

Präoperative Strategie beim Harnblasenkarzinom

In einer Machbarkeitsstudie wurde untersucht, welche Vorteile die präoperative Behandlung mit Ipilimumab und Nivolumab erbringt.

Die Rezidivraten nach der chirurgischen Resektion eines muskelinvasiven Urothelkarzinoms (UC) sind hoch. Deshalb ruhen die Hoffnungen nun auf Checkpointhemmern. In einer einarmigen Machbarkeitsanalyse (NABUCCO) haben Urologen 24 Patienten mit UC im Stadium III vor der Resektion mit jeweils zwei Dosen Ipilimumab und Nivolumab behandelt. Primärer Endpunkt war die Möglichkeit, den Tumor innerhalb von zwölf Wochen nach Beginn der Pharmakotherapie zu reseziieren. Die Teilnehmer waren für eine cisplatinbasierte Chemotherapie ungeeignet oder verweigerten diese. Bei 14 Patienten waren zu Beginn der Behandlung die Lymphknoten nicht befallen, zehn wiesen Lymphknotenmetastasen auf. 23 der 24 Patienten wurden innerhalb der zwölf Wochen operiert und anschließend median 8,3 Monate nachbeobachtet. Die meisten der resezierten Primärtumoren waren nach der Behand-

lung mit Ipilimumab und Nivolumab erheblich zurückgegangen. 46 % der Patienten erreichten eine pCR. Bei 58 % war keine Invasivität mehr nachweisbar (pCR oder pT0N0 oder pTisN0/pTaN0). Bei 55 % der Studienteilnehmer traten unerwünschte immunologische Ereignisse der Grade 3–4 auf. Wurden klinisch irrelevante Abweichungen bei den Laborwerten (meist Lipaseerhöhungen) herausgerechnet, lag die Quote bei 41 %.

Anders als in den Studien zur Anti-PD1/PD-L1-Monotherapie zeigte sich ein vollständiges Therapieansprechen auf Ipilimumab plus Nivolumab in dieser Untersuchung unabhängig von der CD8+-T-Zell-Aktivität. Die Rate der Komplettremissionen lag bei Patienten im unteren und oberen Quartil der CD8+-Zelldichte mit 67 % gleich hoch. Zudem ergaben sich keine Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Komplettremission im Hinblick auf Interferon

gamma, Tumor Inflammation Signature (TIS) und T-Zell-Effektor-Signaturen. Van Dijk und Kollegen schließen aus diesen Befunden, dass die Anti-CTLA-4-zusätzlich zur PD-1-Hemmung die Komplettremission bei Tumoren unabhängig von der ursprünglichen CD8+-T-Zell-Aktivität auslösen kann.

Fazit: Die CTLA-4- plus PD-1-Blockade ist möglicherweise eine effektive präoperative Therapiestrategie im Vorfeld der Resektion des fortgeschrittenen UC, und zwar unabhängig von der CD8+-T-Zell-Aktivität. Die Ergebnisse stehen im Einklang mit aktuellen Befunden zur präoperativen Behandlung des fortgeschrittenen Melanoms mit einer CTLA-4- plus PD-1-Kombination. Es handelt sich allerdings um eine Machbarkeitsstudie mit sehr geringer Probandenzahl. Die Effektivität dieser Strategie für Patienten mit ungünstiger Prognose sollte in weiteren Studien untersucht werden.

Dr. Christine Starostzik

Van Dijk N et al. Preoperative ipilimumab plus nivolumab in locoregionally advanced urothelial cancer: the NABUCCO trial. *Nat Med.* 2020; 26: 1839-44

Mikrohämaturie: Lohnt die erneute Abklärung?

Urologen haben die diagnostische Ausbeute quantifiziert, wenn bei Patienten mit initial unauffälliger Zystoskopie im Fall einer wiederkehrenden oder persistierenden Mikrohämaturie erneut nach Tumoren gesucht wird.

Eine US-amerikanische Studie zeigt, dass es nichts bringt, wenn bei einer rezidivierenden oder anhaltenden Mikrohämaturie nach einem negativen Befund nochmals eine Blasenspiegelung und/oder eine Bildgebung der oberen Harnwege erfolgt. In einer retrospektiven Analyse klinikeigener Patienten stellten sie fest, dass nur bei gut 1 % solcher Untersuchungen ein Tumor der Blase beziehungsweise der Niere entdeckt wurde. Wurde die Diagnostik frühestens drei Jahre nach der negativen Erstuntersuchung vorgenommen, wurden immerhin bei 2,0 % der Patienten Blasen- und bei 2,1 % Nierentumoren gefunden.

Von 1.332 Patienten mit asymptomatischer Mikrohämaturie ohne benigne

Ursache hatten nur 28 bei der initialen Abklärung eine Krebsdiagnose erhalten. Von den verbliebenen Patienten hatten sich 65 % in der Klinik den empfohlenen Urinkontrollen unterzogen. Bei 637 Patienten, das waren mehr als drei Viertel, fand sich eine persistierende oder rezidivierende Mikrohämaturie. Die häufigsten Befunde waren hier Nierenzysten, Harnsteine, eine vergrößerte Prostata und Angiomyolipome. 161 Patienten mit persistierender Mikrohämaturie wurden einer weiteren Zystoskopie unterzogen; sie förderte bei zwei Patienten (1,2 %) jeweils einen einzelnen Ta-Tumor zutage.

Eine Untersuchung der oberen Harnwege mittels Ultraschall, Computertomografie (CT) oder CT-Urografie erfolg-

te bei 317 Patienten. Vier (1,3 %) wiesen Raumforderungen in der Niere auf, die klinisch als T1a-Tumoren eingestuft wurden. Eine Ablation erfolgte nur bei einem Patienten, bei den anderen entschied man sich für die aktive Überwachung.

Fazit: Die Rate von verdächtigen Raumforderungen, die in den Nieren von Patienten mit initial unauffälliger Zystoskopie im Fall einer wiederkehrenden oder persistierenden Mikrohämaturie gefunden wurden, liegt im selben Bereich wie die der entsprechenden Zufallsbefunde bei CT-Untersuchungen. Eine Möglichkeit, die Zahl unnötiger Folgeuntersuchungen zu reduzieren, sehen die Studienautoren darin, die Diagnostik frühestens drei Jahre nach der negativen Erstuntersuchung vorzunehmen.

Dr. Beate Schumacher

Pak JS et al. Diagnostic yield of repeat evaluation for asymptomatic microscopic hematuria after negative initial workup. *Urol Oncol.* 2020; <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2020.11.032>