

DGHO 2023 - Urothelkarzinom

## Therapie des muskelinvasiven Blasenkarzinom – die chirurgische Sicht



**Günter Niegisch**

Klinik für Urologie, Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Centrum für Integrierte Onkologie (CIO) Düsseldorf, CIO Aachen-Bonn-Köln-Düsseldorf



Centrum für Integrierte Onkologie  
Aachen Bonn Köln Düsseldorf

# Erklärung zu potentiellen oder tatsächlichen Interessenskonflikten

---

*Ich habe folgende(n) potenzielle(n) Interessenkonflikt(e) zu melden:*

- *Vorträge, Symposien: - Roche Pharma, MEDAC, Pfizer, BMS, AstraZeneca, Merck*
- *Advisory Board, Beratungen - Roche Pharma, Sanofi, BMS, Merck Serono, Pfizer, MEDAC, Ipsen, Janssen*
- *Reisekosten - Roche Pharma, Pfizer, Merck, AstraZeneca*

# multimodale Behandlung des muskelinvasiven Blasenkarzinoms

palliativ

kurativ

muskelinvasives Urothelkarzinom  
T2-4a N0-1 M0

palliative transurethrale Resektion  
+/- palliative Radiatio

palliative Zystektomie

Ziel: lokale Kontrolle

neoadjuvante  
Chemotherapie

trimodale Therapie  
maximale TUR-BT  
Radiochemotherapie

radikale Zystektomie  
Harnableitung

30%

ggf. adj.  
Immuntherapie

ggf. adj.  
Chemotherapie

Nachsorge

# multimodale Behandlung des muskelinvasiven Blasenkarzinoms

palliativ

kurativ

muskelinvasives Urothelkarzinom  
T2-4a N0-1 M0

palliative transurethrale Resektion  
+/- palliative Radiatio

palliative Zystektomie

Ziel: lokale Kontrolle

neoadjuvante  
Chemotherapie

trimodale Therapie  
maximale TUR-BT  
Radiochemotherapie

radikale Zystektomie  
Harnableitung

30%

ggf. adj.  
Immuntherapie

ggf. adj.  
Chemotherapie

Nachsorge

# Therapie des muskelinvasiven Blasenkarzinom – die chirurgische Sicht

---

- chirurgische Behandlung ist Teil eines multimodalen Konzepts

# multimodale Behandlung des muskelinvasiven Blasenkarzinoms

palliativ

palliative transurethrale Resektion  
+/- palliative Radiatio

Ziel: lokale Kontrolle

## palliative transurethrale Resektion

- häufig bei geriatrischen Patienten eingesetzt

National Cancer Database: > 75 Jahre → 29%; >85 Jahre → 50%

SEER: > 80 Jahre → 69%

- schlechteres onkologisches Outcome
- häufig Sekundärkomplikationen (Blutung, Harnstauung, Infekt, Fistel,..)
- vermehrt stationäre Aufenthalte erforderlich
- nicht kosteneffektiv

→ Evaluation hinsichtlich radikaler/palliativer Zystektomie an Zentren!

→ Evaluation hinsichtlich Tri-/Bi-modalen Therapie

Fedeli, J Urol 2011

Trulson, World J Urol 2014

Degener, Urol Oncol 2021

# multimodale Behandlung des MIBC – radikale Zystektomie

## S3 Leitlinie 2020

7.7	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei Patienten mit muskelinvasivem Harnblasenkarzinom ( $\geq$ pT2) soll eine radikale Zystektomie angeboten werden. Zu der Form der Harnableitung siehe Kapitel <a href="#">8</a> .
	Konsens

