

# Blasenkarzinom

Zuletzt bearbeitet: 20. Nov. 2024

Zuletzt revidiert: 14. Okt. 2024

Zuletzt revidiert von: Kristin Haavisto

Ausdruck von DEXIMED, 12. Dez. 2024 - gedruckt von Daniel Mueller

## Definition:

Das Blasenkarzinom geht in mehr als 90 % der Fälle vom Urothel aus.

Risikofaktoren sind Rauchen und andere spezifische Karzinogene wie aromatische Amine und polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe.

## Häufigkeit:

2020 erkrankten in Deutschland 4.630 Frauen und 12.500 Männer an einem Harnblasenkarzinom.

## Symptome:

Im Frühstadium häufig oligosymptomatisch. Die Erkrankung wird oft erst bei weiterer Abklärung einer mikro- oder makroskopischen Hämaturie entdeckt.

## Diagnostik:

Obligatorische Zystoskopie mit Biopsieentnahme zur Diagnosesicherung.

Diagnostische/therapeutische TURB und stadienabhängig ggf. erweiterte Bildgebung mit CT-Urografie, MRT und CT Thorax-Abdomen.

## Therapie:

Therapeutische TURB gefolgt von Chemo- oder BCG-Therapie bei nicht-muskelinvadiven Karzinomen. Bei muskelinvadiven Blasenkarzinomen erfolgt eine radikale Zystektomie in Kombination mit einer Chemo- und/oder Immuntherapie. Metastasierte Blasenkarzinome werden bevorzugt mit einer primären kombinierten Immuntherapie behandelt.

## Allgemeine Informationen

### Diagnostik

#### Diagnostische Kriterien

- Zystoskopie und Biopsieentnahme sind obligatorisch für die Diagnose eines Blasenkarzinoms. [3, 4, 21, 22](#)
- Jede anhaltende schmerzlose Mikro sollte den zystoskopischen Ausschluss eines Blasenkarzinoms zur Folge haben. [21](#)
- Bei anhaltender Mikrohämaturie/positiver Zytologie und zystoskopischem Ausschluss eines Harnblasenkarzinoms sollte eine Abklärung der oberen Harnwege eingeleitet werden. [21](#)

- Ca. 8 % der Urothelkarzinome sind in den oberen Harnwegen lokalisiert.<sup>2</sup>

## Screening

- Ein allgemeines Screening wird aktuell nicht empfohlen. <sup>23-25</sup>
- Hochrisikokollektive ([Raucher\\*in](#), berufsbedingte Risikogruppen) profitieren möglicherweise von regelmäßigen Urinuntersuchungen (→ [Mikrohämaturie?](#)), mit denen ein Harnblasenkarzinom früher erkannt werden kann. <sup>21, 24, 25</sup>
  - Noch wichtiger in diesen Risikogruppen ist allerdings die Primärprävention → [Rauchstopp!](#)

## Differenzialdiagnosen

- Andere Ursachen für eine [Hämaturie](#)
  - [Harnwegsinfektion](#)
  - Geschlechtsverkehr
  - artifizielle Hämaturie, z. B. Kontamination mit Menstruationsblut
  - [Urolithiasis](#)
  - Prostatavarizen
  - Trauma
  - Erkrankungen der Nieren, u. a. Nephritiden

## Diagnostik in der Hausarztpraxis

### Anamnese

- Typisch sind lange, asymptomatische Verläufe.
- Lokal fortgeschrittene Karzinome können sich durch eine makroskopische [Hämaturie](#), irritative Symptome wie [Dysurie](#) oder Harndrang („Reizblase“) oder Obstruktionen bemerkbar machen. <sup>22</sup>
- Bei Vorliegen von Metastasen können Knochenschmerzen auftreten. <sup>22</sup>

### Klinische Untersuchung

- Schmerzlose Mikro-/oder Makrohämaturie als wichtigstes Symptom (> 80 % der Fälle) <sup>22</sup>
- Bei fortgeschrittenen Befunden ggf. tastbarer Tumor in der Blase

### Labor

- Urinuntersuchung auf [Hämaturie](#)

- Laboruntersuchungen können evtl. auf eine weiter fortgeschrittene Tumorerkrankung oder einen Organbefall durch Metastasen hinweisen.
  - BB, BSG, LDH, Kreatinin, alkalische Phosphatase, Gamma-GT, GOT, GPT

## Bildgebung

- Sonografie zum Ausschluss eines Harnstaus oder einer **Urolithiasis** als Ursache für die **Hämaturie**

## Diagnostik bei Spezialist\*innen

### Zystoskopie

- Obligatorisch zur Diagnosesicherung <sup>23</sup>
- Ambulante Durchführung möglich, unter Verwendung eines flexiblen Zystoskops

### Weißlichtzystoskopie (WLC)

- Bisher Standarduntersuchung <sup>2</sup>
  - hohe Sensitivität bei papillären Läsionen, limitiert bei der Beurteilung von nichtpapillären und flachen Läsionen  
(Differenzierung tumoröse vs. entzündliche Veränderungen)

### Blaulichtzystoskopie (BLC)

- Applikation eines Photosensibilisators mit fluoreszierenden Eigenschaften <sup>2</sup>
  - Anreicherung in tumorösem Gewebe und Vorstufen, jedoch auch in entzündetem Gewebe (**Cave:** falsch-positive Befunde!)

