

Journal für

# Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

## **Urologie zwischen Tradition und Innovation - Blasenkarzinom: Was haben wir in den letzten 10 Jahren gelernt?**

Danuser H, Baumeister P

Schmid H-P

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2009; 16 (1)*

*(Ausgabe für Österreich), 23-26*

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2009; 16 (1)*

*(Ausgabe für Schweiz), 23-26*

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

Unsere Räucherkegel fertigen wir aus den feinsten **Kräutern** und **Hölzern**, vermischt mit dem wohlriechenden **Harz** der **Schwarzföhre**, ihrem »Pech«. Vieles sammeln wir wild in den Wiesen und Wäldern unseres **Bio-Bauernhofes** am Fuß der Hohen Wand, manches bauen wir eigens an. Für unsere Räucherkegel verwenden wir reine **Holzkohle** aus traditioneller österreichischer Köhlerlei.

»Eure Räucherkegel sind einfach wunderbar.  
Bessere Räucherkegel als Eure sind mir nicht bekannt.«  
– Wolf-Dieter Storl

synthetische  
**OHNE**  
Zusätze

# Waldweihrauch

»Feines Räucherwerk  
aus dem *Schneeberg*«  
L A N D



[www.waldweihrauch.at](http://www.waldweihrauch.at)

# Urologie zwischen Tradition und Innovation – Blasenkarzinom: Was haben wir in den letzten 10 Jahren gelernt?

H. Danuser<sup>1</sup>, P. Baumeister<sup>1</sup>, H.-P. Schmid<sup>2</sup>

**Kurzfassung:** In den letzten 10 Jahren sind sowohl in der Diagnostik als auch in der Therapie des Blasenkarzinoms Fortschritte erzielt worden. In der Diagnostik sind mit den Tumormarkern, beispielsweise NMP22 und UroVysion Instrumente implementiert worden, die sensitiver sind als die Urinzytologie und somit als Alternative und ergänzende Untersuchungen zur Zystoskopie betrachtet werden können. Die Fluoreszenzzytoskopie kann rund 20 % mehr Tumoren entdecken als die Weislichtzytoskopie, es kommt nach TUR-B zu rund 20 % weniger Resttumoren und auch ca. 20 % weniger Rezidiven im Langzeitverlauf. Als Rezidivprophylaxe kann bei Low-grade-Tumoren eine einmalige Instillation eines Chemotherapeutikums unmittelbar nach TUR-B empfohlen werden und bei High-risk-Tumoren ein BCG-Instillationszyklus. Bei Versagen der BCG-Therapie muss die Zystektomie erwogen werden. Im Rahmen der Zystektomie soll die ausgedehnte pelvine Lymphadenektomie durchgeführt werden; der therapeutische Nutzen ist suggestiv, aber nicht bewiesen.

Mittels Nerve-sparing-Technik kann, sofern durchführbar, die Kontinenz nach orthotopem Blasenersatz schneller und in einem leicht höheren Prozentsatz erreicht werden und der Erhalt der erektilen Potenz ist möglich. Die kontinenten Harnableitungen mittels orthotopem Blasenersatz oder katheterisierbarem Pouch haben sich etabliert. Dabei ist der Reflux in den oberen Harntrakt beim orthotopem Blasenersatz unerheblich; die Langzeitresultate in Bezug auf Erhaltung der Nierenfunktion

sind bei offener Anastomose exzellent. Deshalb kann auf eine antirefluxive Implantation der Harnleiter wegen höherer Strikturierungsrate zugunsten einer offenen Anastomose verzichtet werden. Laparoskopische und roboterassistierte Zystektomien sind machbar, aber im Moment spezialisierten Zentren vorbehalten. Die Chemotherapie, aktuell meist mit Gemcitabin und Cisplatin durchgeführt, hat ihren Platz beim fortgeschrittenen Blasenkarzinom. Im Rahmen einer neoadjuvanten Indikation zeigen prospektive Studien einen Überlebensvorteil von 5–7 %. Im adjuvanten Setting ist ein Nutzen suggestiv, aber nicht bewiesen.

