

**Blasentumornachsorge -
EAU-Guidelines: Was gibt
es Neues?**

Lazica DA, Brandt AS

Rundstedt FC, Roth S

Blickpunkt der Mann 2008; 6 (2)

14-17

Homepage:

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

Blasentumornachsorge – EAU-Guidelines: Was gibt es Neues?

D. A. Lazica, A. S. Brandt, F.-C. v. Rundstedt, S. Roth

Kurzfassung: Das obligate 3-monatliche Intervall von Kontrollzystoskopien nach jedem oberflächlichen Blasentumor gilt nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft nicht mehr. Die EAU-Guidelines geben hier ein risikoadaptiertes Vorgehen vor, das auch praktisch sinnvoll erscheint.

Die Nachsorge bei muskelinvasiven und fortgeschrittenen Urothelkarzinomen nach Zystektomie zielt auf eine möglichst frühe Erkennung eines Tumorrezidivs ab, um weitere palliative Maßnahmen

rechtzeitig einleiten zu können. Hierfür wird ein Intervall von 3–4 Monaten empfohlen.

Eine spezielle Nachsorgeempfehlung für Harnableitung mit Verwendung von Darmsegmenten gibt es von der EAU nicht, hier gibt es Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Urologie.

Abstract: The obligatory 3-month follow-up cystoscopy interval after every superficial bladder tumor does not represent the latest scientific evidence. The

EAU guidelines suggest a risk adaptation which seems practical. Follow-up after muscle invasive and advanced cancer stages intends to recognize early reoccurrences and/or to initiate further palliative treatment. An interval of 3 to 4 months is suggested. A specific follow-up for patients with urinary diversion is not given by the EAU, however, recommendations are provided by the Deutsche Gesellschaft für Urologie. **Blickpunkt DER MANN 2008; 6 (2): 14–7.**

■ Einleitung

Die erste Leitlinie der European Association of Urology (EAU) zum Blasenkarzinom wurde 2002 publiziert. Später wurde sie in weitere separate Leitlinien für unterschiedliche Kategorien von Blasentumoren unterteilt [1]:

- TaT1 (non-muscle invasive bladder cancer)
- Upper urinary tract tumors
- Carcinoma in situ (CIS)
- Prognostic factors for TaT1 tumors
- Muscle-invasive bladder tumors

Tumornachsorgeuntersuchungen erfüllen im Wesentlichen zwei Aufgaben:

- Erkennen von Tumorrezidiven
- Psychologisch-soziale Führung von Tumorpatienten

Neben den unterschiedlichen Kategorien der EAU (s. o.) sind bei Patienten mit Zustand nach Zystektomie spezielle Nachsorgeschemata für die gewählte Harnableitung relevant.

■ TaT1 (nicht-invasive Blasentumoren) – oberflächliches Harnblasenkarzinom

Zirka 75–85 % aller Patienten mit Blasentumor haben initial einen nicht-invasiven Blasentumor. Die Rezidiv- und Progressionshäufigkeit des Harnblasenkarzinoms korreliert mit dem Tumorstadium, dem Differenzierungsgrad, der Multifokalität, der Tumorgöße und dem Anteil eines CIS. Der Umfang der Untersuchungen, aber auch die Häufigkeit und Dauer der Nachsorge richten sich nach dem Rezidiv- und Progressionsrisiko. Tumorrezidive von primär oberflächlichen Blasentumoren werden am häufigsten in den ersten 2 Jahren nach TUR diagnostiziert [1, 2].

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

Korrespondenzadresse: Dr. med. David A. Lazica, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universität Witten/ Herdecke, Helios Kliniken Wuppertal, D-42283 Wuppertal, Heussnerstraße 40, E-Mail: david.lazica@helios-kliniken.de

Klassifikation des Blasentumors

Seit 1973 gilt die WHO-Einteilung in 3 Differenzierungsgrade. Seit 2004 gibt es eine neue Klassifikation der WHO in nur noch 2 Grade („low-grade“ und „high-grade“). Zusätzlich wurde PUNLMP („papillary urothelial neoplasm of low malignant potential“) eingeführt, was praktisch dem „besser differenzierten“ Teil der „alten“ TaG1 entspricht.