### Narrow Band Imaging (NBI) <sup>2</sup>

- Licht mit spezifischen Wellenlängen (415 nm und 540 nm)
  - Absorption durch Hämoglobin
    - Mit der kürzeren Wellenlänge kann die Mukosa beurteilt werden.
    - Die längere Wellenlänge dient der Evaluation tieferer submuköser Gefäße.
      - Studien zufolge erhöhte Detektionsrate von Blasenkarzinomen im Vergleich zur WLC, allerdings auch erhöhte Rate falsch positiver Befunde

## Zytologie

- Hohe Aussagekraft v. a. bei High-grade-Malignomen oder CIS

- Eine negative Zytologie schließt ein Karzinom NICHT aus. [15](#)

## Molekulare Marker

- Bisher keine routinemäßige Verwendung/Empfehlung, weder im Rahmen der Diagnostik noch zur Verlaufskontrolle [5, 15](#)
  - Bei Hochrisiko-Karzinomen mit absehbar ungünstigem Verlauf (z. B. ausgedehnter Lokalbefund, hohes Grading) wird die frühzeitige Bestimmung molekularer/genetischer Marker empfohlen, um bei metastasierter Erkrankung mit einer zielgerichteten Therapie behandeln zu können. [1](#)
    - Bestimmung des PD-L1-Rezeptorstatus
    - Bestimmung des EGFR-Rezeptorstatus

## Transurethrale Resektion der Blase (TURB)

### Diagnostische TURB

- Endoskopisch gesteuerte Entnahme von Biopsien
- Beurteilung von Tumorgröße und Lokalisation

### Therapeutische TURB

- Entfernung oberflächlicher, nicht-muskelinvasiver Tumoren oder präkanzeröser Läsionen (NMIBC)
  - Wichtig ist die Resektion bis hin zur Muskelschicht (Detrusor) und die histopathologische Bestätigung einer RO-Resektion. [22](#)

## Bildgebung zur Ausbreitungsdiagnostik und zum Staging

### CT-Urografie

- Goldstandard zum Ausschluss weiterer Tumormanifestationen im oberen Urogenitaltrakt [15](#)
  - obligatorisch bei MIBC
  - nicht obligatorisch bei Patient\*innen mit NMIBC, bei High-grade-/multiplen Tumoren oder Risiko-Lokalisationen (Trigonum) aber zu erwägen. [15, 21](#)
    - MR-Urografie als Alternative für Patient\*innen, bei denen keine CT-Urografie durchgeführt werden kann (z. B. bei Vorliegen einer Unverträglichkeit gegenüber jodhaltigen Kontrastmitteln). [15](#)

### MRT Abdomen/Becken

- Höchste Sensitivität bei der Beurteilung der lokalen Ausbreitung und Eindringtiefe des Tumors [15, 26](#)

- Essenziell vor allem bei der Differenzierung zwischen T1(NMIBC)- und T2(MIBC)-Tumoren → therapeutische Konsequenzen!
  - KM-CT als Alternative, wenn eine MRT-Untersuchung nicht möglich ist.

## **CT Thorax/Abdomen mit Kontrastmittel**

- Bei MIBC zur Beurteilung des Vorliegens von Lymphknoten- und/oder Fernmetastasen
  - kraniales CT nur bei Verdacht auf das Vorliegen zerebraler Metastasen

## **PET-CT**

- Detektierung von Lymphknoten- und Fernmetastasen
  - zunehmender Einsatz, aber noch keine routinemäßige Empfehlung [15](#)

## **Skelettszintigrafie**

- Nur bei Verdacht auf das Vorliegen von Skelettmetastasen

---

## **Indikation zur Überweisung**

- Überweisung zur Urologie bei Verdacht auf einen möglicherweise malignen Prozess in der Harnblase

---

## **Therapie**

### **Therapieziele**

- Zielsetzung abhängig vom Stadium
  - NMIBC
    - Therapie in kurativer Intention mit Minimierung therapieassozierter Nebenwirkungen und Langzeitfolgen [1-3](#)
  - MIBC
    - höheres Rezidiv- und Progressionsrisiko [1-3](#)
    - aggressiverer und oftmals multimodaler Therapieansatz
  - metastasiertes BC
    - palliativer Therapieansatz
      - Verlangsamung des Tumorprogresses, symptomatische Therapie tumorassozierter

- Erhalt/Verbesserung der Lebensqualität

## Therapie des NMIBC

### Modelle zur Risikostratifizierung

#### EORTC Risk Score [2](#)

- Bisher gängigstes Verfahren, der Risikoscore wird aus folgenden Parametern ermittelt:
  - Risikoabschätzung vor allem im Hinblick auf Wiederauftreten und Progress der Tumorerkrankung in ein MIBC
    - Anzahl der Tumoren
    - Tumordurchmesser
    - frühere Rezidivrate
    - T-Kategorie der TNM-Klassifikation
    - gleichzeitiges Vorliegen eines Carcinoma in situ (CIS)
    - WHO 1973 Grading (G1, G2, G3)

#### EAU NMIBC 2021 Scoring Model [27](#)

- 2021 publiziertes, adaptiertes Modell zur Risikostratifizierung unter Berücksichtigung sowohl der WHO-Kriterien von 1973 (G1, G2, G3) als auch der neueren Kriterien von 2004/2016 (LG, HG, CIS, PUNLMP)
  - Aussagen vor allem zum Risiko der Krankheitsprogression
    - Tumorstadium
    - WHO 1973 Grading
    - WHO 2004/2016 Grading
    - gleichzeitiges Vorliegen eines Carcinoma in situ (CIS)
    - Anzahl der Tumoren
    - Tumorgröße

#### Ermittlung von Risikogruppen anhand des EAU NMIBC 2021 Scoring Model [27](#)

- Aus diesem Modell ermittelt sich vor allem das Risiko der Krankheitsprogression. [5](#)
  - niedriges Risiko
    - einzelner Primärtumor, TaT1 LG/G1, < 3 cm im Durchmesser, ohne CIS, Patientenalter ≤ 70 Jahre
    - Primärtumor Ta LG/G1 ohne CIS mit Vorliegen EINES zusätzlichen klinischen Risikofaktors
      - 5-Jahres-Progressionsrisiko: < 1% [5](#)

