiten Prävalenz der ED liegt in der erhöhten Prävalenz der damit verbundenen Risikofaktoren, wie z. B. Alter, Übergewicht, Bewegungsmangel, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus, Depression und benigne Prostatahyperplasie [1]. Der häufigste zugrunde liegende Mechanismus der ED ist vaskulärer Genese. Jeder Mann, der sich mit ED vorstellt, ist aufgrund seiner Symptome, des Ausmaßes an Stress, der damit verbundenen gesundheitlichen Bedingungen, der Beziehungsqualität und des soziokulturellen Kontextes individuell. Alle Behandlungsoptionen sollten in Betracht gezogen werden. Der Arzt, der all diese Aspekte bewertet, sollte eine geeignete Behandlung festlegen, die mit

den Prioritäten und Werten des Mannes und seiner Partnerin bzw. seines Partners in Einklang steht [2].

Phosphodiesterase-5 Hemmer (PDE5i)

Orale PDE5i, darunter Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil und Avanafil, werden aufgrund ihrer klinischen Wirksamkeit und ihres Sicherheitsprofils von Ärzten als Erstlinientherapie bevorzugt. Bis zu 65 % der Männer zeigen nach der Erstbehandlung ein gutes Ansprechen. Allerdings können die zugrunde liegende Pathophysiologie, z. B. nach einer radikalen Prostatektomie, und Komorbiditäten wie Diabetes die Erfolgsaussichten von PDE5i verringern. Es ist wichtig zu betonen, dass PDE5i ohne die Induktion einer Peniserektion durch NO-Freisetzung nicht wirksam sind. Daher wirken PDE5i bei diabetischer Neuropathie oder Schwellkörpernervenschäden nach Beckenoperationen, wie z. B. radikaler Prostatektomie, aufgrund der fehlenden neuronalen NO-Freisetzung nicht ausreichend.

Obwohl PDE5i unterschiedliche biochemische und pharmakologische Eigenschaften aufweisen, sind sie bei der allgemeinen ED-Population alle ähnlich wirksam. Sildenafil und Vardenafil haben eine ähnliche Wirkungsdauer von 10–12 h, mit einer maximalen Absorption nach 30–60 min. Eine fettreiche Mahlzeit vermindert ihre Wirksamkeit, und die Medikamente sollen 1 h vor oder 2 h nach dem Essen eingenommen werden, um die Absorption zu maximieren. Avanafil wird innerhalb von 15–30 min absorbiert und hat eine Wirkungsdauer von bis zu 6 h. Die Halbwertszeit von Tadalafil ist länger (17 h), und seine Wirkungsdauer beträgt bis zu 24–36 h mit einem längeren Wirkungseintritt von 60–120 min. Außerdem werden sowohl Avanafil als auch

Tadalafil durch die Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst. Tadalafil ist das einzige orale Medikament, das für die tägliche Einnahme zur Behandlung von ED sowie zur Behandlung von Symptomen des unteren Harntrakts bei gutartiger Prostatahyperplasie zugelassen ist.

Zu Beginn der Behandlung mit PDE5i kann die Dosierung im mittleren Bereich liegen; bei schwerer ED kann der Arzt jedoch eine höhere Dosis in Betracht ziehen [3]. Außerdem ist die Rehabilitation des Penis mit PDE5i noch nicht bewiesen, und die frühe Anwendung von PDE5i nach einer radikalen Prostatektomie führt möglicherweise nicht zu einer Verbesserung der spontanen Erektionsfähigkeit ohne Unterstützung [4]. Die meisten unerwünschten Wirkungen, die mit der Anwendung von PDE5i verbunden sind, sind leicht bis mittelschwer (Dyspepsie, Kopfschmerzen, Hautrötung, Rückenschmerzen, nasale Nasenverstopfung, Myalgie, Sehstörungen und Schwindel). PDE5i sind bei Patienten, die Nitrate einnehmen, kontraindiziert, da sie zu einem potenziell ernsten Abfall des systemischen Blutdrucks führen können [5].

Vakuum-Erektionsgeräte

Bei den Vakuum-Erektionsgeräten handelt es sich um mechanische Geräte, die über den Penis gestülpt werden, um einen Unterdruck zu erzeugen, der Blut in den Penis zieht und eine Erektion verursacht. Ein gummiertes Band kann dann um die Peniswurzel gelegt werden, um die Erektion während des Geschlechtsverkehrs aufrechtzuerhalten. Die Zufriedenheitsrate wurde mit bis zu 90 % angegeben. Die Abbruchrate lag jedoch bei bis zu 30 % aufgrund von Schmerzen und vorübergehenden Veränderungen des Penisgefühls durch das Gummiband, Ejakulationsproblemen und

Blutergüssen, wenn das Gerät unter zu hohem Druck steht. Darüber hinaus kann die Anwendung für Patienten mit unzureichender Fingerfertigkeit oder einer großen Menge an Unterbauchfett und *buried* Penis schwierig sein [6].

Alprostadil intraurethral

Alprostadil ist eine exogene Form des Prostaglandins E1 (PGE1). Alprostadil wird in Form eines Harnröhrenzäpfchens durch direkte Diffusion oder über kollaterale Gefäße in den Schwellkörper abgegeben. Dadurch steigt der intrazelluläre Spiegel von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP) in den glatten Muskelzellen des Schwellkörpers, was zu einer Erektion des Penis führt. Dieser Verabreichungsweg ist weniger invasiv, aber weniger wirksam als die intrakavernöse Injektion. Sie kann jedoch eine gute Option für Patienten sein, die Injektionsmethoden nicht bevorzugen oder die orale Medikation aufgrund von Kontraindikationen nicht verwenden können [7].

Schwellkörper-Autoinjektionstherapie (SKAT)

Die intrakavernöse Verabreichung von vasoaktiven Arzneimitteln war die erste medizinische Behandlung, die für ED eingeführt wurde. Je nach Invasivität, Verträglichkeit, Wirksamkeit und Erwartungen der Patienten können den Patienten intrakavernöse Injektionen angeboten werden. Ein Medikament kann von der seitlichen Penisbasis aus direkt in den Schwellkörper injiziert werden. Andere Injektionsstellen werden nicht empfohlen, um zu vermeiden, dass die Harnröhre auf der ventralen Seite und das neurovaskuläre Bündel auf der dorsalen Seite verletzt werden. Papaverin, Alprostadil und Phentolamin sind häufig verwendete injizierbare Wirkstoffe in der klinischen Praxis entweder als Monotherapie oder

als Kombinationstherapie. Sie haben hohe Zufriedenheitsraten von bis zu 94 % und minimale systemische Nebenwirkungen. Alprostadil war das erste und einzige Medikament, das für die intrakavernöse Behandlung der ED zugelassen war. Intrakavernöses Alprostadil ist als Monotherapie in einer Dosis von 5–40 µg am wirksamsten. Die Erfolgsquote ist hoch (70–85 %). Alprostadil kann mit Papaverin und Phentolamin kombiniert werden und wird als „Tri-Mix“ bezeichnet [8].

Die wichtigste Nebenwirkung ist Priapismus. Mehrere Studien berichteten über eine durchschnittliche Rate von 6,3 % für verlängerte oder schmerzhafte Erektionen und 1,8 % für Priapismus unter Verwendung von Alprostadil. Schmerzen im Penis und im Genitalbereich sind eine der häufigsten Nebenwirkungen, die mit Blutergüssen einhergehen. Die höchsten Schmerzzraten wurden bei Patienten gemeldet, die entweder Alprostadil oder Papaverin als Monotherapie verwendeten. Darüber hinaus wurde in Zusammenhang mit der Anwendung von SKAT über Penisfibrosen, Plaques und Penisdeformitäten berichtet. In den klinischen Leitlinien wird empfohlen, dass die Ärzte vor der Einleitung der SKAT-Behandlung dokumentieren sollten, ob eine dieser Erkrankungen bereits vorliegt. Regelmäßige Nachuntersuchungen der Patienten sind wichtig, um das Fortschreiten oder Auftreten dieser Erkrankungen zu beurteilen. Zu den Kontraindikationen für die Anwendung von SKAT gehören der wiederkehrende Priapismus in der Anamnese und Blutgerinnungsstörungen [8].

Penisprothesen-Implantation

Die chirurgische Implantation einer Penisprothese kann bei Patienten in Betracht gezogen werden, die (i)

nicht für verschiedene Pharmakotherapien geeignet sind oder eine endgültige Therapie bevorzugen; und (ii) nicht auf pharmakologische Therapien ansprechen. Die zwei derzeit verfügbaren Klassen von Penisimplantaten umfassen aufblasbare (2- und 3-teilige) und halbstarre Vorrichtungen (formbar, mechanisch, weich flexibel). Penisimplantate sind eine sehr wirksame Lösung für Patienten, die nicht auf konservative Therapien ansprechen [9]. Die Zufriedenheit der Patienten mit der Implantation einer Penisprothese liegt bei 86 % und ist damit höher als die der oralen Medikation oder der SKAT-Therapie.

Zu den kurzfristigen Komplikationen gehören Blutungen, Blutergüsse, Hämatome, Wundheilungsstörungen und starke Schmerzen, während zu den langfristigen Komplikationen Erosion oder Zylinderextrusion, mechanisches Versagen und Veränderungen der Penislänge gehören [10]. Eine Infektion ist die schlimmste Nebenwirkung, die typischerweise innerhalb der ersten 3 Monate auftreten kann. Sie erfordert in der Regel die Entfernung der Prothese. Durch die Entwicklung von antibiotischen und hydrophilen Beschichtungen sowie durch die Verbesserung der chirurgischen Techniken konnte die Infektionsrate jedoch auf 1–2 % gesenkt werden [11]. Bei systemischen, kutanen oder Harnwegsinfektionen sollte keine prothetische Operation durchgeführt werden. Angesichts des invasiven und im Wesentlichen irreversiblen Charakters der Penisprothesenimplantation ist eine gründliche Beratung hinsichtlich der kurz- und langfristigen postoperativen Erwartungen (einschließlich eines möglichen Penislängenverlusts im Zusammenhang mit ED) unerlässlich.

Penisgefäßchirurgie

Gefäßchirurgische Eingriffe wie die Rekonstruktion der Penisarterien oder die Venenligatur können in Einzelfällen und hoch selektionierten Patienten angewandt werden. Für die breite Masse der Patienten sind diese jedoch nicht indiziert. Aufgrund ungenauer oder unzureichender Daten werden gefäßchirurgische Verfahren derzeit als experimentell betrachtet [12].

Stoßwellentherapie mit geringer Intensität (LI-SWT)

Die Anwendung von LI-SWT wurde in den letzten zehn Jahren zunehmend als Behandlung für vaskulogene ED vorgeschlagen. Dies ist die einzige derzeit auf dem Markt befindliche Behandlung, die eine Heilung bieten könnte. Dies ist das am meisten gewünschte Ergebnis für die meisten Männer, die an ED leiden. Die LI-SWT bei ED stellt eine moderne, minimal-invasive und vielversprechende Therapieoption dar. In den bislang durchgeführten Studien konnten insgesamt gute, erfolgversprechende Ergebnisse verzeichnet werden [13]. Dennoch werden noch weitere Daten aus groß angelegten multizentrischen Studien zur LI-ESWT bei ED verlangt.