Da der wesentliche Anteil aller Studien mit der Klassifikation von 1973 bewertet wurde, empfiehlt die EAU, die alte und die neue Klassifikation zusammen anzugeben, bis die neue (2004) ausreichend validiert ist [3, 4].

Risikogruppen

Die EAU unterscheidet bei oberflächlichen Blasentumoren 3 verschiedene Risikogruppen, aus denen sich verschiedene Empfehlungen bezüglich der adjuvanten Therapie und der Nachsorge ergeben [1]:

- Low-Risk Tumor
Solitärer, kleiner (< 3 cm), low-grade/G1, Ta-Tumor ohne CIS → niedriges Risiko für Rezidiv und Progression.
Empfehlungen der EAU:
 1. Komplette TUR
 2. Frühinstillation innerhalb der ersten 24 Stunden
- High-Risk Tumor
T1, high-grade/G3-Tumor, multifokal oder rezidivierend mit/ohne CIS
Empfehlungen der EAU:
 1. Komplette TUR
 2. Frühinstillation
 3. Nachresektion nach 4–6 Wochen
 4. Adjuvante intravesikale Immuntherapie mit BCG mit anschließender Erhaltungstherapie oder Zystektomie bei BCG-non-Respondern
- Intermediate-Risk
Alle anderen Tumoren (Ta-1, G1-2, multifokal > 3 cm)
Empfehlungen der EAU:
 1. Komplette TUR
 2. Frühinstillation

3. Optional Nachresektion
4. Adjuvant intravesikale Chemotherapie oder Immuntherapie

Um neben diesen klassischen Risikogruppen genauer und separat auf das Risiko von Progression und Rezidiv einzugehen, hat die EORTC anhand von individuellen Patientendaten von 2596 Patienten aus 7 EORTC-Studien eine multivariate Analyse durchgeführt [5].

Das Punktesystem berücksichtigt 6 klinische Faktoren:

1. Anzahl der Tumoren
2. TumorgroÙe
3. Rezidivhäufigkeit
4. T-Stadium
5. Vorhandensein von CIS
6. Differenzierungsgrad

Aus dem errechneten Punktwert kann man in einer Tabelle die Wahrscheinlichkeit für Rezidiv und Progression ableiten. (<http://www.eortc.be/tools/bladdercalculator/>)

Urethrozystoskopie

Für das oberflächliche Blasenkarzinom ist die Urethrozystoskopie nach wie vor der Goldstandard. Häufigkeit und Dauer richten sich auch innerhalb der Gruppe der oberflächlichen Blasenkarzinome nach Rezidiv- und Progressionsrisiko.

Bei Blasentumoren mit guter Prognose (low-risk) wird zur Nachsorge eine Urethrozystoskopie nach 3 Monaten empfohlen. Wenn diese unauffällig ist, kann die nächste Zystoskopie erst nach 9 Monaten nach TUR erfolgen und dann jährlich bis zum 5. Jahr. Im Falle eines Rezidivs findet sich in 95 % der Fälle die gleiche Histologie wie im Erstbefund.

High-risk-Tumoren sollten während der ersten 2 Jahre alle 3 Monate mittels Zystoskopie nachgesorgt werden, im dritten Jahr alle 4 Monate und dann bis zum 5. Jahr alle 6 Monate. Nach 5 Jahren sind lebenslang jährliche Zystoskopien emp-

fohlen. Im Falle eines Rezidivs beginnt das Nachsorgeschema erneut von vorne.

Patienten mit Intermediate-risk-Tumoren sollten ein „mittleres“ Nachsorgeschema durchlaufen, welches an persönlichen und subjektiven Faktoren angelehnt ist [1–5].

Die Fluoreszenz-Zystoskopie mittels eines Porphyrin-basierenden Photosensitizers entdeckt Areale in der Blasenschleimhaut, die verdächtig sind auf CIS und teils mit der normalen Weißlichtzystoskopie nicht gesehen werden. In einer Gruppe von 83 Patienten mit CIS entdeckte die Fluoreszenz-Zystoskopie in 18 Patienten (22 %) CIS, die bei alleiniger Weißlichtzystoskopie übersehen worden wären [6, 7]. Obwohl die Fluoreszenz-Zystoskopie die Detektionsrate für CIS erhöht, ist sie zurzeit noch nicht regelhaft in der täglichen Routine etabliert.