## ESMO guideline 2021

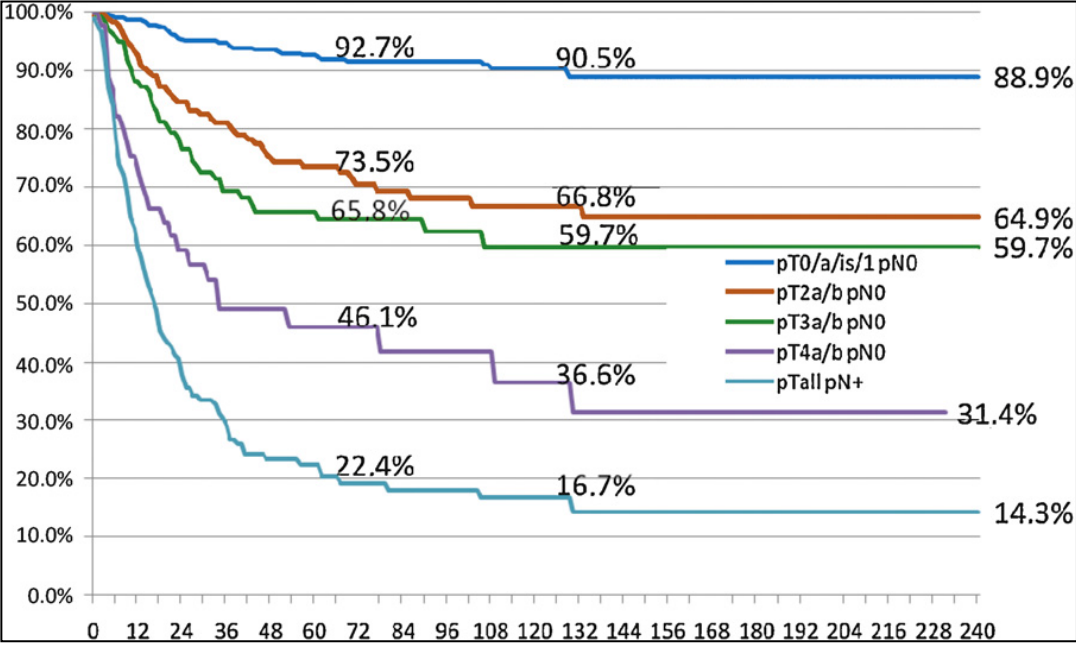
- **RC with standard PLND is the standard treatment of MIBC T2-T4a, N0 M0 [I, A].**

## EAU guideline 2023

Offer RC to patients with T2–T4a, N0M0 disease or very high-risk non-muscle-invasive bladder cancer.	Strong
--	--------

# multimodale Behandlung des MIBC – radikale Zystektomie

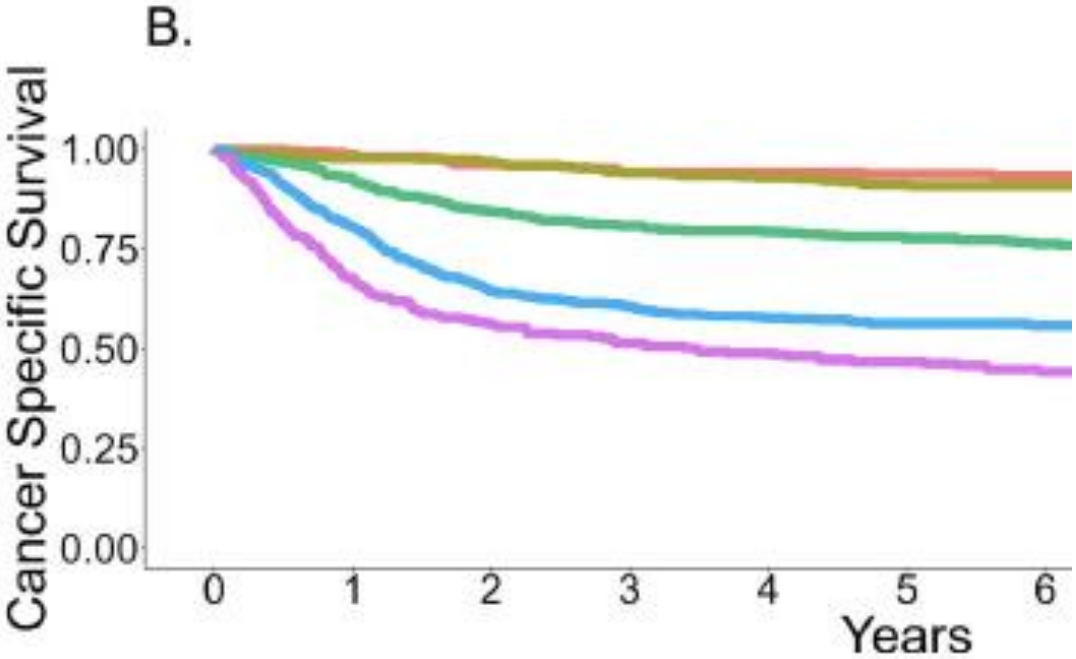
## Krebsspez. Überleben nach Zystektomie



Zeit nach Zystektomie (Monate)

Hautmann et al, Eur Urol, 2012

Ergebnisse ohne perioperative Systemtherapie (n=1100)



Nikulainen et al, Actas Oncol, 2023

finnische Registerstudie (16 beteiligte Kliniken)  
n=2047

18% neoadjuvante Chemotherapie



# multimodale Behandlung des MIBC – radikale Zystektomie

	n	Recurrence free survival (5 years [%])					
		<pT2	pT2	pT3a	pT3b	pT4	pN+
Stein, JCO 2001	1054	88	81	68	47	44	
Madersbacher, JCO 2003	507	76	74	52		36	
Hautmann, J Urol 2006	788	90	72	43		28	22
Yafi, BJUI 2011	2287		85		62		40
Nikulainen, Actas Oncol Esp	2047	>90	72	56		47	49