Intrakavernöse Stammzelltherapie

In den letzten Jahren wurde die Stammzelltherapie (SZT) zunehmend zur Behandlung der ED eingesetzt. Derzeit sind mesenchymale Stammzellen, die aus Fettgewebe isoliert wurden, die am häufigsten verwendeten Zellen in Studien. Diese Stammzellen sind in der Lage, sich in eine Vielzahl von Zellen zu differenzieren, wie z. B. glatte Schwellkörpermuskulzellen, Endothelzellen oder Nervenzellen, die das Zellwachstum und -überleben, die Angiogenese und die Immunmodulation durch eine

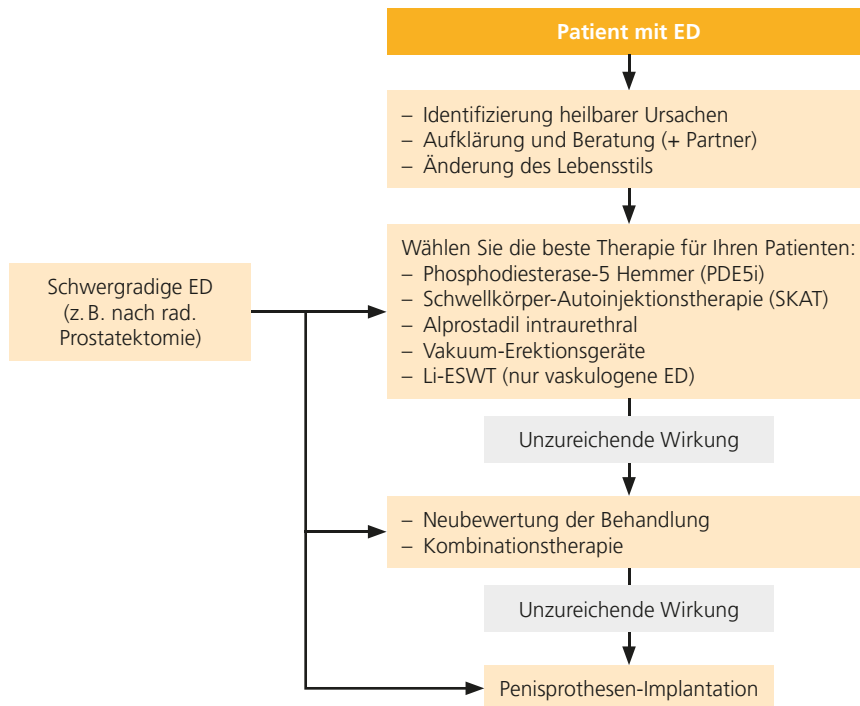


Abb. 1: Empfohlener Therapiealgorithmus für ED (modifiziert aus den EAU-Leitlinien 2022).

Vielzahl von Wachstumsfaktoren fördern können. Frühere Tierstudien mit SZT haben eine Verbesserung der Erektionsfähigkeit bei diabetischer ED, Schwellkörpernervenverletzungen und Prostatabestrahlungsmodellen gezeigt. Es gibt mehrere klinische Studien in kleinen Studiengruppen, die vielversprechende Ergebnisse bei diabetischer ED und ED nach Prostatektomie ohne signifikante Nebenwirkungen gezeigt haben. Die Fähigkeit der Stammzellen, sich als Vorläuferzellen zu differenzieren, wirft jedoch Sicherheitsbedenken hinsichtlich des Risikos einer bösartigen Vermehrung und einer möglichen Immunreaktion auf. Zusätzlich zu diesen Bedenken ist die langfristige Wirksamkeit der SZT ungewiss, ebenso wie die optimale Quelle und Dosis der Stammzellen. Weitere randomisierte, kontrollierte Studien mit langfristigen Nachbeobachtungszeiträumen, standardisierten Protokollen und größeren Studiengruppen sind gefragt [14].

Plättchenreiches Plasma

Plättchenreiches Plasma (PRP) ist ein autologes Blutprodukt, das einen hohen Anteil an Blutplättchen mit verschiedenen Wachstumsfaktoren enthält. In präklinischen und klinischen Studien hat sich gezeigt, dass diese Wachstumsfaktoren die Angiogenese, Zellregeneration, Proliferation und Differenzierung sowie die Migration von Stammzellen anregen. Die intrakavernöse Injektion von PRP fördert die Nervenregeneration und die Wiederherstellung der Erektionsfähigkeit bei Schwellkörpernervenverletzungen in Nagetiermodellen. PRP gilt jedoch als experimentelle Behandlung, und qualitativ hochwertige randomisierte kontrollierte Studien mit größeren Patientenzahlen und langfristiger Nachbeobachtung sind erforderlich [14].

Fazit

In der klinischen Praxis werden die meisten Patienten mit ED auf eine orale Behandlung mit PDE5i als Initialtherapie eingestellt. Die Verbes-

serung des allgemeinen Gesundheitszustands durch eine Änderung des Lebensstils und die Behandlung zugrundeliegender Komorbiditäten kann jedoch allein schon die erektile Funktion verbessern. Der Arzt sollte beim ersten Besuch alle möglichen Optionen besprechen, unabhängig davon, wie invasiv sie sind, und dabei die Gesundheitskompetenz und den soziokulturellen Hintergrund des Patienten berücksichtigen. Die gemeinsame Entscheidungsfindung von Arzt, Patient und Partner spielt eine wichtige Rolle bei der Förderung der Therapieadhärenz. Ein empfohlener Therapiealgorithmus ist in ► Abbildung 1 dargestellt. ■



Literatur unter
www.uroforum.de

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Georgios Hatzichristodoulou, FEBU, FECSM
Chefarzt
Urologische Klinik
Krankenhaus Martha-Maria Nürnberg
Stadenstr. 58, 90491 Nürnberg
georgios.hatzichristodoulou@martha-maria.de

Prof. Dr. med.
Georgios
Hatzichristodoulou





HEAT: Signifikant seltener erhöhte Hämatokritwerte bei transdermaler Testosterontherapie

Die leitliniengerechte Behandlung des männlichen Hypogonadismus auf Basis eines Testosteronmangels besteht in der exogenen Zufuhr von Testosteron (TRT, testosterone replacement therapy) [1]. Dabei ist es besonders wichtig, dass die Hormontherapie möglichst gleichmäßige Testosteronserumspiegel im Normalbereich wiederherstellt [1]. Häufig kommen in der Praxis dabei transdermal anzuwendende Testosteron-Gele sowie Testosteron-Injektionen mit dem lang wirkenden Testosteronundecanoat (TU) zum Einsatz. Die TRT vermag aber nicht nur die Hypogonadismus-Beschwerden zu lindern – Testosteron hat auch eine (hier unerwünschte) Wirkung auf die Hämatopoese. Ein unerwünscht hoher Hämatokrit-Anstieg stellt eine bekannte Nebenwirkung der Testosterontherapie dar, auf die es im Behandlungsverlauf zu achten gilt und die therapielimitierend sein kann.

In der aktuell im Fachjournal „The Aging Male“ publizierten HEAT-Studie (HEmatopoetic Affection by Testosterone) wurde das Risiko eines unerwünscht hohen Anstiegs von Hämatokrit (Hkt) zwischen den beiden Applikationsformen „transdermales Testosteron-Gel“ und „i.m.-injiziertes TU“ verglichen [2]. In der prospektiven, zweiarmigen, offenen Registerstudie wurden insgesamt 802 hypogonadale Männer verglichen, die entweder ein transdermales Testosteron-Gel (16,2 mg/g, 2 Hübe bzw. 40,5 mg Testosteron täglich; n = 498) oder intramuskuläre TU-Injektionen (1.000 mg i.m. alle 12 Wochen; n = 304) für mindestens 26 Wochen erhalten hatten. Die Entscheidung über die Therapieform oblag den behandelnden Ärzten gemeinsam mit den Patienten, wobei während des Studienverlaufs keine Dosisanpassung erfolgte.

Unterschiede im Nebenwirkungsprofil

Erwartungsgemäß stieg die Serumtestosteronkonzentration im Sinne des Therapieziels in beiden Gruppen in den Normalbereich an. Die Anzahl an Patienten, bei denen der Hkt über 50 % anstieg, war in der TU-i.m.-Gruppe jedoch signifikant höher als in der Gel-Gruppe (23 % vs. 5 %; 69/304 vs. 25/498 Patienten; $p < 0,001$). Auch wenn man abweichende Hkt-Grenzwerte zugrunde legte (Hkt > 52 % oder sogar > 54 %), waren signifikant mehr Patienten in der Injektions-

gruppe von einer unerwünschten Hkt-Erhöhung betroffen (9 vs. 2 % bzw. 3 vs. < 1 %; Veränderung der Hkt-Werte vom Ausgangswert zum Follow-up in beiden Gruppen siehe ► Abb. 1). Die Betrachtung der unterschiedlichen Hkt-Grenzwerte ist insbesondere auch deshalb spannend, weil unterschiedliche Leitlinien zum Teil unterschiedliche Hkt-Grenzwerte definieren (EAU, AUA, Endocrine Society) [1, 3, 4].

Es kommt auf die Pharmakokinetik an

Eine Gel-Darreichungsform erzielt Androgenkonzentrationen im Blut, die den zirkadianen Rhythmus der endogenen Testosteronproduktion besser imitieren als eine Depot-Injektion. Das Gel wird in der Regel zur etwa gleichen Uhrzeit am Morgen aufgetragen, wobei die Serumspiegel bis zum kommenden Morgen dann langsam wieder absinken. Intramuskuläre Injektionen von lang wirkendem TU verursachen durchgängig höhere Testosteronspiegel im Blut und erzielen dadurch insgesamt eine größere „Area under the Curve“ (AUC) der Testosterondosis, was wiederum die Erythropoese deutlich mehr befeuert.

Die Autoren vom Universitätsklinikum Münster schlussfolgern: Eine Testosterontherapie in Gel-Form und als TU-Injektionen vermag bei hypogonadalen Männern die Serumtestosteronspiegel effektiv zu erhöhen. Injiziert man jedoch (regelmäßig alle 12

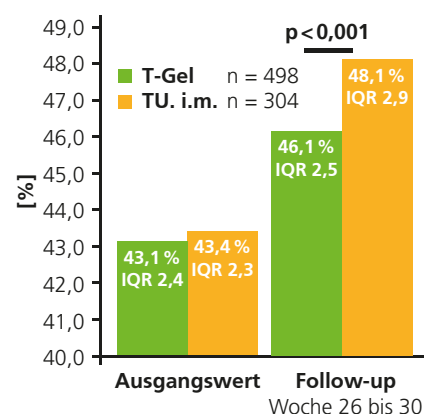


Abb. 1: Veränderungen des Hämokrits. IQR = Interquartilsabstand. Angepasst aus [2].

Wochen) lang wirkendes TU, führt das signifikant häufiger zu einem Hkt-Anstieg auf über 50 % als bei der täglichen Anwendung eines transdermalen Testosteron-Gels. Die Studienergebnisse sind für alle hypogonadalen Patienten relevant, wobei fortgeschrittenes Alter und ein erhöhter Bauchumfang den Effekt des Testosterons auf die Erythropoese verstärken. Somit gilt es insbesondere Männer mit funktionellem Hypogonadismus diesbezüglich im Auge zu behalten. (cb) ■

Literatur:

1. Dohle GR et al. J Reproduktionsmed Endokrinol 2020;17: 66–85
2. Zitzmann M et al. Aging Male 2022; 25:134–44
3. Mulhall JP et al. J Urol 2018; 200:423–32
4. Bhasin S et al. J Clin Endocrinol Metab 2018;103:1715–44

Nierenteilresektion. Vom Patienten gefordert, aber sinnvoll für alle?

Nina N. Harke, Markus A. Kuczyk

In der Behandlung des Nierenzellkarzinoms wird die Nierenteilresektion in nationalen und internationalen Leitlinien zunehmend als Goldstandard definiert. Das Postulat eines prinzipiell organerhaltenden Vorgehens bedarf gerade bei komplexen anatomischen Situationen in alten und vor allem auch komorbiden Patienten jedoch einer kritischen Diskussion. Diese muss neben der chirurgischen Strategie zur operativen Behandlung auch alternativ verfügbare Therapieansätze (aktive Überwachung, fokale Therapie) einbeziehen.

Die Frequenz neu diagnostizierter Nierenzellkarzinome steigt seit den 90er-Jahren an. Das liegt unter anderem an dem flächendeckenden Einsatz von Ultraschalluntersuchungen z. B. in der hausärztlichen Versorgung und in der Verfügbarkeit einer quantitativ/qualitativ verbesserten Schnittbildgebung in Form der Kernspin- oder Computertomografie, die häufig zur Abklärung unspezifischer Symptome unter Einschluss von Rücken- oder Flankenschmerzen genutzt wird. Aus den höheren Diagnosezahlen für Nierenzellkarzinome resultierte neben einer sich verändernden prognostischen Bewertung auch eine Modifizierung therapeutischer Ansätze.