Urogramm

Langzeitverläufe von oberflächlichen Harnblasentumoren zeigen, dass die Entwicklung von zusätzlichen Urothelkarzinomen im oberen Harntrakt mit weniger als 2 % eher selten ist. Bei asymptomatischen Patienten scheinen im Rahmen der Tumornachsorge Urogramme nur bei High-risk-Tumoren oder bei Vorliegen besonderer klinischer Umstände (z. B. positive Urinzytologie) sinnvoll. Bei High-risk-Patienten wird ein Intervall von einem Jahr empfohlen [8].

Urinzytologie

Die Untersuchung von Urin (spontan oder durch Spülung des oberen Harntraktes gewonnen) kann abgeschilferte Tumorzellen besonders bei High-grade-Blasentumoren oder CIS nachweisen. Wenig differenzierte Tumoren und CIS können mittels Zytologie in bis zu 90 % der Fälle nachgewiesen werden. Bei gut differenzierten Tumoren bleibt die Zytologie häufig negativ.

In den EAU-Guidelines zum Carcinoma in situ [3] wird die Zytologie als bester Marker zur Diagnose oder Nachsorge

Tabelle 1: Art und Häufigkeit entsprechender Nachsorgeuntersuchungen und gegebenenfalls notwendige Therapiemaßnahmen.

Intervall	Problem	Untersuchung	Procedere/Therapie
3-monatlich	Metabolische Azidose	Kapilläre Blutgasanalyse	Base-Excess > -2,5 mmol/l Ca-Na-Hydrogenzitat, Na-Hydrogenkarbonat; Blut-pH < 7,2: stationäre Therapie!
3-monatlich	Harnwegsinfektion	U-Status, Urinkultur	bei Symptomatik: Antibiotikatherapie, Diurese, Spülung; eventuell: Dauerableitung. Cave: immunsupprimierte Patienten!
3-monatlich	Restharn	Sonographie; eventuell: Endoskopie	Katheterismus bei Mukusobstruktion: Spülung, Infektsanierung, Mukolyse: 20 % Acetylcystein- oder 10%-Harnstofflösung instillieren; ggf. operative Korrektur einer Urethrastrikatur bzw. Stomaenge
3-monatlich	Hautreizung	Inspektion	Stomaversorgung optimieren
Jährlich	Neoplasie	Endoskopie	Probiopsie, Operation
Ab 3. Jahr	Vitaminmangel	Vitamin B ₁₂ im Serum	Prophylaxe: Vit. B ₁₂ 1 mg i.m., 3-monatlich; Substitution: wenn Vit. B ₁₂ < 200 pg/ml: 14 Tage 100 µg Vit. B ₁₂ i.v. täglich
Symptomorientiert	Diarrhoe	eventuell ¹⁴ C-Glykocholat-Atemtest	Diät: Fettrestriktion, Ersatz durch mittelkettige Fettsäuren; medikamentös: Cholestyramin p.o.
Symptomorientiert	Leberinsuffizienz	Ammoniak i. S.	Infektsanierung, Dauerableitung
Symptomorientiert	Nephrolithiasis	Sonographie, Röntgen	Steinsanierung (ESWL)

eines CIS gesehen. Kein anderer Urinmarker konnte hier bislang einen Vorteil beweisen.

Unseres Erachtens sollte deshalb im Nachsorgeprogramm bei primär gering differenzierten High-risk-Blasentumoren und vor allem bei CIS die Urinzytologie obligat durchgeführt werden. Auch bei gut bis mäßig differenzierten Blasentumoren ist die Urinzytologie zu empfehlen [7].

Molekulare Urintests

Viele Studien haben molekulare Urinmarker untersucht. Tests für Blasentumor-Antigen, nukleares Matrix-Protein 22, Fibrin-Abbauprodukte, Quanticyt und Immunocyt sind erhältlich. Die Sensitivität teilweise gleich gut wie bei der Urinzytologie, jedoch wurde die Spezifität nicht ausreichend belegt, außerdem war die Anzahl der Patienten in den zahlreichen Studien klein. Hier sind weitere Studien nötig, bevor einer dieser Tests als Ersatz für die Urinzytologie empfohlen werden kann [3, 7].

