Onkologe 2018 · 24:2–4
<https://doi.org/10.1007/s00761-017-0322-7>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2018

J. E. Gschwend¹ · A. Lorch² · C. Rödel³ · H. Schmidberger⁴

¹ Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland

² Klinik für Urologie, Bereich konservative urologische Onkologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

³ Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland

⁴ Universitätsmedizin, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

(Invasives) Harnblasenkarzinom – ein interdisziplinärer Ausblick

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

in diesem Heft von *Der Onkologe* wurde das Thema Harnblasenkarzinom in den Mittelpunkt gerückt, um Ihnen eine aktuelle Übersicht zu den Standards der Diagnostik und Therapie, aber auch die weiteren Entwicklungen auf diesem Gebiet an die Hand zu geben. Das Harnblasenkarzinom steht derzeit im Fokus der erstmalig 2016 veröffentlichten S3-Leitlinie.

Gleichzeitig eröffnen die aktuell zugelassenen Checkpointinhibitoren eine spannende Ergänzung der systemischen Therapie bei metastasierten Tumorstadien. Die Protagonisten der deutschen S3-Leitlinie erläutern hier die aktuellen Handlungsanweisungen zu dieser Tumorentität.

Hartmann *et al.* haben die Eckdaten der WHO-Klassifikation 2016 für die Entität Harnblasenkarzinom im ersten Abschnitt dieses Beitrags zusammengestellt. Die Autoren betonen den Einklang zwischen pathologischer Diagnostik und den zugehörigen klinischen Daten, um das molekulargenetische Verständnis dieser Tumorentitäten richtig einordnen zu können. Die moderne molekulare Analyse erlaubt die bessere Einschätzung von Subtypen und Varianten des Urothelkarzinoms bis hin zur Prädiktion des Therapieansprechens einer Chemotherapie oder Immuntherapie. Neue genetische und proteomische Signaturen nehmen zudem Einfluss auf die moderne Diagnostik aus Urin und Gewebe.

Burger *et al.* beleuchten das nichtinvasive Harnblasenkarzinom als die häufigste Tumorentität der Harnblase. Die aktuellen Standards der Diagnostik und Therapie werden dargelegt und das risikoadaptierte Patientenmanagement erläutert. Goldstandard der Diagnostik ist nach wie vor die Endoskopie, während urinbasierte Marker außer der Zytologie nach wie vor zweifelhaft sind. Die histopathologische Sicherung ist einerseits für die weitere Therapiesteuerung, aber auch die Risikostratifizierung entscheidend. Auch wenn das nichtinvasive Harnblasenkarzinom mit einer hohen intravesikalen Rezidivrate und bei Hochrisikokonstellationen mit einer nicht unwesentlichen Progressionsrate verbunden ist, so besteht bei leitliniengerechtem Management eine gute Prognose in Bezug auf das blasenerhaltende und tumorspezifische Überleben.

Niegisch *et al.* stellen klar, dass das muskelinvasive Harnblasenkarzinom die Behandler oft vor erhebliche diagnostische, aber auch therapeutische Herausforderung stellt. Insbesondere die exakte präoperative Bestimmung des Tumorstadiums und damit der Risikostratifizierung ist auch mit moderner Bildgebung kritisch zu sehen. Andererseits kann durch eine operative Therapie (radikale Zystektomie in Kombination mit einer perioperativen Systemtherapie) in der überwiegenden Zahl der Patienten eine gute lokale Tumorkontrolle gewährleistet werden. Dennoch tritt bei einer Vielzahl der Patienten innerhalb der ersten 2 bis 3 Jahre nach radikaler Zys-

tektomie eine Tumorprogression ein. Die systematische pelvine Lymphadenektomie im Rahmen der Zystektomie liefert darüber hinaus wichtige prognostische Informationen im Hinblick auf eine adjuvante Systemtherapie. Der Stellenwert minimalinvasiver Operationstechniken (roboterassistierte Zystektomie) ist hinsichtlich der onkologischen Qualität gegenüber dem Standard des klassisch offen-operativen Vorgehens nicht abschließend geklärt.

Rödel *et al.* erläutern das Konzept der primär organerhaltenden, trimodalen Therapie als Alternative zur Operation. Die Ergebnisse der trimodalen Therapie, bestehend aus initialer transurethraler Resektion des Blasen Tumors (TUR-B), gefolgt von der simultanen Radiochemotherapie (RCT), werden vorgestellt. Zentraler Bestandteil dieses Vorgehens ist eine komplette endoskopische Resektion (TUR-B) und die zur Strahlentherapie begleitende Radiosensibilisierung mittels einer Cisplatin-basierten Chemotherapie oder mit einer Kombination von 5-Fluorouracil und Mitomycin C (s. Algorithmus Abb. 1). Die trimodale Therapie stellt damit eine Alternative zur radikalen Zystektomie mit ebenfalls kurativer Zielsetzung für Patienten mit muskelinvasivem Harnblasenkarzinom dar. Der wichtigste Prognosefaktor ist dabei ein frühes Tumorstadium (cT2cN0), bei dem die initiale TUR-B zur möglichst kompletten Tumorentfernung (R0) führt und die Radiochemotherapie additiv erfolgt.

