

# Radiochemotherapie aktueller Stand 2005

Dr. Gerson Lüdecke

Facharzt für Urologie, [www.blasenkrebs.net](http://www.blasenkrebs.net)

## Zusammenfassung

### Grundlagen

Die radikale Zystektomie mit nachfolgender Harnableitung ist heute das Standardverfahren zur Behandlung eines muskelinvasiven Urothelkarzinoms. Diese Therapie bietet die Chance auf Heilung je nach Tumorstatus von 36-65%, hat aber eine gravierende Einschränkung der Lebensqualität zur Folge, da das natürliche Organ der Harnspeicherung und Entleerung verloren geht. Als Alternative hat man in den letzten 20 Jahren die Radiochemotherapie entwickelt und in der therapeutischen Leistungsfähigkeit geprüft. Unter dieser Therapie ist bei einer Heilung kein Verlust der Harnblase zu fürchten, da das Organ im Körper verbleibt.

### Methoden

Indikationen:

1. kurativ = heilend; unter Organen Erhaltung der Harnblase
2. palliativ = temporär Tumor beherrschend (nicht heilend)

Arbeitsablauf:

- Durchführung einer maximal radikalen, endoskopischen Operation, zur Entfernung sämtlicher in das Blasenlumen wachsender Tumoranteile.
- Beginn einer Strahlentherapie mit den Zielgebieten: Harnblase und Lymphabflussgebiet im kleinen Becken. Die Dosis für die Harnblase selbst beträgt 50 bis 65 Gy und für das Lymphabflussgebiet ca. 40 Gy. Die gesamte Dosis wird in Tages Einzeldosen von 1,8 bis 2 Gy gegeben.
- Nach den ersten drei bis vier Behandlungstagen mit Strahlentherapie erfolgt dann die Chemotherapie, welche aus Cisplatin und 5 Fluorouracil besteht. Das besondere dabei ist, dass 5 Fluorouracil als Dauerinfusion über zwei bis drei Tage kontinuierlich in fundiert wird. Das Therapieprotokoll wird nach 21 bis 29 Tagen wiederholt.

### Schlussfolgerungen

Bei einer richtigen Patientenselektion und einem kompetenten Therapeuten-Team aus Urologen, Strahlentherapeuten und evtl. Onkologen ist eine organerhaltende Therapie möglich und hat dabei eine Chance auf Heilung von 50% mit guter Lebensqualität posttherapeutisch und einer physiologisch normal funktionierenden Harnblase.

## Hintergrund

Es handelt sich bei der Radiochemotherapie um eine multimodale (radikale transurethrale Resektion, Chemotherapie, Bestrahlung) Therapieform. Am Beginn des Behandlungskonzeptes startet der Urologe mit einer endoskopischen Operation, um das vorhandene Tumorgewebe, welches in die Harnblase vorgewachsen ist, vollständig zu entfernen. Nach Abschluss dieses Behandlungsschrittes erfolgt eine gleichzeitige, kombinierte Therapie mit Chemotherapie und Bestrahlung. In der Regel umfasst die Chemotherapie mindestens zwei bis drei Zyklen und die Bestrahlung eine Applikation von mindestens 50 bis 65 Gy auf das Zielorgan Harnblase und einer ergänzenden Dosis von ca. 40 Gy im kleinen Becken, dem lymphogenen Metastasierungsgebiet des Harnblasenkarzinoms.

## Resultate

Seit Ende der 80er Jahre wird die kurative Radiochemotherapie als Alternative zur radikalen Zystektomie mit Harnableitung

