

M. Retz, J.E. Gschwend, P. Maisch, Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum r. d. Isar der Technischen Universität München.

07. November 2016

Kurzform der S3-Leitlinie Harnblasenkarzinom

Das Harnblasenkarzinom (BC) ist die zweithäufigste urologische Tumorerkrankung. Die S3-Leitlinie Harnblasenkarzinom wurde gemeinsam mit dem Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.), der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Krebshilfe unter Beteiligung von 31 weiteren medizinischen Fachgesellschaften erstellt. Die Kurzversion soll Auszüge an Empfehlungen aus der S3-Leitlinie Blasenkarzinom vorstellen. Die Empfehlungen basieren auf systematischen Literaturrecherchen und Expertenmeinungen und wurden von Blasenkarzinom-Experten und Gesellschaften abgestimmt. Die Langversion der S3-Leitlinie Harnblasenkarzinom kann unter dem Link www.leitlinienprogramm-onkologie.de eingesehen werden.

Die S3-Leitlinie Harnblasenkarzinom wurde gemeinsam mit dem Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und der Deutschen Krebshilfe unter Beteiligung von weiteren 31 medizinischen Fachgesellschaften und Patientenvertretern erstellt. Die federführenden Fachgesellschaften waren die Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU) und die Interdisziplinäre Arbeitsgemeinschaft BlasenCarcinom der DKG e.V. Insgesamt waren 63 S3-Mitglieder, davon 42 abstimmungsberechtigte Mandatsträger, an insgesamt 4 mehrtägigen Konsensuskonferenzen beteiligt.

Aus der Langversion S3-Leitlinie Harnblasenkarzinom mit insgesamt 226 Empfehlungen und Statements wurden prägnante Auszüge ausgewählt. Sie erheben natürlich nicht den Anspruch auf Vollständigkeit.

Methodik

Die methodische Vorgehensweise bei der Erstellung der Leitlinie ist im Leitlinienreport dargelegt und im Internet (<http://leitlinienprogramm-onkologie.de>) zugänglich. Die methodische Qualität der zitierten Studien wurde nach der Systematik des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) klassifiziert. In Tabelle 1 wurde das Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN aufgelistet. Zusätzlich findet eine Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren, entsprechend den Vorgaben des AWMF-Regelwerks, im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens statt. Hierzu müssen durch die AWMF moderierte, nominale Gruppenprozesse bzw. strukturierte Konsensuskonferenzen durchgeführt werden. Die Empfehlungen werden von den stimmberechtigten Mandatsträgern formal abgestimmt. In Tabelle 2 wurde das Schema der Empfehlungsgraduierung zusammengefasst.

Tab. 1: Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN. RCT=Randomized Clinical Trial

Grad	Beschreibung
1++	Qualitativ hochwertige Meta-Analysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit sehr geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1+	Gut durchgeführte Meta-Analysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1-	Meta-Analysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit hohem Risiko systematischer Fehler (Bias)
2++	Qualitativ hochwertige systematische Übersichten von Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien oder Qualitativ hochwertige Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit sehr niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und hoher Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2+	Gut durchgeführte Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und moderater Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2-	Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit einem hohen Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und signifikantem Risiko, dass die Beziehung nicht ursächlich ist
3	Nicht-analytische Studien, z.B. Fallberichte, Fallserien
4	Expertenmeinung (EK)

Tab. 2: Schema der Empfehlungsgraduierung.

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	sollte
0	Empfehlung offen	kann

Ausgewählte Auszüge aus der Langversion S3-Leitlinie BC

Früherkennung und Screening

Expertenkonsens

Konsensbasierte Empfehlung: Die Anwendung kommerziell verfügbarer Blut- und Urintests zur Früherkennung und zum Screening für das Vorliegen eines Harnblasenkarzinoms außerhalb von Studien soll nicht erfolgen.

In dieser Empfehlung wird explizit dargestellt, dass keiner der bekannten kommerziell erhältlichen Urin-Tumormarker, wie z.B. NMP22 (Nukleäres Matrix Protein 22), FISH (Floureszenz-in-situ Hybridisierung), BTA (Blasentumor Antigen) oder Immunocyt/uCyt+, zum Screening für das Vorliegen eines Harnblasenkarzinoms eingesetzt werden soll.