## **Abstract: Urology between tradition and innovation – Bladder cancer: what did we learn in the last 10 years?**

In the last 10 years diagnostic and treatment in bladder cancer have improved. On the diagnostic side tumor markers such as NMP 22 and UroVysion have better sensitivity compared to cytology and could replace it as an additional diagnostic tool to cystoscopy in bladder tumor detection. Fluorescence cystoscopy is able to detect about 20 % more bladder tumors compared to white light cystoscopy, decreases the rate of remaining bladder tumors by 20 % after transurethral resection and reduces the relapse rate in the long term of about 20%. To prevent bladder tumor relapses in low risk tumors a single instillation of a chemotherapy agent and in high risk tumors a cycle of BCG instillations is recommended. The

discussion about pelvic lymphadenectomy in cystectomy cases is ongoing. Based on the preliminary results nowadays extended pelvic lymphadenectomy must be recommended, although better cancer specific survival is not yet proven.

Nerve sparing technique in cystectomy is possible and may improve and fasten continence recovery in orthotopic urinary diversion. Also erectile function is possible to be maintained, depending on nerve sparing on one or both sides. Continent urinary diversion is nowadays an established treatment option in patients with bladder cancer. In orthotopic bladder substitution reflux from the bladder substitute to the upper urinary tract does not play an important role, the long term results of kidney morphology and function in patients with open uretero-ileal anastomosis are excellent. Therefore in these urinary diversions open end-to-side anastomosis must be recommended instead of more complicated antireflux techniques. Pure, laparoscopic assisted, or even robotic assisted laparoscopic cystectomy is possible but is restricted to experienced centers. The future will show whether the potential of minimal invasiveness is really important or whether other factors may overweight this. Chemotherapy, today performed by Gemcitabin and Cisplatin is used in advanced bladder cancer, in a neoadjuvant as well as in an adjuvant setting. **J Urol Urogynäkol 2009; 16 (1): 23–6.**

## ■ Einleitung

Beim Blasenkarzinom wurden in den letzten 10 Jahren in der Diagnostik und Behandlung neue oder verbesserte Erkenntnisse gewonnen. In der Diagnostik sind dies verschiedene Tumormarker und die Fluoreszenz-Zystoskopie; in der Behandlung sind es die Instillationen, die Technik der Zystektomie und die Konstruktion und Betreuung von Urinableitungen.

## ■ 1. Diagnostik

Im Zentrum der Blasenmordiagnostik – und das hat in den letzten 10 Jahren keine Änderung erfahren – ist die Zystoskopie in Verbindung mit der Urinzytologie. Allerdings können weder die Urinzytologie noch die im Folgenden diskutierten Tumormarker die Zystoskopie ersetzen.

Aus der <sup>1</sup>Klinik für Urologie, Luzerner Kantonsspital, Luzern, und <sup>2</sup>Klinik für Urologie, Kantonsspital, St.Gallen

**Korrespondenzadresse:** Prof. Dr. H. Danuser, Chefarzt Urologie, Kantonsspital, CH-6000 Luzern 16, E-Mail: hansjoerg.danuser@kssl.ch

Von den diversen Tumormarkern, die in den letzten 10 Jahren evaluiert wurden, seien speziell 2 hervorgehoben:

### 1.1. Tumormarker

#### 1.1.1. Nuclear Matrix Protein- (NMP-) 22

NMP22 ist ein Tumormarker, welcher Blasen Tumoren aller Tumorstadien mit einer Sensitivität von 50 % und einer Spezifität von 87–92 % erfassen kann [1, 2]. Bei High-risk-Tumoren ist die Sensitivität höher, für das CIS liegt sie bei 70 % und für TaG3- und T1-Tumoren sogar bei 90 %. Der Test kann bei entzündlichen urogenitalen Erkrankungen oder unter Chemotherapie falsch positiv sein [1].