**lokale Kontrolle meist gut, Problem meist Fernmetastasen (Mikrometastasierung)!**

Moschini et al., Eur J Surg Oncol 2016: n= 1110 Patienten

- Lokalrezidive: 4%
- Fernmetastasen: 12%

# Therapie des muskelinvasiven Blasenkarzinom – die chirurgische Sicht

---

- chirurgische Behandlung ist Teil eines multimodalen Konzepts
- onkologisches Outcome der operativen Behandlung relativ klar definiert
  - lokale Kontrolle gut
  - Problem Mikrometastasierung → perioperative Systemtherapie !!!

# multimodale Behandlung des MIBC – radikale Zystektomie

---

## onkologische Qualitätskriterien der radikalen Zystektomie

### - Schnitttrandstatus

**lokale Kontrolle meist gut, Problem meist Fernmetastasen (Mikrometastasierung)!**

Moschini et al., Eur J Surg Oncol 2016: n= 1110 Patienten

- Lokalrezidive: 4%

- Fernmetastasen: 12%

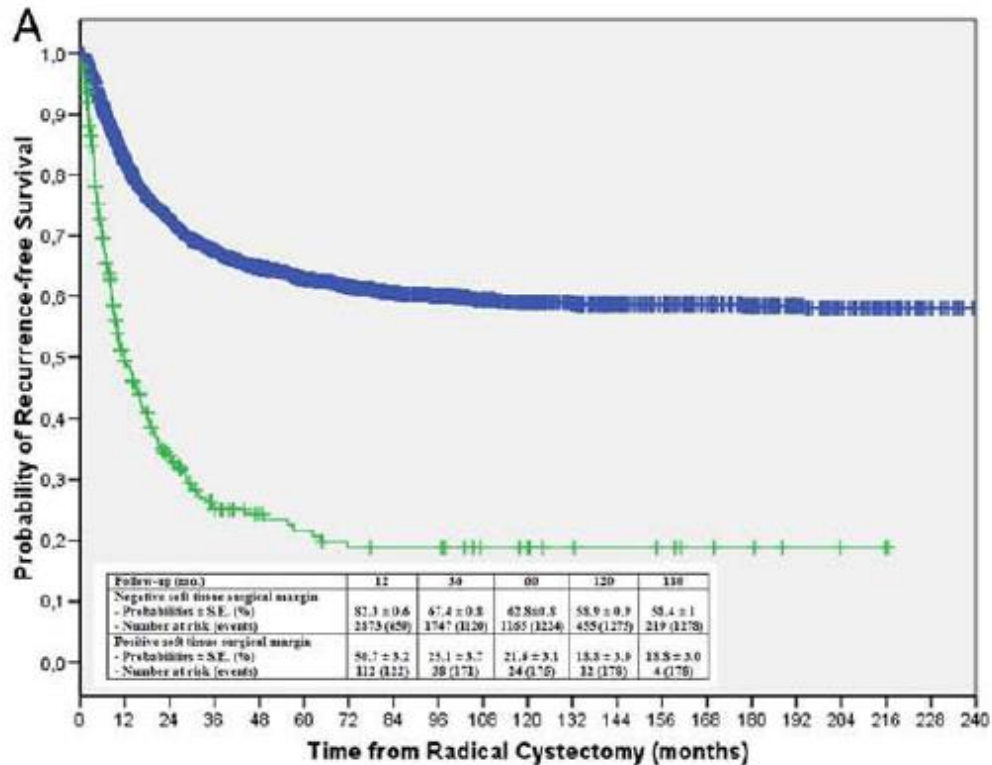
Prädiktoren für ein Rezidiv: höheres T-Stadium, positive Lymphknoten

**positiver Schnitttrand**

---

# multimodale Behandlung des MIBC – radikale Zystektomie

## Soft Tissue Surgical Margin Status is a Powerful Predictor of Outcomes After Radical Cystectomy: A Multicenter Study of More Than 4,400 Patients



