Nierenzellkarzinom

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

gerade beim Nierenzellkarzinom hat sich in den letzten Jahren ein erheblicher Fortschritt ergeben. Dies beginnt mit der molekularen *Charakterisierung von Nierentumoren*, die zu einer Ergänzung der „klassischen“ histologisch definierten Entitäten geführt hat. Wie *Rupp und Moch* in Ihrem Beitrag ausführen, ist die differenziertere Einteilung nicht nur prognostisch von großer Relevanz; mit zunehmenden Erkenntnissen über molekulare Signalwege könnten sich hier auch neue Therapieansätze finden. Von besonderer klinischer Bedeutung sind bestimmte neue Tumortypen, z. B. die Karzinome mit Mutationen in Genen der mitochondrialen Energiegewinnung, im Zusammenhang mit hereditären Tumorsyndromen.

In der *Behandlung des lokal begrenzten Nierentumors* hat sich, wenn technisch möglich, die organerhaltende Tumorsektion durchgesetzt. Ziel ist es, neben einer R0-Resektion möglichst nephronsparend und damit funktionserhaltend zu operieren. Der Artikel von *Zeuschner und Siemer* betrachtet zum einen die organerhaltende Operation bei alten (>75 Jahre) Patienten. Die Datenlage spricht eher gegen einen Vorteil für diese Patientengruppe. Es muss aber kritisch angemerkt werden, dass die vorgestellten Studien hierzu minimal-invasive Verfahren nur wenig berücksichtigen. Letztere zeigen anhand mehrerer, wenn auch retrospektiver Studien der letzten Jahre zumindest für die „einfachen“ Tumoren eindeutig einen Vorteil gegenüber der offenen Operation. Bei komplexen Tumoren läuft aktuell eine prospektive randomisierte Studie „DaVinci-assistierte vs.

offene partielle Nephrektomie“. Bei den kleinen Nierentumoren wird immer wieder der Stellenwert der fokalen Therapien diskutiert. Insbesondere die Radiofrequenzablation und die Kryoablation sind heute technisch sicher durchzuführen und zeigen eine suffiziente Tumorkontrolle. Allerdings fehlen prospektive Vergleichsstudien zur Nierenteilresektion, so dass diese Verfahren im individuellen Fall kritisch diskutiert werden sollten.

» Beim Nierenzellkarzinom hat sich in den letzten Jahren ein erheblicher Fortschritt ergeben

Auch wenn Nierentumoren heute meist in einem frühen Stadium entdeckt werden, muss im Langzeitverlauf in 5–15 % mit einem Lokalrezidiv oder Metastasen gerechnet werden, bei hohem Risikoprofil kommt es in 35–40 % zu einem Rückfall. Mit der Einführung der Tyrosinkinaseinhibitoren und ihren Erfolgen beim metastasierten Nierenzellkarzinom stellte sich die Frage nach der *Sinnhaftigkeit einer adjuvanten Therapie*. 6 prospektiv randomisierte Studien wurden initiiert, von 3 Studien liegen die Ergebnisse vor, die für Sunitinib kontrovers waren. Allen Studien gemein war aber eine deutliche Toxizität unter der Therapie mit einem Tyrosinkinaseinhibitor, weswegen abschließend der Einsatz dieser Substanzgruppe in der adjuvanten Situation nicht empfohlen wird. In dem Artikel von *Krege* werden neben der Darstellung der Studien mögliche Gründe für das Versagen der Therapien bzw. für die kontroversen Ergebnisse diskutiert. Zudem werden adjuvante Studien mit

Checkpoint-Inhibitoren und neue molekulargenetisch basierte Ansätze vorgestellt.

Eine grundlegende Änderung hat es im vergangenen Jahr bei der *systemischen Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms* gegeben. Drei neue Kombinationen mit einem PD-1/PD-L1- („programmed cell death 1“/„programmed cell death ligand 1“) Immun-Checkpoint-Inhibitor als Basis haben die bisherige Monotherapie mit einem VEGFR-TKI („vascular endothelial growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor“) abgelöst.

Grimm *et al.* fassen die onkologischen Ergebnisse, Nebenwirkungen und soweit vorhanden Lebensqualitätsdaten aus den 3 zulassungsrelevanten Studien für Nivolumab + Ipilimumab, Pembrolizumab + Axitinib sowie Avelumab + Axitinib zusammen. Durch die erheblichen Unterschiede zwischen der alleinigen Immuntherapie gegenüber den beiden Kombinationen mit Axitinib ist eine umfassende Beratung der Patienten mit Definition der Behandlungsziele erforderlich.

Last but not least fassen Doehn *et al.* die aktuellen *Nachsorgeempfehlungen* auf Grundlage der aktuellen S3-Leitlinie zusammen und diskutieren diese vor dem Hintergrund internationaler Leitlinien. Dabei wird stadienabhängig ein differenziertes Vorgehen mit unterschiedlichen Frequenzen für Labor- und Ultraschallkontrollen, v. a. aber für die Schnittbildgebung vorgeschlagen – ein zentrales Thema für die Urologische Praxis!

Wir wünschen viel Spaß bei der Lektüre!

M.-O. Grimm
C. Doehn
S. Krege

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm
Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Jena
Lessingstraße 1, 07743 Jena, Deutschland
Marc-Oliver.Grimm@med.uni-jena.de

Dr. Christian Doehn
Klinik und Poliklinik für Urologie, Medizinische Universität zu Lübeck
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck, Deutschland
doehn@urologikum-luebeck.de

Prof. Dr. Susanne Krege
Klinik für Urologie, Kinderurologie und urologische Onkologie, Kliniken Essen-Mitte, Evang. Huyssens Stiftung/Knappschaft GmbH
Henricistr. 92, 45136 Essen, Deutschland
S.Krege@kem-med.com

Interessenkonflikt. M.-O. Grimm, C. Doehn und S. Krege geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.