

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Urothelkarzinom: Das Wichtigste
aus 2016**

Gust K

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2016; 23 (4)

(Ausgabe für Österreich), 4-5

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2016; 23 (3-4)

(Ausgabe für Schweiz), 13-14

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Urothelkarzinom: Das Wichtigste aus 2016

K. Gust

In diesem Abstract werden drei der wichtigsten Publikationen aus dem Jahr 2016 vorgestellt: zwei interessante Arbeiten, welche in *European Urology* zur intravesikalen Therapie beim nicht-muskelinvasiven Urothelkarzinom der Harnblase (NMIBC) publiziert wurden – zum einen das systematische Review und die Metaanalyse hinsichtlich der postoperativen Frühinstillation, zum anderen der Vergleich der Hyperthermie-Chemotherapie mit einer BCG-Erhaltungstherapie über 1 Jahr beim „Intermediate“- und „High-risk“-NMIBC. Zudem wurde eine bedeutende Phase-II-Studie zu Azetolizumab beim lokal fortgeschrittenen und metastasierten Urothelkarzinom nach erfolgter platinhaltiger Chemotherapie in *The Lancet* veröffentlicht.

■ Studienergebnisse

1. Publikation

Das systematische Review und die Metaanalyse von Sylvester et al. [1] fassten Daten von randomisierten Studien zusammen, welche die postoperative Frühinstillation nach transurethraler Resektion der Harnblase (TURB) untersuchten. Von insgesamt 2278 Patienten aus 11 Studien waren individuelle Patientendaten verfügbar und wurden ausgewertet. 5 Studien verwendeten Epirubicin, 4 Studien Mitomycin und je 1 Studie Pirarubicin bzw. Thiopeta, wobei letzteres keinen Effekt zeigte. Durch eine postoperative Frühinstillation konnte eine 35%ige Reduktion des relativen Risikos für ein Rezidiv nach TURB erreicht werden. Während 56,2 % der Patienten ohne Frühinstillation ein Rezidiv aufwiesen, so waren es lediglich 42,5 % der Patienten mit Frühinstillation, wobei die mediane Zeit bis zum Auftreten des Rezidivs 3 bzw. 12 Jahre betrug. Die einmalige postoperative Frühinstillation erwies sich bei Patienten mit einer Rezidivrate von mehr als einem Tumor pro Jahr oder einem EORTC-Rezidiv-Score ≥ 5 als nicht effektiv. Abschließend ergibt sich die Empfehlung zur Frühinstillation, ent-

sprechend dem EORTC-Rezidiv-Score: bei Erstdiagnose eines singulären oder multilokulären (bis zu 7) papillären Tumors < 3 cm; bei Erstauftreten eines papillären Tumors > 3 cm; bei einem singulären papillären Rezidivtumor > 1 Jahr zum letzten Rezidiv.

2. Publikation

Die zweite hier vorgestellte Publikation von Arends et al. [2] vergleicht in einer randomisierten Studie die Wirkung einer intravesikalen kombinierten Hyperthermie-Chemotherapie (Synergo) mit der BCG-Instillation. Die Hyperthermie-Chemotherapie bestand in der Induktionsphase aus 6 wöchentlichen Instillationen, gefolgt von 6 Erhaltungstherapien in 6-wöchigen Abständen, zu je zwei 30-minütigen Therapien mit einer Hyperthermie von $42 \pm 2^\circ$ C. Die zweite Gruppe erhielt reguläre BCG-Instillationen (Onco TICE) über ein Jahr, mit initial 6 wöchentlichen Instillationen, gefolgt von 3 wöchentlichen Instillationen nach 3, 6 und 12 Monaten. Es ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen hinsichtlich des Nebenwirkungsprofils; insbesondere während der Hyperthermie-Chemotherapie-Behandlung wurden Blasen spasmen (14,4 %) und Schmerzen in der Harnblase (14,1 %) beobachtet. In der ITT-Analyse betrug das rezidivfreie Überleben 78,1 % in der Hyperthermie-Chemotherapie-Gruppe und 64,8 % ($p = 0,08$) bei den Patienten, welche BCG erhielten. In der „Per-protocol“-Analyse ergab sich ein rezidivfreies Überleben von 81,8 % gegenüber 64,8 % in der BCG-Gruppe ($p = 0,02$). Zusammenfassend kann die Hyperthermie-Chemotherapie somit als eine Option zu BCG bei Patienten mit „Intermediate“- und „High-risk“-NMIBC angesehen werden.

