

Sie finden die zugehörige Übersicht unter Sanli O et al (2017) Bladder cancer. Nature Reviews Disease Primers, vol. 3, Article number: 17022. doi:10.1038/nrdp.2017.22

➔ Das Harnblasenkarzinom ist die neunt-häufigste Krebsart weltweit und die dreizehnhäufigste tumorbezogene Todesursache. Die meisten Blasenkarzinome gehen auf das Urothel zurück, das die Innenfläche der Blase bedeckt, 10–25% der Karzinome haben aber eine abweichende Histologie.

EPIDEMIOLOGIE

Blasenkarzinome werden typischerweise bei Personen in einem Alter >65 Jahre diagnostiziert. Die Inzidenz ist in höher entwickelten Regionen 3-mal so hoch (9,5 pro 100.000 Einwohner) wie in weniger entwickelten Ländern (3,3 pro 100.000 Einwohner). Es wird aber damit gerechnet, dass sich diese Zahlen aufgrund einer erhöhten Lebenserwartung in naher Zukunft nahezu verdoppeln werden.

🚬 Zigarettenrauchen ist der häufigste Risikofaktor des Blasenkarzinoms. Laut Schätzungen ist Tabak für die Hälfte aller Fälle verantwortlich.

Rx MANAGEMENT

Nach der transurethralen Resektion des Blasenkarzinoms (TURBT) erhalten Patienten mit nicht-muskelinvasivem Karzinom (NMIBC) in der Regel eine adjuvante intravesikale Therapie mit Bacillus Calmette-Guérin (BCG), der Tuberkulosevakzine. Patienten mit muskelinvasivem Karzinom (MIBC) oder ohne Ansprechen auf BCG werden einer radikalen Zystektomie (Entfernung der Blase) mit Harnumleitung unterzogen. Patienten mit metastasierter Erkrankung erhalten eine systemische Chemotherapie, gewöhnlich auf Cisplatinbasis.



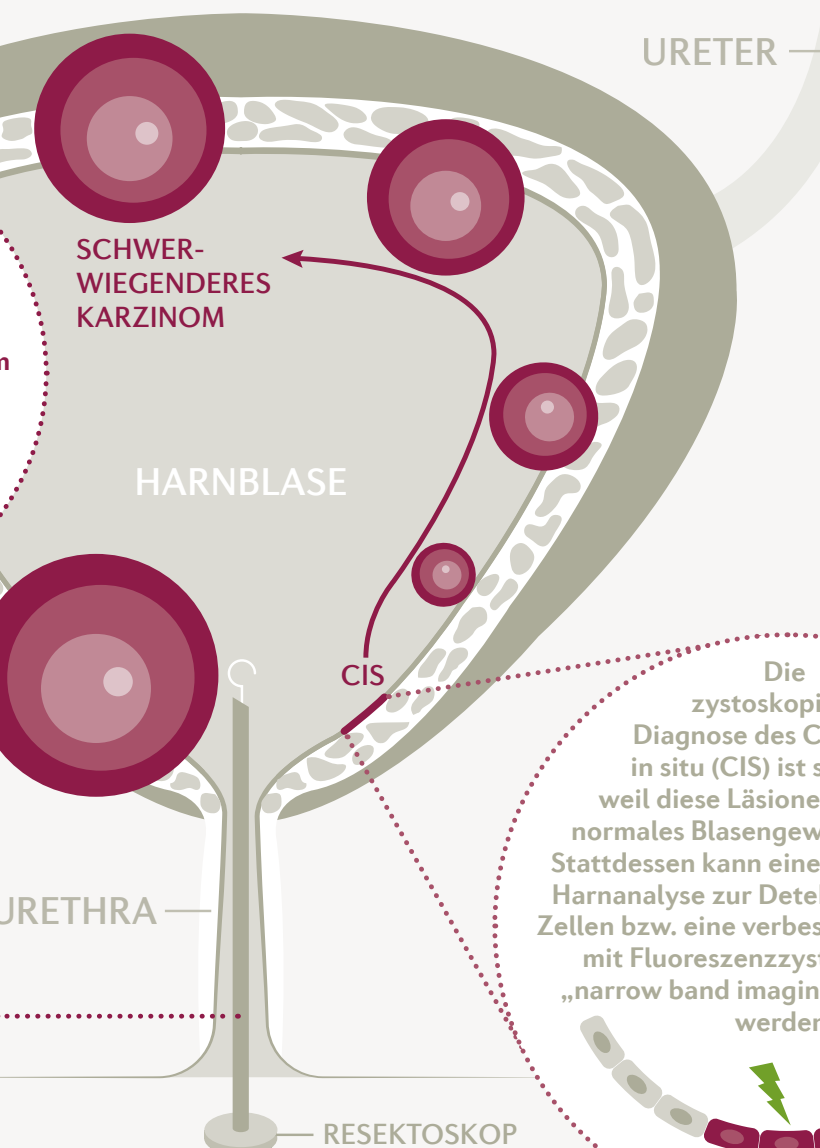
DIAGNOSE

Etwa 75% der Patienten mit Neudiagnose haben ein nicht-muskelinvasives Blasenkarzinom (NMIBC), bei etwa 25% liegt ein muskelinvasives Karzinom (MIBC) oder eine metastasierte Erkrankung vor; bei den meisten Patienten erfolgt die Diagnose wegen einer (schmerzlosen) Hämaturie (Blut im Urin).