Zum Zeitpunkt der richtungsweisen Publikation zur Nephrektomie von Robson et al. (1969) waren die Primärtumore in nur 38 % der Fälle auf die Niere begrenzt. Im Jahre 2018 waren dagegen nach Angaben des Robert Koch-Instituts bei Erstdiagnose über 65 % der Nierenzellkarzinome in einem lokal begrenzten Stadium [1, 2]. Es nahm die Zahl von sogenannten „small renal masses“ mit einer Größe von < 4 cm zu. Das führte vor dem Hintergrund des von Novick et al. [3] etablierten organerhaltenden Vorgehens dazu, dass das von Robson et al. propagierte Konzept der Nephrektomie mit Resektion des perirenal Fettgewebes sowie der Nebenniere und der regionalen

Lymphknoten zunehmend an Bedeutung als Therapiestandard verlor.

Alternative aktive Überwachung: Für wen geeignet?

Aufgrund des mit einer Nierenoperation verbundenen Traumas bei älteren und/oder komorbiden Patienten, insbesondere bei komplexer Anatomie im Sinne eines hohen R.E.N.A.L.- oder PADUA-Scores, ist die aktive Überwachung (AS) eine Alternative zur chirurgischen Behandlung. Zumal etwa 20–30 % der < 2cm messenden Raumforderungen benigne sind und auch im Falle einer malignen Differenzierung eine nur geringe Metastasierungstendenz aufweisen [4, 5]. Auch wenn Leitlinien vor einer AS eine Dignitätsabklärung mittels Biopsie fordern, wird diese im klinischen Alltag aus zum Teil durchaus nachvollziehbaren Gründen, die hier nicht weiter ausgeführt werden können, nicht stringent umgesetzt [6]. So erging z. B. im Rahmen einer auf Basis des „Delayed Intervention and Surveillance for Small Renal Masses Register“ (DISSR) durchgeführten prospektiven Studie der Hinweis, dass lediglich 6 % der AS-Patienten bei Einschluss einer Tumorbiopsie zugeführt worden waren. Bei jüngeren und/oder nicht komorbiden Patientenkollektiven erschwert dies die Beurteilung der onkologischen Sicherheit erheblich. Dazu kommt eine Negativselektion von Patienten in den wenigen AS-Serien mit langfristigen

Follow-Up, die sich teilweise nur durch ein 5-Jahres-Überleben von 70 % auszeichnen. Darum sollten jüngere und/oder nicht komorbide Patienten von dem Management mit AS ausgeschlossen werden.

Alternativen zur AS für alte/ komorbide Patienten

Patienten, die trotz begrenzter Lebenserwartung bzw. hoher Komorbidität eine aktive Behandlung bevorzugen, kann zur Therapie kleiner renaler Raumforderungen eine fokale Behandlung mit Kryo- oder Radiofrequenzablation angeboten werden [6].

Onkologische Sicherheitslage für AS unklar

Hinsichtlich der onkologischen Sicherheit ist die Literatur nicht eindeutig. Andrews et al. zeigten für 1.789 Patienten mit Tumoren im cT1-Stadium nach Nierenteilresektion, Kryo- oder Radiofrequenzablation vergleichbare Ergebnisse. Dagegen verwies eine Propensity-Score-Analyse, die 973 Nierenzellkarzinome berücksichtigte, auf eine deutlich höhere Rate von Lokalrezidiven nach Kryotherapie (8,5 %) gegenüber einer Nierenteilresektion (2,8 %) [8, 9]. Darüber hinaus ergab eine systematische Zusammenfassung der Daten aus 15 Studien mit 3.900 Patienten Hinweise auf eine erhöhte Sterblichkeit nach perkutaner Tumorablation im Vergleich zur partiellen Nephrektomie [10]. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es sowohl für die AS als auch für die fokale Therapie an Daten mangelt, auf deren Grundlage die AS oder die Tumorablation derzeit als onkologisch sichere Therapieansätze deklariert werden könnten. Das gilt insbesondere für jüngere/nicht komorbide Patienten.

Nierenerhaltender vs. radikal-chirurgischer Ansatz

Eine Vielzahl ebenfalls retrospektiver Serien verwies auf die Überlegen-

heit eines nierenerhaltenden gegenüber eines radikal-chirurgischen Ansatzes. In einer von Huang et al. vorgestellten Studie fand sich unter Einschluss von 662 Patienten mit normaler Nierenfunktion ein nach Nephrektomie um den Faktor 11,8 erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer postoperativen Niereninsuffizienz ($GFR < 45 \text{ ml/min}$) [11]. Aufgrund der für die partielle Nephrektomie zusätzlich aufgezeigten Vorteile, die eine Verringerung des kardiovaskulären Risikos im Sinne einer um 25 % reduzierten Wahrscheinlichkeit für das Auftreten akuter kardialer Ereignisse mit Todesfolge und auch hierdurch signifikant verbessertes Gesamtüberleben (OS) umfassten, wurde der organerhaltende Ansatz im Zeitverlauf zunehmend propagiert [12]. Dies stand allerdings im Gegensatz zu den in der einzig verfügbaren prospektiv randomisierten Studie (EORTC 30904) erhobenen Ergebnissen, die mit dem Endpunkt des Gesamtüberlebens keine Vorteile der Nierenteilresektion gegenüber der Nephrektomie aufzeigten. Allerdings war diese Schlussfolgerung aufgrund des wegen mangelhafter Rekrutierung vorzeitigen Studienschlusses und der somit fehlenden statistischen Power bereits initial zurückhaltend zu bewerten [13].

In den Folgejahren stützten große Vergleichsreihen der beiden Ansätze die scheinbare Überlegenheit der Nierenteilresektion, so dass die 2021 überarbeitete Fassung der S3-Leitlinie ein organerhaltendes Vorgehen grundsätzlich für das Stadium T1 und für das Stadium T2 vorsieht, wenn es technisch machbar ist.

Vor diesem Hintergrund rückt die Frage der technischen „*Feasibility*“ verstärkt in den Fokus, insbesondere beim minimalinvasiven Vorgehen. Bei der Entwicklung der am häufigsten verwendeten Nephrometrie-

Scores, mit denen das perioperative Risiko in Abhängigkeit von anatomischen Tumormerkmalen bewertet werden soll, haben sich der PADUA und der R.E.N.A.L. als zuverlässige Prädiktoren für operationsbedingte Komplikationen erwiesen [14–16]. Eine erhöhte Komplikationsrate bei Tumoren mit höherem Komplexitätsgrad nach partieller Nephrektomie wurde auch in einer Übersichtsarbeit von Mir et al. bestätigt. Diese wies bei niedrigem PADUA- oder RENAL-Score auf eine signifikant niedrigere Odds-Ratio für Komplikationen, insbesondere Nachblutungen und Urinombildung, nach radikaler vs. partieller Nephrektomie hin, insbesondere bei T2- gegenüber T1-Tumoren [17]. In einer cT2-Tumore einschließenden Übersichtsarbeit zur Wertigkeit einer partiellen vs. einer radikalen Nephrektomie bestätigten Li et al. zwar die mit zunehmender Tumorgröße ansteigende Komplikationsrate, wiesen aber gleichzeitig auf die Vorteile des organerhaltenden Ansatzes in Form eines geringeren GFR-Verlustes und eines besseren Gesamtüberlebens hin [18].

Welche Form der partiellen Nephrektomie ist die richtige?

Hinsichtlich der für die partielle Nephrektomie zu favorisierende Operationstechnik äußern sich die deutschen und europäischen Leitlinien zurückhaltend. Sie empfehlen den Zugangsweg (offen, konventionell-laparoskopisch oder roboterassistiert) von der Expertise und den Fähigkeiten des Operateurs abhängig zu machen [6, 19]. Dieses ergibt sich aus den fehlenden randomisierten Studien, die einen klaren Vorteil für einen der verfügbaren Ansätze hätten aufzeigen können.

Minimalinvasiver Zugang oft gewünscht

Im Versorgungsalltag werden Urologen zunehmend mit dem Patienten-

wunsch nach einem minimalinvasiven Zugang konfrontiert. In diesem Zusammenhang erwies sich der roboterassistierte Zugang gegenüber der konventionellen Laparoskopie in einer von Cacciamani et al. durchgeführten Metaanalyse mit Bezug auf alle perioperativen Aspekte, einschließlich der warmen Ischämiezeit und der Komplikationsrate, als signifikant überlegen [20]. Insbesondere für das Kollektiv der älteren Patienten ist eine möglichst niedrige mit der Nierenteilresektion potenziell assoziierte Komplikationsrate von zentraler Bedeutung.

Mir et al. zeigten im RESURGE-Projekt, dass für Patienten im Alter über 75 Jahren der Anteil der Gesamtkomplikationen nach Nierenteilresektion gegenüber der radikalen Nephrektomie zwar signifikant höher ist (33 % vs. 25 %), für die negative Beeinflussung der GFR aber ein günstigeres Ergebnis erwartet werden kann (39 % GFR-Abfall nach radikaler Nephrektomie vs. 17 % nach partieller Nephrektomie, $p < 0,01$) [21].

Es ist entscheidend zu berücksichtigen, dass im Rahmen multizentrischer Projekte die von den beteiligten Zentren vorgehaltene Fallzahl nicht unbedingt den Versorgungsalltag abbildet. Daten aus der englischen „*National Cancer Data Repository*“ zeigen für Kliniken mit niedrigem Patientenaufkommen ein gegenüber einer Fallzahl von $> 40/\text{Jahr}$ im ersten Jahr nach Nephrektomie um 34 % erhöhtes Mortalitätsrisiko [22]. Diese Tatsache bestätigt sich auch für die Nierenteilresektion, bei der sich eine Plateaubildung hinsichtlich Gesamt- und schweren Komplikationen erst nach 40 bis 45 partiellen Nephrektomien/Jahr einstellt.

Fazit

Zusammenfassend ist die partielle Nephrektomie der für die Behand-

lung von Nierentumoren auch mit höherer Komplexität zu rechtfertigende Standard. Auch das anspruchsvolle Patientengut komorbider und älteren Patienten profitiert von der partiellen Nephrektomie insbesondere dann, wenn der Eingriff in einem Zentrum mit entsprechender Expertise und hohem Fallvolumen durchgeführt wird. Wird letzteres nicht vorgehalten, darf der Wunsch des Patienten nach einem minimal invasiven Vorgehen nicht dazu führen, dass anstatt einer technisch prinzipiell möglichen Partialresektion eine Nephrektomie erfolgt. ■



Literatur unter
www.uroforum.de

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. med. Markus A. Kuczyk
Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Urologie und Urologische
Onkologie
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover

PD Dr. med.
Nina N. Harke



Prof. Dr. med.
Markus A. Kuczyk



EAU Annual Meeting 2022 in Amsterdam

Adjuvante Immun-Checkpoint-Inhibitor-Therapie hat einen Überlebensvorteil

Auf dem Jahreskongress der European Association of Urology Anfang Juli in Amsterdam wurden Daten der Phase-2-Studie IMvigo010 zur Behandlung des muskelinvasiven Blasenkarzinoms bei ctDNA-positiven Patienten vorgestellt.

Medikamentöse Therapie im Anschluss an eine OP

Dabei ergab sich im adjuvanten Setting ein Überlebensvorteil einer Therapie mit dem Immun-Checkpoint Inhibitor Atezolizumab. Als adjuvante Chemotherapie bezeichnet man in der Onkologie eine Therapie, die im Anschluss an die operative Sanierung einer Tumorerkrankung durchgeführt wird.

Sie zielt darauf ab, möglicherweise vorhandene, nicht sichtbare Metastasen („Mikrometastasen“) zu behandeln und somit die Wahrrscheinlich-

keit eines Rezidivs der Tumorbildung bei diesen Patienten zu senken.

Der Anti-PD-L1-Inhibitor wurde mit einem Beobachtungsarm bei Hochrisikopatienten des Harnblasenkarzinoms verglichen. In der allgemeinen Analyse erreichte die Kohorte mit Atezolizumab nicht den primären Endpunkt des krankheitsfreien Überlebens. Auch die Nebenwirkungen waren zum Teil erheblich und hatten Grad 3-4. Gastrointestinale und dermatologische Toxizitäten bewegten Patienten dazu, die Therapie mit Atezolizumab abzusetzen.

ctDNA-positive Patienten über 36,4 Monate verfolgt

Eine Ausnahme bilden allerdings die Patienten, die positiv auf eine circulating tumor DNA (ctDNA) getestet worden waren. Diese Analysen belegten

vielmehr einen Überlebensvorteil. Zunächst analysierte die Forschergruppe Plasmaproben zu Beginn sowie in der sechsten Woche. Nach 36,4 Monaten (im Schnitt) stellten die Wissenschaftler ein längeres Gesamt-Überleben bei ctDNA-positiven Patienten fest.