deutlich schlechtere Prognose bei positiven Schnitträndern

durch adjuvante Chemotherapie nicht “heilbar“

# multimodale Behandlung des MIBC – radikale Zystektomie

---

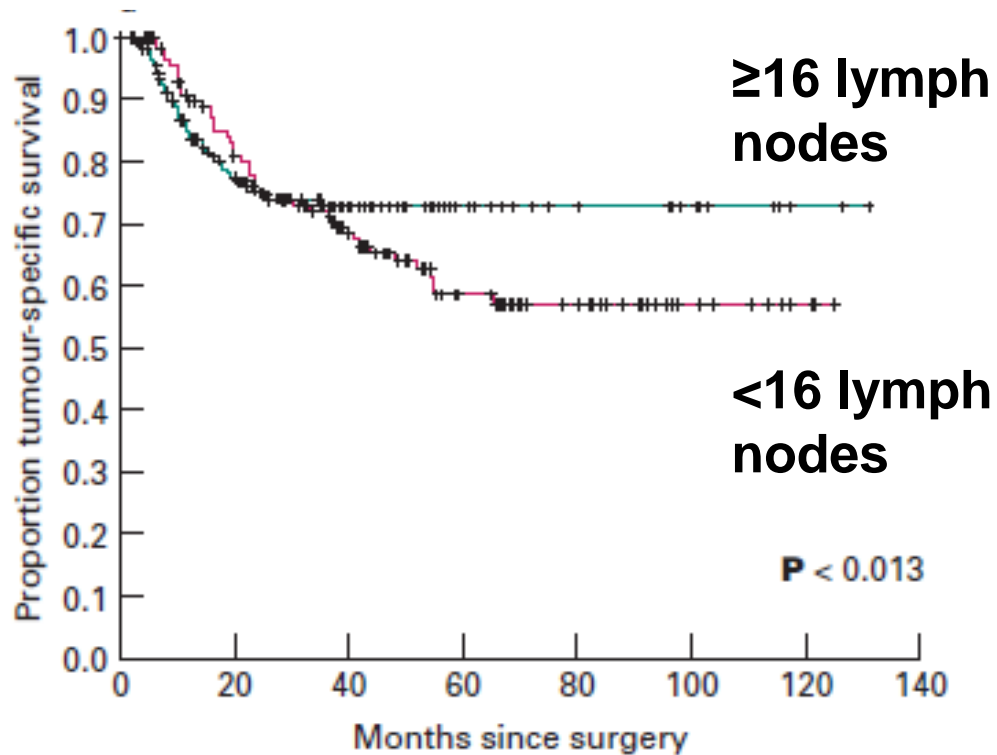
## onkologische Qualitätskriterien der radikalen Zystektomie

- Schnittrandstatus
- Lymphadenektomie

# multimodale Behandlung des MIBC – radikale Zystektomie

## Lymphadenectomy in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder; significance for staging and prognosis

J. LEISSNER, R. HOHENFELLNER, J.W. THÜROFF and H.K. WOLF\*  
Departments of Urology and \*Pathology, Johannes Gutenberg University, Mainz, Germany



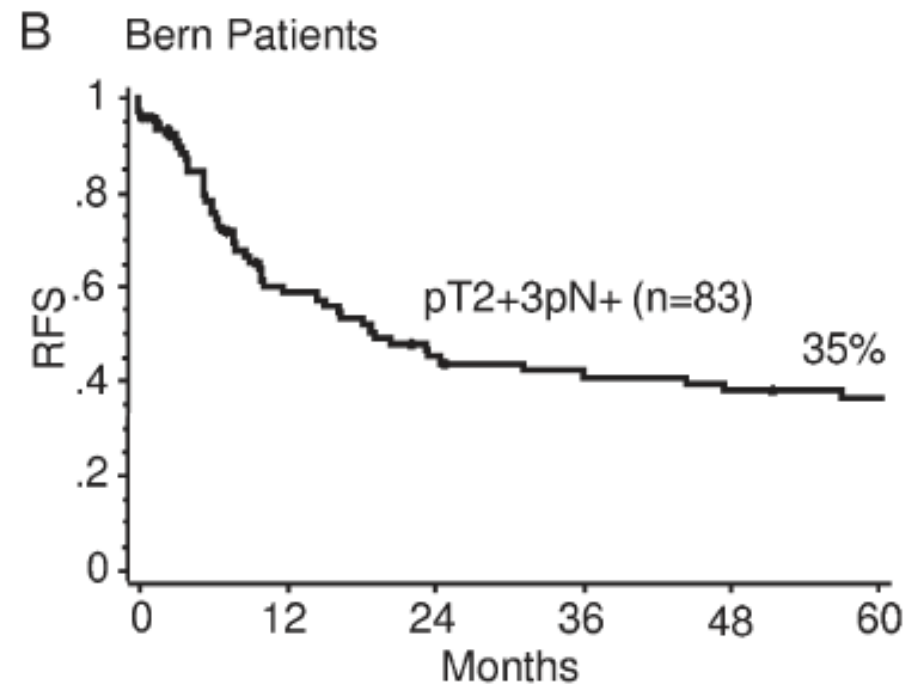
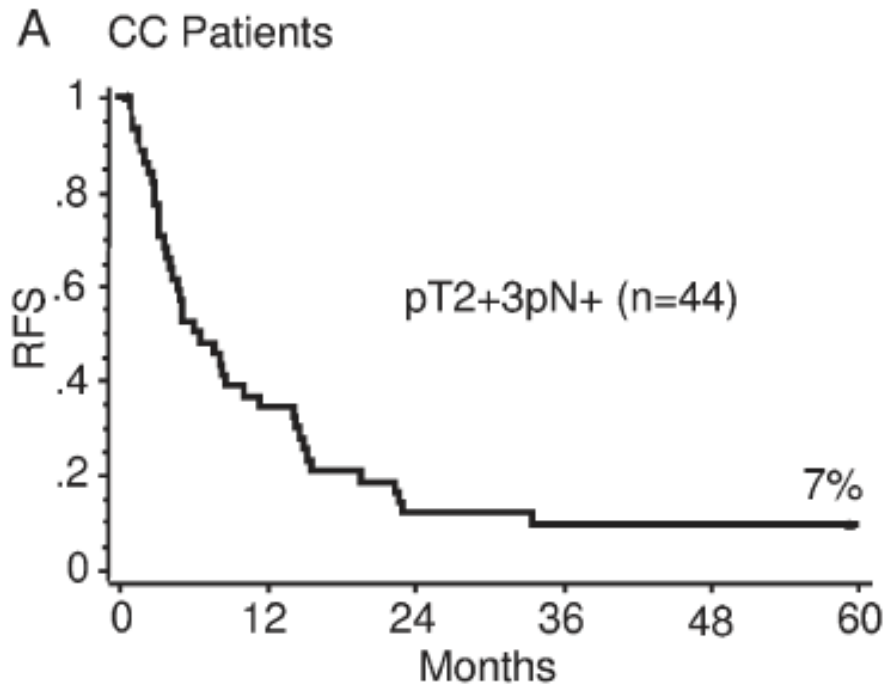
## adäquate Lymphadenektomie

