

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Highlights 2009: Urothelkarzinom
des oberen Harntrakts**

Remzi M

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2009; 16 (Sonderheft

5) (Ausgabe für Österreich), 10-11

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

Highlights 2009: Urothelkarzinom des oberen Harntrakts

M. Remzi

Urothelkarzinome des oberen Harntrakts (UKdOH) sind selten. 10 % aller renalen Tumoren sowie 5 % aller Urothelkarzinome sind UKdOH. 20–55 % der behandelten Patienten mit UKdOH bilden Metastasen und sterben schließlich daran. Allgemein sind UKdOH 2–3 × häufiger bei Männern als bei Frauen.

Auf den diesjährigen Kongressen der EAU, AUA und ASCO wurden folgende offene Punkte behandelt:

- (a) Prognostische Faktoren für das UKdOH
- (b) Laparoskopische und offene Nephroureterektomie (NU)
- (c) Prävention von Blasenkarzinomen nach NU
- (d) Rolle der Lymphadenektomie im Rahmen der NU
- (e) „Outcome“ des UKdOH
- (f) Vorschlag für eine Subklassifikation des pT3-Stadiums
- (g) Rolle der adjuvanten Chemotherapie

Vor der Besprechung der einzelnen Studien wird eine kurze Zusammenfassung des Bekannten präsentiert, wobei hier keine vollständige Literatur angegeben wird.

(a) Die am besten untersuchten prognostischen Faktoren sind das Tumorstadium und der Grad [1, 2]. Neben diesen Faktoren wurden andere Faktoren beschrieben: vaskuläre Invasion [1], lymphovaskuläre Invasion [2, 3], extensive Tumornekrose [4], infiltratives Tumorstadium [5], solide Tumorarchitektur [6], Multifokalität [7], gleichzeitig bestehendes Carcinoma in-situ [2], C-reaktives Protein [8].

Ein umstrittener prognostischer Faktor ist die Tumorlokalisation (Harnleiter vs. Nierenbecken). In einigen kleinen unizentrischen Studien wurde gezeigt, dass Harnleitertumore eine schlechtere Prognose haben [9–11]. In neueren Studien war die Tumorlokalisation kein prognostischer Marker [12].

Auf der EAU (Abstract 120) untersuchte die BAUS-Section des Oncology Urological Cancer Observatory Project an-

hand von 888 Patienten mit einem UKdOH prognostische Faktoren. Es konnte gezeigt werden, dass das Alter, aber nicht die Tumorlokalisation ein prognostischer Marker war.

Von der Upper Tract Urothelial Cancer Collaboration (UTUCC) wurde gefordert (Abstract 190 AUA), dass der pathologische Bericht nach einer NU eines UKdOH neben dem pathologischen Stadium und Grad auch die Tumorarchitektur (papillär vs. solide) enthält. Diese 3 Faktoren waren die wichtigsten prognostischen Faktoren.

(b) Studien, die die laparoskopische NU mit der offenen NU verglichen, kamen bisher immer zu dem Ergebnis, dass die onkologischen Ergebnisse mit denen der offenen NU bei geringerer Morbidität vergleichbar sind [13–15].

Eine prospektiv randomisierte Studie, die mittlerweile auch online im „Eur Urol“ publiziert wurde [16], zeigte ein signifikant schlechteres Ergebnis bei pT3-UKdOH für die laparoskopische NU in Bezug auf das onkologische Ergebnis. Es handelt sich um eine sehr kleine Studie mit insgesamt 80 Patienten, in den beiden Gruppen mit einem pT3-UKdOH befanden sich nur 13 bzw. 12 Patienten. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug 44 Monate. Des Weiteren gilt es auch zu beachten, dass die laparoskopische NU komplett laparoskopisch, d. h. auch das Management des distalen Harnleiters und die Blasenmanschette rein laparoskopisch durchgeführt wurden.

(c) Vom nicht-muskelinvasiven Blasenkarzinom wissen wir, dass eine einmalige intravesikale Chemotherapie, z. B. mit Mitomycin C, die Rezidivwahrscheinlichkeit senken kann [17].