Das längere Gesamt-Überleben fiel bei ctDNA-positiven Patienten mit PD-L1 gleich oder größer 5 % deutlicher aus als in solchen Fällen mit PD-L1 < 5 %. Die ctDNA-positiven Patienten aus dem reinen Beobachtungsarm hatten in 56,6 % der Fälle Rezidive. Je nach Auswahl und Zeitpunkt der Plasmaproben ergab sich sogar eine noch höhere Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv. Immuncheckpoint-Inhibitoren sind eine Klasse von Antikörpern, die gegen Oberflächenproteine

(CTLA-4 oder PD-1 bzw. den zugehörigen Liganden PD-L1) gerichtet sind. Die Autoren der Phase-2-Studie IMvigo010 haben aus den Daten positive Rückschlüsse für die Behandlung der Patienten mit ctDNA-positiven Plasmaproben gezogen. Diese Patienten haben unter Atezolizumab einen Überlebensvorteil bei postoperativer adjuvanter Immuntherapie. Die Autoren ergänzen, dass dieses Ergebnis unabhängig vom PD-L1-Status zustande gekommen ist.

Atezolizumab-Nutzen wird weiter untersucht

Die Phase-2-Studie IMvigo010 hat ein randomisiertes und doppelt-verblindetes Design. Der klinische Nutzen der Immun-Checkpoint-Inhibitor-Therapie mit Atezolizumab im Vergleich zur Placebo-Gruppe bei ctDNA-positiven Patienten wird fortgesetzt. (fgr) ■

Lokal fortgeschrittenes bzw. metastasiertes Urothel-Ca

Neuzulassung von Enfortumab-Vedotin sichert Überlebensvorteile

Mit dem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Enfortumab-Vedotin (Padcev™) steht nun auch in Deutschland eine neue, biomarkerunabhängige Therapieoption für Patienten mit vorbehandeltem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom zur Verfügung.

Kurative Behandlungssätze wie z. B. eine operative Entfernung des Tumors, stehen in späteren Stadien nicht mehr zur Verfügung. Standardtherapien in der palliativen Situation sind eine platinbasierte Chemo-

therapie und die Hemmung des PD-(L)1-Signalwegs.

Allerdings: „Vor allem bei fortschreitender Erkrankung sprechen die Patienten nur noch selten auf die Therapie an und erleiden einen raschen Progress“, so PD Dr. Maria De Santis, Leiterin der Sektion für interdisziplinäre Uroonkologie der Klinik für Urologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin.

„Für diese Patienten bestanden bislang kaum noch adäquate Therapieoptionen. Wir gehen davon aus, diese Lücke nun schließen zu kön-

nen.“ Weitere Chemotherapien, z. B. Docetaxel oder Paclitaxel, sind für diese Indikation in Europa nicht zugelassen und/oder zeigen bei hoher Toxizität nur eine mittelmäßige Wirksamkeit, z. B. Vinflunin.

Enfortumab-Vedotin ist ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (ADC), das sich gezielt gegen Nectin-4 richtet, ein Oberflächenprotein von Urothelkarzinomzellen. Nectin-4 ist besonders hoch in Tumorzellen des Urothels exprimiert.

„Damit steht erstmals ein zielgerichtetes Antikörper-Wirkstoff-Konjugat für das Urothelkarzinom zur Verfügung“, so Prof. Jens Bedke,

Klinik für Urologie am Uniklinikum Tübingen. Die präspezifizierte Interimsanalyse der globalen Phase-III-Studie EV-301 zeigte nach einem medianen Follow-up von 11,1 Monaten ein signifikant längeres Gesamtüberleben. Im Enfortumab-Vedotin-Studienarm betrug das mediane Gesamtüberleben 12,88 Monate, im Chemotherapie-Arm 8,97 Monate (Hazard Ratio [HR]: 0,70; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,56–0,89; $p = 0,001$). ■

Quelle: Virtuelle Launch-Presskonferenz: Enfortumab-Vedotin: Überlebensvorteil bei vorbehandelten Patienten mit fortgeschrittenem bzw. metastasiertem Urothelkarzinom; Astellas Pharma GmbH München

Nicht metastasiertes kastrationsresistentes PCa

Darolutamid ist eine wirksame First-Line-Therapie mit guter Verträglichkeit

Der orale Androgenrezeptor-Inhibitor (ARI) Darolutamid (Nubeqa®) bietet eine wirksame First-Line-Therapie mit vorteilhafter Verträglichkeit für Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom, die ein hohes Risiko für die Entstehung von Metastasen aufweisen (Hochrisiko-nmCRPC).

Für den selektiven, nicht-steroidalen ARI Darolutamid wurden diese beiden Anforderungen durch die multizentrische, randomisierte und placebokontrollierte Phase-III-Studie ARAMIS dokumentiert: Unter Darolutamid plus Androgendeprivationstherapie (ADT) wurde

gegenüber Placebo plus ADT eine signifikante Verbesserung sowohl des metastasenfreien Überlebens (MFS) als auch des Gesamtüberlebens (OS) festgestellt. Männer mit Hochrisiko-nmCRPC überlebten in der ARAMIS-Studie unter Darolutamid plus ADT doppelt so lange ohne Ausbreitung des Prostatakarzinoms vs. Placebo plus ADT. In der finalen Analyse war das Sterberisiko (sekundärer Endpunkt) für die Patienten, die Darolutamid zur ADT erhielten, um mehr als 30 % reduziert (HR = 0,69, 95%-KI: 0,53–0,88, $p = 0,003$). Darolutamid plus ADT wird mit starker Evidenz als Therapieoption beim Hochrisi-

ko-nmCRPC sowohl in der deutschen S3-Leitlinie Prostatakarzinom als auch in den europäischen Guidelines der European Association of Urology (EAU) empfohlen. Prof. Peter Hammerer, Braunschweig, zählte die Anforderungen auf: „Gefragt ist eine effektive Therapie, die möglichst wenig Nebenwirkungen hervorruft, die Lebensqualität des Patienten erhält und nicht nur die metastasenfrie, sondern die Gesamtlebensdauer des Patienten verlängert.“

Über die Erfahrungen von Urologen mit Darolutamid geben die Ergebnisse einer aktuellen Online-Umfrage mit 61 Urologen Auskunft, deren Ergebnisse der Kölner Urologe Dr. Jörg Klier präsentierte. 95 % der befrag-

ten Urologen bewerteten die Wirksamkeit und 87 % die Verträglichkeit für die Verordnung eines ARI beim Hochrisiko-nmCRPC als wichtig oder sehr wichtig. „Um Patienten mit Hochrisiko-nmCRPC zu identifizieren und eine wirksame Therapie zu ermöglichen, ist ein engmaschiges Monitoring wichtig“, betonte Klier. Wenn unter Beibehaltung der ADT der PSA-Wert in drei aufeinanderfolgenden Analysen wieder auf über 2 ng/ml ansteige und dieser Anstieg zudem mit einer Verdopplungszeit von zehn Monaten oder weniger verlaufe, trage der Patient ein hohes Risiko für die Entstehung von Metastasen. ■

Quelle: Pressekonferenz Nubeqa® (Darolutamid) beim Hochrisiko-nmCRPC; Bayer Vital GmbH, 51366 Leverkusen

med-search

Umfassender Wissensfundus für Ihre Fachabteilungen

Gynäkologie

Ophthalmologie

Chirurgie

Urologie



Neurologie/Psychiatrie

Pädiatrie

Innere Medizin

Onkologie

Geprüftes medizinisches Praxiswissen im Online-Abonnement:

- ✓ Profitieren Sie mit den standortübergreifenden Lizenzen im gesamten Klinikverbund
- ✓ Personalisierte Zugänge je nach Bedarf: Jeder Nutzer erhält einen individuellen Zugang!
- ✓ über 16.000 Fachartikel aus den wichtigsten Fachgebieten in einer Datenbank

Fordern Sie jetzt Ihr Angebot für das institutionelle med-search-Abonnement an!

www.med-search.info



mg^o fach
verlage

Tel.: 09221 / 949-311
Fax: 09221 / 949-377

www.med-search.info
kontakt@mgo-fachverlage.de

Praxis Dr. Hannah Arnold: Ländliche Urologie mit nachhaltiger Philosophie

Franz-Günter Runkel

Schwerer ging es nicht. Im April 2021, mitten in der Covid-19-Pandemie, gründete die Urologin Dr. Hannah Arnold in der bayerischen Kleinstadt Senden im Landkreis Neu-Ulm eine urologische Praxis. Die dreifache Mutter fördert die weibliche Urologie, setzt auf ökologische Nachhaltigkeit und fühlt sich auf dem Land sehr wohl. Mittelfristig möchte sie wieder mehr operieren und kann sich den Ausbau der Praxis zur BAG vorstellen.



Seit einem Jahr versorgt Dr. Hannah Arnold rund 850 urologische Patientinnen und Patienten in ihrer Praxis. (Foto: Runkel)

Knapp zwei Jahre lang blieb der urologische Praxissitz in Senden verwaist, sodass Dr. Hannah Arnold von null beginnen musste. „Nach einem Jahr bin ich mit 850 GKV-Scheinen zufrieden, aber es muss noch mehr werden“, erzählt die Fachärztin im Gespräch mit UroForum. Senden liegt im bayerischen Regierungsbezirk Schwaben und grenzt unmittelbar an Baden-Württemberg. Die Praxisräume wurden komplett entkernt und dann neu aufgebaut. „Ich musste ein Team suchen, musste die Praxis von null aufbauen. Mir macht so etwas Spaß“, erzählt die forsche Urologin.

Klinische Weiterbildung in der Hauptstadt

Dr. Arnold scheute nicht das Investitionsrisiko, sondern glaubte an ihre Idee einer ganzheitlichen Urologie.

Die wirtschaftlichen Auswirkungen der Pandemie blieben im Großraum Ulm, den Dr. Arnold überblickt, in Grenzen. Daher war es für die Urologin kein wirtschaftliches Problem, während der Pandemie eine Praxis aufzubauen. Allerdings konnte und kann sie auf ein Familieneinkommen vertrauen. „Urologisch war in den Winterhalbjahren während der Pandemie sogar mehr los in der Praxis als im Sommer.“

Ihre Weiterbildung absolvierte die Urologin im Helios Klinikum Berlin-Buch bei PD Dr. Graf Popken und Prof. Mark Schrader. „Ich war danach in zwei Berliner Praxen angestellt und bin dann nach Ulm in eine Praxis gewechselt,“, berichtet die Fachärztin. 2021 wagte sie dann den Sprung in die Selbstständigkeit und übernahm den Praxissitz in Sen-

den. Als dreifache Mutter vermisst sie die Arbeit in der Klinik nicht, sondern ist mit Herz und Verstand nidergelassene Urologin. „Dienstfreie Wochenenden und Nächte sind schön.“ Die Urologie in der Praxis findet sie „extrem spannend“, vor allem die onkologischen Fälle. „Wir führen auch Chemotherapien und intravenöse immunonkologische Therapien in der Praxis durch.“ Im eigenen Eingriffsraum der Praxis operiert Dr. Arnold Vasektomien und Zirkumzisionen und betreut die beiden Seniorenheime der Stadt Senden.

Klassische Landpraxis mit viel sprechender Urologie

Hannah Arnold führt eine klassische Landpraxis mit sprechender Medizin und ganzheitlicher urologischer Behandlung. „Bei mir gibt es beides: die städtische Klientel und die Dorfbewohner aus dem ländlichen Umfeld“, erklärt die Urologin. Die Ärztin kommt gut mit der ländlichen Klientel zurecht und möchte nicht mit einem Praxis-Standort in München-Innenstadt tauschen.

