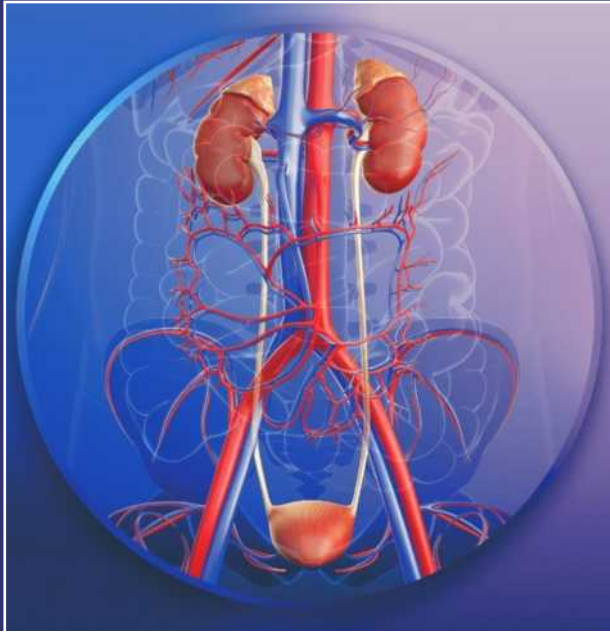


Albers ■ Lorch ■ Gschwend



Uroonkologie kompakt

Diagnostik und Therapie

Albers ■ Lorch ■ Gschwend

Uroonkologie kompakt

Mit Beiträgen von

Christian Arsov
Wilfried Budach
Richard Cathomas
Stephanie E. Combs
Maria De Santis
Andreas Erbersdobler
Thomas Gauler
Markus Giessing
Silke Gillessen Sommer
Viktor Grünwald
Matthias Haase
Oliver W. Hakenberg
Arndt Hartmann
Jörg T. Hartmann
Matthias Heck
Thomas Horn
Ruth Knüchel-Clarke
Glen Kristiansen
Hubert Kübler

Achim Lusch
Tobias Maurer
Volker Müller-Mattheis
Günter Niegisch
Karin Oechsle
Chris Protzel
Robert Rabenalt
Claus Rödel
Sebastian Schmid
Heinz Schmidberger
Matthias Schott
Stefan Schweyer
Anna Katharina Seitz
Stephan Störkel
Robert Tauber
Mark Thalgott
Christian Weiß
Frederik Wenz
Thomas Wündisch

Uroonkologie kompakt

Diagnostik und Therapie

Herausgegeben von

Peter Albers

Anja Lorch

Jürgen E. Gschwend

Mit 17 Abbildungen und 24 Tabellen

**Univ.-Prof. Dr. med.
Peter Albers**

Klinik für Urologie
Universitätsklinikum
Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf
urologie@uni-duesseldorf.de

**Univ.-Prof. Dr. med.
Anja Lorch**

Bereich konservative
urologische Onkologie,
Klinik für Urologie
Universitätsklinikum
Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf
anja.lorch@med.uni-duesseldorf.de

**Univ.-Prof. Dr. med.
Jürgen E. Gschwend**

Klinik und Poliklinik für
Urologie der Technischen
Universität München
Universitätsklinikum
rechts der Isar
Ismaninger Straße 22
81675 München
juergen.gschwend@tum.de



Ihre Meinung zu diesem Werk ist uns wichtig!
Wir freuen uns auf Ihr Feedback unter www.schattauer.de/feedback
oder direkt über QR-Code.

**Bibliografische Information der Deutschen National-
bibliothek**

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese
Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über
<http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Besonderer Hinweis:

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwick-
lungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu di-
agnostischen und therapeutischen Verfahren, immer
nur dem Wissensstand zum Zeitpunkt der Druck-
legung des Buches entsprechen können. Hinsichtlich
der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der
Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde
die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl
werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel
und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle
heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten
zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollten
bitte im allgemeinen Interesse dem Verlag mitgeteilt
werden. Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für
jede diagnostische oder therapeutische Applikation,
Medikation und Dosierung.

In diesem Buch sind eingetragene Warenzeichen (ge-
schützte Warennamen) nicht besonders kenntlich
gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entspre-

chenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es
sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk mit allen seinen Teilen ist urheberrechtlich
geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmun-
gen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zu-
stimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Kein
Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schrift-
liche Genehmigung des Verlages reproduziert werden.

© 2017 by Schattauer GmbH, Hölderlinstraße 3,
70174 Stuttgart, Germany
E-Mail: info@schattauer.de
Internet: www.schattauer.de
Printed in Germany

Projektleitung: Dipl.-Chem. Claudia Ganter, Stuttgart
Lektorat: Dipl.-Biol. Martina Kunze, Ehringshausen
Umschlagabbildung: © S K Chavan/Shutterstock.com
Satz: abavo GmbH, Buchloe
Druck und Einband: AZ Druck und Datentechnik,
Kempten/Allgäu

Auch als E-Book erhältlich:
ISBN 978-3-7945-6879-6

ISBN 978-3-7945-3072-4

Vorwort

Interdisziplinarität – das ist das umfassende Credo unseres uroonkologischen Kompendiums. Warum betonen wir dies so sehr? Die Uroonkologie beschäftigt sich – epidemiologisch gesehen – mit über 25% der Krebsarten, und auf diesem großen Gebiet hat sich in den letzten 10 Jahren Erstaunliches ereignet. Zum einen beobachten wir, dass von den insgesamt etwa 500 000 Menschen, die pro Jahr in Deutschland an Krebs erkranken, etwa die Hälfte mit oder nach ihrer Krebserkrankung weiterleben kann. Besonders bei älteren Menschen bedeutet dies, dass wir nicht eindimensional therapieren können. Ein kleiner Nierentumor bei einem sehr alten Patienten muss meist ebenso wenig behandelt werden wie ein hochdifferenziertes Prostatakarzinom bei einem Patienten, dessen Lebenserwartung durch seine Komorbidität auf wenige Jahre eingeschränkt ist. Zum anderen sind wir als Ärzte dazu aufgerufen, die oft chronisch verlaufenden Krebserkrankungen so zu behandeln, dass die Rate therapieinduzierter Spätfolgen (wie z. B. metabolisches Syndrom, koronare Herzerkrankung, Zweitmalignome) durch unsere Behandlungen möglichst gering bleibt. Andererseits gibt es sehr aggressive Verlaufsformen, wie das muskelinvasive Blasenkarzinom vom basalen Typ, das entsprechend früh und aggressiv behandelt werden muss, am ehesten im Sinne einer multimodalen Therapie. In die gleiche Kategorie fällt das schlecht differenzierte lokal fortgeschrittene Prostatakarzinom, das nur durch eine aggressive multimodale Therapie des Primärtumors kontrollierbar ist.

Diese Beispiele verdeutlichen, dass die historisch häufig getrennt agierenden Fä-

cher Radioonkologie, internistische Onkologie und Urologie idealerweise bereits vor der Therapieentscheidung eine gemeinsam konsentrierte Strategie bei fortgeschrittenen Tumoren festlegen sollten, um das Optimum an Überlebenschancen und Lebensqualität für den einzelnen Patienten zu erreichen.