Diagnostik

Bildgebende Diagnostik bei Erstbefund eines nicht-muskelinvasiven BC (NMIBC)

Expertenkonsens

Konsensbasierte Empfehlung: Beim Erstbefund eines nicht-invasiven Harnblasenkarzinoms sollte routinemäßig außer Sonographie keine bildgebende Abklärung des oberen Harntrakts erfolgen.

Expertenkonsens

Konsensbasierte Empfehlung: Bei Erstdiagnose eines nicht-muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms sollte bei einer Tumorlokalisation im Bereich des Trigonums und/oder bei multiplen Tumoren und/oder bei High-grade-Tumoren eine Bildgebung des oberen Harntrakts erfolgen.

Die Inzidenz von synchronen, nicht-invasiven Harnblasenkarzinomen und Malignomen des oberen Harntrakts ist gering und liegt insgesamt bei 0,3-2,3% (1-3). In der multivariaten Analyse von 28 Patienten mit einem synchronen Tumor des oberen Harntrakts von insgesamt 1.529 Patienten mit einem nicht-invasiven Harnblasenkarzinom konnte die Lokalisation im Bereich des Trigonums als statistisch unabhängiger Prognosefaktor ($p < 0,0005$) identifiziert werden (3). Bei Vorliegen eines Harnblasenkarzinoms im Bereich des Trigonums steigt entsprechend die Inzidenz eines Malignoms des oberen Harntraktes auf 7% an. Wird die Indikation für die Abklärung des oberen Harntraktes zusätzlich auf die Patienten mit einem multifokalen Harnblasenkarzinom ausgedehnt, so werden 69% der synchronen Tumore diagnostiziert (3). Bei High-risk-Tumoren erhöht sich die Inzidenz von Zweittumoren des oberen Harntraktes auf 4,1% (4).

Bildgebende Diagnostik bei Erstbefund eines muskelinvasiven BC (MIBC)

Expertenkonsens

Konsensbasierte Empfehlung: Bei Patienten mit einem muskelinvasiven Harnblasenkarzinom soll eine Computertomographie (CT) des Abdomens (mit CT-Urographie), des Beckens und des Thorax mit Kontrastmittel durchgeführt werden. Statt CT-Becken kann ein MRT des Beckens erfolgen.

Expertenkonsens

Konsensbasierte Empfehlung: Ein kraniales CT oder eine Knochenszintigraphie sollen nur bei klinischer Symptomatik und/oder auffälligen diagnostischen Befunden erfolgen.

Bezüglich der Untersuchung des Harntraktes wird ein mehrphasiges CT mit Kontrastmittel mit CT-Urographie empfohlen. Alternativ kann ein MRT mit Kontrastmittel und MR-Urographie durchgeführt werden, jedoch liegen hierfür weniger Studien mit kleineren Studienkollektiven vor.

Ein Ausscheidungsurogramm kann den oberen Harntrakt mit geringerer Strahlenexposition darstellen, hat jedoch eine geringere Treffsicherheit im Vergleich zur CT-Urographie (5).

Therapie des NMIBC

Fluoreszenzassistierte Diagnostik bei der transurethralen Resektion

Level of Evidence 1++

Evidenzbasiertes Statement: Ein Einfluss der Fluoreszenz-assistierten TURB in Bezug auf die Progressionsrate, das progressionsfreie Überleben, das tumorspezifische Überleben und das Gesamtüberleben konnte nicht gezeigt werden.

Primärrecherche: (12-14)

Expertenkonsens

Konsensbasierte Empfehlung: Die Fluoreszenz-assistierte TURB mit Hexylaminolevulinat sollte bei Patienten mit multifokalen Tumoren und/oder High-grade-Tumoren in der Vorgeschichte und/oder Verdacht auf Carcinoma in situ (z. B. positive Urinzytologie) ergänzend durchgeführt werden.