- intermediäres Risiko
  - Patient\*innen ohne CIS, die die Kriterien der anderen Gruppen nicht erfüllen.
    - 5- Jahres-Progressionsrisiko: 4–5 % <sup>5</sup>
- hohes Risiko
  - Alle T1-HG/G3-Karzinome ohne CIS mit Ausnahme derer, die in die Gruppe mit sehr hohem Risiko fallen.
  - alle Patient\*innen mit CIS, mit Ausnahme derer in der Gruppe mit sehr hohem Risiko
  - Ta LG/G2 oder T1G1, keine CIS mit Vorliegen aller drei Risikofaktoren
  - Ta HG/G3 oder T1 LG, keine CIS, mit mind. zwei Risikofaktoren
  - T1G2, keine CIS, mit mind. einem Risikofaktor
    - 5-Jahres-Progressionsrisiko: ca. 10 % <sup>5</sup>
- sehr hohes Risiko
  - Ta, HG/G3 und CIS mit Vorliegen aller drei Risikofaktoren
  - T1G2 und CIS mit mind. zwei Risikofaktoren
  - T1 HG/G3 und CIS mit mind. einem Risikofaktor
  - T1 HG/G3 ohne CIS mit Vorliegen aller drei Risikofaktoren
    - 5-Jahres-Progressionsrisiko: ca. 40 % <sup>5</sup>
- Zusätzliche klinische Risikofaktoren sind:
  - Alter > 70 Jahre
  - multiple papilläre Tumoren
  - Tumordurchmesser > 3 cm

## Therapie des NMIBC in Abhängigkeit von der Risikostratifizierung

- Der folgende Abschnitt basiert, soweit nicht anders gekennzeichnet, auf dieser Referenz. <sup>5</sup>
- Die Einteilung der Risikogruppen orientiert sich hierbei vor allem am ermittelten Progressionsrisiko (siehe EAU NMIBC 2021 Scoring Model).
- Die TURB erfolgt als therapeutische TURB mit dem Ziel der – histopathologisch bestätigten – vollständigen Tumorresektion (R0).
  - Dazu ist eine (ebenfalls histopathologisch bestätigte) Resektionstiefe bis einschließlich zum M. Detrusor erforderlich.

### Niedriges Risiko

- Aufgrund des vernachlässigbar geringen Progressionsrisikos wird die einmalige, postoperative intravesikale Instillation eines Chemotherapeutikums nach erfolgter TURB empfohlen.

## Intermediäres Risiko

- TURB, gefolgt von intravesikulärer Induktions-Chemotherapie (z. B. Mitomycin [2](#), Epirubicin [2](#), Gemcitabin [2](#)), ggf. auch als Erhaltungstherapie über 1 Jahr
- Alternativ TURB, gefolgt von BCG-Therapie über 1 Jahr
  - Exkurs – BCG: Bacillus-Calmette-Guèrin, lokal immunmodulatorisch wirksamer Mykobakterienstamm
    - Der vollständige Wirkmechanismus ist bis heute nicht komplett entschlüsselt, folgende Effekte sind mittlerweile bekannt: [28](#)
      - direkter zytotoxischer Effekt auf maligne Zellen
      - Aktivierung von Zellapoptose und Nekrose in Tumorzellen
      - Auslösung von oxidativem Stress nach Internalisierung durch Tumorzellen
      - Absorption und Internalisierung durch Tumorzellen und in der Folge Aktivierungskaskade von Makrophagen, Neutrophilen, dentritischen Zellen und zytotoxisch wirksamen T-Zellen
    - Die Therapie mit BCG hat im Vergleich zur intravesikalen Chemotherapie höhere Raten an kompletten, anhaltenden Remissionen und ein niedrigeres Risiko für Tumorprogress.
      - Allerdings liegt auch die Nebenwirkungsrate über der einer Chemotherapie, wobei schwere Nebenwirkungen in < 5 % der Fälle auftreten und meist gut zu behandelt sind.
      - Eine systemische Infektion mit BCG tritt in ca. 1 % der Fälle auf und erfordert eine antibiotische Mehrfachtherapie, ähnlich der [Tuberkulose](#).
    - Absolute Kontraindikationen einer BCG-Therapie sind:
      - < 2 Wochen nach TURB
      - sichtbare [Hämaturie](#)
      - Z. n. traumatischer Katheterisierung
      - symptomatische Harnwegsinfektionen
      - schwere Immunsuppression

## Hohes Risiko

- TURB, gefolgt von intravesikaler BCG-Therapie über 3 Jahre
- Alternative: radikale Zystektomie (RC)
  - sicherste Option im Hinblick auf Tumorprogress und Rezidiv – allerdings mit größeren Auswirkungen auf die Lebensqualität und ggf. für einige Patient\*innen eine Übertherapie

## **Sehr hohes Risiko**

- Radikale Zystektomie als bevorzugte Therapieoption
- Alternativ (z. B. bei Ablehnung durch Patient\*innen): TURB, gefolgt von BCG-Therapie über 3 Jahre

## **Carcinoma in situ**

- Eine alleinige therapeutische TURB ist NICHT ausreichend.
  - anschließende Erhaltungstherapie mit BCG
  - alternativ: radikale Zystektomie mit exzellentem Langzeit-Outcome
    - Nachteil: Übertherapie in vielen Fällen

## **Therapieversagen nach intravesikaler Therapie**

- Der folgende Abschnitt basiert, soweit nicht anders gekennzeichnet, auf diesen Referenzen. [3, 5, 22](#)

## **Therapieversagen nach intravesikaler Chemotherapie**

- TURB mit vollständiger Tumorresektion und Rezidivtherapie mit BCG – sofern NMIBC
  - engmaschige zystoskopische Kontrollen

