

Ergebnisse der Qualitätssicherungsinitiative von AUO, AIO und IABC Therapie des muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms in Deutschland 2023

BIERMANN – Bonn. Die Qualitätssicherungsinitiative der Arbeitsgemeinschaften Urologische Onkologie (AUO), Internistische Onkologie (AIO) und der Interdisziplinären Arbeitsgruppe Blasenkarzinom (IABC) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) hat die Versorgungsrealität in der Therapie des Harnblasenkarzinoms in Deutschland im Jahr 2023 untersucht (QS-Harnblase). In der beim Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie vorgestellten Analyse geht es um das muskelinvasive Harnblasenkarzinom (MIBC). Trotz klarer Leitlinienempfehlungen zeigen die Daten eine anhaltende Diskrepanz zwischen evidenzbasierten Standards und klinischer Praxis. Insbesondere der Anteil von Patienten, die keine Therapie erhalten, bleibt hoch. Alter, Allgemeinzustand und Cisplatin-Eignung erwiesen sich als entscheidende Determinanten für die Wahl aktiver Therapien, ebenso wie die Tumorklassifikation (Tumorgröße und Nodalstatus). Im Vergleich zu 2020 ist ein moderater Anstieg von perioperativen Systemtherapien, insbesondere neoadjuvanten Therapien, erkennbar. Die Ergebnisse verdeutlichen den dringenden Bedarf, die Leitlinienimplementierung zu stärken und interdisziplinäre Entscheidungsprozesse zu intensivieren.

Einleitung

Das MIBC stellt mit seiner hohen Morbidität und Mortalität eine besondere Herausforderung dar. Internationale Leitlinien der European Association of Urology (EAU)¹ und der European Society of Medical Oncology (ESMO)² sowie nationale S3-Leitlinien³ und die Onkopedia-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)⁴ empfehlen als Standardtherapie die radikale Zystektomie und eine perioperative Systemtherapie, zum Zeitpunkt der Datenerfassung eine perioperative Chemotherapie. Bei Patienten ohne Lymphknotenbeteiligung, die für eine Cisplatin-Therapie geeignet sind, sollte diese durch eine neoadjuvante Therapie (NAC) vor der OP ergänzt werden, bei Patienten mit Lymphknotenmetastasen oder Patienten, die nicht für Cisplatin geeignet sind, ist eine adjuvante Systemtherapie (ADJ) indiziert. Für ausgewählte Patienten, die nicht für eine Zystektomie infrage kommen, gilt die trimodale Therapie (TMT) als anerkannte Alternative.

Trotz dieser Empfehlungen zeigen Registerdaten^{5,6}, dass ein beträchtlicher Anteil von MIBC-Patienten in Deutschland nicht leitliniengerecht behandelt wird. Ziel der Qualitätssicherungsinitiative war daher, die Versorgungsituation

systematisch zu erfassen und Faktoren zu identifizieren, welche die Therapieentscheidungen in der Praxis beeinflussen.

Methodik

Die Initiative wurde von AUO, AIO und IABC in der DKG getragen. Als Methodik für die retrospektive epidemiologische Untersuchung wurde eine Dokumentation der Therapie-daten aus Patientenakten in Form einer repräsentativen Stichprobe angewendet. Die Repräsentativität der Stichprobe basiert darauf, dass sie auf einer zuvor durchgeführten Versorgungsstrukturanalyse angesteuert wurde. Für diese wurden alle urologischen Klinikabteilungen, niedergelassenen Urologen und niedergelassenen Hämatologen/Onkologen in Deutschland angeschrieben, um Daten zu den Versorgungseinrichtungen (z.B. Versorgungsstufe, Zertifizierung) und zu den entsprechenden Patientenzahlen zu gewinnen (Anzahl Patienten in Behandlung, differenziert nach Stadien, *i.v.*-Behandlungsplätze) sowie die Teilnahmebereitschaft für die Haupterhebung der QS-Harnblase zu erfragen (Pen-to-Paper-Bogen).

Anhand dieser Versorgungsdaten wurde die Patientendokumentation repräsentativ angesteuert, d.h. die teilnehmenden Einrichtungen wurden nach zentralen Versorgungsparametern (Fachrichtung, Versorgungsart, Zertifizierung) Clustern zugeordnet und ihnen wurde die Anzahl der zu dokumentierenden Patienten zugewiesen. In der Kohorte 2023 wurden insgesamt 1691 Patienten aus 158 Zentren in Deutschland erfasst, bei denen im Zeitraum Quartal 4/2022 bis Quartal 1/2023 ein Harnblasenkarzinom diagnostiziert wurde. Die vorliegende Analyse beschränkt sich auf Patienten mit MIBC (T₂ N0 M0 oder jedes T N₁ M0; n=571).