■ Muskelinvasives und lokal fortgeschrittenes Harnblasenkarzinom

Die Standardtherapie des muskelinvasiven Urothelkarzinoms der Blase ist die radikale Zystektomie. Die 5-Jahres-Überlebensraten bei einem organbeschränkten Tumor (T2, N0, M0) liegt bei 70–80 %. Bei einer lokal fortgeschrittenen Erkrankung (T3–T4, N0, M0) reduziert sich die 5-Jahres-Überlebensrate auf 30–50 %. Bei Befall nur eines Lymphknotens reduziert sich die 5-Jahres-Überlebensrate auf 20–25 %.

Die Wahrscheinlichkeit, nach Zystektomie bei einem lokal begrenzten Tumor ein Lokalrezidiv zu entwickeln, beträgt 5–15 %. Diese treten häufig 6–18 Monate nach Zystektomie auf, also innerhalb der ersten 2 Jahre.

Fernmetastasen treten (je nach Ausgangsbefund [Tumorstadium, Lymphknotenstatus]) in fast 50 % der Fälle auf. In 80–90 % treten sie ebenfalls in den ersten 2 Jahren auf [4, 9].

Die Nachsorge nach Zystektomie zielt auf eine möglichst frühe Entdeckung eines Rezidivs, um weitere palliative Therapien einzuleiten. Die erste Nachsorge wird von der EAU nach 3 Monaten empfohlen und beinhaltet:

- Körperliche Untersuchung
- Laborchemische Retentionsparameter und Blutgasanalyse zur Kontrolle der Nierenfunktion
- Urinanalyse
- Sonographie der Nieren, Leber und des Retroperitoneums
- Röntgen des Thorax.

Bei unauffälliger Nachsorge ist ein Intervall von 3–4 Monaten empfohlen.

Im Falle von Lymphknotenmetastasen bei Zystektomie sind CT-Untersuchung und Knochenszintigraphie nötig.

Im Falle von CIS in der Histologie sind regelmäßige Untersuchungen des oberen Harntraktes und Spülzytologien der verbliebenen Urethra nötig.

■ Nachsorge bei Harnableitungen

Hier gibt es keine expliziten Guidelines der EAU, aber zur thematischen Vollständigkeit und wegen der Relevanz wird auf diesen Aspekt eingegangen.

Alle Harnableitungen haben spezifische Spätkomplikationen, die neben der onkologischen Nachsorge beachtet werden sollten. Eine tabellarische Zusammenfassung der DGU ist aus Tabelle 1 ersichtlich [10].

Körperliche Untersuchung (alle 3 Monate): Bei inkontinenten Harnableitungen mittels Ileum- oder Kolon-Conduit sollte besonders auf peristomale Hautreizungen, Stomastenosen und parastomale Hernien geachtet werden.

Sonographie (alle 3 Monate): Regelmäßige und langjährige sonographische Kontrollen dienen der Früherkennung von

- Harnabflussstörungen,
- Restharnbildung bei Ersatzblasen,
- Nephrolithiasis (gestörte Gallensäure-Rückresorption, wenn viel terminales Ileum zur Harnableitung verwendet wurde → sekundäre Hyperoxalurie) und
- Steinbildung im Darmreservoir.

Labor und Blutgasanalyse (alle 3 Monate):

- Besonders bei kontinenten Harnableitungen oder Infekten der Harnableitung kommt es durch Rückresorption zur hyperchlorämischen, hypokaliämischen, metabolischen Azidose.
- Überprüfen der laborchemischen Retentionsparameter.
- Hypokalzämie bei kontinenten Harnableitungen durch Kalziumverluste.
- Vitamin B₁₂- und Folsäuremangel bei Verwendung von terminalem Ileum (Resorptionsort) ab dem 3. Jahr.