- verbessertes Überleben
- besseres Staging

# multimodale Behandlung des MIBC – radikale Zystektomie

median 12 Lymphknoten

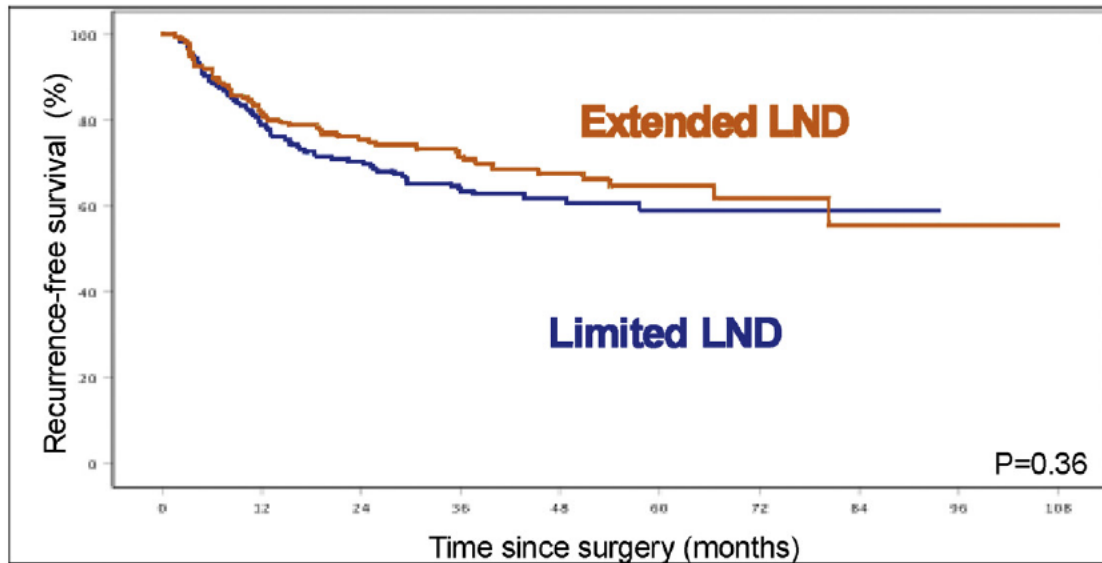
median 22 Lymphknoten



# multimodale Behandlung des MIBC – radikale Zystektomie

## Extended Versus Limited Lymph Node Dissection in Bladder Cancer Patients Undergoing Radical Cystectomy: Survival Results from a Prospective, Randomized Trial