Der Wissenschaftsphilosoph Heinrich Parthey (geb. 1936), der u. a. von Ernst Bloch ausgebildet wurde, beschreibt die Interdisziplinarität als einen Prozess, der sich nicht nur aus der formalen Zuordnung von Wissenschaftlern zu Disziplinen definiert, sondern der sich aus der Analyse des Forschungshandelns selbst ergibt. Es ist einfach, sich multidisziplinär als reines Nebeneinander der Fächer zu organisieren, es ist aber mühsam, zeitraubend und oft sogar logistisch abschreckend, wirklich interdisziplinäre Entscheidungen zu treffen. Dies mag jeder nachvollziehen, der viele Stunden einer gedrängten Arbeitswoche in sogenannten Tumorboards verbringt. Aber diese Form des Miteinanders verhindert, dass Therapieentscheidungen von Sekundäranreizen beeinflusst werden oder dass aus mangelnder Kenntnis neueste Verfahren und Medikamente nicht zur Anwendung kommen, und es fördert die Wissensvermehrung durch die Rekrutierung in klinische Studien und den intellektuellen Austausch. Kurzum, das aufwändige Abstimmen der Behandlungsstrategie kommt unmittelbar unseren Patienten zugute. Genau diesen Geist möchten wir mit diesem Kompendium verbreitet wissen. Zum einen sind alle Kapitel unseres Buches von international renommierten Experten geschrieben und redigiert worden, zum

anderen werden auch seltene Entitäten der Uroonkologie besprochen.

Wir hoffen, dass wir Ihnen als Leser Freude am gemeinsamen Behandeln vermitteln können und wünschen uns, dass die Idee

dieses Kompendiums sich in Ihrer Praxis- und Klinikrealität umsetzen lässt – im Interesse unserer Patienten!

Im Sommer 2017

**Peter Albers
Anja Lorch
Jürgen Gschwend**

Anschriften

Herausgeber

Univ.-Prof. Dr. med. Peter Albers
Klinik für Urologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf
urologie@uni-duesseldorf.de

Univ.-Prof. Dr. med. Anja Lorch
Bereich konservative urologische Onkologie, Klinik für Urologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf
anja.lorch@med.uni-duesseldorf.de

Univ.-Prof. Dr. med. Jürgen E. Gschwend
Klinik und Poliklinik für Urologie der Technischen Universität München
Universitätsklinikum rechts der Isar
Ismaninger Straße 22
81675 München
juergen.gschwend@tum.de

Autoren

PD Dr. med. Christian Arsov
Klinik für Urologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf
christian.arsov@med.uni-duesseldorf.de

Univ.-Prof. Dr. med. Wilfried Budach
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf
strahlentherapie@med.uni-duesseldorf.de

PD Dr. med. Richard Cathomas
Departement Innere Medizin
Medizinische Onkologie und Hämatologie
Kantonsspital Graubünden
Loëstraße 170
7000 Chur, Schweiz
richard.cathomas@ksgr.ch

Univ.-Prof. Dr. med. Stephanie E. Combs
Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie
Universitätsklinikum rechts der Isar
Technische Universität München
Ismaninger Straße 22
81675 München
stephanie.combs@tum.de

PD Dr. med. Maria De Santis
Clinical Trials Unit
Cancer Research Centre
University of Warwick
Gibbet Hill Road
Coventry, CV47AL, UK
m.de-santis@warwick.ac.uk

Prof. Dr. med. Andreas Erbersdobler
Institut für Pathologie
Universitätsmedizin Rostock
Stempelstraße 14
18057 Rostock
andreas.erbersdobler@med.uni-rostock.de

Dr. med. Thomas Gauler
Westdeutsches Tumorzentrum
Klinik für Strahlentherapie
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstraße 55
45147 Essen
thomas.gauler@uk-essen.de

Prof. Dr. med. Markus Giessing

Klinik für Urologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf
markus.giessing@med.uni-duesseldorf.de

Prof. Dr. med. Silke Gillessen Sommer

Bereich Onkologie/Hämatologie
Kantonsspital St. Gallen
Rorschacherstraße 95
9007 St. Gallen, Schweiz
silke.gillessen@kssg.ch

Prof. Dr. med. Viktor Grünwald

Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie,
Onkologie und Stammzelltransplantation
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
gruenwald.viktor@mh-hannover.de

Dr. med. Matthias Haase

Funktionsbereich Spezielle Endokrinologie
Klinik für Endokrinologie und
Diabetologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf
matthias.haase@uni-duesseldorf.de

Univ.-Prof. Dr. med. Oliver W. Hakenberg

Urologische Klinik und Poliklinik
Universitätsmedizin Rostock
Schillingallee 35
18057 Rostock
urologie@med.uni-rostock.de

Prof. Dr. med. Arndt Hartmann

Pathologisches Institut
Universitätsklinikum Erlangen
Krankenhausstraße 8–10
91054 Erlangen
arndt.hartmann@uk-erlangen.de

Univ.-Prof. Dr. med. Jörg T. Hartmann

Klinik für Hämatologie, Onkologie und
Immunologie
Franziskus Hospital Bielefeld
Kiskerstraße 26
33615 Bielefeld
joerg.hartmann@franziskus.de

PD Dr. med. Matthias Heck

Klinik und Poliklinik für Urologie der
Technischen Universität München
Universitätsklinikum rechts der Isar
Ismaninger Straße 22
81675 München
matthias.heck@tum.de

PD Dr. med. Thomas Horn

Klinik und Poliklinik für Urologie der
Technischen Universität München
Universitätsklinikum rechts der Isar
Ismaninger Straße 22
81675 München
t.horn@tum.de

Univ.-Prof. Dr. med. Ruth Knüchel-Clarke

Institut für Pathologie
Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen
rknuechel-clarke@ukaachen.de

Prof. Dr. med. Glen Kristiansen

Institut für Pathologie
Universitätsklinikum Bonn (AöR)
Sigmund-Freud-Straße 25
53127 Bonn
glen.kristiansen@ukb.uni-bonn.de

Prof. Dr. med. Hubert Kübler

Klinik und Poliklinik für Urologie und
Kinderurologie
Universitätsklinikum Würzburg
Oberdürrbacher Straße 6
97090 Würzburg
kuebler_h@ukw.de

Dr. med. Achim Lusch

Klinik für Urologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf
achim.lusch@med.uni-duesseldorf.de

PD Dr. med. Tobias Maurer

Klinik und Poliklinik für Urologie der
Technischen Universität München
Universitätsklinikum rechts der Isar
Ismaninger Straße 22
81675 München
tobias.maurer@tum.de

Dr. med. Volker Müller-Mattheis

Urologische Klinik
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf
mattheis@uni-duesseldorf.de

PD Dr. med. Günter Niegisch

Urologische Klinik
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf
guenter.niegisch@med.uni-duesseldorf.de