Im Vergleich mit der Urinzytologie scheint NMP22 sensitiver zu sein: In einer großen Multizenterstudie mit 668 Patienten, bei welcher im Follow-up 103 Rezidivtumoren erfasst wurden, konnten 91 % durch Zystoskopie entdeckt werden. Von 9 zystoskopisch unentdeckten Rezidivtumoren wurden 8/9 Tumoren durch NMP22, aber lediglich 3/9 Tumoren durch die Urinzytologie diagnostiziert [2].

### 1.1.2. UroVysion (FISH-Analyse)

UroVysion ist ein Produkt, welches mit der Fluoreszenz-In-Situ-Hybridisierung (FISH-) Technik nach chromosomalen Aberrationen in den Tumorzellen sucht. Die Sensitivität liegt bei 69–87 %, die Spezifität bei 89–96 % [3].

Der Test hat eine höhere Sensitivität bei CIS und High-grade-Tumoren. In einer vergleichenden Studie mit dem Bladder-Tumor-Antigen-Test (BTA stat) und der Urinzytologie wies UroVysion mit 71 % versus 50 % respektive 21 % eine bessere Sensitivität auf [4]. Dies deckt sich mit der Beobachtung, dass in unsicheren Situationen nicht selten die Kombination UroVysion positiv / Zytologie negativ, aber sehr selten die umgekehrte Konstellation gesehen wurde [5].

Obwohl NMP22 und UroVysion die Zystoskopie wegen zu geringer Sensitivität nicht ersetzen können, so muss man sich zumindest fragen, ob als ergänzende Untersuchung zur Zystoskopie anstelle der Zytologie nicht besser einer dieser beiden Tumormarker eingesetzt werden sollte.

## 1.2. Fluoreszenz-Zystoskopie

Seit Jahrzehnten wird mit der Fluoreszenz-Zystoskopie gearbeitet, ohne dass diese Technik sich durchgesetzt hat, nicht zuletzt wohl auch weil aussagekräftige Studien fehlten. Trotzdem muss festgehalten werden, dass zur Fluoreszenz-Zystoskopie in den letzten Jahren Studien publiziert wurden, die folgende Aussagen erlauben: Durch Fluoreszenz-Zystoskopie können mehr Blasen Tumoren entdeckt werden als durch Zystoskopie mit Weisslicht. Die durchschnittliche Sensitivität liegt bei 93 % (82–97 %) für Fluoreszenz-Zystoskopie versus 73 % (62–84 %) bei Weisslicht-Zystoskopie [6].

In 5 prospektiven Studien konnte auch die höhere Effektivität der fluoreszenzgesteuerten Zystoskopie im Vergleich mit der konventionellen weisslichtgesteuerten Zystoskopie von Blasen Tumoren gezeigt werden. Dieser Vorteil ist insbesondere beim CIS noch offensichtlicher [7–10].

Weiter wurden in 3 prospektiven randomisierten Studien durch Second-look-TUR nach Fluoreszenz- und Weisslicht-TUR signifikant weniger Tumoren bei der Fluoreszenz-Gruppe, nämlich 5–33 % versus 25–53 % entdeckt [11–13].

Bezüglich Rezidivhäufigkeit innerhalb eines Follow-up von 2 Jahren konnte in 3 von 5 Studien eine geringere Rate von 28–64 % nach Fluoreszenz-TUR versus 40–88 % nach Weisslicht-TUR festgestellt werden [14–16]. In 2 von 5 Studien ergab sich keine Differenz. Im Weiteren konnten in 2 Langzeitstudien über 5 und 8 Jahre mehr Patienten mit einem rezidivfreien Intervall nach Fluoreszenz-TUR als nach Weisslicht-TUR erfasst werden [6].