Harnwegsinfektionen (alle 3 Monate): Eine asymptomatische Bakteriurie muss nicht behandelt werden. Rezidivierende aufsteigende Harnwegsinfekte oder Infektsteine sowie prädisponierende Risikofaktoren wie Diabetes mellitus oder Immunsuppression erfordern eine antibiotische Therapie.

Endoskopie: Wegen erhöhtem Risiko einer Neoplasieentwicklung an der uretero-intestinalen Implantationsstelle sollten nach DGU-Leitlinien ab dem 3. Jahr jährliche Pouchooskopien bzw. Rektosigmoideoskopien erfolgen.

■ Relevanz für die Praxis

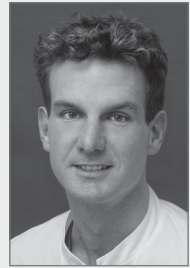
Die Nachsorge von Blasentumoren, die meist oberflächlich sind und häufig rezidivieren, ist eine zentrale Aufgabe der urologischen Versorgung. Auch fortgeschrittene Blasentumoren und entsprechende Harnableitungen erfordern dringend eine spezielle urologische Nachsorge. In diesem Beitrag zur Nachsorge von Blasentumoren werden die aktuellen Leitlinien der EAU und ergänzend die bestehenden Nachsorgeempfehlungen der DGU in Kurzform dargelegt.

Literatur:

1. Oosterlinck W, Lobel B, Jakse G, Malström PU, Stöckle M, Sternberg C; European Association of Urology (EAU) Working Group on Oncological Urology. Guidelines on bladder cancer. *Eur Urol* 2002; 41: 105–12.
2. Oosterlinck W, Solsona E, Akaza H, Busch C, Goebell PJ, Malström PU, Ozen H, Sved P. Low-grade Ta (noninvasive) urothelial carcinoma of the bladder. *Urology* 2005; 66 (Suppl 1): 75–89.
3. Van der Meijden AP, Sylvester R, Oosterlinck W, Solsona E, Boehle A, Lobel B, Rintala E; for the EAU Working Party on Non Muscle Invasive Bladder Cancer. EAU guidelines on the diagnosis and treatment of urothelial carcinoma in situ. *Eur Urol* 2005; 48: 363–71.
4. Retz M, Lehmann J, Wullich B, Stöckle M. Nachsorge des Harnblasenkarzinoms. *Urologe* 2001; 4: 480–4.
5. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, Witjes JA, Bouffiaux C, Denis L, Newling DW, Kurth K. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol* 2006; 49: 466–77.
6. Schmidbauer J, Witjes F, Schmeller N, Donat R, Susani M, Marberger M; Hexvix PCB301/01 Study Group. Improved detection of urothelial carcinoma in situ with hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy. *J Urol* 2004; 171: 135–8.
7. Sylvester RJ, van der Meijden A, Witjes JA, Jakse G, Nonomura N, Cheng C, Torres A, Watson R, Kurth KH. High-grade Ta urothelial carcinoma and carcinoma in situ of the bladder. *Urology* 2005; 66 (Suppl 6A): 90–107.
8. Oosterlinck W, Solsona E, van der Meijden AP, Sylvester R, Böhle A, Rintala E, Lobel B; European Association of Urology. EAU Guidelines on diagnosis and treatment of upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Eur Urol* 2004; 46: 147–54.
9. Malkowicz SB, van Poppel H, Mickisch G, Pansadoro V, Thuroff J, Soloway MS, Chang S, Benson M, Fukui I. Muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *Urology* 2007; 69 (Suppl 1): 3–16.
10. Hertle L, Roth S, Weining C. Leitlinie zur Nachsorge von Patienten mit Harnableitung unter Verwendung von Darmsegmenten. *Urologe* 2000; 39: 483–5.

Dr. David Alexander Lazica

Geboren 1973, Studium der Humanmedizin an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf; 2000–2001 Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Klinikum Wuppertal; 2001–2007 Assistenzarzt und seit 2007 Oberarzt an der Klinik für Urologie und Kinderurologie, Helios-Kliniken Wuppertal. 2005 Facharzt für Urologie; 2006 Promotion zum Thema „Epidemiologische Untersuchung und Analyse von geschlechtsspezifischen Aspekten der koronaren Herzkrankheit an einem Patientenkollektiv der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf“.



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](#)