

**Tumornachsorge beim  
Prostatakarzinom: Die  
EAU-Guidelines als  
Grundlage für eine  
sinnvolle onkologische  
Nachsorge**

Brandt AS, Lazica DA

Roth S

*Blickpunkt der Mann 2008; 6 (2)*

8-13

**Homepage:**

**[www.kup.at/dermann](http://www.kup.at/dermann)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

**Krause & Pachernegg GmbH  
Verlag für Medizin und Wirtschaft  
A-3003 Gablitz**

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf  
Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# Tumornachsorge beim Prostatakarzinom: Die EAU-Guidelines als Grundlage für eine sinnvolle onkologische Nachsorge

A. S. Brandt, D. A. Lazica, S. Roth

**Kurzfassung:** Das Prostatakarzinom hat als weltweit dritthäufigstes Malignom des Mannes einen besonderen Stellenwert. Aufgrund der möglichen frühen Diagnosestellung und des frühen Therapiebeginns gewinnt auch die Tumornachsorge eine immer größere Bedeutung. Eine Tumornachsorge dient dabei sowohl der Entdeckung eines möglichen Rezidives als auch zur Entdeckung und Behandlung von tumor- und therapieassoziierten Komplikationen. Grundsätzlich sollte dabei die Tumornachsorge nach kurativen Therapieansätzen von der Tumornachsorge bei Hormonbehandlung unterschieden werden. Mit der PSA-Wertbestimmung und der digital-rektalen Untersuchung stehen einfache Möglichkeiten der Tumornachsorge zur Verfügung. Diese müssen individuell durch verschiedene Zusatzuntersuchungen ergänzt werden.

Die EAU-Guidelines bieten eine generell akzeptierte Behandlungs- und Nachsorgeempfehlung und

können als Hilfestellung bezüglich des Nachsorgezeitpunktes und der zu wählenden Untersuchungen in der täglichen Praxis dienen. Weitere Studienergebnisse bezüglich der Früherkennung des Prostatakarzinoms verbunden mit einem möglichen Überlebensvorteil der Patienten, die Forschung über die PSA-Kinetik und ein besseres Verständnis der Risikogruppen für ein Rezidiv können in den nächsten Jahren auch Einfluss auf die Tumornachsorge gewinnen.

**Abstract:** Cancer of the prostate ranks third among male cancers worldwide and is therefore recognized as one of the principal medical problems. Because of the possible early detection and early beginning of therapy, follow-up gains growing importance. Follow-up allows for early detection of recurrence as well as for early detection and treatment of compli-

cations associated with either tumor growth or therapy. As a basic principle, follow-up after primary treatment with curative intent and after hormonal treatment should be distinguished. PSA monitoring and digital rectal examination provide simple examinations for follow-up. Further examinations must be individually complemented.

The EAU guidelines provide a generally accepted treatment and follow-up recommendation and could support physicians concerning how and when to follow up in clinical practice. Further study designs concerning early detection of prostate cancer possibly associated with better long-term survival, a better comprehension of PSA kinetics, especially of PSA doubling time, and research into individual risk groups according to cancer-associated survival could influence follow-up strategies in the near future. **Blickpunkt DER MANN 2008; 6 (2): 8–13.**

## ■ Einleitung

Das Prostatakarzinom stellt heute weltweit das am dritthäufigsten diagnostizierte Malignom des Mannes dar und hat damit einen besonderen Stellenwert in der Gesundheitsvorsorge und Therapie, aber insbesondere auch der Tumornachsorge. In Europa werden jährlich ca. 2,6 Millionen neue Fälle eines Prostatakarzinoms diagnostiziert, in der Bundesrepublik Deutschland nach Angaben des Robert-Koch-Institutes jährlich ca. 40.700 Neuerkrankungen erwartet. Das Prostatakarzinom macht damit ca. 11 % aller Malignome des Mannes aus und ist für 9 % aller tumorassoziierten Tode des Mannes in Europa verantwortlich [1, 2].

Aufgrund der intensivierten Tumоровorsorge und der möglichen Früherkennung mittels PSA-Wertveränderungen, transrektaler Ultraschalluntersuchung (TRUS) oder digital-rektaler Untersuchung ist heute ein früher Therapiebeginn meist unter kurativer Intention möglich. Dies hat zur Folge, dass der Zeitraum der Tumornachsorge beim Prostatakarzinom wächst und deren Stellenwert zunimmt.

In den Guidelines der European Association of Urology (EAU) werden jährlich aktuelle Studienergebnisse verarbeitet. Sie beinhalten generell akzeptierte Behandlungs- und Nachsorgeempfehlungen und können als Anleitung zur Tumornachsorge in der täglichen Praxis dienen.

Aus der Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universität Witten/ Herdecke

**Korrespondenzadresse:** Dr. med. Alexander S. Brandt, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universität Witten/ Herdecke, Helios Kliniken Wuppertal, D-42283 Wuppertal, Heusnerstraße 40, E-Mail: alexander-sascha.brandt@helios-kliniken.de

## ■ Grundlagen der Prostatakarzinom-nachsorge

Grundsätzlich sollte bei der Tumornachsorge des Prostatakarzinoms zwischen der Nachsorge bei primär kurativen Therapieansätzen und der Therapie mittels Hormonbehandlung unterschieden werden. Eine weitere Sonderstellung nimmt das hormonrefraktäre Prostatakarzinom ein. Weiters muss auch bei den primär kurativen Behandlungsstrategien zwischen der Behandlung mittels radikaler Prostatektomie, Strahlenbehandlung mittels perkutaner Strahlentherapie und Brachytherapie (High-Dose Radiatio [HDR] und Low-Dose Radiatio [LDR] mittels Seed-Implantation) sowie auch vermehrt mittels hoch fokussierender Ultraschalltherapie („High-intensity focused ultrasound [HIFU]) differenziert werden.