## ■ 2. Behandlung und Rezidivprophylaxe

### 2.1. Instillationstherapien

Seit Jahrzehnten werden Instillationstherapien zur Rezidivprophylaxe von Blasen Tumoren verwendet. Allerdings sind Schema und optimale Dauer dieser Instillationstherapien völlig unklar. Trotzdem kann aus der momentanen Datenlage Folgendes abgeleitet werden:

Bei Low-risk-Tumoren ist eine sofortige Instillation nach TUR der Blase empfohlen, da dies die Rezidivrate bei uni-

fokalen Blasen Tumoren signifikant um ca. 12 % senkt und bei multifokalen Blasen Tumoren um ca. 20 % [17]. Patienten mit Low-risk-Tumoren profitieren nicht von weiteren Instillationen [18].

Bei geplante Instillationszyklus (Multifokalität, High-grade oder CIS) soll die erste Instillation ebenfalls unmittelbar nach TUR-B gegeben werden, weil dadurch leicht bessere Resultate erzielt werden können. An dieser Stelle sei die Frage erlaubt, ob der potentielle Nutzen auch in Relation zu Aufwand und Kosten steht. Obwohl die Daten inkonstant sind, so scheinen höhere Dosen und kürzere Verabreichungsintervalle die Rezidivrate zu verringern [18].

Bei Low-risk-Tumoren bietet BCG im Vergleich mit Chemotherapeutika keine bessere Wirkung, aber mehr Nebenwirkungen. Bei Versagen der lokalen Chemotherapie oder bei High-risk-Tumoren scheint BCG der Chemotherapie überlegen. Bei Versagen der BCG-Therapie soll die Zystektomie durchgeführt werden [19].

## 2.2. Zystektomie

### 2.2.1. Pelvine Lymphadenektomie

Zum Thema „Sinn und Nutzen der Lymphadenektomie beim Blasenkarzinom“ wurden in den letzten 10 Jahren wichtige Daten publiziert. Abhängig von der Anzahl entfernter Lymphknoten liegt die Rate nodalpositiver Patienten im Zystektomiekollektiv zwischen 13 und 28 % [20–23]. Je mehr Lymphknoten entfernt werden, umso höher ist der Anteil nodalpositiver Patienten und umso genauer ist das Staging [22]. Im Gesamtkollektiv liegt die 5-Jahresüberlebensrate bei pN0-Karzinomen bei ca. 75 %, hingegen bei pN+ Karzinomen nur noch bei 20–30 %. Im Weiteren scheint die Anzahl entfernter Lymphknoten das Langzeitüberleben signifikant zu beeinflussen [20, 22]. Eine „extended lymphadenectomy“ bei der Zystektomie muss heute empfohlen werden.

### 2.2.2. Nerve-sparing-Technik bei der Zystektomie

Ursprünglich wurden bei der Zystektomie die Nervenfasern – welche letztlich ins neurovaskuläre Bündel münden und damit für die Erektion verantwortlich sind und durch Teilinnervation des Sphinkter externus die Kontinenz mitbeeinflussen – bereits proximal links und rechts der Blasenbasis reseziert. Mit der Anwendung der „nerve sparing technique“ bei der radikalen Prostatektomie hat man diese Technik weiterentwickelt und versucht, die autonomen Nervenfasern, die ins neurovaskuläre Bündel münden, auch bei der Zystektomie zu schonen. Voraussetzung, dass diese Nervenfasern geschont werden dürfen, sind tumorchirurgische Aspekte, d. h. auf der Seite der beabsichtigten Nervenschonung darf am Blasenboden kein Tumor lokalisiert sein, und beidseitige Nervenschonung ist nur bei Karzinomen am Blasendom oder der Blasen vorderwand erlaubt.