Ein Bestandteil der Diagnostik ist die Endoskopie. Verdächtige Läsionen und Tumoren können chirurgisch mit einem Resektoskop entfernt werden – man spricht von der transurethralen Resektion des Blasenkarzinoms (TURBT).

LEBENSQUALITÄT

Patienten mit Blasenkarzinom leiden an Störungen der Sexual-, Blasen- und Darmfunktion, die durch ihre Erkrankung und deren Therapie bedingt sind. Noch verschlimmert wird die Situation durch hohe Rezidiv- und Progressionsraten. Für ein besseres



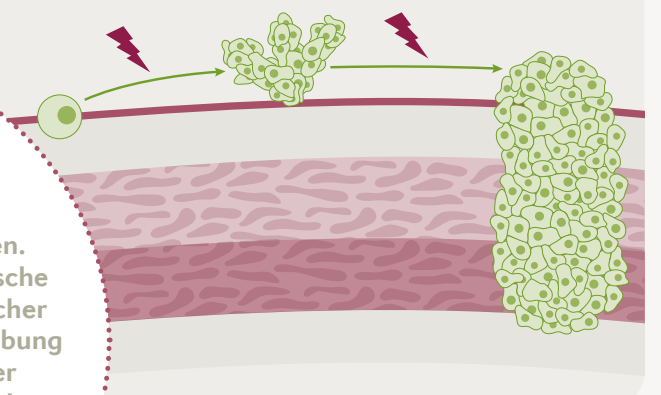
! Im Forschungskontext wurden verschiedene Systeme zur molekularen Subtypisierung des Blasenkarzinoms auf Basis von Transkriptionsprofilen beschrieben. Von wesentlicher Bedeutung für die Entwicklung einer einheitlichen, klinisch relevanten Nomenklatur wird jedoch die Klärung der Frage sein, welche Signaturen klinisch nützlich sind.

Verständnis der Problematik wurden sogenannte Patient-Reported Outcomes in die onkologische Routineversorgung integriert, das sind subjektive Angaben der Patienten zum Behandlungsverlauf. Dies hat zu einer Verbesserung der

Patientenzufriedenheit, des Symptommanagements und der Lebensqualität geführt. Solche Daten könnten auch unser Verständnis der vergleichenden Wirksamkeit verschiedener Therapieoptionen beim Blasenkarzinom prägen.

MECHANISMEN

Nichtmuskelinvasiven Blasenkarzinomen (NMIBC) gehen in der Regel flache oder papilläre urotheliale hyperplastische Läsionen voraus, gemeinhin mit Deletion von Chromosom 9 und Punktmutation in *FGFR3* (führt häufig zur Aktivierung des RAS-MAPK-Signalwegs und zu übermäßigem Zellwachstum). Im Gegensatz dazu gehen muskelinvasiven Karzinomen (MIBC) CIS-Läsionen voraus, oft mit Mutationen in *TP53*, hochregulierter Expression von *CK20*, *HER20* und des PI3K-Signalwegs sowie mit reduzierter Expression von *PTEN* – Eigenschaften, die die Zellproliferation und das Zellüberleben fördern. Genomweite Analysen weisen auch auf die Bedeutung der DNA- und Histonmethylierung in der Gendeaktivierung („gene silencing“) bei MIBC hin.



Die zystoskopische Diagnose des Carcinoma in situ (CIS) ist schwierig, weil diese Läsionen häufig wie normales Blasengewebe aussehen. Stattdessen kann eine mikroskopische Harnanalyse zur Detektion atypischer Zellen bzw. eine verbesserte Bildgebung mit Fluoreszenzzystoskopie oder „narrow band imaging“ angewendet werden.

AUSBLICK

Die Bemühungen zur Reduktion der blasenkarzinombedingten Mortalität fußen auf einer frühen Erkennung sowie auf wirksameren Therapien. So könnten etwa Biomarker im Harn (wie die Mikro-RNA-Detektion) helfen, ein Blasenkarzinom bei Personen mit erhöhtem Risiko festzustellen. Hinsichtlich der roboterassistierten Chirurgie wird prospektiv geprüft, ob sie die perioperativen und onkologischen Ergebnisse im Vergleich zur offenen oder laparoskopischen Chirurgie verbessern kann. Daneben werden systemische Therapien der metastasierten Erkrankung getestet. Hierzu zählt die Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren, die bei anderen Tumorarten erfolgreich eingesetzt worden sind.