Prof. Dr. med. Karin Oechsle

Onkologisches Zentrum
II. Medizinische Klinik und Poliklinik (On-
kologie, Hämatologie und Knochenmark-
transplantation mit Sektion Pneumologie)
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistraße 52
20251 Hamburg
k.oechsle@uke.de

PD Dr. med. Chris Protzel

Klinik für Urologie
Helioskliniken Schwerin
Wismarsche Straße 393–397
19055 Schwerin
chris.protzel@helios-kliniken.de

Dr. med. Robert Rabenalt

Urologische Klinik
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf
robert.rabenalt@med.uni-duesseldorf.de

Prof. Dr. med. Claus Rödel

Klinik für Strahlentherapie und Onkologie
Universitätsklinikum Frankfurt
Goethe-Universität
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
strahlentherapie@kgu.de

Dr. med. Sebastian C. Schmid

Klinik und Poliklinik für Urologie der
Technischen Universität München
Universitätsklinikum rechts der Isar
Ismaninger Straße 22
81675 München
sebastian.schmid@tum.de

Univ.-Prof. Dr. med. Heinz Schmidberger

Klinik und Poliklinik für Radioonkologie
und Strahlentherapie
Universitätsmedizin Mainz
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz
heinz.schmidberger@unimedizin-mainz.de

Univ.-Prof. Dr. med. Matthias Schott

Funktionsbereich Spezielle Endokrinologie
Klinik für Endokrinologie und
Diabetologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf
matthias.schott@med.uni-duesseldorf.de

Prof. Dr. med. Stefan Schweyer

Gemeinschaftspraxis Pathologie
Am Fuchsengraben 3
82319 Starnberg
s.schweyer@pathologie-starnberg.de

Dr. med. Anna Katharina Seitz

Klinik und Poliklinik für Urologie und
Kinderurologie
Zentrum Operative Medizin
Universitätsklinikum Würzburg
Oberdürrbacher Straße 6
97080 Würzburg
seitz_a@ukw.de

Prof. Dr. med. Stephan Störkel

Institut für Pathologie und Molekular-
pathologie
HELIOS Universitätsklinikum Wuppertal
Heusnerstraße 40
42283 Wuppertal
stephan.stoerkel@helios-kliniken.de

Dr. med. Robert Tauber

Klinik und Poliklinik für Urologie der
Technischen Universität München
Universitätsklinikum rechts der Isar
Ismaninger Straße 22
81675 München
robert.tauber@tum.de

PD Dr. med. Mark Thalgott

Klinik und Poliklinik für Urologie der
Technischen Universität München
Universitätsklinikum rechts der Isar
Ismaninger Straße 22
81675 München
mark.thalgott@tum.de

Prof. Dr. med. Christian Weiß

Institut für Radioonkologie und Strahlen-
therapie
Klinikum Darmstadt
Grafenstraße 9
64283 Darmstadt
strahlentherapie@mail.klinikum-darmstadt.de

Prof. Dr. med. Frederik Wenz

Klinik für Strahlentherapie und Radio-
onkologie
Universitätsmedizin Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1–3
68167 Mannheim
frederik.wenz@medma.uni-heidelberg.de

Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Wündisch

Anneliese Pohl Krebszentrum
Comprehensive Cancer Center Marburg
Universitätsklinikum Gießen und Marburg
GmbH
Standort Marburg
Baldingerstraße
35033 Marburg
thomas.wuendisch@uk-gm.de

Inhalt

1	Prostatakarzinom	1	2.2.2	Epidemiologie	53
1.1	Adenokarzinom <i>Christian Arsov, Silke Gillessen Sommer, Frederik Wenz, Glen Kristiansen</i>	1	2.2.3	Ätiologie	53
1.1.1	Einleitung.	1	2.2.4	Symptomatik	53
1.1.2	Epidemiologie	1	2.2.5	Diagnostik und Stadien- einteilung.	53
1.1.3	Ätiologie	2	2.2.6	Therapie.	59
1.1.4	Symptomatik	3	2.2.7	Nachsorge	72
1.1.5	Diagnostik und Stadien- einteilung.	3	2.2.8	Seltene histologische Varianten des Urothelkarzinoms	73
1.1.6	Therapie.	15	2.3	Seltene Blasen Tumoren <i>Sebastian Schmid, Maria De Santis, Christian Weiß, Arndt Hartmann</i>	77
1.2	Seltene Prostatakarzinome	39	2.3.1	Einleitung.	77
1.2.1	Neuroendokrines Prostata- karzinom <i>Matthias Heck, Richard Cathomas, Frederik Wenz, Andreas Erbersdobler</i>	39	2.3.2	Plattenepitheliales Blasen- karzinom	78
1.2.2	Duktales Prostatakarzinom <i>Robert Rabenalt, Richard Cathomas, Frederik Wenz, Andreas Erbersdobler</i>	44	2.3.3	Adenokarzinom der Harnblase.	79
2	Urothelkarzinom	47	2.3.4	Neuroendokrine und neurale Blasenmalignome	82
2.1	Oberer Harntrakt <i>Günter Niegisch, Maria De Santis, Christian Weiß, Arndt Hartmann</i>	47	2.3.5	Malignes Melanom der Harnblase.	85
2.1.1	Einleitung.	47	2.3.6	Sarkomatoide Karzinome	85
2.1.2	Epidemiologie	47	2.3.7	Mesenchymale Blasen Tumoren	85
2.1.3	Ätiologie	47	2.3.8	Lymphome der Harnblase.	87
2.1.4	Symptomatik	48	3	Nierenzellkarzinom	89
2.1.5	Diagnostik und Stadien- einteilung.	48	3.1	Klarzelliges Nierenzellkarzinom <i>Robert Tauber, Viktor Grünwald, Stephan Störkel</i>	89
2.1.6	Therapie.	50	3.1.1	Einleitung.	89
2.2	Harnblase. <i>Thomas Horn, Maria De Santis, Claus Rödel, Ruth Knüchel-Clarke</i>	52	3.1.2	Epidemiologie	89
2.2.1	Einleitung.	52	3.1.3	Ätiologie	89
			3.1.4	Symptomatik	90
			3.1.5	Diagnostik und Stadien- einteilung.	90