Beabsichtigte ein- oder beidseitige Nervenschonung verbessert die Urininkontinenz nach orthotopem Blasenersatz tagsüber und restituiert sie schneller. Auch die erektile Funktion konnte bei beidseitiger und in geringerem Ausmass auch bei einseitiger Nervenschonung im Vergleich mit nicht durchgeführter Nervenschonung signifikant besser erhalten werden,

und zwar unabhängig vom Alter, welches bei der Urininkontinenz und der Sexualfunktion einen starken Einfluss hat [24].

### 2.2.3. Harnableitungen

In den letzten 10 bis 20 Jahren haben sich in Ergänzung zu den nassen Urinableitungen wie Ileum- oder Colon-Conduit der orthotope Blasenersatz und die kontinenten Pouches als Form der Urinableitung etabliert [25]. Subjektiv lassen sich in entsprechenden Studien keine Vorteile der einen gegenüber der anderen Harnableitung herauskristallisieren. Hingegen zeigen sich Vorteile der orthotopen und kontinenten kutanen Harnableitung gegenüber dem Ileum-conduit in Bezug auf infektiöse Komplikationen. Ileum- oder Colon-Conduits bleiben aber im Armamentarium des Urologen, weil nicht alle Patienten die Selektionskriterien für einen orthotopen Blasenersatz oder einen katheterisierbaren Pouch erfüllen.

#### 2.2.3.1. Protektion des oberen Harntraktes

Die Protektion des oberen Harntraktes ist seit Beginn der Blasenersatzchirurgie ein immer wieder diskutiertes Thema. Dabei sind zwei Hauptprobleme zu berücksichtigen: die Bedeutung des Refluxes und damit vergesellschaftet die Art der Harnleiterimplantation in das Reservoir.

Der vesikoureterale Reflux in einem „ursprünglichen“ Harntrakt ist nicht vergleichbar mit der Situation in einer orthotopen Harnableitung. Im „normalen“ Harntrakt steigt der intravesikale Druck unter einer Detrusorkontraktion an und bei inkompetentem Antirefluxmechanismus oder exzessiv hohen Blasendruck kommt es zum vesikoureteralen Reflux  $\pm$  Einschwemmen von infiziertem Urin in den oberen Harntrakt. Dies kann folglich zu rezidivierenden Pyelonephritiden führen, die mittel- und langfristig die Nierenfunktion gefährden.

Die Entleerung eines orthotopen Blasenersatzes vollzieht der Patient durch Relaxation des äußeren Sphinkters und durch die Bauchpresse und nicht durch eine Kontraktion der Darmmuskulatur der Ersatzblase. Unter Bauchpresse herrschen intraabdominal und retroperitoneal identische Druckverhältnisse: Wo keine Druckdifferenz besteht, resultiert kein Flow! In der Füllungsphase haben wir in diesen Niederruckreservoirs tiefe Drucke, welche bezüglich Reflux unbedeutend sind. Zudem wirken sowohl die Ureterperistaltik als auch die Peristaltik des afferenten Ileumsegmentes (z. B. bei der Ersatzblase nach Studer) „antirefluxiv“, sodass auch die an sich mögliche Kommunikation von Urin der Blase mit dem oberen Harntrakt auf ein Minimum beschränkt bleibt.

Selbst wenn man den erwähnten Erklärungen misstraut, so muss man letztlich die Langzeitresultate des oberen Harntraktes bei orthotopen Blasenersatz akzeptieren: Thoeny et al. [26] konnte im Langzeitverlauf  $\geq 5$  Jahre zeigen, dass durch IV-Urogramm und Sonographie bei 95 % der Patienten keine Veränderung des oberen Harntraktes im Sinne einer Nierenbeckenkelchdilatation oder einer Reduktion der Parenchymdicke messbar war. Bei den 5 % der Patienten mit Schrumpfung des Nierenparenchyms und/oder Ektasie des Hohlsystems fand sich entweder präoperativ durch Stauung eine Vorschädigung der Niere oder postoperativ eine Schädigung durch Strikturierung an der Ureteranastomose.