Zu Beginn jeder Tumornachsorge steht die Frage, warum generell eine Nachsorge erfolgen sollte. Neben der ärztlichen Verantwortung dem Patienten gegenüber stehen beim Prostatakarzinom die Möglichkeit einer kurativen Second-line-Therapie oder einer frühen Hormontherapie nach kurativem Therapieansatz im Vordergrund. Bei Hormonbehandlung des Prostatakarzinoms kann eine sorgfältige Tumornachsorge das Ansprechen der Behandlung sicher dokumentieren oder mögliche Komplikationen oder Veränderungen im Tumorverhalten frühzeitig aufdecken, um die Therapie rechtzeitig modifizieren zu können. Einen weiteren Vorteil stellt die Möglichkeit dar, die Compliance des Patienten während der Hormonbehandlung zu überprüfen, um mögliche Ursachen des Complianceverlustes frühzeitig ansprechen zu können. Ebenfalls kann das Versagen der Hormontherapie frühzeitig aufgedeckt und so eine möglichst frühe Modifikation der Therapie oder der Einsatz supportiver Medikation eingeleitet werden.

Neben der Erkennung eines möglichen lokalen oder systemischen Rezidives dient die Tumornachsorge auch der Erkennung und Behandlung möglicher therapieassoziierten Komplikationen wie Harnröhrenstrikturen, Harninkontinenz, Impotenz und Darm- oder Blasenirritationen bei kurativen Ansätzen sowie Osteoporose, Thrombosen und medikamenteninduzierten Neuro- und Kardiotoxizitäten bei der Hormonbehandlung.

Selbstverständlich bedeutet eine Tumornachsorge mehr als nur serologische, klinische und bildgebende Diagnostik. Psychoonkologische und physiotherapeutische Aspekte sind bedeutende Bestandteile einer begleitenden Betreuung von onkologischen Patienten. Ein weiterer Gesichtspunkt ist die onkologische Nachsorge in Hinblick auf unabhängige Zweitumoren [3]. An dieser Stelle soll jedoch lediglich auf die tumorspezifischen Ansätze eingegangen werden. Neben klinischen Faktoren wie Allgemein- und Ernährungszustand oder aktueller Schmerzsymptomatik müssen stets diese tumorspezifischen Faktoren betrachtet werden. Beim Prostatakarzinom bieten sich hier in erster Linie die Untersuchungen an, die auch in der Vorsorge verwendet werden. Neben der digital-rektalen Tastuntersuchung ist dies vor allem die Beurteilung des PSA-Wertes oder genauer gesagt der PSA-Kinetik.

### Digital-rektale Untersuchung (DRU)

Die digital-rektale Untersuchung kann lokale Rezidive eines Prostatakarzinoms aufdecken. Sie ist jedoch nach kurativen Therapieansätzen und insbesondere nach Radiotherapie ausgesprochen schwierig zu interpretieren. Ein neu aufgetretener harter Knoten bei digitaler Untersuchung ist dennoch jederzeit bis zum Beweis des Gegenteils verdächtig für ein Rezidiv. Die digital-rektale Untersuchung bleibt auch nach Behandlung des Prostatakarzinoms ein wichtiges diagnostisches Kriterium, da in der Literatur das Auftreten von lokalen Rezidiven auch ohne PSA-Werterhöhung beschrieben ist [4]. Für die EAU sind sowohl ein tastbarer Knoten als auch ein steigender PSA-Wert Anzeichen für ein Lokalrezidiv (Grad B-Empfehlung) [1].

### PSA-Wert-Bestimmung

Eine wichtige Komponente in der Tumornachsorge stellt die Beurteilung des PSA-Wertes oder besser der PSA-Kinetik dar. Die wichtigste Frage oder die schwierigste Entscheidung bei der Beurteilung des PSA-Wertes liegt darin, wann es sich um ein biochemisches Rezidiv und damit um einen Progress oder um ein Rezidiv des Prostatakarzinoms handelt. Hier muss erneut zwischen kurativen und hormonellen Therapieansätzen und auch explizit zwischen den verschiedenen kurativen Therapieansätzen unterschieden werden.

Zur Unterscheidung eines Lokalrezidivs von einem systemischen Rezidiv wird der Zeitpunkt des PSA-Anstiegs nach Initialtherapie und die PSA-Verdoppelungszeit herangezogen. Ein PSA-Anstieg nach einem oder zwei Jahren oder eine PSA-Verdoppelungszeit von länger als einem Jahr sprechen eher für ein lokales Rezidiv. Bleibt der PSA-Wert nach Prostatektomie messbar oder steigt er in den ersten beiden Jahren

an und liegt die Verdoppelungszeit unter einem Jahr, so ist dies eher ein Zeichen für ein systemisches Rezidiv, also am ehesten einer lymphogenen Metastasierung [5–7].

Nach radikaler Prostatektomie sollte der PSA-Wert nach etwa drei Wochen in den nicht mehr messbaren Bereich abfallen [8, 9]. Ein persistierender PSA-Wert nach radikaler Operation ist Zeichen einer Tumorpersistenz aufgrund positiver Schnittränder oder einer präoperativ nicht erkannten Mikrometastasierung. Nach initialem Abfall des PSA-Wertes in den nicht messbaren Bereich gilt der zweimalige Nachweis eines PSA-Wertes von über 0,2 ng/ml als Nachweis für ein Rezidiv [10, 11]. Dieser Grenzwert wird ebenfalls in den EAU-Guidelines festgehalten (Grad B-Empfehlung) [1].

