

Urologie: Therapie des Nierenzellkarzinoms

Keine Revolution, aber viel Neues

Tobias Zellweger

Urologische Abteilung, Claraspital, Basel

Das Nierenzellkarzinom wird in Europa und Nordamerika immer häufiger diagnostiziert, was in erster Linie auf die breite Anwendung moderner bildgebender Verfahren zurückzuführen ist. Dies erklärt auch, warum die Tumoren zum Zeitpunkt der Diagnose im Durchschnitt immer kleiner und zwei Drittel der Patienten asymptomatisch sind. In früheren Jahren führten oft erst Tumor-typische Beschwerden den Patienten zum Arzt, nachdem das Nierenzellkarzinom bereits eine gewisse Grösse erreicht hatte.

Während Jahrzehnten galt die offene, *radikale Tumornephrektomie* als Standardtherapie, und die akademischen Diskussionen drehten sich vorwiegend um operativ-technische Fragestellungen (Notwendigkeit einer gleichzeitigen Adrenalectomie, Lymphadenektomie u.a.). Im Fall von Metastasen blieb bislang als einzige Behandlungsalternative die *Immuntherapie* mit Interferon- und/oder Interleukin-2. Dies trotz geringer Ansprechraten und teils hoher Toxizität, doch therapeutische Alternativen fehlten: Aufgrund seiner molekularen Eigenschaften ist das Nierenzellkarzinom weitgehend resistent gegenüber herkömmlichen Zytostatika und externer Strahlentherapie.

Umso erfreulicher ist, dass während der letzten Jahre markante Fortschritte erzielt worden sind, und dies sowohl bei der lokalen als auch bei der systemischen Therapie des Nierenzellkarzinoms.

Fortschritte bei der lokalen Therapie

Mehrere, während der letzten Jahre publizierte Arbeiten belegen, dass eine *Nierenteilresektion* bei peripher gelegenen Nierentumoren <4 cm vergleichbar gute onkologische Langzeitergebnisse erzielt wie eine radikale Tumornephrektomie. Damit ist ein Organ-erhaltendes Vorgehen auch bei gesunder Gegenniere heute weitgehend zum Standard geworden.

Zunehmender Beliebtheit in der Nierenchirurgie erfreuen sich auch *minimal-invasive Operationsverfahren*, entweder über einen retroperitoneoskopischen oder einen laparoskopischen (transperitonealen) Zugang. Der Verzicht auf eine grössere Inzision der Bauchdeckenmuskulatur vermindert die postoperative Morbidität und ermöglicht den Patienten eine raschere Rückkehr ins Alltagsleben. Allerdings gilt es zu bemerken,

dass auch nach einer minimal-invasiven Tumornephrektomie ein 6–8 cm langer Schnitt unumgänglich ist, um die kranke Niere überhaupt entfernen zu können. Die technische Entwicklung der minimal-invasiven Chirurgie schreitet jedoch auch in der Urologie rasch voran und mit jedem Jahr ergeben sich neue Möglichkeiten und Indikationen.

Ein weiterer Fortschritt bei der lokalen Therapie von Nierenzellkarzinomen bilden sogenannte *«Energie-ablative» Behandlungsverfahren*, bei denen kleine Tumoren <4 cm durch Kälte (Kryotherapie) oder Hitze (Radiofrequenzablation) zerstört werden. Diese Methoden werden erst seit wenigen Jahren an universitären Zentren evaluiert, weshalb onkologische Langzeitergebnisse noch ausstehen. Daher werden diese Therapien bis anhin nur eingesetzt bei älteren und/oder polymorbiden Patienten, denen man eine Nierenteilresektion ersparen möchte. Sowohl die Kryotherapie als auch die Radiofrequenzablation sind laparoskopisch oder perkutan anwendbar und bilden ein Versprechen für die Zukunft, falls sich die bisher positiven onkologischen Frühergebnisse bestätigen würden.

Fortschritte bei der systemischen Therapie

Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose eines Nierenzellkarzinoms finden sich bei 20% der Patienten bereits Metastasen. Weitere 25% entwickeln sekundär Metastasen nach operativer Entfernung des Primärtumors. Die bisher für diese Patienten etablierte Immuntherapie war zumindest in ihren Remissionsraten enttäuschend und teilweise mit hoher Toxizität behaftet.

Neue Therapieansätze einer gezielten molekularen Hemmung von bestimmten, für die Tumorprogression relevanten Wachstumsfaktoren («targeted therapy») führten hier während der letzten Jahre zu einer deutlichen Verbesserung: *Multikinase-Inhibitoren (MKI)* wie Sunitinib (Sutent®) und Sorafenib (Nexavar®) zeigen in ersten Phase-III-Studien deutlich bessere Ansprechraten (bis 47%) und ein längeres Gesamtüberleben (über 2 Jahre) als herkömmliche Immuntherapien. Dies markiert einen deutlichen Fortschritt bei einer Erkrankung, welche sich bisher als resistent erwies gegenüber Chemotherapie und Bestrahlung. Allerdings können auch

MKI starke Nebenwirkungen verursachen, und ihre Anwendung ist teuer (rund 5500 Franken pro Monat). Während der nächsten Jahre ist mit weiteren therapeutischen Verbesserungen zu rechnen, da nach den Behandlungserfolgen mit MKI die Entwicklung und Erprobung weiterer «targeted therapies» gegen das fortgeschrittene Nierenzellkarzinom weltweit auf Hochtouren läuft.

Fazit

Die Therapie des Nierenzellkarzinoms ist nicht mehr beschränkt auf *ein* chirurgisches Standardverfahren oder auf *eine* immunologische Standardtherapie bei Metastasierung. Neu steht ein *Spektrum unterschiedlichster Therapiemassnahmen* zur Verfügung, die der individuellen Situation entsprechend eingesetzt werden sollen.

Korrespondenz:

PD Dr. Tobias Zellweger
Urologische Abteilung
Claraspital
CH-4053 Basel
tobias.zellweger@claraspital.ch

Literatur

- 1 Oudard S, George D, Medioni J, Motzer R. Treatment options in renal cell carcinoma: past, present and future. *Annals of Oncology*. 2007;18 (Suppl 10):25–31.
- 2 Figlin RA, Hutson TE, Tomczak P, et al. Overall survival with sunitinib versus interferon-alpha as first-line treatment of metastatic renal cell carcinoma (mRCC). *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26 (Suppl), Abstract 5024.