3.1.6	Therapie	96	4.2	Seltene Hodentumoren	143
3.1.7	Rehabilitation und Nachsorge	114		<i>Mark Thalgott, Anja Lorch, Heinz Schmidberger, Stefan Schweyer</i>	
3.2	Papilläres Nierenzellkarzinom	116	4.2.1	Stromatumoren	143
	<i>Markus Giessing, Viktor Grünwald, Stephan Störkel</i>		4.2.2	Rete-testis-Adenokarzinom	149
3.2.1	Einleitung	116	4.2.3	Intratestikuläre Epidermoidzyste . .	150
3.2.2	Ätiologie	118			
3.2.3	Symptomatik	118	5	Peniskarzinom	154
3.2.4	Diagnostik und Stadieneinteilung	118		<i>Chris Protzel, Thomas Gauler, Anna Katharina Seitz, Heinz Schmidberger, Andreas Erbersdobler, Oliver W. Hakenberg</i>	
3.2.5	Therapie	119	5.1	Einleitung	154
3.3	Andere Nierentumorentitäten	121	5.2	Epidemiologie	154
	<i>Hubert Kübler, Viktor Grünwald, Stephan Störkel</i>		5.2.1	Inzidenz	154
3.3.1	Angiomyolipom	121	5.2.2	Mortalität	154
3.3.2	Epitheloides Angiomyolipom	123	5.3	Ätiologie	155
3.3.3	Onkozytom	124	5.3.1	Gesicherte Risikofaktoren	155
3.3.4	Ductus-Bellini-Karzinom	124	5.3.2	Weitere Risikofaktoren	155
3.3.5	Chromophobes Nierenzellkarzinom	125	5.4	Symptomatik	155
3.3.6	Sarkomatoides Nierenzellkarzinom/Sarkom	126	5.5	Diagnostik und Stadieneinteilung	155
3.3.7	Sarkome der Niere	127	5.5.1	Primärdiagnostik	155
3.3.8	Translokationstumor (Nierenzellkarzinom mit Translokation Xp11.2)	128	5.5.2	Stadieneinteilung	156
4	Hodentumoren	129	5.5.3	Molekulare Prognosefaktoren	158
4.1	Keimzelltumoren	129	5.6	Therapie	158
	<i>Achim Lusch, Anja Lorch, Heinz Schmidberger, Stefan Schweyer</i>		5.6.1	Chirurgische Therapie	159
4.1.1	Einleitung	129	5.6.2	Strahlentherapie	162
4.1.2	Epidemiologie	129	5.6.3	Systemische Therapie	162
4.1.3	Ätiologie	129	6	Andere urologische Tumoren . . .	167
4.1.4	Diagnostik und Stadieneinteilung	129	6.1	Urethrakarzinom	167
4.1.5	Therapie	134		<i>Volker Müller-Mattheis, Anja Lorch, Stephanie E. Combs, Glen Kristiansen</i>	
4.1.6	Nachsorge	141	6.1.1	Einleitung	167
			6.1.2	Urethrakarzinom des Mannes	167
			6.1.3	Urethrakarzinom der Frau	171

6.2	Nebennierentumoren	173	6.4.1	Einleitung.	194
	<i>Matthias Haase, Matthias Schott</i>		6.4.2	Befall der Niere	194
6.2.1	Einleitung.	173	6.4.3	Befall der Nebennieren	196
6.2.2	Differenzialdiagnosen	173	6.4.4	Befall und leukämische Infiltration der Prostata	197
6.2.3	Diagnostik	173	6.4.5	Befall der Harnblase.	198
6.2.4	Aldosteron-produzierendes Adenom und primärer Hyperaldosteronismus (PA, Conn-Syndrom).	174	6.4.6	Befall des Hodens	199
6.2.5	Cortisol-produzierendes Adenom und adrenaler Hypercortisolismus.	175	6.4.7	Befall des Penis	202
6.2.6	Hormoninaktives Nebennieren- adenom	175	6.4.8	Cutanes T-Zell-Lymphom (Genitalbereich)	203
6.2.7	Adenome mit sonstigem Steroid- hormon-Exzess.	176	7	Supportivtherapie	204
6.2.8	Nebennierenrindenzkarzinom	176		<i>Günter Niegisch, Karin Oechsle</i>	
6.2.9	Phäochromozytom	177	7.1	Einleitung.	204
6.2.10	Malignes Phäochromozytom	178	7.2	Fieber in der Neutropenie – Infektionen.	204
6.3	Sarkome.	178	7.2.1	Einleitung.	204
	<i>Tobias Maurer, Jörg T. Hartmann, Wilfried Budach, Glen Kristiansen</i>		7.2.2	Diagnostik	205
6.3.1	Einleitung.	178	7.2.3	Therapie.	205
6.3.2	Epidemiologie	179	7.2.4	Übelkeit und Erbrechen	206
6.3.3	Ätiologie	179	7.2.5	Anämie	207
6.3.4	Symptomatik	179	7.2.6	Wichtige substanzspezifische Organotoxizität	208
6.3.5	Diagnostik und Stadien- einteilung.	179	7.2.7	Gonadotoxizität.	209
6.3.6	Therapie.	185	7.2.8	Paravasate	210
6.3.7	Nachsorge (modifiziert nach NCCN-Consensus-Guideline, von Mehren et al. 2014).	191	7.2.9	Typische Nebenwirkungen bei modernen zielgerichteten Tumor- therapeutika	211
6.4	Lymphome	194	Sachverzeichnis		217
	<i>Volker Müller-Mattheis, Thomas Wündisch, Wilfried Budach, Glen Kristiansen</i>				

This page intentionally left blank

1 Prostatakarzinom

1.1 Adenokarzinom

Christian Arsov, Silke Gilllesen Sommer, Frederik Wenz, Glen Kristiansen

1.1.1 Einleitung

Maligne Tumoren der Prostata sind üblicherweise epithelialen Ursprungs. Das azinäre Adenokarzinom, welches azinäre (= drüsige) Tumorformationen ausbildet, wird auch als gewöhnliches Prostatakarzinom bezeichnet und ist mit ca. 95 % das häufigste Malignom der Prostata. Weitaus seltener sind andere epitheliale Tumoren wie das Urothelkarzinom der Prostata, das neuroendokrine Prostatakarzinom, das duktales Prostatakarzinom (Ausgang vom duktalem Epithel der Prostatadrüsen) und das Plattenepithelkarzinom. Das Rhabdomyosarkom der Prostata stellt die häufigste Variante der nichtepithelialen Tumoren dar.

1.1.2 Epidemiologie

Inzidenz

Es bestehen weltweit deutliche Unterschiede in der Inzidenzentwicklung, auch zwischen Angehörigen unterschiedlicher ethnischer Herkunft innerhalb gleicher geografischer Räume während der letzten beiden Jahrzehnte (Inzidenzraten variieren weltweit um das mehr als 25-Fache).

- ursächlich hierfür ist v. a. der regional unterschiedlich häufige Einsatz des Tumormarkers PSA (prostataspezifisches Antigen) zur Früherkennung
- höchste Inzidenzrate bei Männern afrikanischer Herkunft in der Karibik und

in den USA; niedrigste Inzidenzrate bei Männern asiatischer Herkunft; innerhalb Europas zeigt sich ein ausgeprägtes Nord-Süd-Gefälle mit der höchsten Inzidenz in den skandinavischen Ländern

- jährliche Neuerkrankungen absolut:
 - weltweit: 903 500 (zweithäufigstes Malignom)
 - in den entwickelten Industrienationen: 648 400 (häufigstes Malignom)
 - in weniger entwickelten Ländern: 255 000
- altersstandardisierte Erkrankungsrate pro 1 000 000 Personenjahre:
 - in den entwickelten Industrienationen: 62
 - in weniger entwickelten Ländern: 12
- kumulatives Erkrankungsrisiko bis zum 74. Lebensjahr:
 - in den entwickelten Industrienationen: 7,8 %
 - in weniger entwickelten Ländern: 1,4 %

Prävalenz

Autopsiestudien legen nahe, dass die Prävalenz des Prostatakarzinoms die Inzidenz deutlich übersteigt. In der 5. Lebensdekade kann bei einer Autopsie ca. in der Hälfte aller Fälle ein invasives Prostatakarzinom nachgewiesen werden, in der 7. Lebensdekade sogar bei >60 % aller Fälle. Diese »Autopsiekarzinome« haben nicht zum Tod geführt und werden daher auch als sog. klinisch insignifikante (oder auch latente) Prostatakarzinome bezeichnet. Man geht davon aus, dass weitaus mehr als 50 % der pathologisch diagnostizierbaren Prostatakarzinome nicht zum Tod führen.