A Recurrence-free survival



Number at risk

Extended LND	198	127	108	81	53	34	14	8	1	1
Limited LND	203	127	101	79	54	35	20	6	0	0

kein Unterschied zwischen extendierter und limitierter Lymphadenektomie

aber:

extendiert

31 Lymphknoten

limitiert

19 Lymphknoten



# Therapie des muskelinvasiven Blasenkarzinom – die chirurgische Sicht

---

- chirurgische Behandlung ist Teil eines multimodalen Konzepts
- onkologisches Outcome der operativen Behandlung relativ klar definiert
  - lokale Kontrolle gut
  - Problem Mikrometastasierung → perioperative Systemtherapie !!!
- Einhaltung operativer Qualitätskriterien wichtig für den Erfolg
  - positive Schnittränder vermeiden → neoadjuvante Systemtherapie !!!
  - adäquate Lymphadenektomie essentiell

# multimodale Behandlung des MIBC – radikale Zystektomie

---

offene oder robotische Zystektomie?

# multimodale Behandlung des MIBC – radikale Zystektomie

## offene oder robotische Zystektomie? – operative Qualitätskriterien

<b>OPEN CYSTECTOMY</b>			
	n	number of lymphnodes	positive margins [%]
Shariat, Eur Urol 2012	4335	18	nd
Zehnder, J Urol 2011	554	38	nd
	405	22	nd
Yafi, BJUI 2011	2287	9	9
Dotan, J Urol 2007	1589	11	4

<b>ROBOTIC CYSTECTOMY</b>			
	n	number of lymphnodes	positive margins [%]
Hayn, Urology 2009 (IRCC)	496	18	7
Hayn, BJUI 2011	164	22	9
Kauffman, BJUI 2011	85	19	6
Niegisch Urol Int 2018	89	17	8

# multimodale Behandlung des MIBC – radikale Zystektomie

## offene oder robotische Zystektomie? – onkologisches Outcome

### **MSKCC trial (62 vs 62 Pat.)**

Bochner et al., NEJM 2014

Bochner et al. Eur Urol 2015

Bochner et al. Eur Urol 2018

RFS@5 years (post-hoc)

offen: 41%

robotisch: 36%

### **CORAL trial (20 vs. 20 vs. 20)**

Khan et al. Eur Urol 2016

Khan et al. Eur Urol 2020

RFS@5 years (post-hoc)

offen: 60%

robotisch: 58%

laparosc.: 71%

### **RAZOR trial (176 vs 174 Pat.)**

Venkatramani et al. J Urol 2020

RFS@2 years (1° EP)

offen: 72%

robotisch: 72%

(OS@3 years: 69 vs. 74%)

# Therapie des muskelinvasiven Blasenkarzinom – die chirurgische Sicht

---

- chirurgische Behandlung ist Teil eines multimodalen Konzepts
- onkologisches Outcome der operativen Behandlung relativ klar definiert
  - lokale Kontrolle gut
  - Problem Mikrometastasierung → **perioperative Systemtherapie !!!**
- Einhaltung operativer Qualitätskriterien wichtig für den Erfolg
  - positive Schnittränder vermeiden → **neoadjuvante Systemtherapie !!!**
  - adäquate Lymphadenektomie essentiell
- für das onkol. Outcome ist die Technik (offen/robotisch) nicht von primär relevant

## S3 Leitlinie 2020

7.41.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die multimodale, primär organerhaltende Therapie sollte Patienten mit lokal begrenzten, muskelinvasivem Urothelkarzinom (cT2-4 cN0/NX M0) angeboten werden, die sich nicht für eine radikale Zystektomie eignen oder die eine Alternative zur radikalen Operation anstreben. Besonders geeignete Patienten sind solche mit frühen Tumoren (cT2N0) ohne Hydronephrose oder assoziiertem Carcinoma i situ, bei denen die initial transurethrale Resektion zur möglichst kompletten Tumorentfernung führt
	Starker Konsens

**trimodale Therapie als Alternative für Patienten, die nicht für eine Zystektomie geeignet sind**

**wer ist für eine Zystektomie geeignet?  
wer ist nicht für eine Zystektomie geeignet**

## ESMO guideline 2021

- Organ-preservation therapy with RT, as part of multimodal schema for MIBC, is a reasonable option for patients seeking an alternative to RC and an option for those who are medically unfit for surgery [II, B].

## EAU guideline 2023

Offer TMT as an alternative to selected, well-informed and compliant patients, especially for whom radical cystectomy is not an option or not acceptable.