Seit vielen Jahren ist Hannah Arnold berufspolitisch interessiert und feministisch engagiert. Ihr Weg begann in der German Society of Residents in Urology (GesRU), in der sie 2013 zur stellvertretenden Vorsitzenden gewählt wurde. Etwas später war sie Gründungsmitglied im Bündnis junger Ärzte. Für den Marburger Bund war sie danach Abgeordnete in der Delegiertenversammlung der Berliner Ärztekammer. Seit April 2018 engagierte sie sich in der DGU-Arbeitsgemeinschaft Junge Urolog:innen und setzt diese Arbeit seit der Neugründung im September 2021 fort. „Ich leite die Task Force Operieren in der Schwangerschaft und bin Teil der Task Force Niederlassung“, berichtet Dr. Arnold. Demnächst startet ein Internet-Portal zum Thema

„Operieren in der Schwangerschaft“, auf dem ausführlich über die Möglichkeiten informiert wird. Außerdem möchte die Arbeitsgemeinschaft Arbeitgeber:innen zum Beispiel durch Kongressveranstaltungen informieren, wie sicheres urologisches Arbeiten von schwangeren Mitarbeiterinnen möglich ist. In der Task Force „Urologinnen in der Praxis“ wurde eine informelle Chat-Gruppe zur besseren Vernetzung untereinander etabliert und es laufen einige Umfragen, um mehr Daten von weiblichen, ambulant tätigen Urologinnen zu erhalten.

Auf dem DGU 2021 in Stuttgart wurde Hannah Arnold für ihr herausragendes Engagement für den urologischen Nachwuchs der GeSRU Ehrenpreis verliehen.

Aus der feministischen Grundüberzeugung erwuchs der Praxisgrundsatz der guten Führung. „Ich habe mir immer vorgenommen, eine gute Chefin zu sein und `New Work` in der Praxis zu etablieren. Ich diskriminiere niemanden aufgrund seiner Geschichte, was in der Rolle der Arbeitgeberin manchmal gar nicht so einfach ist“, so Dr. Arnold. Gera-

de aus der Elternschaft von Praxis-Mitarbeiterinnen erwachsen viele Herausforderungen für den Praxisbetrieb.

„Was mich wirklich frustriert, sind von der beaufsichtigenden Behörde pauschal angeordnete Beschäftigungsverbote für schwangere Mitarbeiterinnen. Das ist laut Grundgesetz und allgemeinem Gleichbehandlungsgesetz rechtswidrig und diskriminierend.“ In der Sendener Praxis wird die Gefährdungsbeurteilung ganz genau genommen und es wurden strenge Schutzmaßnahmen festgelegt, damit auch schwangere Mitarbeiterinnen sicher weiter in der Praxis arbeiten und auch operieren können. Dr. Arnold ist froh über die wenigen Leuchttürme wie das UKE oder UKS, die ebenfalls Schwangere weiter arbeiten und operieren lassen. Leider sind sie laut Dr. Arnold die absoluten Ausnahmen: „Im Süden Deutschlands, vor allem seit der Pandemie, werden Schwangere pauschal und ohne individuelle Gefährdungsbeurteilung ins Beschäftigungsverbot geschickt.“ Offene und klare Kommunikation ist für die Urologin entscheidend, um ihre Vorstellungen und Wünsche als Arbeitgeberin in fairer Weise deutlich zu machen.

Equal-Pay-Grundsatz kennt auch Leistungsunterschiede

Die engagierte Urologin unterstützt auch den Equal-Pay-Grundsatz in Praxis und Klinik, zeigt sich aber ein wenig frustriert: „Wenn wir so weitermachen wie bisher, werden wir auch in 150 Jahren noch nicht die gleiche Bezahlung für dieselbe Arbeit haben.“ In ihrer Praxis hat Dr. Arnold es so geregelt, dass unterschiedliche Gehälter transparent sind – ebenso wie die Gründe für diese finanziellen Abstufungen. Klare Kriterien für finanzielle Incentives aufgrund guter Arbeit sind un-

Praxisdaten

Urologische Praxis
Dr. Hannah Arnold
Hauptstraße 11c, 89250 Senden
www.urologie-senden.de

Praxisstandort

500 Meter vom Bahnhof Senden entfernt, Einzelpraxis, 130 qm

Wirtschaftsform

Gesellschaft bürgerlichen Rechts

Fachärztin & Weiterbildungen

Dr. Hannah Arnold, Fachärztin für Urologie, Medikamentöse Tumorthherapie

Praxisteam

Fünf MFAs z. T. mit onkologischer Zusatzqualifikation; zwei MFAs in Elternzeit

Patientenklientel

35 % Frauen, 3 % Kinder, 62 % Männer

Medizintechnik

Sonografie, Zystoskopie (flexibel und starr)

Schwerpunkte der Praxis

Uroonkologie, Benignes Prostata-syndrom, Harninkontinenz, Urogynäkologie, Steintherapie, Infektiologie, Jungensprechstunde, ambulante Operationen

Privatmedizin

Vasektomie

Kooperationen

Prostatakarzinomzentrum Ulm

GKV-Patienten

850 Scheine im Quartal

GOÄ-Anteile

15 % Patienten, 25 % Umsatz

Alleinstellungsmerkmal (USP)

Urologin führt eigene Praxis

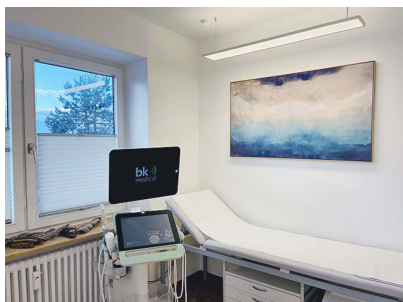


Die Laboranalysen finden extern statt. (Foto: Urologie Dr. Hannah Arnold)

verzichtbar und helfen bei der Akzeptanz der Unterschiede.

Die Sendener Urologin führt ihre Praxis mit ausgeprägtem ökologischem Bewusstsein. „Ich trenne konsequent den Praxis-Müll“, so die Fachärztin. Die Praxis versorgt ein Ökostromanbieter, die Papier-Produktion soll in Grenzen gehalten werden. „Die Praxis-Mitarbeiterinnen haben die Möglichkeit, ein Job-Rad zu nutzen, das ich finanziell fördere, wenn sie damit hauptsächlich zur Arbeit fahren. Ich selbst fahre (fast) immer mit dem Fahrrad zur Praxis“, erzählt die Urologin. Im Praxis-Management hat Dr. Hannah Arnold sehr gute Erfahrungen mit der Online-Terminvergabe gemacht. In der Telefon-Warteschleife der Praxis wird mehrfach auf die digitalen Optionen hingewiesen. „Jeder vierte Termin wird bei uns bereits online vergeben – Tendenz: steigend“, so Dr. Arnold.

Da die Praxis erst seit einem Jahr besteht und rund 850 GKV-Scheine pro Quartal bearbeitet, dauert die Wartezeit auf einen Standard-Termin maximal vier Wochen. Auf mittlere Frist möchte die Urologin eine Partnerin oder einen Partner ins Boot holen, um mehr im Team arbeiten zu können. Bereits jetzt arbeitet die Urologin daran, eine Weiterbildungsermächtigung für zwölf Monate zu erhalten und dann eine Ärztin oder einen Arzt in Weiterbildung in Senden ausbilden zu können. „Das würde mir sehr großen Spaß machen.“ Mittelfristig möchte die Urologin mehr operieren und sucht



Ein Behandlungszimmer mit Sonografie-Gerät. (Foto: Urologie Dr. Arnold)



Das derzeit aktive Team der Sendener Urologie mit Bianca Rösch (v. l.), Dr. Hannah Arnold, Nicole Metzdorf-Kreusel und Yvonne Gogel. (Foto: Urologie Dr. Arnold)

nach Wegen. Aus berufspolitischer Sicht begrüßt die Fachärztin die Rückkehr der medikamentösen Tumorthherapie ins Kernkapitel Urologie der Musterweiterbildungsordnung.

„Die Immunonkologie kann und soll auch in den Praxen stattfinden. Das ist für die Kliniken allein gar nicht zu schaffen. Die Patient:innen haben dadurch den Vorteil, dass Sie während ihrer Krebsbehandlung bei uns in der Praxis kontinuierlich von Ihrer vertrauten Behandlerin begleitet werden.“ Berufspolitisch seien die ambulante Onkologie und ambulante Operationen die wichtigsten Elemente zur Etablierung der sektorenübergreifenden urologischen Patient:innenversorgung.

Die Sendener Praxis arbeitet eng mit dem Universitätsklinikum Ulm und dem Bundeswehr-Krankenhaus Ulm zusammen. Die zunehmend ambulante medikamentöse Tumorthherapie sollte sich laut der Urologin auch in der sektorenübergreifenden Nachwuchsweiterbildung im Sinne des „Weiterbildungscurriculum Urologie“ (WECU) abbilden lassen. Hannah Arnold ist

ein WECU-Fan und möchte schon bald im Programm mitmachen.

Fokus auf HWI-Behandlung ohne Antibiotika

Die Kommunikation mit den Patient:innen ergänzt sie durch Informationsmedien der DGU und eigene Merkblätter, die über Nierenkoliken, Beckenbodentraining, den Ablauf von Prostatastanziopsien oder Verhaltensregeln bei Harnwegsinfekten und rezidivierenden Infektionen der Harnwege informieren und Möglichkeiten aufzeigen, Zystitiden ohne Antibiotika zu behandeln.

Nach einem guten Jahr Praxiserfahrung zieht Dr. Arnold Zwischen-Bilanz: „Ich kann nur alle dazu ermutigen sich niederzulassen. Es macht sehr viel Spaß.“ Im Gegensatz zum Angestelltenverhältnis sieht sie den Vorteil als Niedergelassene, dass sie selbstwirksam ihr Arbeitsumfeld gestalten kann: „Für meine Arbeitszufriedenheit sind drei Dinge entscheidend: Ein wertschätzendes Arbeitsumfeld, ein Team, das an einem Strang zieht und Zeit für Familie, Freunde und Hobbys. Das alles haben wir bei uns etabliert.“ ■



Zusatz- und Weiterbildungsoptionen in der Urologie

Florian Dittmar

Ende 2018 hat der Vorstand der Bundesärztekammer auf Basis der Zusammenarbeit mit dem Berufsverband (BvDU), der German Society of Residents in Urology (GeSRU) sowie den Beschlüssen des Deutschen Ärztetages die neue (Muster-)Weiterbildungsordnung (MWBO) verabschiedet. In diesem Artikel möchten wir auszugsweise die Optionen der Zusatz- und Weiterbildungsmöglichkeiten für junge Urolog:innen aufzeigen.

Grundsätzlich gilt bundesweit, dass die Mindestweiterbildungszeit für den Facharzt für Urologie auch nach der aktuellen MWBO 60 Monate (5 Jahre) beträgt. Im Gegensatz zu dieser verbindlichen Zeitvorgabe ist die MWBO sonst lediglich eine Art übergeordnete Empfehlung. In Deutschland gilt nämlich für jede:n Ärzt:in: Es ist immer nur die Weiterbildungsordnung der jeweiligen Landesärztekammer rechtsverbindlich.

Deshalb sind Weiterbildungsinhalte und -möglichkeiten bundesweit leider sehr heterogen. Um diese einheitlicher gestalten zu können, wurde zu Beginn des letzten Jahres das von der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) zertifizierte Weiterbildungscurriculum als Ergänzung zu der neuen MWBO ins Leben gerufen [1].

Fokus der neuen Weiterbildungsordnung

In der neuen Weiterbildungsordnung wurden einerseits die geforderten Kenntnisse und Fähigkeiten in Richtung der ambulanten Medizin verlagert und andererseits soll die Breite des Fachgebiets besser abgebildet werden. Kompetenz statt Quantität wird fortan als Ziel der Facharztausbildung propagiert. Das bleibt natürlich noch abzuwarten. Bereits jetzt ist aber erfreulicherweise hervorzuheben, dass die medikamentöse Tumorthherapie ihren Weg zurück in die Weiterbildungsinhalte unseres Fachgebietes gefunden hat, nachdem diese bisher als separate Zusatzweiterbildung erworben werden musste.

Wir hatten bereits 2012 auf die Problematik der Nichtberücksichtigung aufmerksam gemacht [2].