## **Therapieversagen nach BCG-Therapie**

- Kein Ansprechen auf BCG-Therapie
  - radikale Zystektomie empfohlen
  - alternativ: Anwendung neuer Therapiestrategien im Rahmen klinischer Studien
    - Pembrolizumab  (PD-L1-Inhibitor) bei ausgewähltem Patientenkollektiv (Hochrisiko NMIBC) [29](#)
    - Nadofaragene Firadenovec (Antikörper-Wirkstoff-Konjugat) bei ausgewähltem Patientenkollektiv (Hochrisiko NMIBC) [30](#)
- Spätes Wiederauftreten
  - radikale Zystektomie
  - alternativ: TURB mit vollständiger Tumorresektion und erneute Therapie mit BCG – sofern NMIBC
    - engmaschige zystoskopische Kontrollen erforderlich
  - ODER neue Therapiestrategien im Rahmen klinischer Studien (s. o.)
- Wiederauftreten als Low-grade-NMIBC
  - TURB mit vollständiger Tumorresektion und erneute BCG-Therapie
    - engmaschige zystoskopische Kontrollen erforderlich

- alternativ: neue Therapiestrategien im Rahmen klinischer Studien

## Therapie des MIBC

- Der nachfolgende Abschnitt basiert, sofern nicht anders gekennzeichnet, auf diesen Referenzen. [3](#), [15](#), [22](#), [31](#)
- Die Therapie des MIBC erfolgt im Rahmen eines multimodalen, interdisziplinären Therapiekonzepts – möglichst an einem erfahrenen Zentrum mit hoher Fallzahl.

### Chemotherapie

#### Neoadjuvante Chemotherapie

- Cisplatin [☒](#)-basiert
- Empfehlung für alle MIBC (T2–T4, cN0, M0)
- Die Kombination von Cisplatin [☒](#) mit Checkpoint-Inhibitoren (PD-L1-Inhibitoren) als Chemo-Immuntherapie findet im Rahmen klinischer Studien statt.

#### Adjuvante Chemotherapie

- Cisplatin [☒](#)-basiert
  - Empfehlung für Patient\*innen mit T3/T4-Tumor und/oder positivem Lymphknotenstatus, die keine neoadjuvante Chemotherapie erhalten haben.
- Patient\*innen, die kein Cisplatin [☒](#) erhalten können, kann eine Immuntherapie mit dem Checkpoint-Inhibitor Nivolumab [☒](#) angeboten werden.

### Prä- und postoperative Radiotherapie

- Aus der aktuellen Datenlage lässt sich nicht ableiten, dass eine präoperative Radiotherapie das Überleben verlängert.
  - Aus diesem Grund wird eine präoperative Radiotherapie nicht empfohlen.
  - Auf eine Radiotherapie sollte ebenfalls verzichtet werden, wenn eine radikale Zystektomie mit Anlage einer Neoblase geplant ist.
- Eine postoperative Radiotherapie kann bei Patient\*innen mit lokal weit fortgeschrittenen Stadien (T3b-4), Lymphknotenbefall oder positiven Resektionsrändern (R1/R2) zusätzlich zur Chemotherapie erfolgen.
- Patient\*innen mit oligometastatischer Erkrankung ( $\leq 3$  Metastasen an Lokalisationen, die einer operativen oder stereotaktischen Therapie zugänglich sind) können möglicherweise von einer Strahlentherapie profitieren, die Datenlage hierzu ist bislang jedoch sehr limitiert.

# Operative Therapie

## Radikale Zystektomie (RC)

- Standardtherapie des MIBC (N0, M0), der NMIBC in der Höchstrisikogruppe und bei Versagen der BCG-Therapie
  - Da das 5-Jahres-Gesamtüberleben nach alleiniger RC nur bei etwa 50 % liegt, erfolgt sie im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzepts.
  - Idealerweise sollte der Zeitraum zwischen Erstdiagnose und definitiver Therapie < 3 Monaten betragen.
  - Der Umfang einer RC **bei Männern** umfasst die Entfernung von Blase, Prostata, Samenbläschen und den distalen Ureteren sowie eine regionale Lymphadenektomie.
  - Der Umfang einer RC **bei Frauen** umfasst die Entfernung von Blase, Urethra, anliegender Vagina, Uterus und den distalen Ureteren sowie eine regionale Lymphadenektomie.
    - Eine RC unter Erhalt der sexuellen Funktionen (und Organe) ist bei einem selektierten Patientenkollektiv möglich. [32](#)
    - Eine RC kann als offenes oder roboterassistiertes Verfahren erfolgen, das Outcome hängt im Wesentlichen nicht von der OP-Technik, sondern von der Erfahrung der Chirurg\*innen ab.

## Lymphadenektomie (LE)

- Regionale LE als Standardverfahren
- Eine extendierte LE (ELE) wird aufgrund der erhöhten therapieassoziierten Mortalitäts- und Komplikationsraten aktuell nicht empfohlen.
  - Daten weisen auf eine mögliche Verbesserung des Überlebens nach RC und extendierter LE hin – allerdings ist nicht klar, bis zu welchem Ausmaß der LE die Patient\*innen profitieren.

## Harnableitung nach radikaler Zystektomie

- Ureterokutaneostomie
  - Ausleitung der distalen Ureteren über eine Hautfistel
    - häufig Entwicklung von Stenosen
- Ileumkonduit
  - Anastomosierung der Ureteren mit einer ausgeschalteten Ileumschlinge, die wiederum kutan ausgeleitet wird.
- Orthotope Neoblase unter Verwendung des terminalen Ileums
  - verfahrensassoziierte Morbidität bis zu 20 %

## Organerhaltende Therapie

- Nur bei streng ausgewähltem Patientenkollektiv mit kleinen, lokal begrenzten Tumoren und guter Compliance
- Unbedingt multimodales, interdisziplinäres Konzept (TURB, Chemo- und Radiotherapie)
- Lebenslängliche zystoskopische Kontrollen erforderlich