Die Frage nach der Art der Ureterimplantation beantwortet sich unter dem erwähnten Aspekt des Refluxes fast von selbst. Wenn der Reflux bei den Urinableitungen nach Zystektomie kein Thema ist, so soll die Ureterimplantation gewählt werden, die einfach und am wenigsten Strikturierungen aufweist. In einer prospektiven randomisierten Untersuchung mit Kurz- und Langzeitergebnissen konnten Studer et al. [27] zeigen, dass die komplexen antirefluxiven Split cuff- oder Trippel-Nippel-Techniken mit 13,5 % eine signifikant höhere Strikturierungs- bzw. Revisionsrate nach sich zogen als eine einfache offene End-zu-Seit-Anastomose analog der Nesbit-Technik mit 3 %. Diese Erkenntnis der Überlegenheit der einfachen offenen Anastomose im Vergleich zu den komplexeren antirefluxiven Techniken konnte von Hautmann [28] 1 % versus 9,5 % Strikturierungsrate und von Pantuck [29] mit 1,7 % versus 13 % bestätigt werden.

### 2.2.4. Laparoskopische und roboterassistierte Zystektomie

Im Rahmen der sich rasch ausbreitenden laparoskopischen und roboterassistierten Techniken haben diese auch vor der Zystektomie nicht Halt gemacht. Basierend auf den momentanen Daten [30] kann Folgendes gesagt werden: Rein laparoskopische, laparoskopisch unterstützte, als auch roboterassistierte Zystektomien und Harnableitungen sind machbar, wenn auch einzelnen spezialisierten Zentren vorbehalten. Am häufigsten wird die laparoskopisch unterstützte Technik angewandt, bei welcher die Zystektomie intrakorporell durchgeführt und die Urinableitung extrakorporell konstruiert und danach intrakorporell mit der Harnröhre anastomosiert wird. Erste vergleichende Untersuchungen von rein laparoskopischer versus laparoskopisch unterstützter Technik zeigen zu Gunsten der laparoskopisch unterstützten Zystektomie signifikant kürzere Operationszeiten, geringeren Blutverlust und Transfusionsrate, frühere Wiederaufnahme der Darmtätigkeit und weniger Komplikationen [30]. Im Vergleich mit der offenen Operation hat die laparoskopisch unterstützte Zystektomie eine signifikant längere Operationszeit, geringeren Blutverlust und Transfusionsrate und frühere Wiederaufnahme der Darmtätigkeit [30].

Angesichts der Größe und des Komplikationspotential des Eingriffes, bei welchem auch in der laparoskopisch unterstützten Technik eine 5–7 cm lange Inzision notwendig ist, sollte die Zuverlässigkeit und Sicherheit der (offenen) Chirurgie die weit höhere Bedeutung haben als die viel gepriesene minimale Invasivität und der Ehrgeiz, hochspezialisierte Zentren imitieren zu wollen. Die Technik, sofern sie sich durchsetzen wird, soll sich allmählich etablieren und die erreichte Qualität der offenen Chirurgie sollte nicht dem Trend und damit ev. der Lebensqualität des Patienten geopfert werden, wie es bei der Einführung der laparoskopischen radikalen Prostatektomie passiert ist.

## 2.3. Chemotherapie

Die Chemotherapie beim invasiven, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Blasenkarzinom hat grundsätzlich palliativen Charakter. Während in den 1990er Jahren noch das MVAC-Schema (Methotrexat, Vinblastin, Adriamycin = Doxorubicin, Cisplatin) Anwendung fand, wurde in den letzten 10 Jahren auf Gemcitabin / Platinol gewechselt, was in der Wirksamkeit gegenüber MVAC vergleichbar ist, aber im Nebenwirkungsprofil deutlich besser abschneidet [31].

