Blasenkrebs: Bestrahlung wirksamer mit Chemotherapie

Bei muskelinvasivem Blasenkrebs lassen sich mittels Radiotherapie nur bescheidene Erfolge erzielen. Eine gleichzeitige Chemotherapie mit Fluorouracil und Mitomycin C bewirkt eine deutlich bessere Tumorkontrolle bei geringfügig erhöhter Toxizität.

Die alleinige Radiotherapie taugt wenig als Alternative zur radikalen Zystektomie: Bei bis zu 50 % der Patienten ist mit unvollständigem Ansprechen und lokalen Rezidiven zu rechnen, die dann häufig doch die Entfernung der Blase erforderlich machen. In einer aktuellen Studie wurde deswegen überprüft, ob eine Kotherapie mit Fluorouracil und Mitomycin C das Behandlungsergebnis verbessern kann. Beide Chemotherapeutika erhöhen bekanntlich die Sensibilität von Tumoren gegenüber einer Strahlentherapie.

360 Patienten mit invasivem Blasenkrebs im Stadium T2, T3 oder T4a ohne Lymphknotenbeteiligung oder Metastasen wurden randomisiert der Radiotherapie oder der Chemoradiotherapie zugeteilt. Für die Radiotherapie konnten 55 Gy in 20 Fraktionen über vier Wochen oder 64 Gy in 32 Fraktionen über 6,5 Wo-

chen appliziert werden. Fluorouracil (500 mg/m² Körperoberfläche pro Tag) wurde als kontinuierliche Infusion zwischen den Fraktionen 1–5 und 16–20 für insgesamt zehn Tage gegeben und Mitomycin C (12 mg/m²) als i.v.-Bolus an Tag 1. Nach der Behandlung wurden die Patienten im Median 70 Monate weiterverfolgt.

Die Chance, ohne lokoregionales Rezidiv zu überleben, war in der Gruppe mit Chemoradiotherapie signifikant besser: Nach zwei Jahren waren noch 67 % der Patienten rezidivfrei – im Vergleich zu 54 % in der Bestrahlungsgruppe. Besonders deutlich zeigte sich der Nutzen der Chemotherapie in Bezug auf das Wiederauftreten von invasiven Karzinomen: Davon waren 18 % der Chemoradiotherapie-Patienten betroffen, unter alleiniger Radiatio waren es 32 %. Bei den Patienten mit Chemotherapie wurden tendenziell, aber nicht signifikant weniger Zystekto-

mien durchgeführt (11,4 % vs. 16,8 %). Das Gesamtüberleben nach fünf Jahren war ebenfalls nicht signifikant verschieden: Von den kombiniert behandelten Patienten waren noch 48 %, von den ausschließlich bestrahlten Patienten noch 35 % am Leben. Die zusätzliche Chemotherapie erwies sich als relativ gut verträglich. Nebenwirkungen vom Schweregrad Grad 3 oder 4 traten während der Behandlung geringfügig, aber nicht signifikant häufiger auf (36,0 % vs. 27,5 %). Die späte Toxizität wurde durch die intensivierte Therapie nicht erhöht (8,3 % vs. 15,7 %).

Fazit: Durch die Hinzunahme der Chemotherapie mit Fluorouracil und Mitomycin C wurden lokale Rezidive um ein Drittel und invasive Rezidivkarzinome fast um die Hälfte reduziert. Die Blasenfunktion wurde dadurch nicht stärker geschädigt, und nur selten musste doch noch eine Zystektomie durchgeführt werden. Dies dürften vor allem für Blasenkrebspatienten mit hohem Operationsrisiko wichtige Erkenntnisse sein.

Dr. Beate Schumacher

James ND et al., Radiotherapy with or without Chemotherapy in Muscle-Invasive Bladder Cancer. *N Engl J Med* 2012; 366: 1477–88

Nach der Krebsdiagnose häufen sich Herztod und Suizide

Wenn Patienten die Diagnose „Krebs“ erfahren, verdüstert sich ihre Prognose: nicht nur durch die maligne Erkrankung selbst, sondern auch durch einen Anstieg kardiovaskulärer Todesfälle und Suizide.

Die sehr zuverlässigen nationalen Krebs- und Sterberegister in Schweden verzeichnen zwischen 1991 und 2006 erstmalige Krebsdiagnosen bei 534.154 Patienten. Während der Nachbeobachtung wurden 786 Suizide registriert. Im Vergleich zu Patienten ohne Krebsdiagnose errechnet sich im Langzeitverlauf eine Suizidrate von 0,36 pro 1.000 Personenjahre, die doppelt so hoch liegt wie bei Patienten ohne eine solche Diagnose (0,18). Das Risiko war in der ersten Woche nach der Diagnose besonders stark, nämlich um das 12,6-fache erhöht. Während der folgenden zwölf Wochen erreicht es immer noch das

4,8-fache, bei den prognostisch ungünstigen Malignomen von Ösophagus, Leber und Pankreas sogar das 16-fache.

Ein ähnliches Bild ergibt sich bei den kardiovaskulären Todesfällen, die bei Krebspatienten im Gesamtverlauf dreimal häufiger auftreten (23,10 vs. 7,53 pro 1.000 Personenjahre). Auch hier war das Risiko in der ersten Woche nach Diagnose am stärksten, nämlich um das 5,6-fache erhöht.

Kommentar: Jeder Patient, der seine Diagnose „Krebs“ erfährt, muss damit rechnen, dass seine Lebensprognose durch diese

Krankheit – möglicherweise entscheidend – beeinträchtigt wird. Die Ergebnisse dieser Analyse dokumentieren eindrucksvoll, wie sehr nicht nur der physische Aspekt der Erkrankung, sondern auch die psychischen Reaktionen nach der Diagnosemitteilung lebensbegrenzend sind. Die eminente psychische Traumatisierung ist daran erkennbar, dass sowohl kardiovaskuläre Todesfälle als auch die Suizidrate zwar während der ganzen Beobachtungsdauer erhöht bleiben, doch in den ersten Wochen und bei prognostisch ungünstigen Karzinomen besonders hoch liegen. Jeder Patient mit einer Krebsdiagnose ist also auch bedroht durch einen fatalen Ausgang, der durch Operation, Strahlen- und Chemotherapie nicht gemildert wird.

Prof. Heinrich Holzgrevé

Fang F et al. Suicide and cardiovascular death after a cancer diagnosis. *New Engl J Med* 2012; 366: 1310–8