In einer multizentrischen randomisierten Studie in England wurden 284 Patienten in 46 Zentren (pro Zentrum 1–21 Patienten) nach NU am Tag der Katheterentfernung mit einer intravesikalen Installation von Mitomycin C 40 mg für eine Stunde behandelt. Die Vergleichs-

gruppe erhielt kein Mitomycin C. Es wurden Zystoskopie-Kontrollen nach 3, 6 und 12 Monaten durchgeführt. Der primäre Endpunkt war das Blasenkarzinom nach einem Jahr. In der Mitomycin-Gruppe fanden sich signifikant weniger Blasenkarzinome (17/122) vs. 26/123 ($p = 0,05$). Die „Number needed to treat“ betrug 10.

(d) Die Rolle der Lymphadenektomie (LA) im Rahmen der NU ist unklar. N+ ist ein negativer prognostischer Marker. Ob überhaupt und in welchem Maße eine Lymphadenektomie durchgeführt werden muss, wird diskutiert. Vom Blasenkarzinom ist bekannt, dass die Anzahl der entfernten LA mit dem „Outcome“ korreliert [18].

In einer Studie (Abstract 341 AUA), die mittlerweile im „Eur Urol“ publiziert wurde [19] zeigte sich, dass nach einem medianen Follow-up von 4 Jahren das tumorspezifische Überleben von pN0-Patienten von der Anzahl der entfernten Lymphknoten abhängt. Als Cut-off wurden 8 Lymphknoten identifiziert.

Zu demselben Ergebnis kam auch eine japanische Arbeitsgruppe (Abstract 372 AUA). Auch hier war die Prognose von Patienten mit einem pN0-Stadium und > 8 entfernten Lymphknoten besser, als die der mit < 8 Lymphknoten.

(e) Das 5/10-Jahre tumorspezifische Überleben nach NU ist aus Tabelle 1 ersichtlich [2].

Tabelle 1: Das 5/10-Jahre tumorspezifische Überleben

	5 J Tu-spez. Überleben (%)	10 J Tu-spez. Überleben (%)
pT1	91,0 ± 1,9	85,4 ± 3,2
pT2	74,7 ± 3,2	70,1 ± 3,8
pT3	54,0 ± 2,8	45,4 ± 3,6
pT4	12,2 ± 5,8	6,1 ± 5,2
Low grade	88,3 ± 1,6	84,8 ± 2,0
High grade	57,2 ± 1,9	51,9 ± 2,5
NX/0	77,3 ± 1,4	71,3 ± 1,0
N+	35,3 ± 4,7	31,9 ± 4,8

Eine kanadische Studie (Abstract 365 AUA) zeigte anhand von 680 Patienten mit einem UKdOH, dass das 5-Jahre Gesamtüberleben nur 52,6 % beträgt. Ca. 70 % wurden mittels radikaler NU behandelt, 9,4 % mittels Nephrektomie, 18 % mittels Uretrektomie. Nur bei 1 % wurde eine partielle Resektion durchgeführt und nur bei ca. 20 % wurde eine Lymphadenektomie durchgeführt.

(f) Bereits Langner et al. [1] konnten zeigen, dass eine mikroskopische Invasion in das peripelvine Fett beim Nierenbeckentumor eine deutlich bessere Prognose erzielt als eine makroskopische Invasion (5-Jahre metastasenfreies Überleben 92 % vs. 8 %).

Die Subklassifikation der UTUCC von 266 Patienten (31 %) mit einem pT3-Nierenbeckentumor in ein pT3a (mikroskopische Invasion) im Vergleich pT3b (makroskopische Invasion) ergab ein 10-Jahre tumorspezifisches Überleben von 60 % vs. 39 % ($p = 0,002$). Die Autoren schlossen daraus, dass diese Unterscheidung in eine neue TNM-Klassifikation aufgenommen werden sollte.

(g) Die Identifizierung von Patienten, die von einer neo- und/oder adjuvanten Chemotherapie profitieren, ist ungelöst. Weiterhin ist unklar, ob eine adjuvante Chemotherapie bei High-Risk-Patienten einen Vorteil bringt. Bisher gab es hierzu nur wenige, kleine Studien.

Eine bereits publizierte Studie [20] aus der UTUCC (Abstract 5075 ASCO) zeigte, dass eine adjuvante Chemotherapie nur selten durchgeführt wird. Im Rahmen dieser Studie brachte die adjuvante Chemotherapie auch bei High-Risk-Patienten keinen signifikanten Vorteil.