Ausnahmen bildeten die Ärztekammern Nordrhein, Westfalen-Lippe, Thüringen, Bayern, Baden-Württemberg und Berlin. Vor allem die Hauptstadt stach heraus, indem sie als einziges Bundesland erreichen konnte, dass die medikamentöse Tumorthherapie in die Facharztausbildung zum Urologen reintegriert wurde und die geforderten Mindestzahlen im Rahmen der Facharztweiterbildung anerkannt wurden. Eine zusätzliche Prüfung war hier nicht erforderlich, sodass die Berechtigung zur medikamentösen Tumorthherapie mit Erhalt des Facharztstatus erteilt wurde. In Bayern konnten sowohl die geforderten Therapiezyklen als auch die Mindestweiterbildungszeit von 12 Monaten im Rahmen der Facharztausbildung zum Urologen erlangt werden. In Nordrhein, Westfalen-Lippe, Thüringen und Baden-Württemberg konnten ebenfalls zumindest 6 der 12 Monate im Rahmen der Facharztausbildung anerkannt werden. Die verbleibenden 6 Monate Mindestweiterbildungszeit mussten nach Erlangung des Facharztstatus abgeleistet werden. Dennoch war hier eine zusätzliche Prüfung wie in allen anderen Bundesländern nach Facharztanerkennung notwendig.

Medikamentöse Tumorthherapie

Trotz der seit November 2018 bundesweit erfolgreichen Reimplantation möchten wir das Gebiet der medika-

mentösen Tumorthherapie auch im Rahmen dieses Artikels „noch“ als Zusatzweiterbildung aufführen, da sich zahlreiche GeSRU-Mitglieder in der Übergangsphase befinden und nicht alle direkt nach der neuen MWBO ihre Facharztprüfung ablegen konnten oder werden. Aktuell gilt diesbezüglich also weiterhin (► Tab. 1, S. 46): Die Zusatz-Weiterbildung medikamentöse Tumorthherapie umfasst in Ergänzung zu der urologischen Facharztkompetenz die Durchführung, Überwachung und Nachsorge der medikamentösen Therapie solider Tumorerkrankungen der Urologie einschließlich supportiver Maßnahmen und der Therapie auftretender Komplikationen. Hierzu bedarf es einer 12-monatigen Mindestweiterbildungszeit unter Befugnis einer dafür ermächtigten Weiterbildungsstätte. Regelmäßige Teilnahmen an interdisziplinären Tumorkonferenzen. Darüber hinaus die Indikationsstellung, Planung und Durchführung von mind. 100 medikamentösen Therapien welche sich aus zytostatischen, zielgerichteten, immunmodulatorischen und/oder anti-hormonellen Therapieansätzen zusammensetzen können.

Andrologie

Die Zusatz-Weiterbildung Andrologie umfasst in Ergänzung zu der urologischen Facharztkompetenz im Allgemeinen die Vorbeugung, Erkennung, konservative Behandlung und Rehabilitation von männlichen Fertilitätsstörungen einschließlich partner-schaftlicher Störungen und männli-

Medikamentöse Tumortherapie	Andrologie	Spezielle Kinder- und Jugend-Urologie	Psychosomatische Grundversorgung	Sexualmedizin
<ul style="list-style-type: none"> – 12 Monate Weiterbildungszeit – Teilnahme an interdisziplinären Tumorkonferenzen inkl. 20 eigens vorgetragener Falldarstellungen – Mind. 100 durchgeführte medikamentöse Therapien (zytostatisch, zielgerichtet, immunmodulatorisch und/oder antihormonell) 	<ul style="list-style-type: none"> – 12 Monate Weiterbildungszeit – Mind. 100 Therapien beim endokrinen (Alters-)Hypogonadismus – Mind. 100 interdisziplinäre Indikationsstellungen für ART – Mind. 25 andrologische Beratungen bzgl. Kryokonservierung – Mind. 100 Ejakulatuntersuchungen 	<ul style="list-style-type: none"> – 18 Monate Weiterbildungszeit – Mind. 10 Revisionseingriffe am kindlichen/juvenilen Hoden – Mind. 30 urodynamische Untersuchungen – Mind. 35 eigenständig durchgeführte Eingriffe am Urogenitaltrakt – Mind. 20 Endourologische Eingriffe – Mind. 40 Korrekturen der Hypospadie – Mind. 25 Zystoskopien 	<ul style="list-style-type: none"> – 80 Stunden Weiterbildungszeit – 20 Stunden theoretische Grundlagen (u. a. psychosomatisches Krankheitsverständnis, Patient-Arzt-Beziehung) – 30 Stunden Handlungskompetenz (u. a. Beziehungsgestaltung, Ärztliche Gesprächsführung) – 30 Stunden Balint-Gruppenarbeit (mind. über 6 Monate!) 	<ul style="list-style-type: none"> – 80 Stunden Weiterbildungszeit in psychosomatischer Grundversorgung ODER Zusatz-Weiterbildung für Psychotherapie/-analyse – 120 Stunden sexualmedizinische Kurs-Weiterbildungszeit – 120 Stunden Fallseminare unter Supervision oder 6 Monate Weiterbildung – Mind. 10 supervidierte Erstgespräche über Sexualanamnese und Behandlungsfälle – Mind. 50 Stunden Themen-zentrierte Einzel-/Gruppenselbsterfahrung

Tab. 1: Auszug der für die Urologie relevanten (Zusatz-)Weiterbildungsoptionen [3].

cher Kontrazeption, der erektilen Dysfunktion einschließlich Libido-, Ejakulations- und Kohabitationsstörungen, des primären und sekundären Hypogonadismus, der Gynäkomastie, der Pubertas tarda sowie der Seneszenz des Mannes. Es wird ebenfalls mind. eine 12-monatige Weiterbildungszeit bei einem hierfür ermächtigten Vorgesetzten vorausgesetzt. Zu erfüllende Richtzahlen (Auszug):

- Mind. 100 männliche Patienten, bei denen ein endokriner (Alters-)Hypogonadismus diagnostiziert und behandelt wird,
- mind. 100 interdisziplinäre Indikationsstellungen für Verfahren der assistierten Reproduktion (ART),
- mind. 25 andrologische Beratungen bzgl. Kryokonservierung von Spermatozoen und Hodengewebe,
- mind. 100 (duplex-)sonografische Untersuchungen des männlichen Genitales einschließlich Hoden, Nebenhoden, Skrotalgefäße und Penis,
- mind. 100 Ejakulatuntersuchungen nach WHO-Vorgaben einschließlich Spermaaufbereitungsmethoden,

- mind. 100 männliche Patienten, bei denen eine Diagnostik und Therapie von Störungen der Erektion, der Libido, der Ejakulation und der Kohabitation einschließlich sexualmedizinischer Beratung erfolgt.

Im Gegensatz zur deutschlandweit geografischen Breite der Weiterbildungsstätten für die medikamentöse Tumortherapie, ist die andrologische Kompetenz bei bisherigen Weiterbilder:innen der urologischen Facharztausbildung nicht immer gegeben, sodass hierfür eventuelle Standortwechsel einkalkuliert werden sollten. Informationen darüber, in welchem Bundesland welche Weiterbildungsstätte für Andrologie besteht, findet Ihr auf den Homepages eurer zuständigen Landesärztekammer.

Spezielle Kinder- und Jugend-Urologie

Die Zusatzweiterbildung spezielle Kinder- und Jugend-Urologie umfasst in Ergänzung zu der urologischen Facharztkompetenz die Erkennung, Behandlung sowie Nach- und Langzeitbetreuung spezieller angebore-

ner oder erworbener kinder- und jugendurologischer Erkrankungen, Fehlbildungen oder Verletzungen. Eine 18-monatige Mindestweiterbildungszeit bei einem kinder- und jugendurologisch spezialisierten Zentrum mit entsprechender Weiterbildungsermächtigung wird vorausgesetzt. Zu erfüllende Richtzahlen (Auszug):

- Mind. 150 durchgeführte Sonografien des Abdomens und der Urogenitalorgane bei urologischen Fehlbildungen und Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter,
- mind. 25 Zystoskopien,
- mind. 30 absolvierte urodynamische Untersuchungen bei Fehlbildungen des unteren Harntraktes und/oder neurogenen Blasenentleerungsstörungen,
- mind. 20 eigenständig durchgeführte Eingriffe an Niere, Nierenbecken, Nebenniere, Harnleiter und Retroperitoneum, also z. B. Nephrektomie, Nierenteilresektion, Nierenbeckenplastik, Adrenalektomie, Lymphadenektomie, Uretero-Ureterostomie,

- mind. 15 Eingriffe an Harnblase und Ureter,
- mind. 20 endourologische Eingriffe wie z. B. Ureterorenoskopie, Harnleiterunterspritzung, intravesikale Ureterozelenschlitzung, Harnröhrenklappenoperation,
- mind. 40 Korrekturen der Hypospadiе aller Schweregrade und anderer komplexer Krankheitsbilder, z. B. „buried penis“,
- mind. 10 Revisionseingriffe am kindlichen/juvenilen Hoden.

Psychosomatische Grundversorgung

Als weitere Besonderheit möchten wir ebenso das Thema der psychosomatischen Grundversorgung aufgreifen. Gemäß der MWBO 2018 erfolgte keine Listung als offizieller Weiterbildungsinhalt zur Erlangung der Facharztreihe. Jedoch entschieden sich einige Landesärztekammern dagegen und integrierten die Absolvierung eines berufsbegleitenden Curriculums „Psychosomatische Grundversorgung“, als obligatorisch, beispielsweise sei hier das Land Hessen genannt. Aufgrund dieser bundesweiten Diskrepanz soll die „Psychosomatische Grundversorgung“ als Zusatz- bzw. Pflichtweiterbildungsinhalt für alle GeSRU-Mitglieder ebenfalls orientierend am (Muster-) Kursbuch „Psychosomatische Grundversorgung“ der Bundesärztekammer kurz skizziert werden [4].

Allgemein müssen Kompetenzen in den Grundlagen der Psychodiagnostik, der Gesprächsführung und der Kooperation mit psychotherapeutischen Versorgungssystemen mit dem Fokus auf patientenzentrierte Kommunikation und der Gestaltung einer als positiv empfundenen Patienten-Arzt-Beziehung vertieft werden. Die zu absolvierende Gesamtstundenzahl des Kurses beträgt 80 Stunden, welche sich aus einem Theoriemodul (20 Stunden), einem Modul zur ärztlichen Gesprächsführung (30 Stunden) sowie

der Balint-Gruppenarbeit (30 Stunden) zusammensetzt. Bei der Durchführung des Kurses ist zwingend darauf zu achten, dass sich die einzelnen Module über einen ausreichend langen Zeitraum erstrecken und berufsbegleitend absolviert werden. Insbesondere die Balint-Gruppenarbeit muss mindestens über ein halbes Jahr erfolgen. Sogenannte „Crashkurse“ gelten als unzulässig.

Nach erfolgreichem Absolvieren des Kurses wäre man zudem zur Abrechnung der Leistungen im Rahmen der psychosomatischen Grundversorgung im niedergelassenen Bereich berechtigt.

Sexualmedizin

Die Zusatz-Weiterbildung Sexualmedizin umfasst in Ergänzung zu der urologischen Facharztkompetenz die Erkennung, Behandlung, Prävention und Rehabilitation von Störungen oder Erkrankungen, welche die sexuellen Funktionen, das sexuelle und/oder partnerschaftliche Erleben und Verhalten sowie die geschlechtliche Identität betreffen, auch wenn diese infolge anderer Krankheiten und/oder deren Behandlung auftreten und/oder mit sexuellen Traumatisierungen verbunden sind.

Hierfür müssen insgesamt mind. 80 Stunden Kurs-Weiterbildungszeit in der psychosomatischen Grundversorgung oder eine Zusatz-Weiterbildung für Psychotherapie oder Psychoanalyse einkalkuliert werden. Zusätzlich kommen noch 120 Stunden Kurs-Weiterbildungszeit gemäß § 4 Abs. 8 in der Sexualmedizin und separate 120 Stunden Fallseminare unter Supervision hinzu. Die Fallseminare könnten durch 6 Monate Weiterbildung unter Befugnis an ermächtigten Weiterbildungsstätten ersetzt werden. Zu erfüllende Richtzahlen (Auszug):

- Mind. 10 dokumentierte und supervidierte Erstgespräche über

Sexualanamnese einschließlich der sexualmedizinischen Befunderstellung einer Sexualstörung, auch im Gefolge anderer Erkrankungen und Störungen bzw. deren Behandlung und/oder im Zusammenhang mit Geschlechtsinkongruenz,

- mind. 10 dokumentierte und regelmäßig im Stundenverhältnis 4:1 supervidierte und abgeschlossene sexualmedizinische Behandlungsfälle, davon mind. 5 unter Einbeziehung der Partner:innen, über fachspezifische sexualmedizinische Gesprächsinterventionen bei einer Sexualstörung, auch im Gefolge anderer Erkrankungen und Störungen bzw. deren Behandlung und/oder im Zusammenhang mit Geschlechtsinkongruenz,
- mind. 50 Stunden Themenzentrierte Einzelselbsterfahrungen und/oder Gruppenselbsterfahrungen zur Stärkung personaler und Beziehungskompetenzen.