## Therapie des metastasierten Harnblasenkarzinoms

### Aktuelle Entwicklungen

- Neuer empfohlener Therapiestandard des metastasierten BC ist eine kombinierte Immuntherapie aus einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat und einem Checkpoint-Inhibitor. [1](#), [15](#), [33](#), [34](#)
  - Aktuell gibt es eine Vielzahl von Studien zum Einsatz von Immuntherapeutika beim BC, es ist davon auszugehen, dass sie eine zunehmend größere Rolle spielen werden.
- Dies löst den alten Therapieansatz – bei dem eine (cis-)platinhaltige Chemotherapie an erster Stelle stand – jedoch nicht vollständig ab. [1](#)
  - Folgende Voraussetzungen müssen gegeben sein, damit eine kombinierte Immuntherapie erfolgen kann:
    - ECOG 0–2
    - GFR > 30 ml/min
    - adäquate Organfunktionen
- Patient\*innen, die nicht für eine Immun-Kombitherapie infrage kommen, werden nach wie vor mit einer platinhaltigen Chemotherapie in Kombination mit einem Checkpoint-Inhibitor (Nivolumab  ) behandelt. [34](#)
  - Folgende Voraussetzungen müssen gegeben sein, damit eine Therapie mit Cisplatin  erfolgen kann:
    - ECOG 0–1 UND
    - GFR > 50–60 ml/min UND
    - Hörminderung in der Audiometrie < Grad 2 UND
    - [periphere Neuropathie](#) < Grad 2 UND
    - [Herzinsuffizienz](#) < NYHA III
  - Patient\*innen, die nicht mit Cisplatin  behandelt werden können, erhalten Carboplatin  und/oder Gemcitabin .
- Patient\*innen, die nicht mit einer Kombinationstherapie behandelt werden können, bekommen eine Monotherapie mit einem Immuntherapeutikum oder alternativ einem Chemotherapeutikum.

### Erstlinientherapie des metastasierten BC

- Der folgende Abschnitt basiert, sofern nicht anders gekennzeichnet, auf diesen Referenzen. [1](#), [2](#), [3](#), [15](#), [31](#)

## Kombinierte Immuntherapie

- Enfortumab Vedotin (EV) und Pembrolizumab [☒](#) (Goldstandard)
  - Pembrolizumab [☒](#) ist ein Checkpoint-Inhibitor (CPI).
    - Immuncheckpoints regulieren das Immunsystem und verhindern einen Immunangriff auf körpereigene Zellen.
    - Tumorzellen machen sich diesen Mechanismus zunutze und regeln die Immuncheckpoints hoch, um Angriffen des Immunsystems zu entgehen.
    - Durch eine medikamentöse Blockade dieser Checkpoints erhöht sich die körpereigene, immunspezifische Tumorabwehr, Krebszellen können besser erkannt und bekämpft werden.
  - Enfortumab Vedotin ist ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat.
    - Der Antikörper bindet spezifisch an Tumorzellen, nach Internalisierung wird der Wirkstoff im Zellinneren freigesetzt.
- Therapiealternative
  - platinbasierte Chemotherapie und Erhaltungstherapie mit dem Checkpoint-Inhibitor Alevumab

## Monotherapie

- Positiver PD-L1-Rezeptorstatus
  - Monotherapie mit Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab [☒](#) ODER Pembrolizumab
- Alternative
  - platinbasierte Monotherapie

## Zweitlinientherapie des metastasierten BC

- Der folgende Abschnitt basiert, sofern nicht anders gekennzeichnet, auf diesen Referenzen. [1](#), [15](#)
- Abhängig von der bereits erfolgten Vortherapie:
  - mögliche Therapieoptionen nach Vortherapie mit EV und CPI
    - platinbasierte Chemotherapie
    - bei positivem EGFR-Rezeptorstatus: Erdafitinib [☒](#) [35](#) (→ pan-FGFR Inhibitor)
    - Sacituzumab Govitecan (Antikörper-Wirkstoff-Konjugat)
    - Chemotherapie mit einem Taxan oder Vinflunin [☒](#)
    - Therapie im Rahmen klinischer Studien

- mögliche Therapieoptionen nach einer Vortherapie mit einer platinbasierten Kombinationstherapie
  - Enfortumab Vedotin
  - bei positivem EGFR-Rezeptorstatus: Erdafitinib [35](#)
  - Sacituzumab Govitecan
  - CPI (falls nicht bereits in Vortherapie enthalten)
  - Therapie im Rahmen klinischer Studien
- mögliche Therapieoptionen nach einer bereits erfolgten Monotherapie
  - Enfortumab Vedotin
  - bei positivem EGFR-Rezeptorstatus: Erdafitinib [35](#)
  - Sacituzumab Govitecan
  - CPI (falls nicht bereits in Vortherapie enthalten)
  - Chemotherapie (platinbasiert, Gemcitabin [35](#), Taxane [35](#))
  - Therapie im Rahmen klinischer Studien

## Palliative Behandlung

- Palliative Schmerztherapie
- Übelkeit und Erbrechen
- Obstipation
- Maligne gastrointestinale Obstruktion
- Orale Beschwerden
- Kachexie und Dehydratation
- Dyspnoe (Atemnot)
- Depression
- Angst
- Delir

## Verlauf, Komplikationen und Prognose

### Verlauf

- Abhängig von Krankheitsstadium bei Primärdiagnose und Therapieansprechen
  - NMIBC in 70–75 % der Fälle [1](#)
    - Das Progressionsrisiko von NMIBC der Niedrigrisikogruppe liegt bei < 1 %.