Nach Strahlentherapie galt bis 2006 der Nachweis von drei aufeinanderfolgenden PSA-Anstiegen als Zeichen für ein Tumorrezidiv [12]. Nach einer Studie aus dem Jahr 2006 wurde eine neue Definition gefunden, die eine bessere Korrelation zwischen der Definition eines biochemischen Rezidives und der klinischen Situation darstellte. So gilt nach der RTOG-ASTRO nun das Ansteigen des PSA-Wertes von über 2 ng/ml über den kleinsten nach Bestrahlung gemessenen PSA-Wert (PSA-Nadir) als Nachweis für ein Rezidiv bzw. für das Versagen der Strahlentherapie. Diese Definition gilt sowohl für Patienten mit und ohne Hormontherapie [13]. Diese Definition benutzt auch die aktuelle EAU-Empfehlung (Grad B) [1].

Einen wachsenden Stellenwert genießt die hoch fokussierende Ultraschalltherapie der Prostata („High-intensity focused ultrasound“). Kontrovers diskutiert wird der PSA-Wert, der bei dieser Behandlung als biochemisches Rezidiv angesehen wird. Nach Angaben der EAU wird heute in den meisten Fällen ein PSA-Wert von 1 ng/ml, gegebenenfalls kombiniert mit einer postoperativ negativen Stanzbiopsie, als Grenzwert für die Beschreibung eines Rezidives angesehen [1].

Der PSA-Wert stellt ebenfalls einen guten Marker zur Verlaufskontrolle des metastasierten Prostatakarzinoms dar. Die prognostische Aussagekraft bezog sich in den vergangenen Jahren allein auf den initialen PSA-Wert. Der initiale PSA-Wert kann einen Anhaltspunkt für das Ausmaß der Metastasierung geben, obwohl entdifferenzierte Tumoren auch ohne PSA-Werterhöhung metastasiert sein können [14].

Der PSA-Abfall während der ersten 3–6 Monate nach Beginn der Hormonbehandlung bzw. der PSA-Nadir stellen einen wichtigen prognostischen Faktor dar. So haben Patienten mit einem PSA-Abfall unter 0,2 ng/ml die besten Langzeit-Überlebensdaten. Diese verschlechtern sich signifikant in der Gruppe mit PSA-Nadir zwischen 0,2 und 4 ng/ml und einem PSA-Nadir über 4 ng/ml [15]. Dies deckt sich mit den Studiendaten in der Tumornachsorge nach kurativen Therapieansätzen [16].

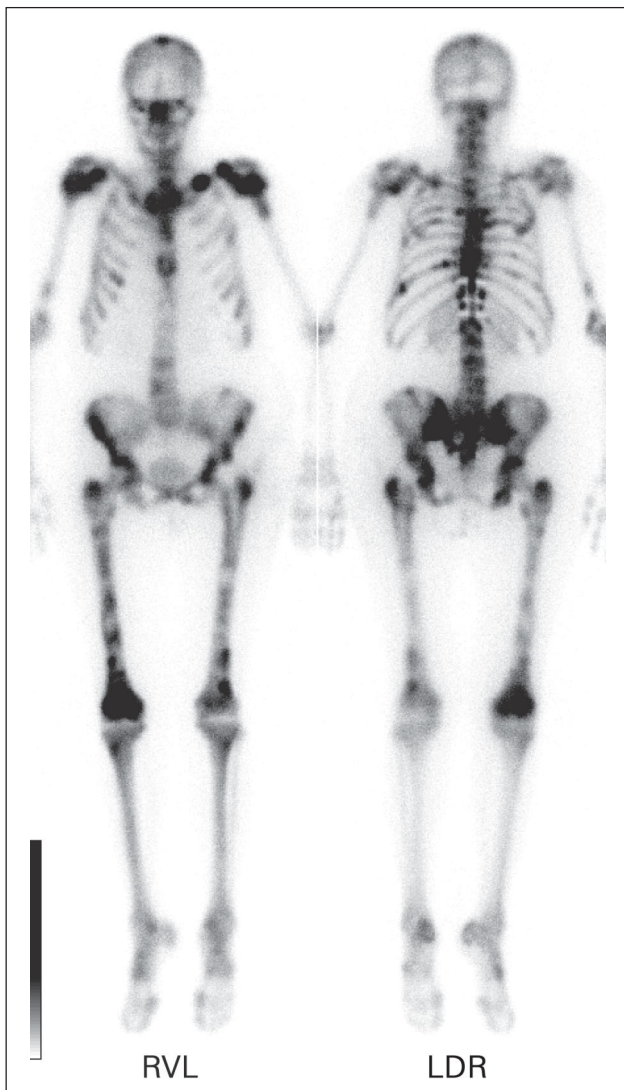
### Transrektaler Ultraschall (TRUS) und Biopsie

Die dritte Komponente, die in der Tumorfrüherkennung noch eine bedeutende Rolle einnimmt, der transrektale Ultraschall, ist in der Tumornachsorge nur von untergeordneter Bedeu-

Die Veränderungen der Prostata nach einer Strahlentherapie sind im TRUS nur schwer zu interpretieren. Ein routinemäßiges transrektales Screening nach radikaler Prostatektomie wird ebenfalls nicht als sinnvoll erachtet, ohne dass ein biochemisches Rezidiv vorliegt. Die EAU empfiehlt, dass die Sicherung eines Lokalrezidives mittels TRUS und Biopsientnahme nur dann vorgenommen werden sollte, falls sich daraus eine therapeutische Konsequenz ergibt. In den meisten Fällen sind ein TRUS und eine Biopsie vor Beginn einer weiteren Therapie nicht notwendig (Grad B-Empfehlung) [1].