Die Daten zum Einfluss der Fluoreszenz-assistierten TURB in Bezug auf die Verminderung der Rezidivrate und des rezidivfreien Überlebens sind nicht einheitlich (6-9). Eine Meta-Analyse mit 1.562 Patienten ermittelte eine statistisch signifikante Reduzierung der Rezidivrate in der HAL (Hexaminolävulinsäure)-Subgruppe ($p < 0,0001$) und eine Verlängerung der rezidivfreien Zeit um 7,39 Wochen. Die Subgruppenanalyse ergab einen signifikanten Vorteil für multifokale Tumore und Tumoren der mittleren und hohen Risikogruppe, jedoch nicht für singuläre und Niedrigrisikotumoren (10). Eine weitere Meta-Analyse inkludierte 4.078 Patienten in 14 Studien. Die Autoren fanden keinen signifikanten Unterschied zwischen WL (Weißlicht) und Fluoreszenzresektion bezüglich der rezidivfreien Zeit nach 3 bzw. 12 Monaten Nachsorgezeit (11). Nahezu alle bisher publizierten prospektiv randomisierten Studien oder Meta-Analysen konnten mit der Fluoreszenz-assistierten TURB keinen statistisch signifikanten Vorteil bezüglich der Progressionsrate, des progressfreien Überlebens oder des tumorspezifischen Überlebens demonstrieren (10, 12, 13).

Einsatz der adjuvanten intravesikalen Instillationsbehandlung in Abhängigkeit vom Rezidiv- und Progressionsrisikos nach EORTC

Empfehlungsgrad A

Evidenzbasierte Empfehlung: Bei Patienten mit einem Urothelkarzinom der Harnblase im Low-risk-Stadium soll nach TUR und Frühinstillation keine weitere adjuvante Chemotherapie-Instillation vorgenommen werden.

Level of Evidence 1++

Primärrecherche: (14-18)

Empfehlungsgrad B

Evidenzbasierte Empfehlung: Bei Patienten mit einem erstdiagnostizierten Urothelkazinom der Harnblase im Intermediate-risk-Stadium sollte nach ausführlicher Beratung entweder eine Chemotherapie-Instillation oder eine Instillations-Therapie mit Bacille-Calmette-Guérin (BCG) durchgeführt werden.

Level of Evidence 1++

Primärrecherche: (14, 19-22)

Empfehlungsgrad A

Evidenzbasierte Empfehlung: Ist bei Patienten mit einem Urothelkarzinom der Harnblase im High-risk-Stadium keine Früh-Zystektomie indiziert, soll eine BCG-Instillationstherapie vorgenommen werden. Bei kompletter Remission nach der Induktionsphase soll zusätzlich eine Erhaltungstherapie für die Dauer von mindestens 1 bis höchstens 3 Jahren erfolgen.

Level of Evidence 1++

Primärrecherche: (14, 15, 21-26)

Da das Progressions- und Rezidivrisiko bei Patienten mit einem Urothelkarzinom der Harnblase im Low-risk-Stadium nach EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) gering ist, soll die adjuvante Instillationstherapie bei dieser Patientengruppe kritisch abgewogen werden. Beim Patienten mit einem Urothelkarzinom der Harnblase im intermediären Risikostadium nach EORTC steht neben der Senkung der Rezidivrate auch die Vermeidung oder Verzögerung einer Progression im Vordergrund. Die BCG-Instillation ist als Therapieoption ebenso geeignet, die Rezidivrate günstig zu beeinflussen, wie eine Instillationstherapie mit einer Chemotherapie. Hier muss aber neben den Vorteilen hinsichtlich der Wirksamkeit auch das unterschiedliche Nebenwirkungsspektrum der beiden verschiedenen Therapieoptionen abgewogen werden (17, 19-22). Patienten mit einem High-risk-Urothelkarzinom der Harnblase nach EORTC weisen ein hohes Progressions- und Metastasierungsrisiko auf. Die Senkung der Progressionsrate durch intravesikale BCG-Therapie im Vergleich zur reinen TURB oder der TURB mit Chemotherapie-Instillation wurde lange Zeit kontrovers diskutiert und konnte erst durch Meta-Analysen geklärt werden (21-24). Zwei weitere Meta-Analysen konnten eine Senkung der Rezidiv- und Progressionsrate durch eine intravesikale Immuntherapie mit BCG im Vergleich zur alleinigen

TURB oder TURB mit nachfolgender intravesikaler Chemotherapie belegen (14, 15).

Therapie des MIBC

Perioperative Chemotherapie im Rahmen der radikalen Zystektomie

Expertenkonsens

Konsensbasierte Empfehlung: Bei Patienten mit muskelinvasivem Harnblasenkarzinom ($\geq T2$) soll das Therapiekonzept multidisziplinär vor Therapiebeginn festgelegt werden.

Expertenkonsens

Konsensbasierte Empfehlung: Patienten mit muskelinvasivem Harnblasenkarzinom ($\geq T2$) sollen über die Möglichkeiten einer neoadjuvanten oder adjuvanten Chemotherapie unter Berücksichtigung ihrer individuellen Situation aufgeklärt werden.