- NMIBC der Hochrisikogruppe haben ein Progressrisiko von bis zu 40 %.
  - MIBC in ca. 20–25 % der Fälle <sup>1</sup>
  - metastasiertes BC in ca. 5 % der Fälle <sup>1</sup>
- Bei ca. 50 % der Patient\*innen kommt es zu einem Rezidiv nach Zystektomie, in 10–30 % der Fälle als Lokalrezidiv, in der Mehrheit der Fälle allerdings in der Form von Fernmetastasen. <sup>1</sup>

## Komplikationen

- Hämaturie
- Harnblasentamponade
- Dysurie ([Frauen](#), [Männer](#))
- Inkontinenz ([Frauen](#), [Männer](#))
- Beckenschmerzen
- Perioperative Komplikationen bei Zystektomie
- Nebenwirkungen der Chemo- und/oder Immuntherapie und/oder Radiatio
- Fistelbildungen bei ausgedehnten Tumorbefunden

## Prognose

- Verglichen mit allen malignen Tumorentitäten liegt das Blasenkarzinom, was die Mortalität betrifft, auf Rang 13. <sup>15</sup>
  - Das 10-Jahres-Gesamtüberleben aller Stadien liegt bei ca. 58 %.
    - NMIBC weisen eine deutlich bessere Prognose mit einem 5-Jahres-Gesamtüberleben von 80–90 % auf.
    - Das 5-Jahres-Gesamtüberleben nodalpositiver Patient\*innen nach RC liegt bei lediglich 18 %. <sup>15</sup>

## Verlaufskontrollen

- Ziel der Verlaufskontrollen ist die frühzeitige Detektierung von Tumorrezidiven oder Progress und die Kontrolle bzw. Behandlung möglicher therapie- oder tumorassozierter Komplikationen.

## Follow-up NMIBC

- Mögliches Konzept zum Follow-up in Anlehnung an die Risikostratifizierung: <sup>5</sup>

## Niedriges Risiko

- Zystoskopie nach 3 und 12 Monaten, danach jährlich
  - Die Zystoskopie nach 3 Monaten hat einen hohen prognostischen Wert bzgl. des Rezidiv- und Progressrisikos <sup>36</sup> – deswegen sollte die erste Zystoskopie nach stattgehabter TURB grundsätzlich nach 3 Monaten erfolgen.
  - Follow-up insgesamt über 5 Jahre

## Intermediäres Risiko

- Erste Zystoskopie nach 3 Monaten
  - danach in halbjährlichen Abständen für einen Zeitraum von 2 Jahren
  - danach jährliche Kontrollen bis zum Abschluss der Verlaufskontrollen nach 10 Jahren

## Hohes und sehr hohes Risiko

- Zystoskopie und Zytologie in dreimonatlichen Abständen für einen Zeitraum von 2 Jahren
  - danach halbjährliche Kontrollen für einen Zeitraum von 5 Jahren
  - danach lebenslängliche jährliche Kontrollen
- CT-Untersuchung
  - jährlich innerhalb der ersten 5 Jahre
  - alle zwei Jahre für einen Zeitraum von 10 Jahren nach Beginn des Follow-up

## Follow-up MIBC

- Abhängig von der erfolgten Vortherapie
  - halbjährliche CT-Kontrollen innerhalb der ersten drei Jahre empfohlen, danach jährliche Kontrollen
    - Früherkennung von Tumorrezidiven → Lokalrezidive, Urethrarezidive nach Zystektomie, Rezidive des oberen Harntraktes und Fernmetastasen <sup>21</sup>
  - Kontrolle der **B12-Spiegel** nach Anlage einer Ileum-Neoblase, Kontrolle metabolischer Parameter
  - Evaluation therapieassozierter funktioneller Probleme (Inkontinenz, eingeschränkte Sexualität, Urostoma)
  - Evaluation der individuellen Lebensqualität

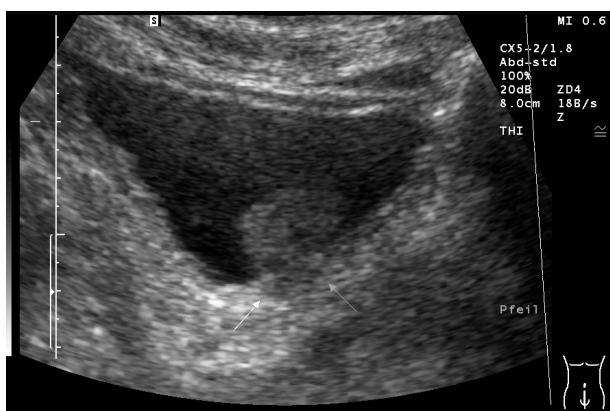
# Weitere Informationen

- Deutsche Krebshilfe: Ratgeber Blasenkrebs [↗](#)
- Deutsches Krebsforschungszentrum: Schmerzen bei Krebs [↗](#)

---

## Abbildungen

Tumoren der Harnblase



Sonografie: Tumor der Harnblase (mit freundlicher Genehmigung von sonographiebilder.de ©Albertinen-Diakoniewerk e. V., Hamburg)

---

## Quellen

### Leitlinien

- Flaug TW, Spiess PE, Agarwal N et al. Bladder Cancer, Version 3.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2020 Mar;18(3):329-354. PubMed [↗](#)
- Babjuk M, Burger M, Capoun O et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and Carcinoma in Situ). Eur Urol. 2022 Jan;81(1):75-94. PubMed [↗](#)
- Van der Heijden A, Witjes JA, Rink M et al. Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. EAU [↗](#)
- Gontero P, Birtle AJ, Compérat E et al. Non-muscle-invasive Bladder Cancer. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. EAU [↗](#)

- Powles T, Bellmunt J, Comperat E et al. ESMO Guidelines Committee. Bladder cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. ESMO [\[2\]](#)
- Deutsche Gesellschaft für Urologie. S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms. AWMF-Leitlinie Nr. 032-038OL, Stand 2020. register.awmf.org [\[2\]](#)