Die Cisplatin-Eignung wurde nach Galsky-Kriterien bestimmt.^{7,8} Hierfür wurden die Nierenwerte vor Therapiebeginn bestimmt und in Kombination mit dem Allgemeinzustand und weiteren Komorbiditäten ausgewertet. Als Cisplatin-geeignet gelten Patienten, die eine glomeruläre Filtrationsrate (GFR) >60 ml/min haben und einen ECOG-Performance Score (ECOG-PS) von 0 oder 1 aufweisen. Patienten mit einer GFR von ≤60 ml/min oder einem ECOG-PS von ≥2 oder einer der folgenden Komorbiditäten gelten als nicht Cisplatin-geeignet: Polyneuropathie oder Hörverlust ≥ Grad 2, Herzinsuffizienz ≥ III nach New York Heart Association (NYHA). Zusätzlich wurde der Nodalstatus berücksichtigt. Ziel war es, Therapieentscheidungen in Abhängigkeit dieser

Parameter sowie patientenbezogener Faktoren zu analysieren. Hierzu wurde ein multivariablen logistisches Regressionsmodell erstellt, das neben den Galsky-Kriterien das Alter, den Allgemeinzustand, die Tumorklassifikation und die Zertifizierung berücksichtigt. In diesem wird analysiert, inwieweit sich das Chancenverhältnis (OR) für die Durchführung einer Therapie bei einer Variablenausprägung in Bezug auf die jeweilige Referenzkategorie ändert. Die OR wird jeweils mit 95 %-KI angegeben und das Signifikanzniveau auf p<0,05 festgelegt.

Ergebnisse

Das Patientenkollektiv war heterogen in Bezug auf Alter (Median: 75; IQR 66–82 Jahre), Geschlecht (männlich: 72 %; weiblich: 28 %) und ECOG-PS (0/1: 65 %; 2+: 29 %; unbestimmt: 7 %). Die Tumorklassifikation war T_{2a/b} N0 M0 bei 340 (59,6 %), T_{3–4a} N0 M0 bei 118 (20,7 %) und T_{2–4} N+ M0 bei 113 (19,8 %) Patienten. Ein signifikanter Anteil der Patienten war nach Galsky-Kriterien nicht für eine Cisplatin-haltige Therapie geeignet (n=307; 54 %).

Ein relevanter Anteil von 32 % der Patienten erhielt weder eine Zystektomie noch eine Systemtherapie. Während eine radikale Zystektomie bei den meisten Patienten durchgeführt wurde (60 %), bleibt der Anteil derer, die eine perioperativen Systemtherapie (NAC oder ADJ) erhalten haben, deutlich niedriger (27 %). TMT (2 %) und alleinige ST (6 %) spielten eine untergeordnete Rolle.

Patienten, die für eine Therapie mit Cisplatin geeignet waren, erhielten häufiger eine Zystektomie (73 %) und wurden auch häufiger mit NAC (17 %) oder ADJ (11 %) behandelt. Cisplatin-ungeeigneten Patienten ohne Lymphknotenbefall blieben am häufigsten unbehandelt (53 %). Bei Cisplatin-geeigneten Patienten mit Lymphknotenbefall war der Therapieanteil am höchsten: 48 % erhielten eine Zystektomie mit ADJ, 23 % mit NAC und 27 % eine Zystektomie ohne perioperative Systemtherapie.

In der multivariablen Analyse waren ein höheres Alter (>75 Jahre; OR 4,04; 95 %-KI 1,94–8,79; p<0,001) und ein schlechterer Allgemeinzustand (OR 4,04; 95 %-KI 1,94–8,79, p<0,001) mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für eine aktive Therapie assoziiert. Das gilt auch für die fehlende Cisplatin-Eignung, bei der das Ergebnis allerdings knapp nicht signifikant ist (OR 1,77; 95 %-KI 0,98–3,19; p=0,059). Im Gegensatz dazu war eine höhere Tumorklassifikation prädiaktiv für die Durchführung einer perioperati-



ven Systemtherapie (T_{3–4a} N0: OR 0,01; 95 %-KI 0,00–0,05, p<0,001; T_{2–4a} N+: OR 0,11; 95 %-KI 0,05–0,23; p<0,001).

Im Vergleich zu 2020 konnte 2023 ein Anstieg der Systemtherapie-Nutzung verzeichnet werden. Insbesondere der Anteil an neoadjuvanten Therapien konnte gesteigert werden. Dieser Trend deutet auf eine zunehmende, aber immer noch unvollständige Implementierung der Leitlinienempfehlungen hin.