Strong



# Eignung für eine radikale Zystektomie

## BMJ Open Short-term morbidity and mortality following radical cystectomy: a systematic review

in-house Komplikationsrate 34,9%  
30-Tage Komplikationsrate 39,0%  
90-Tage Komplikationsrate 58,8%

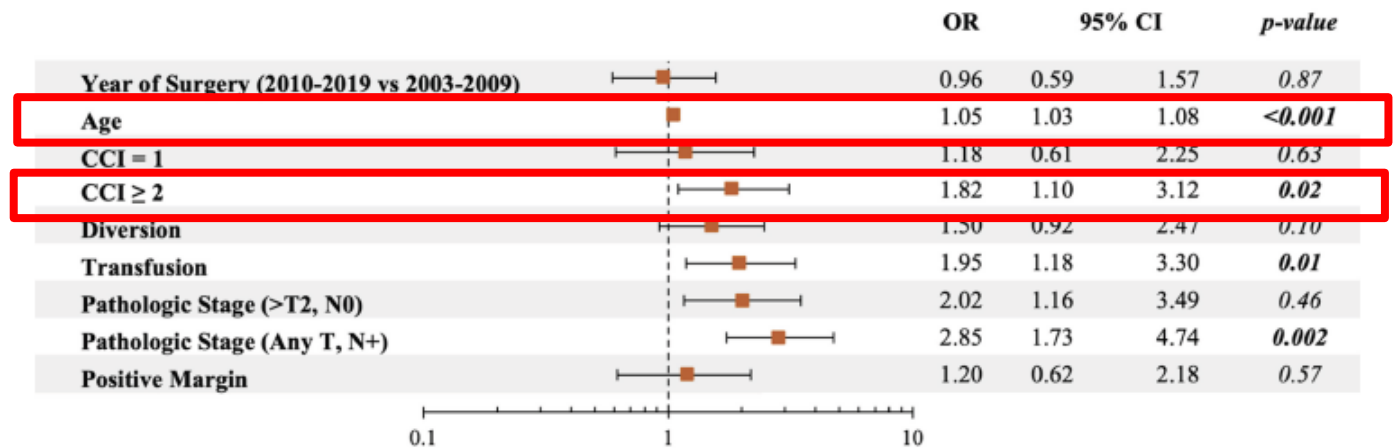
Major-Komplikationen 15,5 → 16,9%  
Mortalität 1,7 → 5,8%

häufig: GI-Komplikationen, Infektionen

→ Hauptrisikofaktoren: **Alter, Komorbiditäten**

Maibom et al., BMJ Open 2021

## Perioperative mortality for radical cystectomy in the modern Era: experience from a tertiary referral center



Sobhani et al., Int J Braz Urol 2023



# multimodale Behandlung des MIBC – radikale Zystektomie

## Verbesserung durch die robotische Zystektomie?

**MSKCC trial (62 vs 62 Pat.)**

**CORAL trial (20 vs. 20 vs. 20)**

**RAZOR trial (176 vs 174 Pat.)**

- weniger Blutverlust
- weniger Transfusionen
- kürzere Verweildauer (=schneller Mobilisation?)

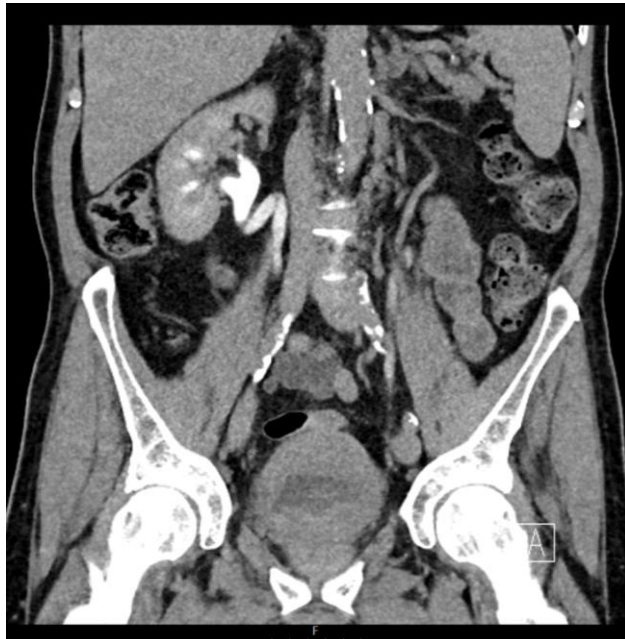
Variable	All (n = 2527)	Open (n = 1988)	Robot (n = 539)	p-value
Mortality	1355 (53.6%)	1101 (55.4%)	254 (47.1%)	0.001*
Within 30 days of treatment	118 (5.7%)	107 (6.4%)	11 (2.7%)	0.009*
Within 90 days of treatment	271 (13.0%)	229 (13.7%)	42 (10.2%)	0.013*

\*Statistically significant values (p < 0.05)