Die neoadjuvante Chemotherapie vor Zystektomie hat in einer Metaanalyse einen bescheidenen Überlebensvorteil von 5–7 % ergeben [32, 33]. Bei der adjuvanten Chemotherapie nach Radikaloperation ist die Datenlage offen, obwohl eine Metaanalyse einen bescheidenen, aber nicht überzeugenden Vorteil zu Gunsten der adjuvanten Chemotherapie bezüglich Überleben und rezidivfreies Überleben ergeben hat [34].

**Literatur:**

1. Stampfer DS, Carpinito GA, Rodriguez-Villanueva J et al. Evaluation of NMP22 in the detection of transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1998; 159: 394–8.
2. Grossman HB, Soloway M, Messing E et al. Surveillance for recurrent bladder cancer using a point-of-care proteomic assay. *JAMA* 2006; 295: 299–305.
3. Black PC, Brown GA, Dinney CP. Molecular markers of urothelial cancer and their use in the monitoring of superficial urothelial cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24: 5528–35.
4. Sarosdy MF, Schellhammer P, Bokinsky G et al. Clinical evaluation of a multi-target fluorescence in situ hybridization assay for detection of bladder cancer. *J Urol* 2002; 168: 1950–4.
5. Laudadio J, Keane TE, Reeves HM et al. Fluorescence in situ hybridization for detecting transitional cell carcinoma: implications for clinical practice. *BJU Int* 2005; 96: 1280–5.
6. Jocham D, Stepp H, Waidelich R. Photodynamic diagnosis in urology: state-of-the-art. *Eur Urol* 2008; 53: 1138–48.
7. Fradet Y, Grossman HB, Gomella L et al. A comparison of hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy and white light cystoscopy for the detection of carcinoma in situ in patients with bladder cancer: a phase III, multicenter study. *J Urol* 2007; 178: 68–73; discussion 73.
8. Jichlinski P, Guillou L, Karlsen SJ et al. Hexyl aminolevulinate fluorescence cystoscopy: new diagnostic tool for photodiagnosis of superficial bladder cancer—a multicenter study. *J Urol* 2003; 170: 226–9.
9. Jocham D, Witjes F, Wagner S et al. Improved detection and treatment of bladder cancer using hexaminolevulinate imaging: a prospective, phase III multicenter study. *J Urol* 2005; 174: 862–6; discussion 866.
10. Schmidbauer J, Witjes F, Schmeller N et al. Improved detection of urothelial carcinoma in

situ with hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy. *J Urol* 2004; 171: 135–8.

11. Filbeck T, Pichlmeier U, Knuechel R et al. Clinically relevant improvement of recurrence-free survival with 5-aminolevulinic acid induced fluorescence diagnosis in patients with superficial bladder tumors. *J Urol* 2002; 168: 67–71.
12. Kriegmair M, Zaak D, Rothenberger KH et al. Transurethral resection for bladder cancer using 5-aminolevulinic acid induced fluorescence endoscopy versus white light endoscopy. *J Urol* 2002; 168: 475–8.
13. Riedl CR, Daniltschenko D, Koenig F et al. Fluorescence endoscopy with 5-aminolevulinic acid reduces early recurrence rate in superficial bladder cancer. *J Urol* 2001; 165: 1121–3.
14. Denzinger S, Burger M, Walter B et al. Clinically relevant reduction in risk of recurrence of superficial bladder cancer using 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence diagnosis: 8-year results of prospective randomized study. *Urology* 2007; 69: 675–9.
15. Babjuk M, Soukup V, Petrik R et al. 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence cystoscopy during transurethral resection reduces the risk of recurrence in stage Ta/T1 bladder cancer. *BJU Int* 2005; 96: 798–802.
16. Daniltschenko DI, Riedl CR, Sachs MD et al. Long-term benefit of 5-aminolevulinic acid fluorescence assisted transurethral resection of superficial bladder cancer: 5-year results of a prospective randomized study. *J Urol* 2005; 174: 2129–33; discussion 2133.
17. Tolley DA, Parmar MK, Grigor KM et al. The effect of intravesical mitomycin C on recurrence of newly diagnosed superficial bladder cancer: a further report with 7 years of follow up. *J Urol* 1996; 155: 1233–8.
18. Sylvester RJ, Oosterlinck W, Witjes JA. The schedule and duration of intravesical chemotherapy in patients with non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review of the published results of randomized clinical trials. *Eur Urol* 2008; 53: 709–19.