### Klinische Chemie

Neben der PSA-Wertbestimmung sind in der Nachbehandlung des Prostatakarzinoms nach kurativer Therapieintention keine weiteren Laborparameter routinemäßig zu bestimmen. In der Nachsorge der Hormontherapie sollten in regelmäßigen Abständen neben dem PSA-Wert auch die Laborparameter Serum-Kreatinin, Hämoglobin, Lebertransaminasen und die alkalische Phosphatase bestimmt werden.



**Abbildung 1:** Nachweis von Knochenmetastasen beim Prostatakarzinom in der Szintigraphie. Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. H. Lerch, Klinikum für Nuklearmedizin, Helios Klinikum Wuppertal, Universität Witten/Herdecke.

Die Bestimmung des Serum-Kreatinins kann neben der Nierensonographie eine Obstruktion im oberen Harntrakt bei fortgeschrittenem Tumorleiden frühzeitig aufdecken, die eine Intervention z. B. mittels DJ-Harnleiterschienenanlage oder Nephrostomieanlage notwendig macht.

Der Hämoglobinwert kann bei fortgeschrittenem Tumorleiden, insbesondere mit Knochenbefall, deutlich vermindert sein. Hier sollten regelmäßige Kontrollen und gegebenenfalls eine supportive Substitution erfolgen. Hierbei muss beachtet werden, dass unter der Hormontherapie der Hämoglobinspiegel um ca. 20 % als Folge der Therapie reduziert sein kann.

Die Toxizität der Hormonbehandlung kann durch regelmäßige Kontrolle der Lebertransaminasen beurteilt werden. Insbesondere ist auf die Lebertoxizität von nicht-steroidalen Antiandrogenen zu achten.

Die alkalische Phosphatase und ihre knochenspezifischen Isoenzyme können zur Beurteilung von Patienten mit Knochenmetastasen zu Rate gezogen werden. Sie werden durch die Hormonbehandlung im Gegensatz zum PSA-Wert nicht beeinflusst. Veränderungen können jedoch auch Zeichen einer beginnenden Osteoporose durch die Hormonbehandlung sein.

### Bildgebende Verfahren

Bildgebende Verfahren spielen in der Tumornachsorge nur eine untergeordnete Rolle.

Das Knochenszintigramm bietet die Möglichkeit, Knochenmetastasen zu detektieren. Es wird in der routinemäßigen Nachsorge bei asymptomatischen Patienten nicht empfohlen. Die alleinige Interpretation des Knochenszintigramms ist oft schwierig und der PSA-Progress gilt als das sicherere diagnostische Kriterium, welches zudem kostengünstiger ist. Bei stark erhöhten PSA-Werten ist es indiziert, falls sich daraus eine therapeutische Konsequenz ergibt. Es sollte bei allen Patienten durchgeführt werden, die sich mit symptomatischen Beschwerden im Bereich des Achsenskeletts vorstellen, da auch ohne signifikante PSA-Werterhöhung Skelettmastasen auftreten können (Abb. 1) (Grad B-Empfehlung) [1].

Die konventionelle Röntgenthoraxaufnahme (RTx), die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) haben in der Routinediagnostik keinen Stellenwert in der Tumornachsorge. Bei asymptomatischen Patienten mit einem PSA-Wert unter 30 ng/ml können diese Untersuchungen sowohl nach kurativem Therapieansatz als auch während der Hormontherapie entfallen (Grad C-Empfehlung) [1].

Bei symptomatischen Patienten oder beim hormonrefraktären Karzinom ist individuell zu entscheiden. Diese individuelle Bildgebung ist vor weiteren Therapieentscheidungen durchzuführen.

Die Nierensonographie sollte insbesondere beim fortgeschrittenen Prostatakarzinom regelmäßig durchgeführt werden, um frühzeitig Abflussstörungen der Nieren aufgrund von lymphogenen Metastasen aufdecken und gegebenenfalls eine supportive Therapie einleiten zu können.

## ■ Zeitpunkt der Tumornachsorge

Der richtige Zeitpunkt der Tumornachsorge spielt ebenfalls eine entscheidende Rolle. Eine zu engmaschige Tumornachsorge ohne therapeutische Konsequenzen ist dabei sowohl kostentreibend als auch für den Patienten zumindest emotional sehr belastend [17].

Bei asymptomatischen Patienten nach kurativem Therapieansatz empfiehlt die EAU eine krankheitsspezifische Anamnese und eine Serum-PSA-Messung unterstützt durch die digital-rektale Untersuchung (DRU) für die Routinenachsorge. Diese Untersuchungen sollten im ersten Jahr nach 3, 6 und 12 Monaten erfolgen, im Anschluss halbjährlich für 3 Jahre und anschließend jährlich (Grad B-Empfehlung) [1].

Nach Hormontherapie sollten Patienten 3 und 6 Monate nach Beginn der Therapie nachuntersucht werden. Die Untersuchungen sollten mindestens eine PSA-Wertbestimmung, eine digital-rektale Untersuchung und eine sorgsame Beurteilung der Symptome des Patienten beinhalten, um den Therapieerfolg und mögliche Nebenwirkungen der Therapie zu erfassen (Grad B-Empfehlung) [1]. Die Nachsorge sollte individuell bezüglich Symptomen, Prognose und angewandter Therapie auf den Patienten angepasst sein (Grad C-Empfehlung) [1].