# Therapie des muskelinvasiven Blasenkarzinom – die chirurgische Sicht

---

- chirurgische Behandlung ist Teil eines multimodalen Konzepts
  - onkologisches Outcome der operativen Behandlung ist relativ klar definiert
    - lokale Kontrolle gut
    - Problem Mikrometastasierung → perioperative Systemtherapie !!!
  - Einhaltung operativer Qualitätskriterien wichtig für den Erfolg
    - positive Schnittränder vermeiden → neoadjuvante Systemtherapie !!!
    - adäquate Lymphadenektomie essentiell
  - für das onkol. Outcome ist die Technik (offen/robotisch) nicht von primär relevant
  - für das periop. Outcome sind Alter und Nebenerkrankungen wesentliche Faktoren
    - gutes Assessment, Optimierung von Risikofaktoren
  - für das periop. Outcome ist die Technik (offen/robotisch) wahrscheinlich (?) relevant
-



Radikale Zystektomie als bevorzugte Behandlungsoption bei:

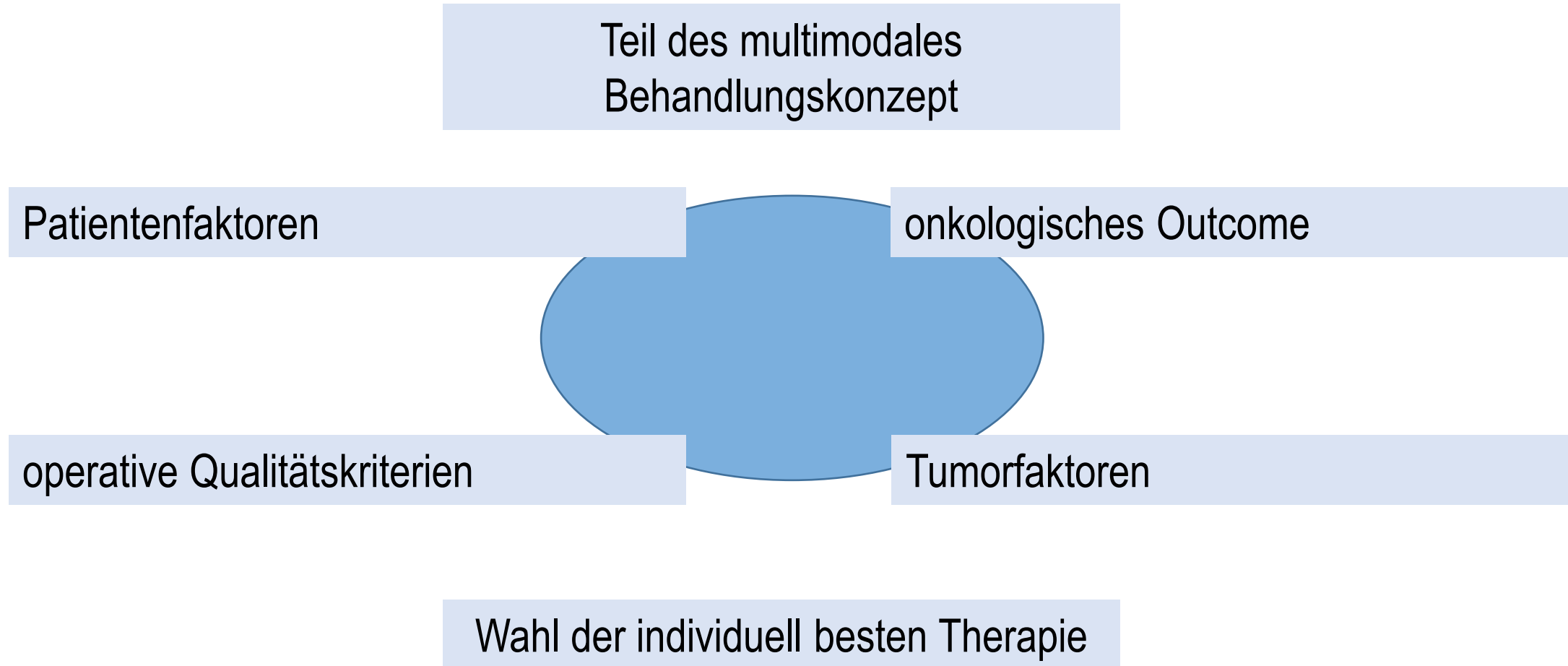
### ONKOLOGISCH

- Multifokalität, TUR-BT nicht komplett möglich
- $\geq$  cT3 / Harnstauungniere
- Begleitendes Carcinoma in situ

### NICHT-ONKOLOGISCH

- vorbestehender Blasenfunktionsstörung
- therapierefraktären Hämaturien

# Therapie des muskelinvasiven Blasenkarzinom – die chirurgische Sicht



# Das Uroonkologische Zentrum am Universitätsklinikum Düsseldorf



Centrum für Integrierte Onkologie  
Aachen Bonn Köln Düsseldorf