## Literatur

1. Flaig TW, Spiess PE, Abern M, et al. NCCN Guidelines® Insights: Bladder Cancer, Version 3.2024. *J Natl Compr Canc Netw.* 2024 May;22(4):216-225. doi: 10.6004/jnccn.2024.0024. PMID: 38754471.  
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [\[2\]](#)
2. Flaig TW, Spiess PE, Abern M, et al. NCCN Guidelines® Insights: Bladder Cancer, Version 2.2022. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022 Aug;20(8):866-878. doi: 10.6004/jnccn.2022.0041. PMID: 35948037.  
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [\[2\]](#)
3. Flaig TW, Spiess PE, Agarwal N, et al. Bladder Cancer, Version 3.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2020 Mar;18(3):329-354. doi: 10.6004/jnccn.2020.0011. PMID: 32135513.  
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [\[2\]](#)
4. van Rhijn BWG, Hentschel AE, Bründl J, et al. Multi-center EAU Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer Guidelines Panel Study Consortium on the WHO1973 WHO 2004 2016 Classification Systems for Grade. Prognostic Value of the WHO1973 and WHO2004/2016 Classification Systems for Grade in Primary Ta/T1 Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Multicenter European Association of Urology Non-muscle-invasive Bladder Cancer Guidelines Panel Study. *Eur Urol Oncol.* 2021 Apr;4(2):182-191. doi: 10.1016/j.euo.2020.12.002. Epub 2021 Jan 8. PMID: 33423944.  
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [\[2\]](#)
5. Gontero P, Birtle AJ, Compérat E, et al. Non-muscle-invasive Bladder Cancer. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024.  
uroweb.org [\[2\]](#)
6. WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO Classification of Tumours - Urinary and Male Genital Tumours. IARC, Lyon, France, 2022. publications.iarc.fr [\[2\]](#)
7. Sauter G, et al. Tumours of the urinary system: non-invasive urothelial neoplasias. WHO classification of tumors of the urinary system and male genital organs, Lyon, France, 2004.  
publications.iarc.fr [\[2\]](#)
8. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, et al. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal,

- Penile, and Testicular Tumours. Eur Urol. 2016 Jul;70(1):93-105. doi: 10.1016/j.eururo.2016.02.029. Epub 2016 Feb 28. PMID: 26935559. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
9. Raspollini MR, Comperat EM, Lopez-Beltran A, et al. News in the classification of WHO 2022 bladder tumors. Pathologica. 2022 Feb;115(1):32-40. doi: 10.32074/1591-951X-838. Epub 2023 Jan 25. PMID: 36704871; PMCID: PMC10342216. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
10. Brierley JD, Wittekind C. TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 8th edn. 2016, Oxford. www.uicc.org [🔗](#)
11. Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, et al. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part B: Prostate and Bladder Tumours . Eur Urol 2016; 70(1): 106-119. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
12. Mariappan P, Fineron P, O'Donnell M, Gailer RM, Watson DJ, Smith G, Grigor KM. Combining two grading systems: the clinical validity and inter-observer variability of the 1973 and 2004 WHO bladder cancer classification systems assessed in a UK cohort with 15 years of prospective follow-up. World J Urol. 2021 Feb;39(2):425-431. doi: 10.1007/s00345-020-03180-5. Epub 2020 Apr 7. PMID: 32266509; PMCID: PMC7910375. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
13. Otto W, Breyer J, Herdegen S, Eder F, Bertz S, et al. WHO 1973 grade 3 and infiltrative growth pattern proved, aberrant E-cadherin expression tends to be of predictive value for progression in a series of stage T1 high-grade bladder cancer after organ-sparing approach. Int Urol Nephrol. 2017 Mar;49(3):431-437. doi: 10.1007/s11255-016-1491-9. Epub 2016 Dec 29. PMID: 28035618. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
14. GEMEINSAME PUBLIKATION DES ZENTRUMS FÜR KREBSREGISTERDATEN UND DER GESELLSCHAFT DER EPIDEMIOLOGISCHEN KREBSREGISTER IN DEUTSCHLAND E.V.Krebs in Deutschland für 2019/2020. www.krebsdaten.de [🔗](#)
15. Van der Heijden A, Witjes JA, Rink M, et al. Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. ISBN 978-94-92671-23-3 uroweb.org [🔗](#)
16. Teoh JY, Huang J, Ko WY, et al. Global Trends of Bladder Cancer Incidence and Mortality, and Their Associations with Tobacco Use and Gross Domestic Product Per Capita. Eur Urol. 2020 Dec;78(6):893-906. doi: 10.1016/j.eururo.2020.09.006. Epub 2020 Sep 21. PMID: 32972792. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)

17. Laaksonen MA, MacInnis RJ, Canfell K, et al. The future burden of kidney and bladder cancers preventable by behavior modification in Australia: A pooled cohort study. *Int J Cancer*. 2020 Feb 1;146(3):874-883. doi: 10.1002/ijc.32420. Epub 2019 Jun 12. PMID: 31107541.  
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
18. Brennan P, Bogillot O, Cordier S, et al. Cigarette smoking and bladder cancer in men: a pooled analysis of 11 case-control studies. *Int J Cancer*. 2000 Apr 15;86(2):289-94. doi: 10.1002/(sici)1097-0215(20000415)86:2<289::aid-ijc21>3.0.co;2-m. PMID: 10738259.  
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
19. Pesch B, Taeger D, Johnen G, et al. UroScreen Study Group. Screening for bladder cancer with urinary tumor markers in chemical workers with exposure to aromatic amines. *Int Arch Occup Environ Health*. 2014;87(7):715-24. doi: 10.1007/s00420-013-0916-3. Epub 2013 Oct 16. PMID: 24129706.  
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
20. Salem HK, Mahfouz S. Changing patterns (age, incidence, and pathologic types) of schistosoma-associated bladder cancer in Egypt in the past decade. *Urology*. 2012 Feb;79(2):379-83. doi: 10.1016/j.urology.2011.08.072. Epub 2011 Nov 23. PMID: 22112287.  
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
21. Deutsche Gesellschaft für Urologie. S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms. AWMF-Leitlinie Nr. 032-038OL, Stand 2020.  
register.awmf.org [🔗](#)
22. Powles T, Bellmunt J, Comperat E, et al. ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Bladder cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2022 Mar;33(3):244-258. doi: 10.1016/j.annonc.2021.11.012. Epub 2021 Nov 30. PMID: 34861372.  
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
23. Babjuk M, Burger M, Capoun O, et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and Carcinoma in Situ). *Eur Urol*. 2022 Jan;81(1):75-94. doi: 10.1016/j.eururo.2021.08.010. Epub 2021 Sep 10. PMID: 34511303.  
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
24. Lobo N, Afferi L, Moschini M, et al. Epidemiology, Screening, and Prevention of Bladder Cancer. *Eur Urol Oncol*. 2022 Dec;5(6):628-639. doi: 10.1016/j.euo.2022.10.003. Epub 2022 Nov 1. PMID: 36333236.  
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
25. Starke N, Singla N, Haddad A, Lotan Y. Long-term outcomes in a high-risk bladder cancer screening cohort. *BJU Int*. 2016 Apr;117(4):611-7. doi: 10.1111/bju.13154. Epub 2015 Jun 3. PMID: 25891519.  
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)