19. Witjes JA, Hendricksen K. Intravesical pharmacotherapy for non-muscle-invasive bladder cancer: a critical analysis of currently available drugs, treatment schedules, and long-term results. *Eur Urol* 2008; 53: 45–52.
20. Dhar NB, Klein EA, Reuther AM et al. Outcome after radical cystectomy with limited or extended pelvic lymph node dissection. *J Urol* 2008; 179: 873–8; discussion 878.
21. Leissner J, Ghoneim MA, Abol-Enein H et al. Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study. *J Urol* 2004; 171: 139–44.
22. Leissner J, Hohenfellner R, Thuroff JW et al. Lymphadenectomy in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder; significance for staging and prognosis. *BJU Int* 2000; 85: 817–23.
23. Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F et al. Radical cystectomy for bladder cancer today—a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 2003; 21: 690–6.
24. Kessler TM, Burkhard FC, Studer UE. Clinical indications and outcomes with nerve-sparing cystectomy in patients with bladder cancer. *Urol Clin North Am* 2005; 32: 165–75.
25. Hautmann RE, Abol-Enein H, Hafez K et al. Urinary diversion. *Urology* 2007; 69: 17–49.
26. Thoeny HC, Sonnenschein MJ, Madersbacher S et al. Is ileal orthotopic bladder substitution with an afferent tubular segment detrimental to the upper urinary tract

- in the long term? *J Urol* 2002; 168: 2030–4; discussion 2034.
27. Studer UE, Danuser H, Thalmann GN et al. Antireflux nipples or afferent tubular segments in 70 patients with ileal low pressure bladder substitutes: long-term results of a prospective randomized trial. *J Urol* 1996; 156: 1913–7.
28. Hautmann RE. Urinary diversion: ileal conduit to neobladder. *J Urol* 2003; 169: 834–42.
29. Pantuck AJ, Han KR, Perrotti M et al. Ureteroenteric anastomosis in continent urinary diversion: long-term results and complications of direct versus nonrefluxing techniques. *J Urol* 2000; 163: 450–5.
30. Haber GP, Crouzet S, Gill IS. Laparoscopic and robotic assisted radical cystectomy for bladder cancer: a critical analysis. *Eur Urol* 2008; 54: 54–62.
31. von der Maase H, Sengelov L, Roberts JT et al. Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin, with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin in patients with bladder cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4602–8.
32. Winquist E, Kirchner TS, Segal R et al. Neoadjuvant chemotherapy for transitional cell carcinoma of the bladder: a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2004; 171: 561–9.
33. Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003; 361: 1927–34.
34. Ruggeri EM, Giannarelli D, Bria E et al. Adjuvant chemotherapy in muscle-invasive bladder carcinoma: a pooled analysis from phase III studies. *Cancer* 2006; 106: 783–8.

**Prof. Dr. med. Hansjörg Danuser**

*Geboren 1956 in Felsberg. Studium der Humanmedizin in Zürich. 1982 Staatsexamen. 1983 Promotion. 1983–1988 Assistenzarzt in Innerer Medizin und Chirurgie. 1989–2004 Urologische Universitätsklinik Inselspital Bern als Assistenz, Oberarzt und Chefarzt-Stellvertreter. 1993/94 Forschungsaufenthalt am Department of Urology, Indiana University, Indianapolis. 1999 Habilitation. 2003 Titularprofessur. Seit 2004 Chefarzt der Klinik für Urologie am Luzerner Kantonsspital.*



# 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](#)