Fazit

Die urologische „Grundausbildung“ ist die erste Hürde, die jede:r von uns nehmen muss. Danach stehen zahlreiche fakultative, je nach Landesärztekammer, aber auch obligatorische (Zusatz-)Weiterbildungsinhalte wie beispielhaft aufgeführt zur Verfügung. Nicht nur für die weitere Tätigkeit in der Klinik, sondern auch für die eigene mögliche Niederlassung stellen diese perspektivisch eine gewichtige Position dar. Bei Interesse gilt: Setzt euch mit eurer aktuell gültigen Weiterbildungsordnung auseinander, da nur diese rechtsverbindlich ist. Viel Erfolg! ■



Literatur unter
www.uroforum.de



Mehr von der GeSRU
findet ihr in der
GeSRU-App

Stippvisite bei Dr. Olrik Rau im Harz: „Nur gemeinsam sind wir stark“

Franz-Günter Runkel

Seit zwei Jahren ist Dr. Olrik Rau Vorsitzender des Landesverbands Sachsen-Anhalt im Berufsverband der Deutschen Urologen (BvDU). Er hat eine Einzelpraxis mit zwei angestellten Ärzten in Wernigerode und ist belegärztlich im Harzkrankenhaus Dorothea Christiane Erxleben tätig. UroForum sprach mit ihm und lernte einen engagierten Teamworker kennen.

Bleibt es bei der Einzelpraxis?

Rau: Im nächsten Jahr wird einer der beiden angestellten Ärzte seine Zusatzweiterbildung für medikamentöse Tumortherapie abschließen und dann soll er Praxispartner werden. Dann wandelt sich die Einzelpraxis wieder zur Gemeinschaftspraxis mit mindestens zwei oder drei Partnern. Im Harzkrankenhaus habe ich vier Belegbetten. Eigentlich operiere ich nur noch deshalb, weil es mir Spaß macht. Mein OP-Programm beschränkt sich auf kleine Eingriffe wie transurethrale Resektionen.

Wie führen Sie als Landesvorsitzender den BvDU in Sachsen-Anhalt?

Rau: Ich habe das Amt von Dr. Hugo Plate übernommen. Wir Urologen sind eine kleine Fachgruppe und unterstützen uns in Sachsen-Anhalt vorbildlich. Wenn wir nicht zusammenhalten, sieht es ganz schlecht aus! Wir müssen uns gut mit der DGU verstehen; wir müssen aber auch als Niedergelassene zusammenstehen. Das gilt auch für die gute Zusammenarbeit im BvDU-Hauptausschuss. Deshalb gibt es in Sachsen-Anhalt Teams für wichtige berufspolitische Bereiche wie Sonografie, Onkologie-Vereinbarung, Kassenärztliche Vereinigung, Ärztekammer, Facharzt-Ausschuss etc. Das Teamwork funktioniert sehr gut. Ich bin Teil aller Teams und so packen wir die Aufgaben gemeinsam an. Nur gemeinsam sind wir als kleine Fachgruppe stark.

Verlieren Sie BvDU-Mitglieder?

Rau: Nein, im Gegenteil. Sachsen-Anhalt ist einer der wenigen Landesverbände, der einen Mitgliederzuwachs verzeichnen kann. Wir haben 76 BvDU-Mitglieder und das rührt vom Teamgeist im Verband her. Das sind Niedergelassene, aber auch Chefärzte in Kliniken, sodass der Verband einen kurzen Draht über die Sektorengrenzen hinweg hat.

Welche gesundheitspolitischen Themen sind 2022 am wichtigsten in Sachsen-Anhalt?

Rau: Das wichtigste aktuelle Thema ist das ambulante Operieren. Die geplante Erweiterung der AOP-Liste ist für uns Urologen sehr attraktiv, hat aber auch Aufgaben zur Folge. Die Zeit der Eingriffsräume in den Praxen geht zu Ende. Jetzt werden moderne ambulante OP-Zentren gebraucht. Das ambulante Operieren sollte aus meiner Sicht auch in der ambulanten Urologie erfolgen und weniger im Krankenhaus.

Warum nicht im Krankenhaus?

Rau: Der Patient wird von einer Sprechstunde zur nächsten geschickt. Dann muss er zwei Stunden warten, weil der Anästhesist noch im Operationssaal ist. Die Personalstruktur einer Klinik ist gar nicht darauf ausgerichtet, ein ambulantes OP-Zentrum im großen Stil zu betreiben. Ich glaube nicht, dass die Krankenhäuser so kurze Wege haben wie die ambulante Urologie.

Steckbrief



Dr. Olrik Rau ist seit 2020 BvDU-Landesvorsitzender in Sachsen-Anhalt. Seit 2021 führt er eine Einzelpraxis am Harzkrankenhaus Dorothea Christiane Erxleben und ist im Krankenhaus auch belegärztlich tätig. 2023 soll aus der Einzelpraxis eine Gemeinschaftspraxis werden, was vor 2012 bereits der Fall war. ■

Ist ambulantes Operieren rentabel?

Rau: Nur wenn die Spieße gleich lang sind! Wir brauchen gleiche Honorare und Kosten in Klinik und Praxis, damit der Wettbewerb im ambulanten Operieren fair ist. Die interdisziplinäre Kooperation mit anderen Fachgruppen ist eine weitere Voraussetzung.

Wie funktioniert die Telematik-Infrastruktur in Sachsen-Anhalt?

Rau (lacht): Die TI treibt uns sehr um. Weder die elektronische Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung noch die elektronische Patientenakte erfüllen ihre Aufgaben. Bis heute ist es nur in einzelnen urologischen Praxen in Sachsen-Anhalt möglich, die eAU auch digital an die Kasse zu übermitteln. Mit einer Stapelsignatur geht es etwas leichter als in separater Form. Offenbar hängt es auch vom Software-System in der Praxis ab, ob man die eAU digital verschi-

cken kann. Es ist Mehrarbeit und keine Erleichterung. Ich werde auf dem DGU-Kongress in Hamburg den Kontra-Part in einer Veranstaltung zur Telematik-Infrastruktur übernehmen und tue das sehr gerne. Allerdings glaube ich auch, dass wir uns die digitalen Anwendungen am Ende nicht mehr wegdenken können. Solche Veränderungen brauchen ihre Zeit. Grundvoraussetzung ist, dass die Technik ausreichend getestet ist. Eines ist wichtig: Wir Urologen sind keine Versuchskaninchen für digitale Neuerungen.

Wie sieht es mit dem urologischen Nachwuchs aus?

Rau: Wir brauchen Förderprogramme wie das Weiterbildungscurriculum Urologie und wir brauchen eine gesicherte Finanzierung der ambulanten Weiterbildung. Nur so können wir den notwendigen Nachwuchs für die Praxen gewinnen. In Sachsen-Anhalt haben 17 urologische Praxen und 23 stationäre Einrichtungen die Weiterbildungsermächtigung für zwölf oder 24 Monate bzw. die volle Weiterbildungszeit in ausgewählten Kliniken. Derzeit werden bei uns 40 Stellen in der Weiterbildung gefördert. 37 Weiterbildungsstellen, davon zwölf urologische, stehen in der medikamentösen Tumorthherapie zur Verfügung. Ich habe in meiner Praxis einen Assistenten zum Facharzt für Urologie gebracht und ihn danach direkt für die

Zeit der Zusatzweiterbildung in medikamentöser Tumorthherapie weiterbeschäftigt. In Zukunft wird er dann als Partner in die Praxis einsteigen. Wer mit der Verantwortung der Niederlassung zurechtkommt, wird in der Niederlassung eine interessante und lukrative Form der urologischen Tätigkeit finden.

Kooperieren Kliniken in Sachsen-Anhalt gut mit den Praxen?

Rau: Ja, absolut. Die Zusammenarbeit passiert ohne Scheuklappen und auf Augenhöhe. Wir gehen fair miteinander um, sodass sie transektorale Versorgung der Patienten gut gelingt.

Gibt es ASV-Teams?

Rau: Es gibt mehrere Teams in der ambulanten spezialfachärztlichen Versorgung im Land. Es gibt aber auch Konflikte mit der Onkologie-Vereinbarung, weil ASV-Patienten nicht ambulant onkologisch betreut werden können. Mein Eindruck ist, dass Urologen auf Abrechnungsziffern und Honorar verzichten, weil die Patienten in der ASV betreut werden. Eine Chemotherapie in der ASV zählt in Sachsen-Anhalt nicht für die Onkologie-Vereinbarung. Da Mindestmengen in der OV erfüllt werden müssen, ist das schwierig. Die Koordination ist nicht geglückt.

Was ist für Sie ein Zukunftsthema?

Rau: Sehr ernst müssen wir den Man-

gel an Assistenzpersonal in den urologischen Praxen nehmen. Mein Ansatz ist: Die medizinischen Fachangestellten müssen gerne bei uns arbeiten, damit sie nicht in die Krankenhäuser oder andere Berufe abwandern. Wir dürfen nicht zulassen, dass die Krankenhäuser unsere gut ausgebildeten MFAs aus den Praxen abwerben, weil sie dort etwas mehr Gehalt erhalten. Wenn wir uns das aus der Hand nehmen lassen, haben wir ein großes Problem. In Sachsen-Anhalt höre ich immer wieder von MFAs, die ins Krankenhaus gewechselt sind. Ich habe gerade drei MFAs zusätzlich eingestellt, um für die Erweiterung meiner Praxis gerüstet zu sein. Wenn ich das nicht tue, bekomme ich später kein Personal mehr. Es geht nicht nur ums Geld, sondern um Arbeitsklima und Wertschätzung.

Was machen Sie privat gerne?

Rau: Ich wandere gerne, fahre viel Rad und bin passionierter Sportschütze.

Wo ist zuhause Ihr Lieblingsplatz?

Rau: Aufgrund der knapp bemessenen Zeit ist er da, wo sich meine Frau aufhält.

Welche Eigenschaft charakterisiert Sie am besten?

Rau: Ich bin ein wenig pedantisch oder netter ausgedrückt: strukturiert und zielorientiert. ■

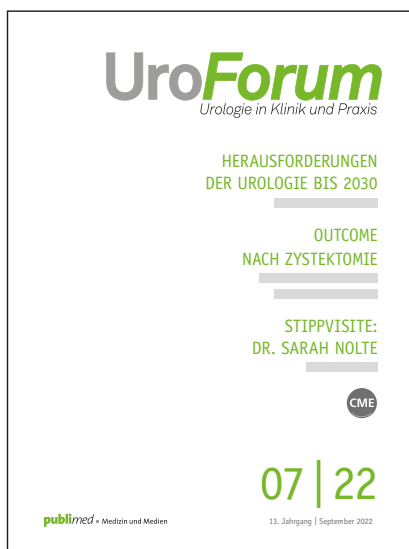
Ärzten hervorbringt, damit die der Versorgung zur Verfügung stehende ärztliche Arbeitszeit in Zukunft ausreichen wird. Nach wie vor schlägt sich die gesamtgesellschaftliche Entwicklung hin zu mehr Teilleistungsarbeit und weniger Überstunden auch in der Ärzteschaft nieder. Die Gesellschaft wird älter. Jeder fünfte von ihnen steht unmittelbar vor dem Ruhestand. Über 13 % gehören der Altersgruppe der 60- bis 65-Jährigen an. ■

Ärztestatistik der Bundesärztekammer

2021 wurden 6.467 Urologinnen und Urologen in den Praxen und Krankenhäusern registriert

Wie aus den Daten der Bundesärztekammer hervorgeht, waren im Jahr 2021 bei den Landesärztekammern insgesamt 416.120 berufstätige Ärztinnen und Ärzte gemeldet. Auf die Fachgruppe der Urologinnen und Urologen entfielen dabei 6.467. Damit stieg die Zahl zwar wie bereits im Vorjahr um 1,7 % bezie-

ungsweise um rund 7.000 Personen. Der Zuwachs blieb damit jedoch unter dem von 2019 (+2,5 %). Trotz leicht gestiegenen Ausbildungsplatzkapazitäten an Deutschlands medizinischen Fakultäten darf bezweifelt werden, ob das deutsche Bildungssystem eine ausreichende Zahl an Ärztinnen und



Ausgabe 07/22 erscheint am 8. September 2022

Beruf & Politik

- ▶ **74. DGU-Kongress:** Herausforderungen der Urologie bis 2030
- ▶ **Hauptstadtkongress:** Integrierte Versorgung zwischen Hoffnung und Frust
- ▶ **Gesundes Kinzigtal:** Mehr Patientennähe auf dem Land mit dem Uromobil
- ▶ **Hauptstadtkongress:** Zehn-Punkte-Papier für eine Medizin ohne Sektoren

Diagnostik & Therapie

- ▶ **Urothelkarzinom:** Versorgungsforschung zum Outcome nach Zystektomie
- ▶ **Steintherapie:** State of the Art – Hat die ESWL noch eine Chance?
- ▶ **Thuliumfaserlaser:** Der neue Goldstandard in der modernen Steintherapie?