26. Rajesh A, Sokhi HK, Fung R, Mulcahy KA, Bankart MJ. Bladder cancer: evaluation of staging accuracy using dynamic MRI. *Clin Radiol.* 2011 Dec;66(12):1140-5. doi: 10.1016/j.crad.2011.05.019. Epub 2011 Sep 14. PMID: 21924408.  
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
27. Sylvester RJ, Rodríguez O, Hernández V, et al. European Association of Urology (EAU) Prognostic Factor Risk Groups for Non-muscle-invasive Bladder Cancer (NMIBC) Incorporating the WHO 2004/2016 and WHO 1973 Classification Systems for Grade: An Update from the EAU NMIBC Guidelines Panel. *Eur Urol.* 2021 Apr;79(4):480-488. doi: 10.1016/j.eururo.2020.12.033. Epub 2021 Jan 6. Erratum in: *Eur Urol.* 2023 May;83(5):e140-e141. doi: 10.1016/j.eururo.2023.02.007. PMID: 33419683.  
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
28. Han J, Gu X, Li Y, Wu Q. Mechanisms of BCG in the treatment of bladder cancer-current understanding and the prospect. *Biomed Pharmacother.* 2020 Sep;129:110393. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110393. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32559616.  
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
29. Balar AV, Kamat AM, Kulkarni GS, Uchio EM, Boormans JL, Roumiguié M, Krieger LEM, Singer EA et al. Pembrolizumab monotherapy for the treatment of high-risk non-muscle-invasive bladder cancer unresponsive to BCG (KEYNOTE-057): an open-label, single-arm, multicentre, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2021 Jul;22(7):919-930. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00147-9. Epub 2021 May 26. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2021 Aug;22(8):e347. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00414-9. PMID: 34051177.  
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
30. Boorjian SA, Alemozaffar M, Konety BR, et al. Intravesical nadofaragene firadenovec gene therapy for BCG-unresponsive non-muscle-invasive bladder cancer: a single-arm, open-label, repeat-dose clinical trial. *Lancet Oncol.* 2021 Jan;22(1):107-117. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30540-4. Epub 2020 Nov 27. PMID: 33253641; PMCID: PMC7988888.  
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
31. Witjes JA, Babjuk M, Bellmunt J, et al. EAU-ESMO Consensus Statements on the Management of Advanced and Variant Bladder Cancer-An International Collaborative Multistakeholder Effort: Under the Auspices of the EAU-ESMO Guidelines Committees. *Eur Urol.* 2020 Feb;77(2):223-250. doi: 10.1016/j.eururo.2019.09.035. Epub 2019 Nov 19. Erratum in: *Eur Urol.* 2020 Jul;78(1):e48-e50. doi: 10.1016/j.eururo.2020.03.017. PMID: 31753752.  
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
32. Wenk MJ, Westhoff N, Liedl B, Michel MS, Grüne B, Kriegmair MC. Evaluation of sexual function and vaginal prolapse after radical cystectomy in women: a study to explore an under-evaluated problem. *Int Urogynecol J.* 2023 Dec;34(12):2933-2943. doi: 10.1007/s00192-023-05611-4. Epub 2023 Aug 15. PMID: 37581629; PMCID: PMC10756865.

33. Powles TB, Perez Valderrama B, Gupta S, et al. LBA6 - EV-302/KEYNOTE-A39: Open-label, randomized phase III study of enfortumab vedotin in combination with pembrolizumab (EV+P) vs chemotherapy (Chemo) in previously untreated locally advanced metastatic urothelial carcinoma (la/mUC)Annals of Oncology (2023) 34 (suppl\_2): S1254-S1335.  
10.1016/S0923-7534(23)04149-2  
[oncologypro.esmo.org](http://oncologypro.esmo.org) [\[link\]](#)
34. van der Heijden MS, Sonpavde G, Powles T, et al. CheckMate 901 Trial Investigators. Nivolumab plus Gemcitabine-Cisplatin in Advanced Urothelial Carcinoma. N Engl J Med. 2023 Nov 9;389(19):1778-1789. doi: 10.1056/NEJMoa2309863. Epub 2023 Oct 22. PMID: 37870949.  
[pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov) [\[link\]](#)
35. Loriot Y, Necchi A, Park SH, Garcia-Donas J, Huddart R, Burgess E, Fleming M, Rezazadeh A, Mellado B et al. BLC2001 Study Group. Erdafitinib in Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. N Engl J Med. 2019 Jul 25;381(4):338-348. doi: 10.1056/NEJMoa1817323. PMID: 31340094.  
[pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov) [\[link\]](#)
36. Palou J, Rodríguez-Rubio F, Millán F, et al. Recurrence at three months and high-grade recurrence as prognostic factor of progression in multivariate analysis of T1G2 bladder tumors. Urology. 2009 Jun;73(6):1313-7. doi: 10.1016/j.urology.2008.12.047. Epub 2009 Apr 10. PMID: 19362341.  
[pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov) [\[link\]](#)

## Autor\*innen

- Kristin Haavisto, Dr. med., FÄ für Innere Medizin und Hämato-/Onkologie, FÄ für Allgemeinmedizin, Kaarina (Finnland)

## Frühere Autor\*innen

- Die ursprüngliche Version dieses Artikels basiert auf einem entsprechenden Artikel im norwegischen hausärztlichen Online-Handbuch Norsk Elektronisk Legehåndbok (NEL).