Beim lokalisierten muskelinvasiven Harnblasenkarzinom verbessert die Einbeziehung der Chemotherapie in die primäre Therapie das Überleben des Patienten. Es gibt keine Studien, die eine neoadjuvante und adjuvante Therapie direkt verglichen haben oder gerade vergleichen. Die Entscheidung für die neoadjuvante bzw. adjuvante Therapie kann nur auf dem Vergleich der Evidenzen für die neoadjuvante bzw. adjuvante Therapie basieren. Dieses geschieht individuell für jeden Patienten in einem interdisziplinären Konsens zwischen Urologen, internistischen Onkologen und Radiotherapeuten unter Berücksichtigung des Pathologen, der Interpretation der Bildgebung durch den Radiologen und ggf. weiterer Einschätzungen der Bildgebung durch z.B. den Nuklearmediziner. Da jedes Fachgebiet einen speziellen Blick auf die Patientenproblematik entwickelt, ist die Einbeziehung aller beteiligten Disziplinen essentiell, auch wenn es hierfür keine randomisierten Studien mit hoher Evidenz gibt. Entscheidend und neu ist die Empfehlung, dass bei allen Patienten mit einem muskelinvasiven Blasenkarzinom zuvor multidisziplinär das Therapiekonzept festgelegt werden soll. Diese Empfehlung wurde in den Qualitätsindikatoren der S3-Leitlinie aufgenommen und besagt, dass in Zukunft qualitativ hochwertige Kliniken an diesen Parametern gemessen werden. Die externe und unabhängige wissenschaftliche Bewertung zur neoadjuvanten bzw. adjuvanten Chemotherapie durch die Donau-Universität Krems kann auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie eingesehen werden (www.leitlinienprogramm-onkologie.de).

Pelvine Lymphadenektomie im Rahmen der radikalen Zystektomie

Level of Evidence 3

Evidenzbasiertes Statement: Eine suffiziente beidseitige pelvine Lymphadenektomie umfasst die Entnahme und Beurteilung von mind. 10-16 Lymphknoten. Primärrecherche: (27-34)

Die Zahl der entfernten Lymphknoten wird in der Literatur als indirektes Maß für die Ausdehnung der Lymphadenektomie angesehen und stellt einen wesentlichen prognostischen Faktor dar (27). In der Literatur herrscht Uneinigkeit darüber, wie viele Lymphknoten mindestens entfernt werden müssen, um ein gutes Überleben nach Zystektomie beim invasiven Blasenkarzinom zu erreichen. Es existieren hierzu viele monozentrische Studien, aber auch systematische Reviews und eine Meta-Analyse (27, 35-38). Klar scheint, dass die Anzahl der gefundenen Lymphknotenmetastasen mit der Anzahl der entnommenen Lymphknoten (LK) steigt. Die minimale Zahl der für ein exaktes Staging erforderlichen Lymphknoten schwankt dabei zwischen 4 und 23. Karl et al. empfehlen am Ende ihrer Literaturlaufarbeitung die Entfernung von mehr als 20 LK für ein exaktes Staging (39). Gray et al. veröffentlichten 2014 Daten von 16.953 Patienten (National Cancer Database) und definierten eine Zahl von ≥ 10 entfernten LK als einen unabhängigen Prognosefaktor für das Langzeitüberleben nach radikaler Zystektomie (28).

Harnableitung im Rahmen der radikalen Zystektomie

Expertenkonsens

Konsensbasierte Empfehlung: Eine mögliche Stomaposition soll präoperativ angezeichnet werden. Die Urostomie sollte prominent angelegt werden, wenn dies technisch möglich ist.

Die präoperativen Informationen zur Stomaanlage sollten vom behandelnden Arzt und einer entsprechend weitergebildeten Pflegekraft (Stomatherapeuten/in, Pflegeexperten/in) gegeben werden. Die Markierung des Stomas kann durch eine geschulte Pflegekraft/Stomatherapeuten/in erfolgen. Die Verantwortung für die korrekte Stomamarkierung und damit auch korrekte Anlage des Stomas liegt aber beim Arzt (40). Durch die präoperative Stomamarkierung und Einsatz von Stomatherapeuten konnte in einzelnen Studien eine Senkung der postoperativen Stoma-Komplikationsraten gezeigt werden (41-44). Die Markierung erfolgt nach der ärztlichen Aufklärung im Rahmen des präoperativen Gespräches unter Zuhilfenahme von Informationsmaterialien, Stomaprodukten (post-OP-Produkten und für den Alltag) und Ratgebern (44-47). Diese Empfehlung wurde in den Qualitätsindikatoren der S3-Leitlinie aufgenommen und besagt, dass in Zukunft qualitativ hochwertige Kliniken an diesen Parametern gemessen werden.