Literatur:

1. Langner C, Hutterer G, Chromecki T. pT classification, grade, and vascular invasion as prognostic indicators in urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *Mod Pathol* 2006; 19: 272–9.
2. Margulis V, Shariat SF, Matin SF. Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from The Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *Cancer* 2009; 115: 1224–33.
3. Kikuchi E, Shariat SF, Margulis V. Lymphovascular invasion is a powerful predictor of clinical outcomes in patients with node-negative upper tract urothelial carcinoma. *J Clin Oncol* 2009; 27: 612–8.
4. Langner C, Hutterer G, Chromecki T. Tumor necrosis as prognostic indicator in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urol* 2006; 176: 910–3.
5. Langner C, Hutterer G, Chromecki T. Patterns of invasion and histological growth as prognostic indicators in urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *Virchows Arch* 2006; 448: 604–11.
6. Remzi M, Haitel A, Margulis V. Tumor architecture is an independent predictor of outcomes after nephroureterectomy: A multi-institutional analysis of 1363 patients. *BJU Int* 2009; 103: 307–11.
7. Novara G, De Marco V, Gottardo F. Independent predictors of cancer-specific survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: multi-institutional dataset from 3 European centers. *Cancer* 2007; 110: 1715–22.
8. Saito K, Kawakami S, Ohtsuka Y. The impact of preoperative serum C-reactive protein on the prognosis of patients with upper urinary tract urothelial carcinoma treated surgically. *BJU Int* 2007; 100: 269–73.
9. Ozsahin M, Zouhair A, Villa S. Prognostic factors in urothelial renal pelvis and ureter tumours: a Multicentre Rare Cancer Network Study. *Eur J Cancer* 1999; 35: 738–43.
10. Park S, Hong B, Kim CS. The impact of tumor location on prognosis of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *J Urol* 2004; 171: 621–5.

11. Akdogan B, Dogan HS, Eskicorapci SY. Prognostic significance of bladder tumor history and tumor location in upper tract transitional cell carcinoma. *J Urol* 2006; 176: 48–52.

12. Raman JD, Ng CK, Margulis V. Impact of tumor location on prognosis for upper-tract urothelial carcinoma: outcomes from over 1300 patients. *Eur Urol* 2009; Jul 15 [Epub ahead of print].

13. Capitanio U, Shariat SF, Isbarn H. Comparison of oncologic outcomes for open and laparoscopic nephroureterectomy: A multi-institutional analysis of 1249 cases. *Eur Urol* 2009; 56: 1–9.

14. Waldert M, Remzi M, Klingler HC. The oncological results of laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell cancer are equal to those of open nephroureterectomy. *BJU Int* 2009; 103: 66–70.

15. Rassweiler JJ, Schulze M, Marrero R. Laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma: is it better than open surgery? *Eur Urol* 2004; 46: 690–7.

16. Simone G, Papalia R, Guaglianone S. Laparoscopic versus open nephroureterectomy: Perioperative and oncologic outcomes from a randomised prospective study. *Eur Urol* 2009; Jun 21 [Epub ahead of print].

17. Sylvester RJ, Oosterlinck W, Witjes JA. The schedule and duration of intravesical chemotherapy in patients with non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review of the published results of randomized clinical trials. *Eur Urol* 2008; 53: 709–19.

18. Abdel-Latif M, Abol-Enein H, El-Baz M. Nodal involvement in bladder cancer cases treated with radical cystectomy: incidence and prognosis. *J Urol* 2004; 172: 85–9.

19. Roscigno M, Shariat SF, Margulis V. The extent of lymphadenectomy seems to be associated with better survival in patients with nonmetastatic upper-tract urothelial carcinoma: How many lymph nodes should be removed? *Eur Urol* 2009; Jun 18 [Epub ahead of print].

20. Hellenthal NJ, Shariat SF, Margulis V. Adjuvant chemotherapy for high-risk upper tract transitional cell carcinoma: Results from the Upper Tract TCC Collaboration. *J Urol* 2009; 182: 900–6.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. Mesut Remzi

Urologische Abteilung, Medizinische
Universität Wien

A-1090 Wien

Währinger Gürtel 18–20

E-Mail:

mesut.remzi@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](#)