

Lokoregionäres Rezidiv nach radikaler Zystektomie

Postoperative Strahlentherapie plus adjuvante Chemotherapie

Lokoregionäre Rezidive treten bei nicht metastasiertem lokal fortgeschrittenem Blasenkrebs nach radikaler Zystektomie häufig auf und haben eine ungünstige onkologische Prognose. Doch die Rolle der postoperativen Chemotherapie nach radikaler Zystektomie ist nicht wohlbegründet. Diesbezüglich hatten Zaghoul et al. (2018) bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Urothelkarzinom der Harnblase auf Phase-II-Ebene zufriedenstellende Ergebnisse einer adjuvanten Chemotherapie in Sandwich-Methode plus Strahlentherapie gegenüber einer adjuvanten Chemotherapie alleine mit akzeptabler Verträglichkeit nachgewiesen (Abb. 1). Von derselben Arbeitsgruppe werden aktuell Patienten mit lokal fortgeschrittenem, nicht metastasiertem Harnblasenkarzinom nach radikaler Zystektomie auf Phase-III-Ebene entweder mit adjuvanter Strahlentherapie plus sequentieller Chemotherapie oder nur mit adjuvanter Strahlentherapie behandelt. Auf dem 2019 ASCO GU in San Francisco wurden Ergebnisse der Subgruppe mit Urothelkarzinom präsentiert.

Die gesamte Studienkohorte besteht aus 153 Patienten mit lokal fortgeschrittenem Blasenkrebs nach radikaler Zystektomie. Für die Eignung mussten die Patienten zumindest eines der folgenden Hochrisiko-Merkmale aufweisen: $\geq pT3b$, histologischer Grad 3, positive Lymphknoten mit negativen Schnitträndern nach radikaler Zystektomie plus pelviner Lymphadenektomie.

Die Patienten erhielten randomisiert entweder eine postoperative Strahlentherapie (POST) oder eine POST plus eine Chemotherapie (Cisplatin und Gemcitabin). Die Chemotherapie wurde vor und nach der POST in je zwei Zyklen verabreicht. Die Bestrahlung des Beckens mit 45 Gy in Fraktionen zu 1.5 Gy BID erfolgte unter Anwendung der 3-D-konformalen Strahlentherapie. Als primärer Endpunkt war krankheitsfreies Überleben (DFS) festgelegt worden. Sekundär werden das Gesamtüberleben und späte gastrointestinale Toxizität bewertet.

Die Baseline-Charakteristika waren in beiden Gruppen weitgehend ausgeglichen. Tumorstadium, Tumorstadium, Tumorstadium, Tumorstadium, Tumorstadium unterschieden sich nur unwesentlich. Signifikantes Ungleichgewicht bestand nur bezüglich der erhöhten Anzahl an Patienten mit ≥ 10 entfernten Lymphknoten zum Zeitpunkt der radikalen Zystektomie in der Chemotherapie+POST-Gruppe (32/41 vs. 16/40).

Es gab zwei lokale Therapieversagen in der POST-Gruppe und keines in der Chemotherapie+POST-Gruppe. Nach einem medianen Follow-up von 21 Monaten hatten 62% der Patienten mit POST plus Chemotherapie zwei krankheitsfreie Jahre erlebt, während es bei den Patienten mit POST alleine nur 48% waren ($p=0,031$). Auch die 2-Jahres-Gesamtüberlebensrate war bei Behandlung mit POST plus Chemotherapie mit 71% der bei POST alleine (51%) deutlich überlegen (HR: 0,45, 95% KI 0,21–0,96, $p=0,039$).

Die Behandlung wurde als allgemein gut tolerierbar interpretiert. Späte gastrointestinale Komplikationen traten in vertretbar geringer Häufigkeit auf. Fünf Patienten

der Chemotherapie+POST-Gruppe und sechs Patienten der POST-Gruppe hatten späte gastrointestinale Toxizität der Grade ≥ 3 .

Red. ◀

Zaghoul MS, Christodouleas JP, Smith A, et al. 2018. Adjuvant sandwich chemotherapy plus radiotherapy vs adjuvant chemotherapy alone for locally advanced bladder cancer after radical cystectomy: a randomized phase 2 trial. JAMA Surg 153:e174591. doi: 10.1001/jamasurg.2017.4591.

Zaghoul MS, Christodouleas JP, Hwang W-T, et al. 2019. Randomized phase III trial of adjuvant sequential chemotherapy plus radiotherapy versus adjuvant radiotherapy alone for locally advanced bladder cancer after radical cystectomy: Urothelial carcinoma subgroup analysis. J Clin Oncol 37(7_suppl):351-351.

• Bei Patienten mit Lokalrezidiv eines fortgeschrittenen Hochrisiko-Urothelkarzinoms der Harnblase nach radikaler Zystektomie verlängerten sich die Krankheitsfreiheit und das Gesamtüberleben durch Hinzufügen einer adjuvanten Chemotherapie zur postoperativen Strahlentherapie.

• Die Behandlung ist mit vertretbar geringer verzögerter gastrointestinaler Toxizität verbunden.

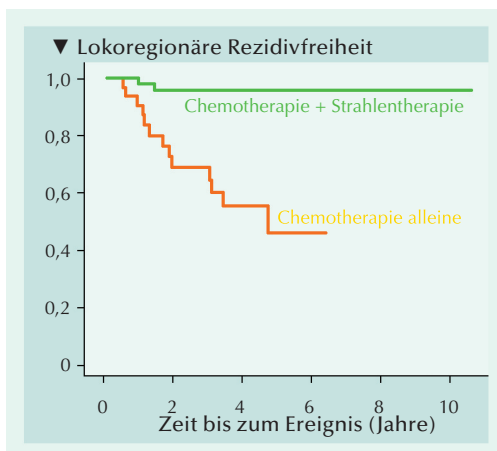


Abb. 1: Kaplan-Meier-Plots der lokoregionären Rezidivfreiheit bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Urothelkarzinom der Harnblase bei Behandlung mit adjuvanter sequenzieller Sandwich-Chemotherapie plus Strahlentherapie vs. adjuvanter Chemotherapie alleine (Zaghoul et al. 2018).

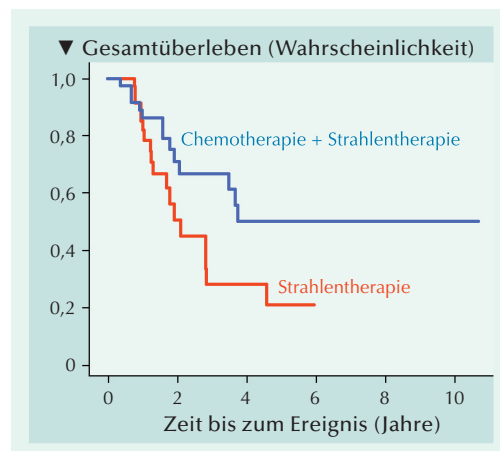


Abb. 2: Kaplan-Meier-Kurven der Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit von Patienten mit lokoregionären Rezidiv eines fortgeschrittenen Urothelkarzinoms der Harnblase nach radikaler Zystektomie bei Behandlung mit Chemotherapie plus Strahlentherapie vs. Strahlentherapie alleine (Zaghoul et al. 2019).