

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Topische Blasentumorthherapie

Jocham D, Kausch I

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2007; 14 (Sonderheft

6) (Ausgabe für Österreich), 17

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in Scopus

Member of the



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

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



D. Jocham, I. Kausch

TOPISCHE BLASENTUMORTHERAPIE

Da zusammenfassend etwa 50 % der Patienten mit nicht muskelinvasiven Harnblasenkarzinomen innerhalb eines Jahres mindestens ein Tumorrezidiv erfahren, wird in den meisten Fällen eine adjuvante Therapie, beginnend 2 Wochen nach kompletter TUR, empfohlen. Da die Harnblase ein ideales Organ zur lokalen Therapie darstellt, fokussieren die adjuvanten Ansätze fast ausschließlich auf topische, intravesikale Applikationen. In den letzten hundert Jahren wurden zahlreiche Substanzen intravesikal erprobt. Durchgesetzt haben sich heute die intravesikale Chemotherapie und die intravesikale Immuntherapie mit BCG.

INTRAVESIKALE CHEMOTHERAPEUTIKA

Gegenwärtig finden die Substanzen Mitomycin C (20–40 mg), Epirubicin (50–80 mg) und Doxorubicin (50 mg) Verwendung.

Es gibt keine einheitliche Standardisierung für die Applikation intravesikaler Chemotherapeutika. Üblich ist eine 4- bis 8mal durchgeführte wöchentliche Gabe als Induktionszyklus. Weitere Erhaltungsgaben werden meist einmal monatlich durchgeführt. Die genannten Intervalle sind weitgehend empirisch festgelegt. Obwohl kürzlich die MMC-Langzeittherapie über 3 Jahre mit einem besseren onkologischen Outcome assoziiert war als eine Kurzzeittherapie, bleibt die optimale Dauer und Notwendigkeit einer Erhaltungstherapie insbesondere bei erfolgter Frühinstillation weiter unklar.

Zahlreiche Studien haben gezeigt, daß der Effekt von Chemoinstillationen als Induktionszyklus im Vergleich zur Kontrollgruppe mit alleiniger TUR eine Reduktion der Rezidivhäufigkeit um etwa 20–40 % beträgt. Dabei variieren die Angaben in verschiedenen Metaanalysen zwischen 10 % und 70 %. Das Progressionsrisiko und das Überleben werden nach bisheriger Kenntnis nicht beeinflusst.

Es besteht Konsens, daß monofokale „Low risk“-Tumoren keine adjuvante Therapie benötigen bzw. maximal eine einmalige Frühinstillation erhalten, da die Rezidivrate ($< 0,2/\text{Jahr}$) niedrig ist. Eine Frühinstillation wird als einmalige Gabe innerhalb von 6 Stunden nach TUR durchgeführt und bei allen papillären Harnblasentumoren empfohlen. Die Rezidivwahrscheinlichkeit kann so um etwa 50 % gesenkt werden.

Die Effektivität von Chemoinstillationen kann durch Iontophorese potentiell gesteigert werden.

Die lokale Effektivität weiterer Chemotherapeutika wie Alimta und Gemcitabin wird derzeit in Phase-II/III-Studien evaluiert. Eine neue vielversprechende Substanz ist das EOquin™, ein „Prodrug“, welches durch Enzyme, die in Krebszellen vermehrt exprimiert werden, in das aktive Alkylans umgewandelt wird. Phase-II-Studien sind bei Harnblasenkarzinompatienten derzeit in Progreß. Erste frühe klinische Studien mit innovativen Ansätzen wie topische Antisense-Therapie oder Vakzine-Konzepte wurden durchgeführt.

IMMUNTHERAPIE

In den letzten 35 Jahren wurden intravesikale Instillationen von zahlreichen immunologisch aktiven Agenzien beschrieben. Hierbei handelt es sich zumeist um unspezifische mikrobielle Produkte bzw. Wirkstoffe, die über sogenannte Toll-like-Rezeptoren (TLR) erkannt werden und ihre Wirkung vermitteln. Der bei weitem bedeutendste Immunwirkstoff ist der Bacillus Calmette et Guérin (BCG).

Die BCG-Applikation ist vergleichsweise gut standardisiert und wird im Rahmen des Induktionszyklus, beginnend frühestens 2 Wochen nach der letzten TUR, als 6malige wöchentliche Instillation in 50 ml Lösungsmittel (NaCl) durchgeführt. Für die Erhaltungstherapie wird meist das Schema der Southwest-Oncology Group

(SWOG) angewendet mit Gabe eines halben Zyklus (dreimalige wöchentliche Gabe) nach 3, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monaten.

Der Effekt der BCG-Therapie besteht im Vergleich zur alleinigen TUR in erster Linie in einer etwa 50%igen Reduktion der Rezidivwahrscheinlichkeit und einer Verlängerung des rezidivfreien Intervalls in den ersten 5 Jahren. BCG ist am eindeutigsten indiziert bei den „High risk“-Tumoren und darunter insbesondere beim Cis, auch wenn skandinavische Daten kürzlich vergleichbare onkologische Ergebnisse nach MMC- und nach BCG-Erhaltungstherapie auch bei Hochrisikopatienten beschrieben. Gerade bei diesen schlecht differenzierten Tumoren ist BCG offenbar in der Lage, der hohen Progressionswahrscheinlichkeit entgegenzuwirken. Ein Einfluß auf das Gesamtüberleben wurde bisher nicht beschrieben. Hinsichtlich der optimalen Dauer der Therapie wurde in Metaanalysen gezeigt, daß sich eine Erhaltungstherapie über 3 Jahre sowohl bezüglich der Rezidivierung als auch der Progression günstig auswirkt und somit insbesondere bei „High risk“-Tumoren empfohlen werden sollte. Ältere Menschen haben nach aktuellen Daten möglicherweise ein schlechteres Ansprechen auf BCG.

Jüngere Untersuchungen haben gezeigt, daß, wie von der EAU bereits empfohlen, eine Drittel-Dosis BCG äquieffektiv ist wie die volle Dosis, aber bei geringeren Nebenwirkungen, während eine Sechstel-Dosis mit höheren Rezidivraten assoziiert war und offenbar unzureichend ist. In der Testung klinisch weit fortgeschritten ist die Kombination von BCG und IFN- α , ein Konzept, das derzeit in Phase III untersucht wird und offenbar bei Mono-BCG-Versagern vielversprechend ist.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. Ingo Kausch von Schmeling
Oberarzt Klinik und Poliklinik für
Urologie, UK-SH Lübeck
D-23538 Lübeck, Ratzeburger Allee 160
E-Mail: Ingo.Kausch@uk-sh.de

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](#)