

Fall von Dr. med. Philippe von Burg, Onkologie-Praxis Solothurn AG

# Multifokales Urothelkarzinom

## Hintergrund

Bei dem damals 59-jährigen Patienten wurden 2002 papilläre Urotheltumore diagnostiziert und seither mehrfache transurethrale Resektionen der Harnblase (TUR-B) durchgeführt. Zwei Jahre später erhielt er das antitumorale Immunstimulanz BCG zur intravesikalen Instillation. Im Juni 2019 war aufgrund eines urothelialen Tumors (rpTa G1/G2) wiederum eine TUR-B erforderlich sowie 14 Monate später eine Re-TUR-B. 3 Monate später, im November 2020, zeigte ein Abdomen-Becken CT gestaute Nieren beidseitig. Auf der rechten Seite befand sich eine grosse exophytische und solide Tumormasse im Nierenbecken sowie im proximalen Ureter. Weitere solide Tumormassen waren im distalen Ureter auf der linken Seite lokalisiert, was insgesamt hochverdächtig für ein Urothelkarzinom ist (Abbildung 1). Neben dem Urothelkarzinom lag bei dem Patienten ein inzidentelles Adenokarzinom der Prostata (pT2 pN0 cM0, Gleason-Score 4+4=8)

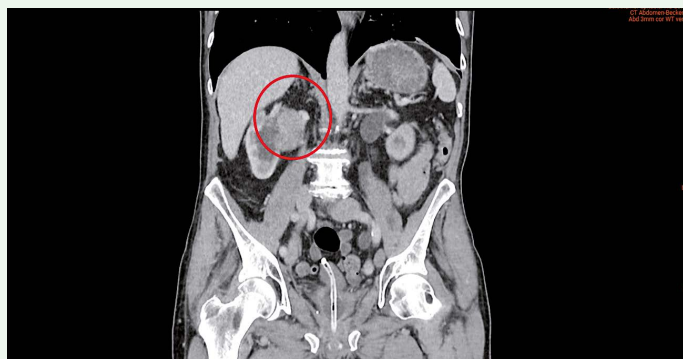


Abbildung 1: Tumor vor der Chemotherapie (11/2020).

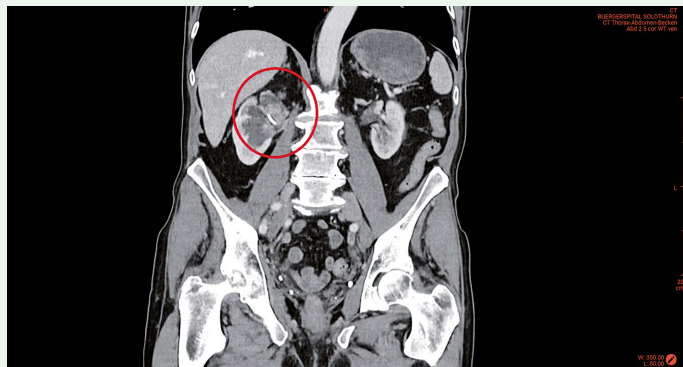


Abbildung 2: Tumor während der Chemotherapie (01/2021).

Steckbrief des Patienten	
Alter	Jahrgang 1943, 59 Jahre bei Diagnose
Diagnose	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2002, papilläre Urotheltumore der Harnblase</li> <li>• 11/2020, multifokales Urothelkarzinom</li> </ul>
Behandlung	Urothelkarzinom <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ab 2002: mehrfache TUR-B bei papillären Urotheltumoren der Harnblase</li> <li>• 10/2004: Bacillus Calmette-Guérin (BCG)-Instillation</li> <li>• 06/2019: TUR-B bei urothelialelem Tumor, rpTa G1/G2</li> <li>• 08/2020: Re-TUR-B</li> <li>• 11/2020 – 03/2021: palliative Chemotherapie mit Carboplatin und Gemcitabin</li> <li>• seit 03/2021: Erhaltungstherapie mit Avelumab (Bavencio®) (1)</li> </ul>
Ansprechen	Chemotherapie mit Carboplatin und Gemcitabin: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nach 3 Zyklen gutes Ansprechen mit regredienten Tumormanifestationen</li> <li>• Nach 6 Zyklen stabile Krankheitssituation</li> </ul> Avelumab-Erhaltungstherapie nach 6 Zyklen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nach 3 Monaten leichte Grössenprogredienz der Raumforderung am rechten pyeloureteralen Übergang</li> <li>• Nach 6 Monaten stabilisierte Krankheitssituation mit diskret regredienten Tumorkläsionen</li> <li>• Gute Verträglichkeit</li> <li>• Die Behandlung wird fortgesetzt</li> </ul>