Bei Patienten ohne Fernmetastasierung (M0-Stadium) und einem guten Ansprechen auf die Hormontherapie sollte die Tumornachsorge alle 6 Monate erfolgen und mindestens eine tumorspezifische Anamnese, eine PSA-Wertbestimmung und eine digital-rektale Untersuchung beinhalten (Grad C-Empfehlung) [1].

Bei Patienten mit Fernmetastasierung (M1-Stadium) und einem guten Ansprechen auf die Hormontherapie sollte die Tumornachsorge alle 3–6 Monate erfolgen und ebenfalls mindestens eine tumorspezifische Anamnese, eine PSA-Wertbestimmung und eine DRU beinhalten. Gelegentlich sollten diese Untersuchungen durch die Bestimmung des Hämoglobins, des Serum-Kreatinins und der alkalischen Phosphatase ergänzt werden (Grad C-Empfehlung) [1].

Bei Fortschreiten der Tumorerkrankung und keinem weiteren Ansprechen auf die aktuelle Therapie muss die Tumornachsorge individuell auf den Patienten abgestimmt werden (Tab. 1) (Grad C-Empfehlung) [1].

## ■ Diskussion

Die Tumornachsorge ist zweifelsohne ein fester Bestandteil der Behandlung des Prostatakarzinoms. Dennoch ist in der letzten Dekade eine kontroverse Diskussion um das Prostatakarzinom entstanden, in die neben der Diagnostik und Früherkennung auch konsequenterweise die Tumornachsorge mit einbezogen werden muss.

Es ist bis zum jetzigen Zeitpunkt nicht bewiesen, dass mit Hilfe der Früherkennung mittels PSA-Wertbestimmung das Leben verlängert werden kann. Lediglich der Zeitpunkt der Diagnosestellung und damit der Therapiebeginn werden nach

vorne verlegt [7]. Hierdurch verlängert sich insbesondere auch der Zeitraum der Tumornachsorge.

Es ist unumstritten, dass bei der Nachsorge zwischen kurativen Therapieansätzen und der Hormontherapie unterschieden werden muss.

Der Wiederanstieg von PSA im Serum nach kurativem Therapieansatz wird in der Literatur kontrovers mit ca. 15–53 % angegeben [18, 19]. Selbst nach PSA-Anstieg ist individuell zu klären, ob lokale Maßnahmen (z. B. Bestrahlung oder HIFU nach primärer Prostatektomie oder Salvage-Prostatektomie nach primärer Strahlentherapie) oder eine Hormondeprivation indiziert sind. So sollte also bei jeder Nachsorgeuntersuchung dem Arzt bewusst sein, welche Konsequenzen er bei der Entdeckung eines Rezidives für den Patienten ergreifen möchte. In der Klinik handelt es sich hierbei oft lediglich um einen Patienten mit einem biochemisch abweichenden PSA-Wert, bei dem in vielen Fällen kein lokales Rezidiv und auch keine Fernmetastasierung nachzuweisen ist [20]. Insbesondere bei jungen Patienten kann die frühe Diagnostik eines Rezidives jedoch sinnvoll sein, da nach Angaben in der Literatur durchschnittlich acht Jahre nach Auftreten des biochemischen Rezidives Metastasen auftreten und weitere fünf Jahre später der Tod des Patienten zu erwarten ist [21]. Prinzipiell ist nach Auftreten des biochemischen Rezidives eine Second-line-Therapie unter kurativem Therapieeinsatz möglich, jedoch mündet diese Frage in die Diskussion um die Früherkennung des Prostatakarzinoms, ob sich durch eine frühe Diagnosestellung des Rezidives für den Patienten ein Überlebensvorteil ergibt. Es bleibt abzuwarten, ob aus den zwei nicht abgeschlossenen, großen, randomisierten Studien in Europa (The European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, ERSPC [22]) und Amerika (The Prostate, Lung, Colorectal and Ovary Cancer, PLCO trial [23]) zur Früherkennung des Prostatakarzinoms auch neue Erkenntnisse über die Tumornachsorge gewonnen werden können.

**Tabelle 1:** Tumornachsorge nach EAU-Guidelines 2007 [1].

Untersuchung	Kurativer Therapieansatz	Hormonbehandlung
Tumorspezifische Anamnese und Untersuchung	nach 3, 6 und 12 Monaten, danach halbjährlich für 3 Jahre, anschließend jährlich	alle 3–6 Monate
Digital-rektale Untersuchung	nach 3, 6 und 12 Monaten, danach halbjährlich für 3 Jahre, anschließend jährlich	alle 3–6 Monate
PSA-Wertbestimmung	nach 3, 6 und 12 Monaten, danach halbjährlich für 3 Jahre, anschließend jährlich	alle 3–6 Monate
TRUS + Biopsie	nur bei therapeutischer Konsequenz	nur bei therapeutischer Konsequenz
Laborchemie	nicht routinemäßig	ergänzend im Intervall
Knochenszintigraphie	nur bei Symptomatik	nur bei Symptomatik
Thorax-Röntgen, CT, MRT	nur bei Symptomatik	nur bei Symptomatik
Nierensonographie	ergänzend im Intervall	ergänzend im Intervall

Der Nachweis einer PSA-Werterhöhung über 0,2 ng/ml nach radikaler Prostatektomie gilt allgemein als beweisend für ein Tumorrezidiv [10, 11]. Andere Autoren empfehlen, diesen Wert auf 0,4 ng/ml zu erhöhen, um die Risikogruppe für ein Rezidiv besser definieren zu können [24]. In Studien wurde gezeigt, dass Patienten mit einem postoperativen PSA-Wert zwischen 0,1 und 0,2 ng/ml weder einen klinischen noch einen biochemischen Tumorprogress zeigten [25]. Aus diesem Grund ist die Verwendung eines ultrasensitiven PSA-Assays in der normalen Nachsorge nicht empfohlen, obwohl so der Zeitpunkt der Entdeckung des PSA-Anstieges um ein Jahr früher erfolgen kann [26].