Mortalität

- in den letzten Jahren Abnahme der Mortalität in zahlreichen Ländern (u. a. Australien, Kanada, Vereinigtes Königreich, USA, Italien, Norwegen) aufgrund (zumindest teilweise) der Fortschritte bei den kurativen Therapieoptionen sowie die intensivierten Maßnahmen zur Früherkennung
- weltweit im Gegensatz zur sehr hohen Inzidenz und Prävalenz steht das Prostatakarzinom bei den malignombedingten Todesursachen »lediglich« an 6. Stelle und in den entwickelten Ländern an 3. Stelle
- jährliche Todesfälle absolut:
 - weltweit: 258 400
 - in den entwickelten Industrienationen: 136 500
 - in weniger entwickelten Ländern: 121 900
- altersstandardisierte Sterberate pro 1 000 000 Personenjahre:
 - in den entwickelten Industrienationen: 10,6
 - in weniger entwickelten Ländern: 5,6
- kumulatives Sterberisiko bis zum 74. Lebensjahr
 - in den entwickelten Industrienationen: 0,9 %
 - in weniger entwickelten Ländern: 0,5 %

1.1.3 Ätiologie

Drei Risikofaktoren, die zur Entstehung eines klinischen Prostatakarzinoms beitragen, gelten als gesichert. Diese sind jedoch individuell nicht beeinflussbar, weswegen derzeit keine echten Möglichkeiten zur Primärprävention existieren. Daneben sind zahlreiche ungesicherte Risikofaktoren beschrieben worden, die neben genetischen Faktoren insbesondere den individuellen Lebensstil betreffen. Die Daten in der Literatur sind jedoch oftmals widersprüchlich, sodass

hierzu eine abschließende Beurteilung nicht möglich ist.

Gesicherte Risikofaktoren

- Alter:
 - Das Prostatakarzinom ist bis zur 5. Lebensdekade eine Rarität. Danach steigt das Risiko, an einem Prostatakarzinom zu erkranken, sprunghaft an.
 - Lebensrisiko für ein Prostatakarzinom:
 - – bis zum 40. Lebensjahr: 1 : 10 553
 - – bis zum 59. Lebensjahr: 1 : 39
 - – bis zum 69. Lebensjahr: 1 : 15
 - – bis zum Tod: 1 : 6
 - ethnische Herkunft: In den USA sind deutliche Unterschiede je nach ethnischer Herkunft zu beobachten. Afroamerikaner weisen bei weitem die höchste Inzidenz auf. Danach folgen die Kaukasier. Aus Asien stammende US-Amerikaner, hawaiianische Ureinwohner (»Polynesier«) und die indianischen Ureinwohner tragen ein deutlich niedrigeres Risiko. Bei den Afroamerikanern ist nicht nur das Erkrankungsrisiko deutlich erhöht, sondern es finden sich zum Zeitpunkt der Diagnose auch häufiger aggressivere und lokal weiter fortgeschrittene Prostatakarzinome.
 - Familienanamnese:
 - Bis zu 20 % aller Prostatakarzinomfälle treten familiär gehäuft auf. Das Erkrankungsrisiko steigt mit der Anzahl (erstgradig oder höhergradig) erkrankter Verwandter.
 - Erkrankungsrisiko bei:
 - – 1 erstgradig Verwandten: mindestens 2-fach
 - – ≥ 2 erstgradig Verwandten: bis zu 5- bis 11-fach
- Hiervon unterschieden werden muss das hereditäre Prostatakarzinom, welches eine Subgruppe der familiären Prostatakarzinome darstellt (max. 10 %

aller Prostatakarzinome) und durch die Carter-Kriterien definiert ist:

- - 3 oder mehr betroffene erstgradig Verwandte (maternal oder paternal)
- - Prostatakarzinom in 3 aufeinanderfolgenden Generationen
- - 2 erstgradig Verwandte mit Prostatakarzinom vor dem 55. Lebensjahr

Weitere Risikofaktoren

- chronisch-entzündliche Prozesse (positive Prostatitis-Anamnese, positive Anamnese für sexuell übertragbare Erkrankungen)
- Ernährung:
 - tierische Fette
 - tierisches Protein (»rotes« Fleisch)
 - gesteigerte Kalorienzufuhr
 - Vitamin-A-Mangel
 - erhöhte Calciumaufnahme
 - u. v. a.
- Vasektomie (widersprüchliche Evidenz)
- Rauchen (kein Einfluss auf Inzidenz, aber progressionsfördernd)
- hormonelle Einflüsse (erhöhte Testosteron-Serumkonzentration korreliert mit der Prostatakarzinom-Inzidenz, aber keine erhöhte Prostatakarzinom-Inzidenz durch Testosteronsubstitution)
- molekulare Veränderungen:
 - TMPRSS2: ERG-Genfusion
 - Aktivierung des PI3 K/AKT-Signalweges und PTEN-Verlust
 - DNA-Hypermethylierungen (zahlreiche Gene: APC, GSTP-1, MDR1, PTGS2, RARB2, RASSF1A, PITX2 u. v. a.)

1.1.4 Symptomatik

- im Frühstadium: asymptomatisch
- in fortgeschrittenen Stadien:
 - schmerzlose Makrohämaturie (selten)

- obstruktive Miktionsbeschwerden mit ggf. Harnstauungsnieren (selten)
- Anämie und Knochenschmerzen bei ossärer Metastasierung

1.1.5 Diagnostik und Stadieneinteilung

Primärdiagnostik

Bei der **Primärdiagnostik** bzw. **Früherkennung** des Prostatakarzinoms kommen derzeit hauptsächlich die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA), die digito-rektale Untersuchung (DRU) sowie der transrektale Ultraschall (TRUS) der Prostata zur Anwendung. Kann durch die sich bei Karzinomverdacht anschließende, i. d. R. transrektal sonografisch gesteuerte Prostatabiopsie (TRUS-PE) ein Karzinom weder gesichert noch ausgeschlossen werden, kommen in den letzten Jahren zunehmend auch weitere Untersuchungstechniken zum Einsatz. Neben bildgebenden Verfahren wie der Magnetresonanztomografie (MRT) sowie moderner ultraschallbasierter Verfahren (z. B. Elastografie, Histoscanning) seien am Beispiel des PCA-3-Tests auch die molekularen Biomarker zu nennen.