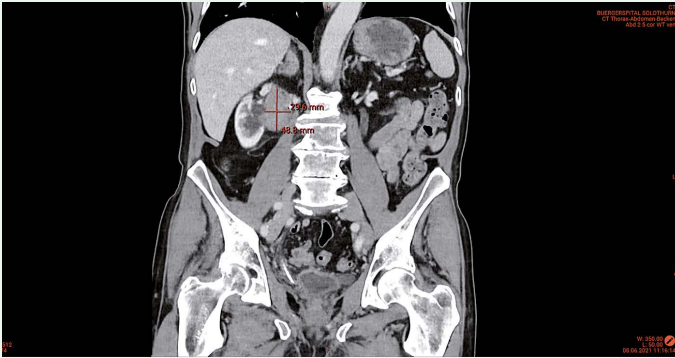
mit Infiltration des fibromuskulären Prostatastromas vor, welches im September 2019 erstmalig diagnostiziert und mittels transurethraler Resektionen der Prostata (TUR-P) behandelt worden war. Es folgte im März 2020 eine radikale 3D-laparoskopische Prostatovesikulektomie. Das Adenokarzinom befindet sich aktuell in Remission. Zudem fanden sich in der Anamnese folgende Nebenerkrankungen: hypertensive Herzkrankheit sowie chronisches Vorhofflimmern unter Therapie mit einem neuen oralen Antikoagulans (NOAK).

## Therapie

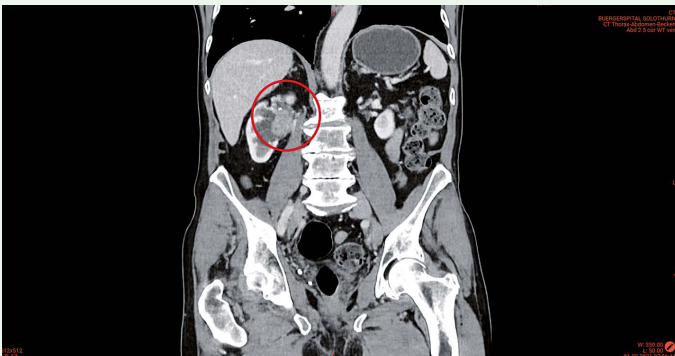
Im November 2020 erhielt der Patient eine palliative Erstlinienchemotherapie mit Carboplatin und Gemcitabin. Zu diesem Zeitpunkt litt er bereits unter einer chronischen Niereninsuffizienz, sodass die Indikation für einen Doppel-J-Katheter gestellt wurde. Nach 3 Zyklen Chemotherapie zeigte sich im Januar 2021 ein gutes Ansprechen mit regredienten Tumormanifestationen (Abbildung 2) und die Behandlung wurde unverändert weitergeführt.

Ende März, nach insgesamt 6 Zyklen Chemotherapie, zeigte sich im CT-Verlauf eine nunmehr stabile Krankheitssituation und der Patient erhält seit diesem Zeitpunkt eine Erhaltungs-Immuntherapie mit dem anti-PD-L1 Antikörper Avelumab (1). Eine CT-Verlaufsbildgebung nach 3 Monaten zeigte eine leichte Grössenprogredienz der Raumforderung am rechten pyeloureteralen Übergang (Abbildung 3). Das weitere Vorgehen wurde daraufhin interdisziplinär besprochen.

Von einer Operation oder Radiatio musste aufgrund der bereits eingeschränkten Nierenfunktion und dem assoziierten Bestrahlungsfeld abgesehen werden. Stattdessen wurde die Erhaltungstherapie mit Avelumab unverändert fortgeführt (1).



