

Journal für

# Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

## Fluoreszenzdiagnostik beim

## Harnblasenkarzinom

Riedl CR

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2003; 10 (Sonderheft*

*6) (Ausgabe für Österreich), 25*

Homepage:

[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# FLUORESZENZDIAGNOSTIK BEIM HARNBLASENKARZINOM

Im Jahre 1994 wurde erstmals von Kriegmair über eine neue Methode in der Blasenkarzinomdiagnostik berichtet: die Fluoreszenzendoskopie nach Applikation von 5-Aminolävulinsäure (ALA). Dabei wird eine 3 % ALA-Lösung 2 Stunden präoperativ in die Harnblase instilliert und dann mit einer zwischen Weiß- und Blaulicht umschaltbaren Lichtquelle endoskopiert. ALA ist eine Substanz, die auch physiologisch im Gewebe vorkommt und im Rahmen der intrazellulären Häm-biosynthese zu verschiedenen weiteren Metaboliten synthetisiert wird. Einer davon, das Protoporphyrin IX, akkumuliert in malignen und dysplastischen Zellen und zeigt unter Blaulicht rote Fluoreszenz. Diese intensive Rotfärbung läßt sich dahingehend verwerten, daß Tumoren und Tumorstufen in der Blase auch bei unauffälligem Weißlichtbefund gefunden und somit reseziert werden können. Dies ist vor allem bei sehr kleinen Tumoren, bei im Bereich der Blasen-kuppe gelegenen Tumoren, bei multiplen Vorresektionen oder intravesikalen Therapien und auch beim Carcinoma in situ bzw. bei schweren Dysplasien hilfreich.

In der Zwischenzeit haben mehrere Studiengruppen die klinische Effizienz dieser Methode evaluiert (Tab. 1).

Alle diese Studien haben eine um 20 bis 25 % verbesserte Sensitivität der Blasen-tumordetektion durch ALA-Fluoreszenz-diagnostik gezeigt, d. h. daß mit dieser Technik rund 25 % mehr Tumoren gefunden und reseziert werden konnten als mit der konventionellen Weißlichtendo-skopie.

Die klinische Relevanz dieser Tatsache hat sich erstmals 2001 in einer gemein-samen Studie zwischen der Klinik Charité in Berlin und dem Krankenhaus Lainz in Wien nachweisen lassen: In einer pro-spektiven randomisierten Studie wurden 102 Patienten primär entweder mit Weißlicht- oder ALA-Technik reseziert, eine Nachresektion wurde bei allen Pati-enten nach 6 Wochen mittels ALA-Fluoreszenzendoskopie durchgeführt. Residualtumoren fanden sich bei 39 % der Weißlichtgruppe (von echten Rezidi-ven kann man nach 6 Wochen in den meisten Fällen nicht sprechen), in der ALA-Gruppe nur in 16 %, was einer Reduktion um 60% gleichkommt.

Tabelle 1: ALA-Studien

| Autor                  | Patienten | Sensitivität ALA | Sensitivität Weißlicht | Spezifität ALA | Spezifität Weißlicht |
|------------------------|-----------|------------------|------------------------|----------------|----------------------|
| Kriegmair, J Urol 1996 | 106       | 96,9 %           | 72,7 %                 | 68 %           | 68 %                 |
| Jichlinski, 1997       | 34        | 89 %             |                        | 56 %           |                      |
| D'Hallewin, 1998       |           | 94 %             |                        | 89 %           |                      |
| König, BJU 1999        | 55        | 90 %             |                        |                |                      |
| Riedl, J Endourol 1998 | 52        | 95 %             | 76%                    | 43 %           |                      |
| Zaak, Urology 2001     | 1012      | 92,4 %           |                        | 65 %           |                      |

Filbeck hat 2002 eine ähnliche Studie mit 191 evaluierten Patienten publiziert und dabei Residualtumorraten von 25,2 % (Weißlicht) vs. 4,5 % (ALA) gefunden. Diese Patienten wurden über fast 2 Jahre (median follow-up) nachkontrolliert und der primär gefundene Vorteil für die Pati-enten hat sich auch über diese lange Zeit nachweisen lassen (rezidivfreies Überleben 89,6 % vs. 65,9% für ALA vs. Weiß-licht).

Im wesentlichen profitiert von der ALA-Technik der Patient mit rezidivierenden, multilokulären, oberflächlichen Blasen-tumoren sowie mit sonst nicht entdeckbaren Carcinoma in situ-Herden (die mit ALA sogar gezielt reseziert werden können). Diese Patienten können durch An-wendung der Fluoreszenzendoskopie eine deutliche Reduktion der Operations-frequenz (bis zur Rezidivfreiheit, siehe obige Daten) und somit auch der indivi-duellen Morbidität erreichen. Andererseits ist auch eine Prognoseeinschätzung (CIS) sowie die Indikationsstellung zu einer Instillationstherapie unter den ver-besserten Endoskopiebedingungen an-ders zu werten. Wenn man die hohe Rate an Residualtumoren nach Weiß-lichtresektion betrachtet, kann man die ungünstige Ausgangsposition (bis zu 40 % Residualtumoren!) wohl nicht als ver-wertbare Basis für die in der Vergangenheit durchgeführten Studien zur Instillations-therapie sehen. Wahrscheinlich müßten Rezidivprophylaxekonzepte mit BCG oder Chemotherapeutika nach Fluores-zenzresektion in zukünftigen Studien neu bewertet werden.

Die (nur scheinbar) reduzierte Spezifität der Fluoreszenzdiagnostik ist oft kritisiert worden. Allerdings wurde nachgewie-sen, daß einerseits viele als nicht mali-gne diagnostizierte Biopsien bereits molekularbiologisch eindeutig Zeichen

einer Zellanaplasie in sich tragen, ande-reerseits kleinste endoskopisch mittels Fluoreszenz entdeckte Tumoren oft im histologischen Schnitt auf einem großen Resektionschip nicht zu finden sind. Zudem ist die früher übliche Quadran-tenbiopsie (für die heute keine Indikation mehr besteht) mit Sicherheit weniger spezifisch als die ALA-Technik.

In Zukunft scheint die Verwendung eines ALA-Hexyl-Esters, der durch seine ver-besserte Lipophilie schneller und inten-siver in das Urothel eindringt, eine Ver-besserung der Fluoreszenzendoskopie-technik zu ermöglichen. Bei identen Sensitivitätsdaten wie die Standard-ALA hat sich in einer Multicenterstudie, prä-sentiert von Marberger beim AUA 2003 in Chicago, eine deutlich verbesserte Spezifität von 90 % gezeigt. Diese Sub-stanz ist aber im Gegensatz zur reinen ALA noch nicht kommerziell erhältlich.

Zusammenfassend ist die ALA-Fluores-zenztechnik ein Verfahren, das bei der Operation von Blasen-tumorpatienten immer in Betracht gezogen werden soll-te. Nicht jeder Patient muß mit ALA rese-ziert werden. Allerdings profitieren Pati-enten mit multiplen und rezidivierenden Blasen-tumoren, mit G2/3-Histologie, mit CIS-Befunden sowie nach Instillations-therapie (Fluoreszenzendoskopie frühe-stens 3 Monate nach Beendigung der Instillationen!) und multiplen Voropera-tionen bezüglich Rezidivstatus und -frequenz signifikant vom Einsatz der ALA-Technik.

#### Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Doz. Dr. Claus R. Riedl  
Thermenklinikum Baden,  
Urologische Abteilung  
A-2500 Baden, Wimmergasse 19  
E-mail:  
claus.riedl@thermenklinikum-baden.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)