

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Therapie und Nachsorge des
nicht-muskelinvasiven
Blasenkarzinoms**

Padevit C

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2011; 18 (1)

(Ausgabe für Schweiz), 23-24

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2011; 18 (1)

(Ausgabe für Österreich), 22-23

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

Therapie und Nachsorge des nicht-muskelinvasiven Blasenkarzinoms

Ch. Padevit

■ Zusammenfassung

Blasenkarzinome machen etwa 3 % aller Krebserkrankungen aus. Nicht-muskelinvasive Tumoren haben ein hohes Rezidivrisiko, besonders die schlecht differenzierten Karzinome ein erhöhtes Progressionspotenzial. Nur mit einem rigorosen Therapie- und zystoskopischen Nachsorgeschema kann frühzeitig ein Tumorrezidiv erkannt, therapiert und in den meisten Fällen ein Tumorprogress in ein muskelinfiltrierendes Karzinom verhindert werden. Dieser Umstand macht das Blasenkarzinom zu einer kostenintensiven Erkrankung.

■ Einleitung

Über 90 % aller malignen Harnblasentumoren sind Urothelkarzinome. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sind rund 70 % der bösartigen Blasentumoren nicht-muskelinvasiv, d. h., sie beschränken sich auf die Mukosa (Ta, T1, *Carcinoma in situ* [Cis]). Leitsymptom in der Diagnostik des Blasenkrebses ist die asymptomatische Mikro- oder Makrohämaturie. Irritative Miktions-symptome wie Urge, Pollakisurie, Dysurie und rezidivierende Zystitiden können auf ein Cis hindeuten. Trotz der Bezeichnung der Ta, T1 und Cis als nicht-muskelinvasive (oberflächliche) Tumoren, unterscheiden sie sich sehr stark in Hinsicht auf ihr Rezidiv- und Progressionsverhalten [1, 2] (Tab. 1; Abb. 1).



Abbildung 1: Papillärer Blasen-tumor

■ Transurethrale Tumorresektion

Üblicherweise erfolgt die Zystoskopie als Basisuntersuchung zur Abklärung von Blasentumoren. Im Anschluss erfolgt als diagnostischer und therapeutischer Eingriff die transurethrale Resektion des Tumors, wobei initial der exophytische Anteil, anschließend die Tumorbasis und zuletzt der Tumorrand (Nachweis von Cis?) reseziert und zur separaten histologischen Aufarbeitung abgegeben wird. Kleinere Tumoren (< 1 cm) können *en bloc* transurethral abgetragen werden. Entscheidend ist die komplette Tumorresektion inkl. der Detrusormuskulatur [3].

Bei makroskopisch inkompletter Primärresektion, Fehlen von Muskelgewebe im Resektat und schlechter Differen-

zierung wird die transurethrale Nachresektion innerhalb von 4–6 Wochen empfohlen. Studien haben gezeigt, dass nach Resektion von T1-Tumoren in 33–53 % noch Tumorgewebe intravesikal vorhanden war [4, 5]. Die Nachresektion ist insbesondere bei High-grade-Tumoren zu empfehlen, wie die Studiendaten von Sanseverino et al. [6] zeigen. In einer retrospektiven Studie an 101 Patienten mit T1G3-Blasenkarzinomen wurde anlässlich der 2. TUR bei 43,6 % ein Residualtumor diagnostiziert, bei 18,8 % erfolgte gar ein Upgrading zu einem T2-Karzinom.

■ Prognostische Kriterien

Um eine individuelle Abschätzung der kurz- und langfristigen Progressions- und Rezidivrisiken zu ermöglichen, wurde von der „European Organisation

Tabelle 1: TNM-Klassifikation 2009 der Blasenkarzinome

T-Primärtumor

Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Ta	Nicht-invasives papilläres Karzinom
Tis	Carcinoma in situ („flat tumor“)
T1	Tumor infiltriert subepitheliales Bindegewebe
T2	Tumor infiltriert Muskulatur
T2a	Tumor infiltriert oberflächliche Muskulatur (innere Hälfte)
T2b	Tumor infiltriert tiefe Muskulatur (äußere Hälfte)
T3	Tumor infiltriert perivesikales Fettgewebe
T3a	Mikroskopisch
T3b	Makroskopisch
T4	Tumor infiltriert Prostata, Uterus, Vagina, Becken- oder Bauchwand
T4a	Tumor infiltriert Prostata, Uterus und Vagina
T4b	Tumor infiltriert Becken- oder Bauchwand

N-Regionäre Lymphknoten

Nx	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknoten
N1	Metastase(n) in solitärem Lymphknoten des kleinen Beckens (hypogastrisch, obturatorisch, extern iliakal oder präsakral)
N2	Metastase(n) in multiplen Lymphknoten des kleinen Beckens (hypogastrisch, obturatorisch, extern iliakal oder präsakral)
N3	Metastase(n) in Lymphknoten entlang der Aa. Iliacae communes

M-Fernmetastasen

M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

for Research and Treatment of Cancer“ (EORTC) ein Scoring-System inkl. Risikotabellen entwickelt [7, 8]. Das System basiert auf folgenden 6 Faktoren:

- Anzahl der Tumoren
- Tumorgröße
- Bisherige Rezidivrate
- pT-Stadium
- Vorliegen eines Cis
- Differenzierungsgrad

Die Rezidiv- und Progressionswahrscheinlichkeit eigener Patientendaten kann unter

www.eortc.be/tools/bladdercalculator

errechnet werden.