Die Anpassung der Definition nach primärer Strahlentherapie macht klar, dass die Beurteilung der Veränderungen des PSA-Wertes der klinischen Situation angepasst werden sollte.

Für die HIFU-Therapie ist diesbezüglich noch kein einheitlicher Standard festgelegt worden. Die EAU setzt einen PSA-Wert von 1 ng/ml, gegebenenfalls kombiniert mit einer postoperativ negativen Stanzbiopsie, als Grenzwert für den Nachweis eines Rezidives. Andere Autoren benutzen die Definition der RTOG-ASTRO, also einen absoluten Anstieg von mehr als 2 ng/ml über den PSA-Nadir als biochemischen Grenzwert [16]. Studien werden zeigen müssen, welche Definition die klinische Situation besser beschreibt.

Weiteren Einfluss auf die Beurteilung des biochemischen Rezidives wird die Evaluierung der PSA-Verdoppelungszeit (PSA doubling time, PSA-DT) haben. Schon heute sehen viele Autoren einen deutlichen Vorteil in der Beurteilung der PSA-Verdoppelungszeit gegenüber der Bewertung eines absoluten PSA-Wertes [5, 6, 18, 20, 27, 28]. Eine PSA-Verdoppelungszeit von über einem Jahr spricht dabei für das Auftreten eines lokalen Rezidives. Eine PSA-Verdoppelungszeit von unter einem Jahr deutet auf eine systemisches Rezidiv hin [5–7]. Weißbach et al. erwarten, dass nach weiteren Forschungen durch die PSA-Verdoppelungszeit das Übergangsstadium zur klinischen Metastasenerkrankung vorausgesagt und damit das Risiko, am Prostatakarzinom zu versterben, besser eingeschätzt werden kann [20].

Das Nachsorgeprinzip bei Hormonbehandlung des Prostatakarzinoms fassen Heine et al. unter dem Schlagwort „Wenig Diagnostik, viel Support“ zusammen [29]. Die angeforderten Untersuchungen sollten immer eine therapeutische Konsequenz zur Folge haben. Auf der anderen Seite muss die Diagnostik so umfassend sein, dass potentielle, durch die Erkrankung drohende Komplikationen wie z. B. symptomatische Metastasen, Knochenfrakturen, Rückenmarkkompression, Obstruktion des oberen Harntrakts, hämatologische Erkrankungen und Ödeme, aber auch Nebenwirkungen der Therapie (z. B. Osteoporose und deren Folgen, Thrombosen und eine medikamenteninduzierte Neuro- und Kardiotoxizität) rechtzeitig erkannt werden [30]. Die Nachsorge wird dabei auf die Hauptziele (1) frühzeitiges Erkennen der Progression mit Einleitung der nächsten Behandlungsstufe und (2) Management sowie (3) Prävention von tumor- und therapiebedingten Komplikationen fokussiert [31].

Neben diesen Punkten zählt zu der Behandlung auch die abschließend passende Palliation des Prostatakarzinoms mit angemessener Schmerztherapie [32].

Es ist erwiesen, dass nach der initialen Phase des Ansprechens des Karzinoms auf die Hormonbehandlung bei Patienten im metastasierten Stadium der Erkrankung im Median nach 12–18 Monaten der Tumorprogress und kein weiteres Ansprechen auf die Hormonbehandlung folgt [29]. Es wurde in zahlreichen Studien gezeigt, dass regelmäßige PSA-Wertkontrollen den Zeitpunkt des Versagens der Hormontherapie mehrere Monate vor Auftreten von klinischen Symptomen aufzeigen können [14, 33]. Aus diesem Grund ist die regelmäßige PSA-Wertkontrolle als Tumornachsorge bei Hormonbehandlung indiziert. Der PSA-Wert kann jedoch nicht als einzige Tumornachsorge verwendet werden, da es auch ohne PSA-Wertanstieg zum Auftreten von klinischen Symptomen kommen kann [29].

Einen weiteren Faktor in der Tumornachsorge wird in Zukunft die genauere Definition von Risikogruppen darstellen. Durch die genauere Analyse von Risikofaktoren, die mit einer gesteigerten Anzahl an Rezidiven oder einer höheren tumorassoziierten Sterblichkeit einhergehen, kann die Tumornachsorge weiter individualisiert und besser angepasst werden. Die genaue Definition dieser Risikogruppen nach den unterschiedlichen kurativen Therapieansätzen und während der Hormontherapie ist zur Zeit Schwerpunkt von diversen Studien [34–38].

Auch wenn es grundlegende Richtlinien für die Tumornachsorge gibt, so stellt sie stets eine individuelle Nachsorge dar. So müssen bei der Nachsorge immer das histologische Primäresultat und die PSA-Wertentwicklung über den gesamten Zeitraum der Vorsorge und der Behandlung mit in Betracht gezogen werden. Keine Nachsorgeuntersuchung darf dabei unabhängig von diesen Daten beurteilt werden.