Das grundsätzliche Problem der Früherkennung des Prostatakarzinoms besteht darin, dass aufgrund der ausgeprägten Altersprävalenz und des in den meisten Fällen langsam progredienten Verlaufs weit über 50 % der diagnostizierten Prostatakarzinome (die zurzeit meist kurativ therapiert werden) nicht zum Tod am Prostatakarzinom führen werden (sog. klinisch irrelevante Karzinome). Daher bergen breit angelegte Früherkennungs- bzw. Screeningprogramme zum Prostatakarzinom das hohe Risiko einer Überdiagnose und Übertherapie und damit eines negativen Nutzen-Schaden-Verhältnisses der diagnostischen Maßnahmen.

DRU

- älteste Untersuchungsmethode zur Detektion eines Prostatakarzinoms
- typischer Tastbefund eines Prostatakarzinoms: nicht druckdolenter Knoten und/oder unregelmäßige Verhärtungen im Bereich der rektumnahen peripheren Zone der Prostata
- suspekter Tastbefund stellt immer eine Biopsieindikation dar
- Vorteile:
 - schnelle Durchführbarkeit
 - geringe Invasivität
- Nachteile:
 - deutliche Untersucherabhängigkeit bei der Detektion und klinischen Stadieneinteilung (T2- vs. T3-Stadien) → individuelle Risikobeurteilung mittels DRU kaum möglich (► unten)
 - nur Tumoren in der peripheren Zone der Prostata und Tumoren mit einem Volumen > 0,2 ml detektierbar → Früherkennung mittels DRU kaum möglich
- Testgütekriterien (Metaanalysen):
 - Sensitivität: 59–64 %
 - Spezifität: 94–97 %
 - positiver prädiktiver Wert: 28–47 % → hohes Risiko falsch positiver Befunde
- 18 % aller entdeckten Prostatakarzinome
 - unabhängig vom PSA-Wert – durch alleinige DRU aufgespürt (positiver prädiktiver Wert der DRU bei PSA-Werten < 2 ng/ml bis zu 30 %)
- kein Nachweis eines Überlebensvorteils durch alleinigen Einsatz der DRU bei der Früherkennung

TRUS

- typischer Ultraschallbefund eines Prostatakarzinoms: hypoechogene Läsion in der peripheren Zone der Prostata; zu einem geringeren Anteil aber auch isoechogenes oder hyperechogenes Reflexmuster möglich

- Vorteile:
 - geringe Invasivität
 - technisch einfache Durchführbarkeit
- Nachteile:
 - deutliche untersucher- und geräteabhängige Qualität der Untersuchung
 - als alleinige Untersuchung nicht geeignet für eine Prostatakarzinom-Früherkennung
- Testgütekriterien (Metaanalysen):
 - Sensitivität: 35–91 %
 - Spezifität: 24–82 %
- Erhöhung der Sensitivität durch die TRUS-gesteuerte systematische Biopsieentnahme (TRUS-PE) mit der Möglichkeit zusätzlicher, zielgerichteter Biopsiezylinder aus sonografisch suspekten Arealen der Prostata

PSA

- äußerst spezifischer Organ- bzw. Gewebemarkers, jedoch kein tumorspezifischer Marker, da nichtmaligne Veränderungen der Prostata (benigne Prostatatahyperplasie, Prostatitis) ebenfalls zu erhöhten Serumwerten führen können

CAVE

Dennoch besteht ein linearer Zusammenhang zwischen der Höhe des PSA-Serumwertes und der Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Prostatakarzinoms.

- derzeit wichtigster Parameter zur Früherkennung eines Prostatakarzinoms
- Einfluss eines generellen PSA-Screenings auf die prostatakarzinomspezifische Mortalität in prospektiv randomisierten Studien:
 - **ERSPC-Studie (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer):**
 - Randomisation von insgesamt 162 388 Männern (55–69 Jahre);

- 72 891 Männer in der PSA-Screeninggruppe (PSA-Tests alle 4 Jahre) und 89 352 Männer in der Kontrollgruppe (kein PSA-Screening)
- - primärer Studienendpunkt: prostatakarzinomspezifische Mortalität
 - - Ergebnisse nach Beobachtungszeit von im Median 11 Jahren:
 - 299 karzinomspezifische Todesfälle (0,4 %) in der Screeninggruppe vs. 462 karzinomspezifische Todesfälle (0,5 %) in der Kontrollgruppe
 - relative Risikoreduktion an einem Prostatakarzinom zu versterben durch PSA-Screening: 21 % (RR 0,79; $p = 0,001$)
 - Number Needed to Screen, um 1 Todesfall zu verhindern: 1 055
 - Number Needed to Treat (Prostataktomie, Strahlentherapie), um 1 Todesfall zu verhindern: 37
 - relative Risikoreduktion für eine metastasierte Erkrankung durch PSA-Screening: 42 % (0,67 vs. 0,86 %)
 - bisher kein Nachweis einer Reduktion der Gesamtmortalität
 - **PLCO-Studie (Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial):**
 - - Randomisation von insgesamt 76 685 Männern (55–74 Jahre); 38 340 Männer in der Screeninggruppe (jährlicher PSA-Test für 6 Jahre und DRU für 4 Jahre) und 38 345 Männer in der Kontrollgruppe (Standardversorgung)
 - - primärer Studienendpunkt: prostatakarzinomspezifische Mortalität
 - - Ergebnisse nach Beobachtungszeit von Median 13 Jahren:
 - 158 karzinomspezifische Todesfälle (0,41 %) in der Screening-
 - 145 karzinomspezifische Todesfälle (0,38 %) in der Kontrollgruppe
 - kein statistischer Unterschied bez. der karzinomspezifischen Mortalität zwischen beiden Studiengruppen (RR = 1,09)
 - Studie nicht aussagekräftig, da im Kontrollarm bei über 80 % opportunistische PSA-Tests durchgeführt (Kontamination)
 - genereller PSA-Einsatz (i. S. eines Screenings) trotz Nachweis einer signifikanten Mortalitätsreduktion derzeit aufgrund eines ungünstigen Nutzen-Schaden-Verhältnisses (Überdiagnostik und Übertherapie klinisch insignifikanter Karzinome in > 50 %) nicht empfehlenswert
 - **aktuelle Empfehlungen in Deutschland zum Beginn und zu den Untersuchungsintervallen der PSA-Testung bei der Prostatakarzinom-Früherkennung:**
 - Männer (mindestens 45 Jahre alt und mit einer Lebenserwartung von mindestens 10 Jahren) über die Möglichkeit einer Früherkennung informieren und über die Vor- und Nachteile der Früherkennungsmaßnahmen aufklären
 - wenn möglich, erste PSA-Bestimmung im Alter von 45 Jahren durchführen (sog. Baseline-PSA-Wert → prädiktiv für das Auftreten eines signifikanten Prostatakarzinoms innerhalb der nächsten 20–30 Jahre)
 - bei Männern mit erhöhtem Risiko für ein Prostatakarzinom Vorverlegung der ersten PSA-Testung um 5 Jahre möglich (40. Lebensjahr)
 - wenn Baseline-PSA-Wert im Alter von 45 Jahren erfolgt, gelten folgende Intervalle für die nächste Bestimmung:
 - - PSA < 1 ng/ml: alle 4 Jahre