Therapie des metastasierten Blasenkarzinoms

Erstlinien-Chemotherapie

Empfehlungsgrad A

Evidenzbasierte Empfehlung: Patienten mit metastasiertem Urothelkarzinom der Harnblase soll eine Cisplatin-haltige Chemotherapie angeboten werden, wenn der Allgemeinzustand und die Komorbiditäten dies zulassen.

Level of Evidence 1-

Primärrecherche: (48, 49)

Expertenkonsens

Evidenzbasierte Empfehlung: Bei der Erstlinienchemotherapie soll ein Restaging alle 2-3 Zyklen (Zyklen à 3-4 Wochen) erfolgen.

In einer prospektiv randomisierten Phase-III-Studie verglichen von der Maase et al. die Gabe von MVAC (Methotrexat, Vinblastin, Doxorubicin und Cisplatin) (n=203) versus GC (Gemcitabin, Cisplatin) (n=200). Die Ansprechraten betragen 46% für MVAC (12% CR, 34% PR) und 49% für GC (12% CR, 37% PR). Die Zeit bis zum Progress betrug für beide Schemata 7,4 Monate. Auch das Gesamtüberleben war mit 14,8 Monaten für MVAC und 13,8 Monaten für GC vergleichbar. Das Überleben nach 6, 12 und 18 Monaten betrug für MVAC 81, 63 und 38%, für GC 82, 58 und 37%. Aus statistischer Sicht war die Studie als Überlegenheitsstudie ausgelegt (GC besser als MVAC). Der primäre Endpunkt wurde somit nicht erreicht. Andererseits war die Studie in ihrer Fallzahlberechnung aber nicht als Nicht-Unterlegenheitsstudie geplant, so dass sich formal auch nicht schlussfolgern lässt, dass GC gleich effektiv wie MVAC ist. Das Toxizitätsprofil war mit GC aber signifikant günstiger: Die MVAC-Patienten erhielten im Median 4 Zyklen, bei 63% war eine Dosisreduktion nötig. Von GC wurden im Median 6 Zyklen verabreicht, eine Dosisreduktion erfolgte in 37% der Fälle. Der Anteil an Grad-3/4-Toxizitäten war mit 27% unter GC zwar höher als mit 18% unter MVAC. Neutropenes Fieber, Sepsis und Mukositis waren unter MVAC mit 14, 12 und 22% aber signifikant höher als unter GC mit 2,1 und 1%. An der Therapie verstarben 3% vs. 1% der Patienten. Ungünstige Prognosefaktoren für das Gesamtüberleben waren ein Karnofsky Performance Status ≤ 80 und der Nachweis viszeraler Metastasen (50).

Betrachtet man das Toxizitätsprofil der verschiedenen Studien zur Erstlinientherapie, so erscheint es sinnvoll, das Ansprechen auf die Therapie frühzeitig zu prüfen, um die Patienten nicht längerfristig einer unnötigen Toxizität auszusetzen. Entsprechend wurde in den meisten Studien, in denen die Zyklusdauer 21-28 Tage betrug, nach jeweils 2 Zyklen ein Restaging durchgeführt (50-52).

Zweitlinien-Chemotherapie

Empfehlungsgrad B

Evidenzbasierte Empfehlung: Patienten mit einem metastasierten Urothelkarzinom, die eine Progression unter bzw. nach einer Platin-haltigen Therapie erfahren, sollten als Zweitlinie eine Behandlung mit Vinflunin erhalten.