**Abbildung 3: Tumor nach 3 Monaten unter Avelumab-Erhaltungstherapie (06/2021).**



**Abbildung 4: Stabilisiertes Krankheitsbild nach 6 Monaten Avelumab-Erhaltungstherapie (09/2021).**

### Gegenwärtige Situation

Aktuell ist der nunmehr 78-jährige Patient in altersentsprechend gutem Allgemeinzustand und frei von neu aufgetretenen Beschwerden, B-Symptomen oder Schmerzen. Beim CT-Restaging im September 2021, nach 6 Monaten unter Avelumab-Erhaltungstherapie, zeigte sich ein stabilisiertes Krankheitsbild mit tendenziell grössenregredientem Karzinom im Nierenbecken bzw. im pyeloureteralen Übergangsbereich rechts. Des Weiteren zeigten sich keine neuen Tumormanifestationen, kein Nachweis pathologischer Lymphknoten und keine metastasensuspekten Veränderungen im Abdomen sowie thorakal und ossär (Abbildung 4). Angesichts der erfreulichen Entwicklung und der guten Verträglichkeit wird die Behandlung mit Avelumab unverändert weitergeführt (1). Eine weitere CT-Bildgebung ist für 3 bis 4 Monate nach der letzten Untersuchung anberaumt.

### Literatur:

1. Fachinformation BAVENCIO® (Avelumab). [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch), aktueller Stand.
2. Powles, T., et al., Avelumab maintenance therapy for advanced or metastatic urothelial carcinoma. *NEJM*, 2020. 383(13): p. 1218-1230.

Die aktuelle Kurzfachinformation von Bavencio® finden Sie auf S. XX dieser Ausgabe..

### Kommentar: Dr. med. Philippe von Burg



Bis vor wenigen Jahren erfolgte die Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen/nicht resektablen und metastasierten Urothelkarzinoms durch den Einsatz einer alleinigen Chemotherapie, wobei in aller Regel Gemcitabin in Kombination mit einem Platinderivat (Cisplatin bei fitteren Patienten mit guter Nierenfunktion oder Carboplatin bei Vorliegen von Komorbiditäten und erhöhten Nierenretentionsparametern) angewendet wurde. Das weitere Vorgehen bei stabilisierten Patienten war nach Abschluss der Chemotherapie vorerst exspektativ. Seit den 2020 publizierten Daten der JAVELIN Bladder 100 Studie hat sich diese Vorgehensweise zum Vorteil der Patienten geändert (2). Die Gesamtprognose kann heute durch den Einsatz einer Erhaltungstherapie mit Avelumab klar verbessert werden. Dieser Patient hatte bereits eine längere Vorgeschichte mit lokalthérapeutischen Massnahmen erlebt, bis schliesslich vor einem Jahr die Erstdiagnose einer nunmehr metastasierten Situation gestellt werden musste. Unter Berücksichtigung der eingeschränkten Nierenfunktion, bei ansonsten jedoch altersentsprechend sehr gutem Allgemeinzustand, führten wir eine Chemotherapie mit Carboplatin und Gemcitabin dosis- und zeitgerecht über insgesamt 6 Zyklen durch. Nach Abschluss dieser Behandlung konnte bildgebend eine stabilisierte Krankheitsituation konstatiert und eine Erhaltungstherapie mit Avelumab begonnen werden. Unvorhergesehene Nebenwirkungen oder erhöhte Toxizitäten traten hierunter keine auf. Erfreulicherweise konnte unter dieser immuno-onkologischen Erhaltungstherapie eine bis anhin persistent gute Tumorkontrolle erreicht werden. Insbesondere die initial ausgedehnte Lymphknotenmetastasierung zeigte sich unter Avelumab zuletzt weiter regredient. Die Anwendung einer Immunotherapie im Sinne einer Erhaltungstherapie zeigt in diesem Setting und an unserem Beispiel die Vorteile und Möglichkeiten einer vertieften und wahrscheinlich auch verlängerten Krankheitskontrolle bei guter Lebensqualität auf.

### IMPRESSUM

**Berichterstattung:** Dr. rer. nat. Christin Döring

**Redaktion:** Thomas Becker

Dieser Beitrag entstand mit finanzieller Unterstützung der **Merck (Schweiz) AG**, Zug und **Pfizer AG**, Zürich.

© Aertzeverlag medinfo AG, Erlenbach