Neues Denken in der Uroonkologie

Biologisch rational zu therapieren wird gemeinhin als „personalisierter“ Therapieansatz verstanden. Dieser soll effektiver sein als traditionelle Methoden sowie insgesamt weniger toxisch. Davon werden wahrscheinlich auch Patienten mit Prostata- oder Blasenkarzinomen zunehmend profitieren.

In einer US-Studie an Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) zeigten fast 90 % in Biopsien aus Lymphknoten, Knochen und Weichteilen genomische Aberrationen. Die meisten davon betrafen den Androgenrezeptor, zu etwa 20 % DNA-Reparaturgene [Robinson D, et al. Cell. 2015;161:1215–28]. Patienten mit mCRPC und Veränderungen in DNA-Reparaturgenen hätten in Studien gut auf den PARP-Inhibitor Olaparib angesprochen, erklärte Prof. Dr. med. Wolfgang Schultze-Seemann, Universitätsklinikum Freiburg. Zum anderen war es möglich, mit molekularen Analysen das Ansprechen auf Therapien mit Enzalutamid und Abirateron vorherzusagen.

Auch bei Harnblasenkarzinomen waren bereits Korrelationen des Therapieansprechens mit Mutationen in DNA-Reparaturgenen zu beobachten. Die HER2neu-Mutation scheint wichtig zu sein, um das Ansprechen auf eine platinbasierte Chemotherapie vorherzusagen. Beim klarzelligen Nierenzellkarzinom haben sich bislang keine Prädiktoren für das Ansprechen auf eine Therapie mit Tyrosinkinase-Inhibitoren gefunden.

Als weitere Säule der Krebstherapie etabliert sich die Immuntherapie und auch dort werde man zu einer starken Personalisierung der einzelnen Behandlungsoptionen kommen, vermutete Prof. Dr. med. Angela Krackhardt vom Klinikum rechts der Isar in München. Eine wichtige Rolle kommt den Checkpoint-Molekülen zu, die auf gesunden Zellen dem Immunsystem anzeigen, dass sie nicht angegriffen werden dürfen. Tumorzellen sind in der Lage, solche Checkpoint-Moleküle besonders stark zu exprimieren, etwa PD-L1. Dieser Ligand bremst die Aktivität zytotoxischer T-Zellen aus. Es gilt daher, die Fehlkommunikation zwischen Tumorzelle und T-Zellen zu unterbrechen und dem Immunsystem anzuzeigen, wo zu zerstörende Krebszellen zu finden sind. Die „Feinjustierung“ der immunmodulatorischen Vorgänge würde noch nicht vollständig verstanden, sagte Krackhardt. Dennoch ist es bereits gelungen, mit der PD-L1-Blockade klinische Erfolge zu erzielen, etwa beim Nierenzellkarzinom. Beim Blasenkarzinom gibt es ebenfalls vielversprechende Ergebnisse mit einem PD-L1-Antikörper.

Nach Ansicht von Prof. Dr. med. Axel Heidenreich, Uniklinik Köln, muss außerdem neu über den Stellenwert der zytoreduktiven Chirurgie bei urologischen Karzinomen im metastasiertem Stadium nachgedacht werden. Er nannte Beispiele, wonach sich diese am Primärtumor bei metastasierten Nieren- und Pro-

statakarzinomen günstig auswirke. Patienten mit Nierenzellkarzinom nach Nephrektomie und folgender Behandlung mit einer zielgerichteten Anti-VEGF-Therapie leben im Median zehn Monate länger als ohne Nephrektomie – vorausgesetzt der Allgemeinzustand der Patienten ist gut. Patienten mit schlechten Prognosekriterien profitieren dagegen nicht vom chirurgischen Eingreifen. Auch beim Prostatakarzinom mit neoadjuvanter Androgendeprivation ist laut Heidenreich die radikale Prostatektomie oftmals sinnvoll, weil trotz systemischer Vorthherapie erhebliche Mengen vitaler Tumorzellklone in der Prostata verbleiben.

Dr. Thomas Meißner

Forumssitzung „Personalisierte Medizin in der Uroonkologie – Bestandsaufnahme“, W. Schultze-Seemann, DGU-Kongress, Leipzig, 29. September 2016; Plenarsitzung „Immuntherapie 4.0: Wo stehen wir und was können wir erwarten?“, A. Krackhardt, DGU-Kongress, Leipzig, 30. September 2016; Plenarsitzung „Therapie des Primärtumors bei metastasierter Erkrankung“, A. Heidenreich, DGU-Kongress, Leipzig, 30. September 2016

Mehr auf
springermedizin.de

Weitere Beiträge vom 68. DGU-Kongress finden Sie in unserem Online-Dossier unter

► <http://www.springermedizin.de/link/10747538>

Hier steht eine Anzeige.