Level of Evidence 1-

Primärrecherche: (53, 54)

Vinflunin zeigte als bislang einzige Substanz in einer Phase-III-Studie zur Zweitlinientherapie nach Platin-haltiger Erstlinientherapie einen signifikanten Überlebensvorteil verglichen mit „best supportive care“ (BSC). In der Studie wurden insgesamt 370 Patienten behandelt. Davon erhielten 253 Patienten Vinflunin in Kombination mit BSC, 117 Patienten wurden einer alleinigen BSC zugeführt. Insgesamt waren die beiden Behandlungsarme ausgeglichen. Obwohl die Differenz zwischen dem erzielten Gesamtüberleben der beiden Behandlungsgruppen in der zu behandelnden Patientenpopulation (Intention to treat population; ITT) mehr als 2 Monate betrug, war dies nicht statistisch signifikant. In der auswertbaren Patientenpopulation (n=357) dagegen wiesen Patienten, die Vinflunin/BSC erhielten, ein signifikant längeres Gesamtüberleben von 6,9 Monaten im Vergleich zu 4,3 Monaten im Kontrollarm auf ($p=0,04$). Das Risiko zu versterben konnte in dieser Patientenpopulation mit Vinflunin um 22% gesenkt werden ($HR=0,78$; 95% KI 0,61-0,99). Die häufigsten Grad-3/4-Nebenwirkungen der Vinflunin-Therapie umfassten Neutropenien (50%), febrile Neutropenien (6%), Anämie (19%), Fatigue (19%) und Obstipation (16%). Ein Rückgang der Lebensqualität war unter Vinflunin nicht zu verzeichnen ($p=0,66$) (53, 54).

Ausblick Zweitlinientherapie

Laufende Studien mit verschiedenen Checkpoint-Inhibitoren wie z.B. Atezolizumab, Nivolumab, Pembrolizumab, Avelumab und Durvalumab werden Aufschluss darüber geben, inwieweit eine PD-L1- bzw. PD1-gerichtete Immuntherapie in der Zweitlinie bzgl. Wirksamkeit und Verträglichkeit gegenüber den konventionellen Chemotherapeutika einzuordnen ist. Mittlerweile wurde Atezolizumab (Tecentriq®) von der FDA (Food and Drug Administration) für die Therapie von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem Urothelkarzinom zugelassen, deren Erkrankung bei Metastasierung während oder nach einer Platin-basierten Chemotherapie weiter fortschritt.

Nachsorge des Harnblasenkarzioms

Nachsorge des NMIBC

Aufgrund der Rezidivneigung und des Progressionsrisikos des NMIBC muss eine regelmäßige Tumornachsorge durch den Urologen erfolgen. Grundlage der urologischen Tumornachsorge des NMIBC ist die Zystoskopie. Ergänzend werden Untersuchungen wie Urinzytologie, Urin-basierte Tumormarker, Sonographie, Ausscheidungs-Urogramm (AUG) oder das CT-Urogramm (CT-AUG) bzw. das MRT-Urogramm (MRT-AUG) in Abhängigkeit vom Risikoprofil des NMIBC durchgeführt.

Das Nachsorgeschema und die Untersuchungsintervalle des NMIBC (Tab. 3) werden entsprechend dem individuellen Risiko des Patienten im Hinblick auf das Rezidiv- und Progressionsrisiko nach den Kriterien der EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) gewählt (55).

Tab. 3: Überblick der Untersuchungen in der Nachsorge des nicht-muskelinvasiven Blasenkarzinoms.

Risiko-Gruppe/ Untersuchung	Zeitpunkt nach TURB/ Erstdiagnose									
	3 Monate	6 Monate	9 Monate	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre	4 Jahre	5 Jahre	> 5 Jahre Folgejahre	
Low risk										
Zystoskopie	x	-	-	x	x	x	x	x	-	-
Urinzytologie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bildgebung	Bei multifokalen oder das Trigonum befallenden Tumoren									
Intermediate risk										
Zystoskopie	x	x	x	x	2x	2x	1x	1x	1x	
Urinzytologie	x	x	x	x	2x	2x	1x	1x	1x	
Bildgebung	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
High risk										
Zystoskopie	x	x	x	x	4x	2x	2x	1x	1x	
Urinzytologie	x	x	x	x	4x	2x	2x	1x	1x	
Bildgebung	x	-	-	-	x	x	x	x	x	

Nachsorge von Blasenkarzinom-Patienten nach kurativ intendierter Zystektomie

Es wurde keine systematische Literaturrecherche für diese Fragestellung durchgeführt. Eine Adaptation der NICE (National Institute for Health and Care Excellence)-Leitlinien-Literaturrecherche (NICE Bladder cancer, 2015, Kapitel 5.4 (56)) mit Übernahme der Evidenztabelle auf der Basis einer systematischen Literaturrecherche wurde vorgenommen. Die Nachsorgetabellen unterscheiden das Tumorstadium \leq pT2 pN0 cM0 und das Tumorstadium \geq pT3 und/oder pN+ (Tab. 4 und 5).