- - PSA 1–2 ng/ml: alle 2 Jahre
 - - PSA > 2 ng/ml: jährlich
 - bei Männern > 70 Jahre und PSA < 1 ng/ml: keine weiteren PSA-Tests
 - **Stellenwert von PSA-Kinetik und PSA-Subfraktionen:**
 - PSA-Anstiegsgeschwindigkeit (velocity):
 - - klassischer Grenzwert für Prostatabiopsie-Indikation: > 0,75 ng/ml/Jahr
 - - Sensitivität: 72 %
 - - Spezifität: 95 %
 - - gilt nur für PSA-Werte > 4 ng/ml
 - - in letzten Jahren zunehmend Grenzwerte von 0,35 ng/ml/Jahr (→ Gefahr des Überschreitens durch natürliche Schwankungsbreite des PSA-Wertes)
 - - kaum Stellenwert bei der Früherkennung
 - PSA-Verdopplungszeit (doubling time):
 - - kein Stellenwert bei der Früherkennung
 - - gewisser Stellenwert nur bei der Therapieentscheidung (aktive Überwachungstherapie) bzw. in der Rezidivdiagnostik
 - PSA-Dichte (PSA density):
 - - Quotient aus PSA-Wert und Prostatavolumen
 - - klassischer Grenzwert für Prostatabiopsie-Indikation: > 0,15 ng/ml/cm³
 - - Reduktion unnötiger Prostatabiopsien um 50 %
 - - jedoch geringe Sensitivität und deutliche Untersucherabhängigkeit (Bestimmung des Prostatavolumens unterliegt ausgeprägten Schwankungen in Abhängigkeit von der Bestimmungsmethode und der Erfahrung des Untersuchers)
 - - kein Stellenwert in der klinischen Routine
 - PSA-Quotient (free/total PSA ratio):
 - - Anteil der freien, nicht komplexierten PSA-Fractionen am Gesamt-PSA-Anteil
 - - bei Gesamt-PSA-Werten im Bereich von 4–10 ng/ml (»PSA-Graubereich«) und einem PSA-Quotienten < 0,25 nur geringfügig reduzierte Sensitivität des f/tPSA im Vergleich zum Gesamt-PSA (95 %), bei gleichzeitiger Erhöhung der Spezifität (ca. 20 % Biopsiereduktion)
 - - Detektionsrate bei f/tPSA < 0,10 ca. 56 %, bei f/tPSA > 0,25 dagegen nur 8 %
 - - weite Verbreitung in der klinischen Routine
- TRUS-PE**
- transrektale ultraschallgesteuerte Prostatabiopsie
 - Standardverfahren zur histologischen Sicherung eines Prostatakarzinoms (keine Vorteile für die wesentlich seltener durchgeführte transperineale Prostatabiopsie nachgewiesen)
 - Indikationen:
 - suspekter DRU
 - erhöhter PSA-Wert (kontrollierter Wert):
 - - Bereich normaler PSA-Werte ist nicht exakt definiert
 - - klassischer Grenzwert bei der Erstbestimmung ist ein PSA-Wert > 4 ng/ml
 - - bei jüngeren Männern individuell auch bei niedrigeren PSA-Werten (< 2–3 ng/ml)
 - auffälliger PSA-Anstieg (▶ PSA-Anstiegsgeschwindigkeit)
 - Durchführung:
 - unter sonografischer Kontrolle Entnahme von 10–12 systematischen Biopsiezylindern (mit 18-G-Biopsienadel) aus

- den lateralen Anteilen der Prostata (periphere Zone)
- Entnahme zusätzlicher Biopsiezylinder aus tastsuspekten oder sonografisch suspekten Arealen
- bei der Erstbiopsie keine Entnahme von Biopsiezylindern aus der Transitionalzone der Prostata
- Durchführung unter Antibiotikaprophylaxe (Standard Gyrasehemmer; aufgrund zunehmender Resistenzen von *E. coli* ggf. Prophylaxe entsprechend der lokalen Resistenzlage oder auch resistogrammgerecht nach vorherigem Analabstrich)
- Durchführung unter Lokalanästhesie (Standard: periprostatischer Nervblock)
- **Komplikationen:**
 - überwiegend leichtgradige Komplikationen:
 - – kurzfristige Hämaturien und rektale Blutungen
 - – Hämatospermie
 - – Epididymitis
 - – Prostatitis
 - seltene Komplikationen: schwerwiegende fieberhafte Infektionen (ca. 2 %; in letzten Jahren steigende Tendenz aufgrund zunehmender Resistenzen von *E. coli*)
- **Indikationen zur Rebiopsie:**
 - weiter steigende oder persistierend erhöhte PSA-Werte nach negativer TRUS-PE
 - Nachweis einer atypischen mikroazinären Proliferation (ASAP = atypical small acinar proliferation) bei der Erstbiopsie → bei der Wiederholungsbiopsie in bis zu 50 % Nachweis eines Prostatakarzinoms
 - Nachweis eines intraduktalen Karzinoms (IDC-P) ohne invasive Komponente; Assoziation des IDC-P in ca.

90 % der Fälle mit invasivem High-grade-Karzinom

- Nachweis einer ausgedehnten high grade prostaticen intraepithelialen Neoplasie (hgPIN) bei der Erstbiopsie → bei der Wiederholungsbiopsie in Abhängigkeit von der Anzahl der hgPIN-positiven Biopsiezylinder in 25–40 % Nachweis eines Prostatakarzinoms
- optimales Zeitintervall bis zur Rebiopsie nicht exakt definiert (üblicherweise nach 6–12 Monaten), bei karzinomverdächtigen Befunden (ASAP oder Nachweis isolierter IDC-P) frühzeitiger!