Hier steht eine Anzeige.

Lorch *et al.* erläutern in ihrer Arbeit die möglichen systemischen Optionen zur Eliminierung potenzieller Mikrometastasen durch eine perioperative Chemotherapie in Form einer neoadjuvanten, induktiven (s. Algorithmus Abb. 2) oder adjuvanten Behandlung. Obwohl der Nutzen einer leitliniengerechten perioperativen Chemotherapie mit einer Verbesserung der Überlebensrate durch klinische Studien und Metaanalysen klar belegt ist, findet dieses Vorgehen immer noch eine zu geringe Akzeptanz. Die aktuelle Datenlage sowie die Vor- und Nachteile der verschiedenen Therapiemodalitäten werden dargestellt und diskutiert.

Abschließend haben Horn *et al.* die aktuellen Daten zur systemischen Therapie des metastasierten Harnblasenkarzinoms zusammengefasst. Zur Zweitlinientherapie des metastasierten Urothelkarzinoms existieren Daten aus Phase-III-Studien zu den PD-1-/PD-L1-Antikörpern (PD-1: „programmed cell death protein 1“; PD-L1: „programmed cell death 1 ligand 1“) Pembrolizumab und Atezolizumab, die einen Vorteil im Gesamtüberleben gegenüber einer konventionellen Chemotherapie mit Paclitaxel, Docetaxel oder Vinflunin zeigen. Nivolumab war, basierend auf Phase-II-Daten, der erste zugelassene PD-1-Antikörper zur Zweitlinientherapie des metastasierten Urothelkarzinoms. Die Substanzklasse der PD-1-/PD-L1-Inhibitoren hat sich damit zum neuen Standard in der Zweitlinientherapie des metastasierten Urothelkarzinoms und als Erstlinientherapie von Patienten etabliert, die für Cisplatin nicht geeignet sind. Aktuelle Studien prüfen den Einsatz von Checkpointinhibitoren auch in der Erstlinientherapie des metastasierten Urothelkarzinoms gegen den Standard Cisplatin. Dabei werden verschiedene Therapiestrategien verfolgt: Monotherapien mit PD-1-/PD-L1-Inhibitoren sowie deren Kombinationen mit CTLA-4-Inhibitoren (CTLA-4: „cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4“) oder konventioneller Chemotherapie. Ferner wird der Einsatz von PD-1-/PD-L1-Inhibitoren auch in der perioperativen Behandlung bei Patienten nach radikaler Zystektomie oder Nephroureterektomie bei urothelialen Tumoren des oberen

Harntrakts im Rahmen von internationalen Phase-III-Studien untersucht.

J. E. Gschwend

H. Schmidberger

Korrespondenzadresse

Univ.-Professor Dr. med. J. E. Gschwend
Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum rechts der Isar, Technische Universität München
Ismaninger-Straße 22,
81675 München, Deutschland
juergen.gschwend@tum.de

Interessenkonflikt. J. E. Gschwend, A. Lorch, C. Rödel und H. Schmidberger geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

ONKO-Internetportal Fokus USA – Neues von den Kongressen ASH und SABCS

Mit Interviews, Berichten und Gesprächsrunden vom Jahrestreffen der American Society of Hematology (ASH) und dem San Antonio Breast Cancer Symposiums (SABCS) startet das ONKO-Internetportal ins neue Jahr. Mehr als 25.000 Hämatologen aus aller Welt kamen im Dezember 2017 zum ASH-Kongress in Atlanta, um über aktuelle Forschungsergebnisse zu diskutieren. Eine Bewertung ausgewählter Daten liefert das ONKO-Internetportal in seiner Expertenrunde zum myelodysplastischen Syndrom (MDS) und zur akuten myeloischen Leukämie (AML). Unter www.krebsgesellschaft.de/ash_2017 analysieren Mediziner die jüngsten Fortschritte in Therapie und Diagnose und ordnen deren Relevanz für die klinische Praxis in Deutschland ein. Themen der Debatte sind CHIP, immunsuppressive Therapien, der Einsatz von Eisenchelatoren zur Prophylaxe von Eisenüberladung sowie die Rolle der Molekulardiagnostik und epigenetischer Therapien bei AML. Fast zeitgleich wurden auf dem weltweit größten Brustkrebskongress in San Antonio eine Vielzahl neuer Erkenntnisse vorgestellt. Das ONKO-Internetportal präsentiert Highlights und Kontroversen, unter anderem zum Thema Rezidivrisiko und zur Prädiktion der Rezidivwahrscheinlichkeit. Die Expertenrunde Mammakarzinom diskutiert außerdem über die Bedeutung von Mikrometastasen im Sentinellymphknoten der Axilla, nab-Paclitaxel vs. Paclitaxel in der Neoadjuvanz, endokrine Therapien und ihre Nebenwirkungen sowie die dosisdichte adjuvante Chemotherapie. Experteninterviews zu weiteren Themen finden interessierte Ärzte unter www.krebsgesellschaft.de/sabcs_2017.

Quelle: ONKO-Internetportal in Kooperation mit der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG),
www.krebsgesellschaft.de