Tab. 4: Überblick der Untersuchungen in der Nachsorge des muskelinvasiven Blasenkarzinoms Tumorstadium \leq pT2 pN0 cM0. CT=Computertomographie

Diagnostik	Zeit nach Zystektomie in Monaten											
	3	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	Kontrollen jährlich
Labor & Blutgasanalyse	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Urinkultur	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Urinzytologie	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Spülzytologie Urethra ^a			x	x		x	x	x				
Vitamin B12 ^b						x	x	x	x			
Sonographie	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
CT Thorax/Abdomen inkl. Urographie	(x)	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x ^c
Stomakontrolle	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Anamnese Kontinenz & Sexualfunktion	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Anamnese Psychoonkologischer Sozialstatus	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

^a=defunktionale Urethra; ^b=bei Rezidivverdacht (Schmerzen, Hydronephrose und positiver Zytologie); ^c=nur bei kontinenter Ableitung

Tab. 5: Überblick der Untersuchungen in der Nachsorge des muskelinvasiven Blasenkarzinoms Tumorstadium \geq pT3 und / oder pN+. CT=Computertomographie

Diagnostik	Zeit nach Zystektomie in Monaten											
	3	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	Kontrollen jährlich
Labor & Blutgasanalyse	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Urinkultur	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Urinzytologie	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Spülzytologie Urethra ^a	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Vitamin B12 ^c							x	x	x	x	x	x
Sonographie	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
CT Thorax/Abdomen inkl. Urographie	(x)	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x ^b
Stomakontrolle	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Anamnese Kontinenz & Sexualfunktion	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Anamnese Psychoonkologischer Sozialstatus	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

a=defunktionalisierte Urethra und Tumoinfiltration Blasenhal/Prostata; b=bei Rezidivverdacht (Schmerzen, Hydronephrose und positiver Zytologie); c=zur bei kontinuierlicher Ableitung

Fazit

Das Harnblasenkarzinom ist die zweithäufigste urologische Tumorerkrankung, deren Bedeutung angesichts eines mittleren Erkrankungsalters von 73 (Männer) bzw. 75 (Frauen) Jahren im Zuge der demografischen Entwicklung weiter zunehmen wird. Vor diesem Hintergrund und aufgrund immer differenzierterer diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen bietet die erste S3-Leitlinie für das Harnblasenkarzinom einen hohen Qualitätsstandard in der täglichen medizinischen urologischen Versorgung.

Interessenskonflikte: *Margitta Retz:* Vortragsvergütungen und Honorare von Astellas Pharma GmbH, Janssen-Cilag GmbH, Pfizer GmbH, Bayer AG, Amgen GmbH, Novartis AG und Roche GmbH; *Jürgen Gschwend:* Vortragsvergütungen und Honorare von Astellas Pharma GmbH, Janssen-Cilag GmbH, Pfizer GmbH, Bayer AG, Amgen GmbH, Novartis AG und Roche GmbH; *Philipp Maisch:* Vortragsvergütungen von Pierre-Fabre Pharma GmbH und Reiseunterstützung von Bristol-Myers-Squibb.

Prof. Dr. med. Margitta Retz



Urologische Klinik und Poliklinik
Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität
München
Ismaninger Str. 22
81675 München

Tel.: 089/41402522
Fax: 089/41404843
E-Mail: margitta.retz@tum.de

ABSTRACT

M. Retz, J.E. Gschwend, P. Maisch, Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar der technischen Universität München

Urinary bladder cancer is the second most common cancer of the urogenital system. The Leitlinienprogramm Onkologie of the AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften), the Deutsche Krebsgesellschaft and the Deutsche Krebshilfe as well as 31 different medical societies have developed the first interdisciplinary evidence-based German guideline for bladder cancer. This short version presents the resulting series of diagnostic and therapeutic recommendations which were based on a systematic literature research and approved by a team of bladder cancer experts. The full version is available at <http://leitlinienprogramm-onkologie.de>.

Keywords: *urinary bladder cancer, guideline, recommendations*