■ Therapie

Intravesikale Chemotherapie

Zur signifikanten Senkung des Rezidivrisikos wird bei TaT1-Tumoren eine einmalige postoperative Instillation empfohlen, wobei dieser Effekt bis 2 Jahre nach Instillation anhält und als Standardtherapie beim Low-risk-Tumor gilt. Eine Metaanalyse von Sylvester et al. 2004 zeigte eine 39%ige Senkung des Rezidivrisikos sowohl bei unilokulären als auch multilokulären Tumoren, das Progressionsrisiko bleibt allerdings unbeeinflusst. Entscheidend ist, die Instillation innerhalb von 24 Stunden postoperativ zu verabreichen. Mitomycin C, Epirubicin und Doxorubicin haben dabei alle dieselbe Effektivität [9]. Die adjuvante Instillations-therapie senkt bei G1-Tumoren und Tumoren mit Intermediate Risk (singuläre, kleine G2-Tumoren ohne Cis) das Rezidivrisiko. Die Therapieempfehlun-

gen sind nicht einheitlich, meist werden 6 wöchentliche Instillationen mit oder ohne Erhaltungstherapie in monatlichem Intervall bis zu einem Jahr empfohlen.

Intravesikale Immuntherapie

Als Hochrisikotumoren werden alle Blasenkarzinome TaT1-G3-Tumoren mit oder ohne Cis, Cis alleine und multilokuläre G2-Tumoren bezeichnet. Zur Senkung des Progressionsrisikos ist in diesen Konstellationen eine BCG-Immuntherapie indiziert. Dabei wird bei einer Induktionstherapie mit 6 wöchentlichen Instillationen und anschließender Erhaltungstherapie von mindestens einem Jahr das Progressionsrisiko um 27 % gesenkt [10]. Bei *Carcinoma in situ* wird bei 70 % eine Vollremission > 5 Jahre erreicht. Bei Versagen dieser Therapie ist die radikale Zystektomie indiziert.

■ Nachsorge

Aufgrund des hohen Rezidiv- und Progressionsrisikos benötigen Patienten mit nicht-muskelinvasivem Blasenkarzinom eine regelmäßige zystoskopische Nachsorge. Nach den Leitlinien der „European Association of Urology“ (EAU) [2] sind die postoperativen Kontrollzystoskopien bei Low-risk-(TaG1-) Tumoren nach 3 und 9 Monaten, anschließend im jährlichen Intervall für 5 Jahre empfohlen. Bei High-risk-Tumoren (G3, Cis, multiple T1G2) ist die zystoskopische Nachsorge im Jahr 1 und 2 in 3 monatlichen Abständen evtl. kombiniert mit einer Harnblasenspülzytologie vorgesehen. Im Jahr 3 wird in 4 monatlichen Intervallen zystoskopierte, in den Jahren 4 und 5 in 6

monatlichen Abständen, anschließend jährlich. Die Nachsorge der Intermediate-risk-Blasenkarzinome erfolgt patientenorientiert und liegt zwischen den Schemen der High- und Low-risk-Tumoren.

Literatur:

1. Kausch von Schmeling I. Diagnosis of and therapy for non-muscle-invasive bladder cancer – State of the art. Aktuelle Urol 2010; 41: 307–15.
2. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, et al. Guidelines on TaT1 (Non-muscle-invasive) Bladder Cancer. 2010. European Association of Urology 2010. Available: [http://www.uroweb.org/gls/pdf/TaT1 \(non-muscle invasive\) bladder cancer 2010.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/TaT1%20(non-muscle%20invasive)%20bladder%20cancer%202010.pdf). Date: 01.02.2011.
3. Brausi M, Collette L, Kurth K, et al. Variability in the recurrence rate at first follow up cystoscopy after TUR in stage Ta T1 transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies. Eur Urol 2002; 41: 523–31.
4. Jakse G, Algabe F, Malmström PU, et al. A second-look TUR in T1 transitional cell carcinoma: why? Eur Urol 2004; 45: 539–46.
5. Jahnsen S, Wiklund F, Duchek M, et al. Results of second-look resection after primary resection of T1 tumour of the urinary bladder. Scand J Urol Nephrol 2005; 39: 206–10.
6. Sanseverino R, Napodano G, Campitelli A, et al. Prognostic impact of second look turb in primary T1G3 bladder cancer. Eur Urol 2009; (Suppl 8): 374, abstract #1014.
7. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage TaT1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. Eur Urol 2006; 49: 466–75.
8. Scholz M, Bucher A, De Santis M, et al. Leitlinie Blasenkarzinom. J Urol Urogynäkol 2010; 12 (3): 22–25.
9. Sylvester RJ, Oosterlinck W, van der Meijden AP. A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage TaT1 bladder cancer: a metaanalysis of published results of randomized clinical trials. J Urol 2004; 171: 2186–90.
10. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Lamm DL. Intravesical bacillus Calmette-Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a meta-analysis of published results of randomized clinical trials. J Urol 2002; 168: 1964–70.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Christian Padevit

Klinik für Urologie

Kantonsspital Winterthur

CH-8401 Winterthur, Brauerstraße 15

E-Mail: christian.padevit@ksw.ch

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](#)