3. Publikation

Die letzte Publikation von Rosenberg et al. [3] konnte in einer multizentrischen Phase-II-Studie zeigen, dass Azetolizumab als Inhibitor des „programmed death ligand 1“ (PD-L1) beim Uro-

thelkarzinom Effektivität zeigt, was schlussendlich zur FDA-Zulassung von Azetolizumab beim metastasierten Urothelkarzinom nach platinhaltiger Chemotherapie geführt hat. Von den initial 486 gescreenten Patienten konnten 315 in die Studie eingeschlossen werden, von denen 310 Patienten Azetolizumab erhielten. Der PD-L1-Expressions-Status wurde als prozentualer Anteil von PD-L1-positiven Immunzellen angegeben (IC0: < 1 %, IC1: ≥ 1 und < 5 %, IC2/3: ≥ 5 %). Die objektive Ansprechrate betrug 15 % über alle Patienten ($n = 45$) und stieg bis auf 27 % in der IC2/3-Gruppe an. Dies bestätigt somit frühere Beobachtungen, dass ein erhöhtes Vorkommen von PD-L1-positiven Immunzellen auf ein verbessertes Ansprechen auf eine PD-L1-Inhibition hindeuten kann. Die objektive Ansprechrate von 15 % ist gegenüber einer historischen Vergleichsgruppe mit 10 % zwar moderat, jedoch konnte bei 84 % der Patienten mit objektivem Ansprechen auf eine Therapie mit Azetolizumab und einem medianen Follow-up von 11,7 Monaten weiterhin ein Ansprechen beobachtet werden.

Azetolizumab erwies sich in dieser Studie als sicher und gut verträglich. Grad-3–4-Nebenwirkungen wurden in lediglich 16 % der Patienten beobachtet. Immunvermittelte Grad-3–4-Nebenwirkungen von Azetolizumab traten bei 5 % der Patienten auf. Weiterführend wurden 195 Patienten basierend auf den TCGA-Daten mittels Genexpressions-Analysen in lumbale ($n = 73$) und basale ($n = 122$) Tumoren klassifiziert. Hierbei zeigte sich, dass im basalen Typ das Vorkommen von PD-L1-positiven Immunzellen in 60 % der Tumoren im Vergleich zu 23 % bei den luminalen Typen signifikant erhöht ist. Ein Ansprechen auf Azetolizumab konnte in allen TCGA-Subtypen beobachtet werden, war jedoch im luminalen Cluster II mit einer Ansprechrate von 34 % signifikant höher als in den anderen Subtypen ($p = 0,0017$). Die Ergebnisse von Rosenberg et al. zeigen

zum ersten Mal eine potenziell prädik-
tive Rolle von genetischen Analysen im
Rahmen von Checkpoint-Inhibitoren
beim Urothelkarzinom.

Literatur:

1. Sylvester RJ, Osterlinck W, Holmang S, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of randomized trials comparing a single immediate instillation of chemotherapy after transurethral resection with transurethral resection alone in patients with stage pTa-pT1 urothelial carcinoma of the bladder: Which patients benefit from the instillation? *Eur Urol* 2016; 69: 231–44.
2. Arends TJ, Nativ O, Maffezzini M, et al. Results of a randomised controlled trial comparing intravesical chemohyperthermia with mitomycin C versus bacillus Calmette-Guerin for adjuvant treatment of patients with intermediate- and high-risk non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol* 2016; 69: 1046–52.
3. Rosenberg JE, Hoffman-Censits J, Powles T, et al. Atezolizumab in patients with locally advanced and metastatic urothelial carcinoma who have progressed following treatment with platinum-based chemotherapy: a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet* 2016; 387: 1909–20.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Kilian M. Gust
Universitätsklinik für Urologie
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: kilian.gust@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)