Praxis & Klinik

- ▶ **Stippvisite:** Die Düsseldorfer Urologin Dr. Sarah Nolte malt und läuft
- ▶ **Preisgekrönt:** Dr. Richard Weiten gewann den Paul-Mellin-Preis 2022
- ▶ **Nachhaltigkeit:** Der CO₂-Fußabdruck der Urologie in Klinik und Praxis

IMPRESSUM

UroForum

Urologie in Klinik und Praxis

Herausgeber und Verleger

publimed Medizin und Medien GmbH
E.-C.-Baumann-Str. 5
95326 Kulmbach
Tel. 09221/949-219
Fax 09221/949-349

Geschäftsführer

Bernd Müller

Chefreporter

Franz-Günter Runkel (fgr), Tel. 0175-4121002
f.runkel@uroforum.de

Redaktion

Dr. rer. nat. Ronny Reimann
Tel. 09221/949-337
r.reimann@uroforum.de

Schriftleitung (Medizin)

PD Dr. med. Marie Christine Roesch
schriftleitung@uroforum.de

Wissenschaftlicher Beirat

PD Dr. med. Angelika Borkowetz
Dr. med. Gregor Halbert
Dr. med. Angelika Mattig
Prof. Dr. med. Michael Siebels

Anzeigen

Viktoria Maier, Tel. 09221/949-256
v.maier@uroforum.de

Kundenservice

Simone Sesselmann, Tel. 09221/949-420
kundenservice@publimed.de

Anzeigenpreisliste

Nr. 15b vom 1.10.2021

Erscheinungsweise

10x jährlich

Druck

mgo360 GmbH & Co. KG, Bamberg
Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier

ISSN

Print 1869-6619, Online 2750-7815

Bezug

Jahresbezugspreis Inland 99,- € / Ausland 113,- € / Studenten 49,- €, jeweils inkl. MwSt. und Versand. Einzelheft 9,50 € inkl. MwSt. und Versand. Bestellungen über den Verlag oder Buchhandel.

Copyright

UroForum-Beiträge sind urheberrechtlich geschützt und dürfen auch in Teilen ohne schriftliche Genehmigung weder vervielfältigt, übersetzt, gespeichert noch in anderer Form wiedergegeben werden. Trotz größter Sorgfalt bei Recherche und Dokumentation kann keine Gewähr für die Richtigkeit der im redaktionellen Teil enthaltenen Angaben übernommen werden. Keine Haftung für unverlangt eingesandte Manuskripte.

Wichtiger Hinweis

Die Erkenntnisse in der Medizin unterliegen laufendem Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Autoren und Redaktion dieser Zeitschrift haben große Sorgfalt darauf verwendet, dass die hier genannten therapeutischen Angaben, insbesondere hinsichtlich Indikation, Dosierung und unerwünschten Wirkungen, dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Leser/Nutzer dieser Zeitschrift aber nicht von der Verpflichtung, anhand der Beipackzettel zu verschreibender Präparate zu überprüfen, ob die dort gemachten Angaben von denen in dieser Zeitschrift abweichen, und seine Verantwortung in eigener Verantwortung zu treffen. Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder.

© publimed Medizin und Medien GmbH

Gerichtsstand

HRB 7432 Bayreuth

Mitglieder der GesRU erhalten die Zeitschrift im Rahmen der Mitgliedschaft.

Auflagenkontrolle durch IVW



LA-MED

geprüft Facharzt-Studie 2020

publimed - Medizin und Medien

Urologische Fortbildungen

Viele weitere Veranstaltungen ■ laufend aktualisiert

uro-fortbildungen.de

August 2022

■ **13.–14.8.2022** West Dover (USA)
Gordon Research Conference (GRC) on Mammalian Reproduction: From Regulatory Mechanisms to Practical Applications

Mount Snow

Themen u. a.

- Building Blocks for Reproduction: Eggs, Sperm and Uterus
- Molecular and Genetic Control of Reproduction
- Reproduction in the Age of Omics
- Immune Function in Reproductive Biology

Wissenschaftliche Leitung

Margeaux W. Marbrey
Klementina Fon Tacer

Anmeldung

Gordon Research Conferences
512 Liberty Lane / P.O. Box 984
RI 02892-0984 West Kingston (USA)
Tel.: +1 401 7834011
grc@grc.org

September 2022

■ **1.–3.9.2022** Lübeck
23. Jahrestagung des EbM-Netzwerks – „Evidenzbasierte Medizin für eine bedarfsgerechte Gesundheitsversorgung“

Themen u. a.

- Allgemeinverständliche Zusammenfassungen wissenschaftlicher Studien
- Strategien gegen Über-, Unter- und Fehlversorgung
- Mehr Patientensicherheit bei geringeren Kosten

Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. Katrin Balzer

Anmeldung

www.ebm-kongress.de/registrierung/

■ **7.–10.9.2022** Wien
ICS 2022 – International Continence Society Annual Meeting

Austria Center Vienna (ACV)
Bruno-Kreisky-Platz 1
1220 Vienna

Themen u. a.

- Male Lower Urinary Tract Symptoms
- Urodynamics
- Biomechanics and Applied Science
- Imaging
- Urinary Tract Symptoms
- Geriatrics

Wissenschaftliche Leitung

Prof. Heinz Koelbl,
Prof. Helmut Madersbacher
Prof. Wilhelm Hübner
Prof. Barbara Bodner-Adler

Anmeldung

www.ics.org/2022/register

■ **9.–13.9.2022** Paris
ESMO Congress 2022
Paris Expo Porte de Versailles
1 Pl. de la Porte de Versailles
75015 Paris

Themen u. a.

- Using molecular data that impacts clinical practice
- Using molecular data that impacts clinical practice

Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. Solange Peters
Prof. Dr. Fabrice André
Prof. Dr. Charles Swanton

Anmeldung

European Society for Medical Oncology (ESMO)
Via Ginevra 4
6900 Lugano (CH)
Tel.: +41 919731918
esmo@esmo.org

Veranstaltungs-Highlight

■ **21.–24.9.2022** Hamburg
74. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)

Congress Center Hamburg (CCH) | Hamburg

Themen u. a.

- Aktuelle Leitlinien – was ist zu beachten?
- Goldstandard urologische Bildgebung – Interdisziplinäres Update der Experten
- Neue Laser braucht das Land
- Andrologie für die Praxis
- Fast-track Chirurgie in der Urologie
- Palliativmedizin und Schmerztherapie – interaktiv für den Alltag
- Fokale und Mikrotherapie am Puls der Zeit
- Impfungen und Impfmedizin in der urologischen Praxis

Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. Margit Fisch

Anmeldung

www.dgu-serviceforum.de

Alle Veranstaltungen auf einen Blick! Nutzen sie unseren **Online-Veranstaltungskalender** unter:



www.uro-fortbildungen.de

ÜBERLEBEN

IST DAS EINE –

LEBEN

DAS ANDERE.



G-BA Beschluss¹:
Hinweis auf einen
beträchtlichen
Zusatznutzen

STARKE WIRKSAMKEIT, VORTEILHAFTE VERTRÄGLICHKEIT

NUBEQA® – Für längeres Überleben bei guter Lebensqualität beim Hochrisiko-nmCRPC^{*,2,3}

* NUBEQA® wird angewendet zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen.
1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss vom 15.10.2020; Zweckmäßige Vergleichstherapie: abwartendes Vorgehen unter Beibehaltung der bestehenden konventionellen Androgendepression. 2. Fachinformation NUBEQA®, Stand Oktober 2020. 3. Fizazi K, et al. N Engl J Med. 2020;383(11):1040–1049.

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.

Bitte melden Sie jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Webseite: <http://www.bfarm.de>.

NUBEQA 300 mg Filmtabletten (Vor Verschreibung Fachinformation beachten.) **Zusammensetzung:** Wirkstoff: Jede Filmtablette enthält 300 mg Darolutamid. **Sonstige Bestandteile:** Tablette: Calciumhydrogenphosphat [E 341], Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat [E 470b], Povidon [E 1201], Filmüberzug: Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Macrogol [E 1521], Titandioxid [E 171]. **Anwendungsgebiete:** NUBEQA wird angewendet zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Frauen, die schwanger sind oder schwanger werden können. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Die verfügbaren Daten bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung sind begrenzt. Da die Exposition erhöht sein kann, sollten diese Patienten engmaschig auf Nebenwirkungen überwacht werden. Die verfügbaren Daten von Patienten mit mäßiger Leberfunktionsstörung sind begrenzt. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung wurde Darolutamid nicht untersucht. Da die Exposition erhöht sein kann, sollten diese Patienten engmaschig auf Nebenwirkungen überwacht werden. Patienten mit einer klinisch relevanten kardiovaskulären Erkrankung in den vergangenen 6 Monaten, einschließlich Schlaganfall, Myokardinfarkt, schwerer/instabiler Angina pectoris, koronarer oder peripher-arterieller Bypass-Operation und symptomatischer Herzinsuffizienz, waren von den klinischen Studien ausgeschlossen. Daher ist die Sicherheit von Darolutamid bei diesen Patienten nicht erwiesen. Die Anwendung von starken CYP3A4- und P-gp-Induktoren während der Behandlung mit Darolutamid kann zu einer verminderten Plasmakonzentration von Darolutamid führen und wird nicht empfohlen, es sei denn, es ist keine alternative Therapieoption verfügbar. Bei gleichzeitiger Anwendung sollte ein alternatives Arzneimittel mit geringerem Potential, CYP3A4 oder P-gp zu induzieren, in Erwägung gezogen werden. Die Patienten sind bzgl. Nebenwirkungen von BCRP-, OATP1B1- und OATP1B3-Substraten zu überwachen, da die gleichzeitige Verabreichung von Darolutamid einen Anstieg der Plasmakonzentrationen dieser Substrate bewirken kann. Die gleichzeitige Verabreichung von Rosuvastatin sollte vermieden werden, es sei denn, es ist keine alternative Therapieoption verfügbar. Bei Patienten mit Risikofaktoren für eine QT-Verlängerung in der Anamnese und bei Patienten, die als Begleitmedikation Arzneimittel erhalten, die das QT-Intervall verlängern können, sollten Ärzte vor Beginn einer Behandlung mit NUBEQA das Nutzen-Risiko-Verhältnis, einschließlich des Potentials für Torsade-de-Pointes, abschätzen. NUBEQA enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Fatigue/ Erschöpfungszustände (umfasst Fatigue, Asthenie, Lethargie, Unwohlsein), Neutrophilenzahl erniedrigt, Bilirubin erhöht, AST erhöht; *Häufig:* Ischämische Herzerkrankung (umfasst Arteriosklerose der Koronararterien, koronare Herzerkrankung, Koronararterienverschluss, Stenose der Koronararterien, akutes Koronarsyndrom, akuter Myokardinfarkt, Angina pectoris, instabile Angina pectoris, myokardiale Ischämie), Herzinsuffizienz (umfasst Herzinsuffizienz, akute Herzinsuffizienz, chronische Herzinsuffizienz, Stauungsinsuffizienz, kardiogener Schock), Ausschlag, Schmerzen in einer Extremität, Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Frakturen. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Bayer AG. 51368 Leverkusen, Deutschland. **Stand:** FI/3.0, Oktober 2020