in kontrollierten Studien geprüft. Die RTOG (**Radiation Therapy Oncology Group, USA**) {Sandler, 2001} aus den Vereinigten Staaten überblickt inzwischen über 500 Patienten, die in Phase I-II und in Phase III Studien behandelt wurden. Immer war die primäre Zielsetzung die Heilung des Harnblasenkarzinoms unter Erhalt der Harnblase. In zusammenfassenden Analysen konnte dieses Therapieziel in 50% der Fälle erreicht werden {Shiple, 2005; Shipley, 2003; Shipley, 2003; Shipley, 2005}. Diese Ergebnisse wurden von einer europäischen Studiengruppe {Rodel, 2005} unabhängig bestätigt. Die Variationen in der Applikation der Chemotherapeutika sind dabei unbedeutend. Das grundsätzliche Wirkprinzip in dieser Kombinationsbehandlung ist aber als gesichert anzusehen. Als Zielgruppe beschreiben die Autoren Patienten, die nicht operationsfähig sind (im Besonderen auch Menschen älter als 70 Jahre), oder die sich keiner radikalen Operation mit Harnableitung unterziehen wollen. Im Jahre 2002 erfolgt eine erste qualitative Analyse der amerikanischen Arbeitsgruppe bezogen auf die zu erreichende Lebensqualität unter diesem Therapieansatz {Shiple, 2003}. Hierbei waren im Zeitraum von 1986 bis 2000 ca. 415 Personen wie oben beschrieben behandelt worden. Von diesen lebten zum Zeitpunkt der Analyse 2002 noch 71 Personen. Mithilfe von Fragebögen und urodynamischen Untersuchungen wurden die Therapiezufriedenheit, die Lebensqualität und die objektive Funktionsfähigkeit der belassenen Harnblase untersucht. Bei allen 71 Personen handelt es sich um vom Urothelkarzinom geheilte Patienten, die zu 50% in vollem Umfang mit ihrem Zustand zufrieden waren. 25% hatten nachweisbar funktionelle Einschränkungen der Harnblasenfunktion. Diese Befragung erfolgte bei Patienten zum Zeitpunkt von 1,6 bis 14 Jahren nach der eigentlichen Radiochemotherapie. Insgesamt kann die Therapiezufriedenheit bei einem so komplexen Krankheitsbild und einer so invasive Therapieform als sehr positiv beurteilt werden. Trotzdem wird diese Therapie auch von den Spezialisten der jeweiligen Arbeitsgruppen nicht als grundsätzlicher Ersatz der radikalchirurgischen Behandlung durch Zystektomie und Harnableitung angesehen. An Stelle dessen fordern Sie, dass die Therapeuten die Situation der betroffenen Personen und die tumorbedingten Gegebenheiten begutachten sollen, um dann den Patienten ein bestmögliches Therapiekonzept anbieten zu können. Neben der radikalchirurgischen Operation hat auch das multimodale Therapiekonzept der Radiochemotherapie einen berechtigten Stellenwert, der den Patienten angeboten werden muss.

Besonderheit:

Auf Grund der ausgiebigen Kontrolluntersuchungen vor Beginn diese Therapie und den folgenden Kontrolluntersuchungen nach Abschluss der Therapie kann ein Therapieversagen oft frühzeitig erkannt werden. In diesen Fällen ist grundsätzlich eine nachfolgende radikale Operation noch als Heilungschance durchführbar. Da aber bei vollständig durchgeführter Strahlentherapie die Möglichkeit der operativen Entfernung der Harnblase erheblich erschwert ist und meistens auch die Darmabschnitte des Dünndarms für eine Harnableitung nicht mehr geeignet sind, wurden im Jahr 2004 ein Verfahren von der RTOG aus den Vereinigten Staaten propagiert, wonach eine Initialtherapie mit Radiochemotherapie durch diagnostische Verfahren kontrolliert wird. Wenn hierbei keine ausreichende Remission erreicht wird, so kann zu diesem Zeitpunkt der Umstieg auf eine radikalchirurgische Therapie problemlos durchgeführt werden.

## Diskussion

Die Strahlentherapie hat in den letzten 20 Jahren erfolgreich belegt, dass mit einer Radiochemotherapie eine therapeutische Alternative für die radikale Zystektomie mit Harnableitung bei einem streng ausgewählten Patientenkollektiv besteht. Die größte Herausforderung besteht sicherlich in der interdisziplinären Versorgung dieser Erkrankung mit regelmäßiger Kontrolle und der notwendigen Therapieanpassung. Sicherlich besteht zum jetzigen Zeitpunkt das größte Problem darin, dass nur wenige Therapiezentren mit ausreichend großer Erfahrung existieren.

## Konkurrierende Interessen

Der Autor hat keine persönlichen Interessen oder Vorteile irgendeiner Art durch die dargestellten Fakten und steht in keinerlei wirtschaftlicher Abhängigkeit in Bezug auf die dargestellten Themen gegenüber Dritten.

## Literaturquellen

1. Sandler H, Shipley WU, Gomella L, Pienta K, Bard RH, Bruner D, Clark R, DeSilvio M, Gaspar L, Gillin M *et al*: **Radiation Therapy Oncology Group. Research Plan 2002-2006. Genitourinary Cancer Committee. *Int J***

- Radiat Oncol Biol Phys* 2001, **51**(3 Suppl 2):28-38.
2. Shipley WU, Zietman AL, Kaufman DS, Coen JJ, Sandler HM: **Selective bladder preservation by trimodality therapy for patients with muscularis propria-invasive bladder cancer and who are cystectomy candidates--the Massachusetts General Hospital and Radiation Therapy Oncology Group experiences.** *Semin Radiat Oncol* 2005, **15**(1):36-41.
  3. Shipley WU, Kaufman DS, Tester WJ, Pilepich MV, Sandler HM: **Overview of bladder cancer trials in the Radiation Therapy Oncology Group.** *Cancer* 2003, **97**(8 Suppl):2115-2119.
  4. Rodel C, Weiss C, Sauer R: **Organ preservation by combined modality treatment in bladder cancer: the European perspective.** *Semin Radiat Oncol* 2005, **15**(1):28-35.

## Abkürzungen & Erläuterungen

RTOG            Radiation Therapy Oncology Group, USA

Gy            Gray, Maßeinheit für die Strahlendosis, die beim Einsatz von ionisierenden Strahlen gegeben wird