Diskussion

Die Ergebnisse verdeutlichen eine Diskrepanz zwischen Leitlinienempfehlungen und klinischer Versorgungspraxis. Besonders auffällig ist der hohe Anteil an Patienten, die nicht behandelt werden. Dabei korrelierten einerseits höheres Alter, ein schlechter Allgemeinzustand und fehlende Cisplatin-Eignung mit der Therapieentscheidung. Das reflektiert, dass die radikale Zystektomie häufig mit Frühkomplikationen verbunden ist, sodass auch die aktuelle S3-Leitlinie empfiehlt, das biologische Alter und Komorbiditäten in die Therapieentscheidung einzubeziehen.⁹ Andererseits korreliert außerdem die Tatsache, ob die Behandlung in einem zertifizierten Zentrum durchgeführt wurde, ebenso wie ein höheres Tumorstadium mit einer positiven Therapieentscheidung zugunsten von Zystektomie und/oder Systemtherapie. Die Entscheidung gegen eine Therapie ist daher nicht allein durch patientenspezifische Faktoren erklärbar, sondern spiegelt auch strukturelle Hürden in der Versorgungslandschaft wider. Das deckt sich auch mit der 2024 publizierten Analyse

Fortsetzung auf Seite 23 •••••▶

.....➤ Fortsetzung von Seite 22

von Krankenkassendaten¹⁰, die zeigt, dass bei Patienten mit metastasiertem Urothelkarzinom ebenfalls ein hoher Anteil von Patienten keine Therapie erhält. Da auch hier bestimmte Patientencharakteristika die Wahrscheinlichkeit einer Systemtherapie erhöhen und diese mit einem längeren Überleben assoziiert war, sollten weitere Erkenntnisse gesammelt werden, nach welchen Kriterien man Patienten identifiziert, die von einer Therapie profitieren.

Im Vergleich zur ersten Erhebung im Jahr 2020⁶ hat sich die neoadjuvante Chemotherapie zwar verbessert, aber der Anteil von Patienten, die keine perioperative Systemtherapie erhalten, ist nach wie vor hoch. Eine 2024 publizierte Umfrage in Deutschland, Österreich

und der Schweiz zeigte, dass 35% der befragten Ärzte eine Verschlechterung des präoperativen Zustands der Patienten befürchteten.¹¹ Der Anteil der Patienten, die nach einer neoadjuvant intendierten Chemotherapie keine Zystektomie erhalten haben, war in der vorliegenden Erhebung allerdings gering. Die Einführung von Immun-Checkpoint-Inhibitoren in der adjuvanten und neoadjuvanten Behandlung könnte aufgrund des geringeren Nebenwirkungsspektrums dazu beitragen, die Bedenken zu reduzieren und die Unterbehandlung in dieser Gruppe zu verringern.

Im internationalen Vergleich zeigen ähnliche Registerdaten aus den USA¹² und anderen europäischen Ländern ebenfalls eine Unterversorgung bestimmter Patientengruppen.^{13,14} Dies weist auf ein globales Problem hin, das nur durch verstärkte interdisziplinäre Zusam-

menarbeit und verbesserte Patientensteuerung adressiert werden kann.

Schlussfolgerungen

Ein relevanter Anteil von MIBC-Patienten in Deutschland wird nicht leitliniengerecht behandelt. Dabei beeinflussen Patientencharakteristika wie Alter, Allgemeinzustand, Cisplatin-Eignung und Tumorklassifikation maßgeblich die Therapiewahl, jedoch auch versorgungsstrukturelle Faktoren wie die Zertifizierung.

Trotz Verbesserungen zwischen den Kohorten 2020 und 2023 bleibt der Anteil nicht kurativ behandelter Patienten hoch. Die Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit, die Leitlinienadhärenz zu fördern und interdisziplinäre Tumorboards stärker einzubinden.

Qualitätssicherungsinitiativen stellen ein wichtiges Instrument dar,

um Versorgungslücken zu identifizieren und zukünftig zu schließen. ▲

Literatur auf Anfrage.

Autoren: C.-H. Ohlmann¹, G. Niegisch², V. Grünwald³, P. Ivanyi⁴, L. Holtmann⁵, M. Kerkmann⁵

1. Klinik für Urologie, Johanniter-Krankenhaus Bonn
2. A. Klinik für Urologie, Konservative Uro-Onkologie, Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Düsseldorf
3. B. Centrum für Integrierte Onkologie (CIO) Düsseldorf, CIO Aachen-Bonn-Köln-Düsseldorf
3. Interdisziplinäre Uroonkologie, Universitätsklinikum Essen
4. Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation, Claudia-von Schelling Comprehensive Cancer Center Hannover, Medizinische Hochschule Hannover
5. MMF Research, Münster