## ■ Schlussfolgerungen

Die Tumornachsorge des Prostatakarzinoms stellt einen wichtigen Bestandteil der Behandlung von Prostatakarzinompatienten dar. Unnötige kostentreibende und den Patienten insbesondere emotional belastende Untersuchungen sollten vermieden werden. Die Untersuchungen in der Nachsorge sollten stets mit Blick auf eine mögliche therapeutische Konsequenz durchgeführt werden. Sowohl die Entdeckung eines Rezidives als auch die Entdeckung und Behandlung von tumor- und therapieassoziierten Komplikationen stehen im Vordergrund. Die EAU-Guidelines können dabei als Anleitung zur Tumornachsorge in der täglichen Praxis dienen. Sie geben Hilfestellung bezüglich des richtigen Nachsorgezeitpunktes und der zu wählenden Untersuchungen, lassen jedoch genügend Freiraum für eine individuelle Tumornachsorge zu. Noch nicht abgeschlossene Studien insbesondere zur Früherkennung des Prostatakarzinoms verbunden mit einem möglichen Überlebensvorteil der Patienten, die weitere Forschung in der PSA-Kinetik sowie ein besseres Verständnis der Risikogruppen für ein mögliches Rezidiv werden in den nächsten Jahren möglicherweise auch zu einer Veränderung in der Tumornachsorge führen.

## ■ Relevanz für die Praxis

Aufgrund der Häufigkeit des Prostatakarzinoms stellt die Behandlung von Patienten, die sich einer kurativen Therapie unterzogen haben oder die sich in hormoneller Therapie des diagnostizierten Prostatakarzinoms befinden, heute eine alltägliche Situation sowohl in der Allgemeinpraxis als auch in der urologischen Facharztpraxis dar. Somit ist es unumgänglich, über die wichtigsten Faktoren der Tumornachsorge informiert zu sein, um auf mögliche Komplikationen möglichst frühzeitig reagieren zu können. Die Untersuchungen sollten dabei möglichst effektiv und für den Patienten wenig emotional belastend sein. Für die Tumornachsorge stehen mit dem PSA-Wert und der digital-rektalen Untersuchung einfache Hilfsmittel zur Verfügung, deren richtige und zeitgerechte Anwendung eine sinnvolle Nachsorge ermöglicht. Die EAU-Guidelines bieten eine Hilfestellung, welche Untersuchung zu welchem Zeitpunkt bei welchem Patienten angemessen ist.

### Literatur:

- Heidenreich A, Aus G, Abbou CC, Bolla M, Joniau S, Matveev V, Schmid HP, Zattoni F. Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology Guidelines. 2007. [http://www.uroweb.org/fileadmin/user\\_upload/Guidelines/07\\_Prostate\\_Cancer\\_2007.pdf](http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/07_Prostate_Cancer_2007.pdf)
- Steuber T, Graefen M, Huland H. Einfluss der PSA-Bestimmung auf Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms – eine aktuelle Standortbestimmung. *Blickpunkt der Mann* 2006; 4: 19–25.
- Klotz T, Baunoch I, Gerken M, Hofstädter F, Mathers M. Onkologie und Männergesundheit – Bedeutung einer interdisziplinären onkologischen Nachsorge bei Männern am Beispiel von unabhängigen Zweitumoren nach urologischem Primärtumor. *Blickpunkt der Mann* 2005; 3: 16–9.
- Oefelein MG, Smith N, Carter M, Dalton D, Schaeffer A. The incidence of prostate cancer progression with undetectable serum prostate specific antigen in a series of 394 radical prostatectomies. *J Urol* 1995; 154: 2128–31.
- Patel A, Dorey F, Franklin J, deKernion JB. Recurrence patterns after radical retropubic prostatectomy: clinical usefulness of prostate specific antigen doubling times and log slope prostate specific antigen. *J Urol* 1997; 158: 1441–5.
- Roberts SG, Blute ML, Bergstralh EJ, Slezak JM, Zincke H. PSA doubling time as a predictor of clinical progression after biochemical failure following radical prostatectomy for prostate cancer. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 576–81.
- Semjonow A, Albrecht W. PSA – haben wir dazugeleamt? *J Urol Urogynekol* 2007; 14 (Sonderheft 1) (Österreich): 15–8.
- Partin AW, Walsh PC. Re: The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol* 1994; 152: 172–3.
- Stamey TA, Kabalin JN, McNeal JE, Johnstone IM, Freiha F, Redwine EA, Yang N. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. II. Radical prostatectomy treated patients. *J Urol* 1989; 141: 1076–83.
- Boccon-Gibod L, Djavan WB, Hammerer P, Hoeltl W, Kattan MW, Prayer-Galetti T, Teillac P, Tunn UW. Management of prostate-specific antigen relapse in prostate cancer: a European Consensus. *Int J Clin Pract* 2004; 58: 382–90.
- Moul JW. Prostate specific antigen only progression of prostate cancer. *J Urol* 2000; 163: 1632–42.
- Consensus statement: guidelines for PSA following radiation therapy. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 1035–41.
- Roach M 3rd, Hanks G, Thames H Jr, Schellhammer P, Shipley WJ, Sokol GH, Sandler H. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 965–74.
- Ercole CJ, Lange PH, Mathisen M, Chiu RK, Reddy PK, Vessella RL. Prostatic specific antigen and prostatic acid phosphatase in the monitoring and staging of patients with prostatic cancer. *J Urol* 1987; 138: 1181–4.
- Hussain M, Tangen CM, Higano C, Schelhammer PF, Faulkner J, Crawford ED, Wilding G, Akdas A, Small EJ, Donnelly B, MacVicar G, Raghavan D; Southwest Oncology Group Trial 9346 (INT-0162). Absolute prostate-specific antigen value after androgen deprivation is a strong independent predictor of survival in new metastatic prostate cancer: data from Southwest Oncology Group Trial 9346 (INT-0162). *J Clin Oncol* 2006; 24: 3984–90.
- Ganzer R, Rogenhofer S, Walter B, Lunz JC, Schostak M, Wieland WF, Blana A. PSA nadir is a significant predictor of treatment failure after high-intensity focussed ultrasound (HIFU) treatment of localised prostate Cancer. *Eur Urol* 2008; 53: 547–53.
- Hertle L. Die Bedeutung des prostata-spezifischen Antigens in der Nachsorge. *Urologe [A]* 1998; 37: 170–1.
- Partin AW, Carter HB, Chan DW, Epstein JI, Oesterling JE, Rock RC, Weber JP, Walsh PC. Prostate specific antigen in the staging of localized prostate cancer: influence of tumor differentiation, tumor volume and benign hyperplasia. *J Urol* 1990; 143: 747–52.
- Swindle PW, Kattan MW, Scardino PT. Markers and meaning of primary treatment failure. *Urol Clin North Am* 2003; 30: 377–401.
- Weißbach L, Sedlmayer F. Einschätzung des PSA-Rezidivs nach kurativer Therapie des Prostatakarzinoms. *J Urol Urogynekol* 2004; 11 (Sonderheft 3) (Österreich): 3–11.
- Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 1999; 281: 1591–7.
- de Koning HJ, Liem MK, Baan CA, Boer R, Schröder FH, Alexander FE; ERSPEC. Prostate cancer mortality reduction by screening: power and time frame with complete enrollment in the European Randomised Screening for Prostate Cancer (ERSPEC) trial. *Int J Cancer* 2002; 98: 268–73.
- Andriole GL, Reding D, Hayes RB, Prokop PC, Gohagan JK; PLCO Steering Committee. The prostate, lung, colon, and ovarian (PLCO) cancer screening trial: status and promise. *Urol Oncol* 2004; 22: 358–61.
- Stephenson AJ, Kattan MW, Eastham JA, Dotan ZA, Bianco FJ Jr, Lilja H, Scardino PT. Defining biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: a proposal for a standardized definition. *J Clin Oncol* 2006; 24: 3973–8.
- Schild SE, Wong WW, Novicki DE, Ferrigni RG, Swanson SK. Detection of residual prostate cancer after radical prostatectomy with the Abbott IMx PSA assay. *Urology* 1996; 47: 878–81.
- Haese A, Huland E, Graefen M, Huland H. Supersensitive PSA-analysis after radical prostatectomy: a powerful tool to reduce the time gap between surgery and evidence of biochemical failure. *Anticancer Res* 1999; 19: 2641–4.
- Koch MO, Foster RS, Bell B, Beck S, Cheng L, Parekh D, Jung SH. Characterization and predictors of prostate specific antigen progression rates after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2000; 164: 749–53.
- Zagars GK, Pollack A. The fall and rise of prostate-specific antigen. Kinetics of serum prostate-specific antigen levels after radiation therapy for prostate cancer. *Cancer* 1993; 72: 832–42.
- Heine K, Wolff JM. [The aftercare principle for metastasizing prostate cancer. Few diagnostics, much support]. *Urologe [A]* 2005; 44: 1009–12, 1014–7.
- Yao SL, DiPaola RS. An evidence-based approach to prostate cancer follow-up. *Semin Oncol* 2003; 30: 390–400.
- Messing EM, Thompson I Jr. Follow-up of conservatively managed prostate cancer: watchful waiting and primary hormonal therapy. *Urol Clin North Am* 2003; 30: 687–702, viii.
- Leitha T. Palliation des Prostatakarzinoms: Medikamentöse Schmerztherapie, Schmerztherapie mit offenen Radionukliden, systemische Chemotherapie, Therapie mit Biphosphonaten. *J Urol Urogynekol* 2003; 10 (Österreich): 13–7.
- Dupont A, Cusan L, Gomez JL, Thibeault MM, Tremblay M, Labrie F. Prostate specific antigen and prostatic acid phosphatase for monitoring therapy of carcinoma of the prostate. *J Urol* 1991; 146: 1064–7; discussion 1067–8.
- Descazeaud A, Peyromaure M, Salin A, Amsellem-Ouazana D, Flam T, Viellefond A, Debré B, Zerbib M. Predictive factors for progression in patients with clinical stage T1a prostate cancer in the PSA era. *Eur Urol* 2008; 53: 355–61.
- Freeland SJ, Humphreys EB, Mangold LA, Eisenberger M, Dorey FJ, Walsh PC, Partin AW. Death in patients with recurrent prostate cancer after radical prostatectomy: prostate-specific antigen doubling time subgroups and their associated contributions to all-cause mortality. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1765–71.
- Giovannucci E, Liu Y, Platz EA, Stampfer MJ, Willett WC. Risk factors for prostate cancer incidence and progression in the health professionals follow-up study. *Int J Cancer* 2007; 121: 1571–8.
- Hull GW, Rabbani F, Abbas F, Wheeler TM, Kattan MW, Scardino PT. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol* 2002; 167: 528–34.
- Morgan PB, Hanlon AL, Horwitz EM, Buyyounouski MK, Uzzo RG, Pollack A. Timing of biochemical failure and distant metastatic disease for low-, intermediate-, and high-risk prostate cancer after radiotherapy. *Cancer* 2007; 110: 68–80.

### Dr. Alexander-Sascha Brandt

Studium der Humanmedizin und Informatik an der RWTH-Aachen 1997–2005, Approbation in Humanmedizin 2005, Promotion in Humanmedizin 2005, 2005–2006 Assistenzarzt für Urologie im St. Josefskrankenhaus Krefeld-Uerdingen unter Leitung von Professor Dr. med. W. Wagner, seit 2006 Assistenzarzt für Urologie im HELIOS Klinikum Wuppertal, Universität Witten/Herdecke unter Leitung von Professor Dr. med. S. Roth.



# 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](#)