Multiparametrisches MRT und MRT-navigierte Prostatabiopsien

- Kombination mehrerer MRT-Sequenzen:
 - T2-Gewichtung
 - diffusionsgewichtetes MRT (DWI)
 - dynamische, kontrastmittelverstärkte MRT (DCE-MRT)
 - ggf. Magnetresonanzspektroskopie (MRS)
- ergänzend möglich vor Rebiopsie, derzeit kein Stellenwert bei der Primärbiopsie
- bei der Rebiopsie Detektionsraten von 30–40 % (in Abhängigkeit von den Selektionskriterien)
- gezielte MRT-navigierte Biopsien entweder mittels stereotaktischer Fusionsbiopsie (Fusion des Multiparameter-MRT-Befundes auf den konventionellen Ultraschall) oder Biopsie im MRT-Scanner (sog. Inbore-Biopsie)

PET/CT

- kein Stellenwert bei der Primärdiagnostik

Ultraschall-Elastografie

- computergestützte sonografische Beurteilung der unterschiedlichen Gewebselastizität in benignem und malignem Prostatagewebe (geringere Elastizität in

karzinomverdächtigen Arealen) → Visualisierung von auffälligen Prostataarealen zur gezielten Biopsieentnahme

- keine Überlegenheit gegenüber der systematischen TRUS-PE nachgewiesen

Histoscanning

- computergestützte Beurteilung der Ultraschall-Rohdaten → Visualisierung von auffälligen Prostataarealen zur gezielten Biopsieentnahme
- keine Überlegenheit gegenüber der systematischen TRUS-PE nachgewiesen

PCA3-Score

- PCA3 (Syn. DD3) = nichtcodierende RNA
- in Prostatakarzinomzellen stark überexprimiert
- Bestimmung von PCA3 im Urinsediment nach digito-rektaler Prostatamassage und Normierung gegen PSA-mRNA → Ermittlung des PCA3-Scores
- lediglich geringer Stellenwert bei der Indikationsstellung zur Rebiopsie, kein Routineverfahren, insbesondere nicht bei der Indikationsstellung zur Primäربيopsie (bei positiver Rebiopsie signifikant höhere PCA3-Scores als bei negativer Rebiopsie: PCA-Score 69,5 vs. 37,7; $p < 0,001$)

Stadieneinteilung

Neben dem histologischen Grad der Tumordifferenzierung (Gleason-Score) bestimmt die klinische Stadieneinteilung entscheidend die weitere Therapieplanung des stanzbiopsisch gesicherten Prostatakarzinoms. Unterschieden werden muss zwischen dem lokalen Staging (T- und N-Stadium) sowie dem Ausschluss von Fernmetastasen (M-Stadium). In Ergänzung zu den bei der Primärdiagnostik aufgeführten Untersuchungsverfahren (DRU, PSA-Wert, TRUS bzw. histologisches Ergebnis der TRUS-PE) kommen insbesondere zur

Beurteilung des N- und M-Stadiums auch bildgebende Verfahren (CT, MRT, Skelettszintigrafie, konventionelles Röntgen) zum Einsatz. Die erstgenannten Untersuchungsverfahren weisen allesamt eine (mehr oder weniger ausgeprägte) Korrelation mit dem pathologischen Stadium des Prostatektomiepräparats auf. Die Vorhersagekraft jedes einzelnen dieser Parameter ist für den jeweils individuellen Fall jedoch bei Weitem nicht ausreichend stark genug. Die Kombination mehrerer dieser Variablen zur Vorhersage des Tumorstadiums und damit zur Therapieentscheidung findet ihren Ausdruck in den weit verbreiteten Nomogrammen. Da Patienten mit klinisch lokal begrenzten Tumoren ($\leq cT2$), niedrigen PSA-Werten ($< 10 \text{ ng/ml}$), gut differenzierten Tumoren (Gleason-Score ≤ 6) und geringem Anteil positiver Stanzzyylinder ($< 50\%$) in weniger als 10% Lymphknoten- bzw. Fernmetastasen aufweisen, sind bildgebende Verfahren bei Patienten mit günstigem Risikoprofil zum Staging nicht indiziert.

PSA

- Zunahme des PSA-Wertes mit steigendem Tumorstadium (insbesondere Metastasierung) → prätherapeutischer PSA-Wert von besonderer Bedeutung für die Indikationsstellung weiterer Staginguntersuchungen (Skelettszintigrafie, CT, MRT; ► dort)
- präoperativer PSA-Wert korreliert jedoch nur sehr schwach (Korrelationskoeffizient $< 0,2$) mit dem Tumolvolumen und Gleason-Grad des Prostatektomiepräparats → keine Unterscheidung zwischen lokal begrenztem und lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom möglich → als alleinige Untersuchungsmethode für die lokale Stadieneinteilung ohne Bedeutung

DRU

- pT-Stadium wird häufig durch DRU unterschätzt (insbesondere Unterscheidung pT2-Stadium = lokal begrenzt vs. pT3/4-Stadium = lokal fortgeschritten)
- klinisches T-Stadium und pathologisches T-Stadium stimmen in < 50 % überein → als alleinige Untersuchungsmethode für die lokale Stadieneinteilung nur von geringer Bedeutung

TRUS

- Ein extrakapsuläres Wachstum bzw. eine Samenblaseninfiltration kann tendenziell schlechter als durch DRU (Unterschied statistisch nicht signifikant) vorhergesagt werden.
- pT3b-Stadien (Samenblaseninfiltration) zeigen in bis zu 40 % ein normales TRUS-Bild.
- TRUS als alleinige Untersuchungsmethode ist für die lokale Stadieneinteilung nur von geringer Bedeutung.
- Die Kombination aus TRUS und DRU weist für ein extrakapsuläres Wachstum einen positiven prädiktiven Wert von 50 % auf.

TRUS-PE

- Histologische Befunde der Stanzzyylinder sind deutlich aussagekräftiger für die Vorhersage des lokalen Tumorstadiums als PSA, DRU und TRUS.
- Der prozentuale Anteil positiver Stanzzyylinder korreliert mit der Wahrscheinlichkeit eines extrakapsulären Wachstums.
- Bei stanzbiptischem Gleason-Score von 6 liegt in ca. 70 % ein lokal begrenztes Tumorstadium vor.

CT

- kein Stellenwert bei der Beurteilung des T-Stadiums (zu geringer Weichgewebkontrast)
- indiziert bei hoher Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen
- Indikationen:
 - klinisches Stadium T3/T4
 - Gleason-Score ≥ 8
- bei der Beurteilung des Lymphknotenstadiums gleichwertig zur MRT

MRT

- Sensitivität und Spezifität für ein extrakapsuläres Wachstum oder eine Samenblaseninfiltration (T3-Stadium) bei ca. 50 bzw. 90 %
- bei der Beurteilung des lokalen Tumorstadiums der DRU und dem TRUS überlegen
- indiziert bei hoher Wahrscheinlichkeit für ein lokal fortgeschrittenes Stadium und/oder Vorliegen von Lymphknotenmetastasen
- Indikationen:
 - klinisches Stadium T3/T4
 - Gleason-Score ≥ 8
- bei der Beurteilung des Lymphknotenstadiums gleichwertig zur CT (positiver prädiktiver Wert 50 %, negativer prädiktiver Wert 96 %)

Skelettszintigrafie

Indikationen:

- klinisches Stadium T3/T4
- Gleason-Score ≥ 8
- PSA > 10 ng/ml
- Symptome (Knochenschmerzen)

PET/CT

- nicht zur Standarddiagnostik geeignet (Einsatz kann bei unklaren Fällen sinnvoll sein)

Konventionelles Röntgen

- zur weiteren Abklärung (z. B. positive Skelettszintigrafie) oder bei klinischen Symptomen (z. B. Röntgenaufnahme des Thorax)

Nomogramme

- **Partin-Tabellen:**
 - Vorhersage der Wahrscheinlichkeit für:
 - organbegrenzttes Wachstum
 - extrakapsuläres Wachstum
 - Samenblaseninfiltration
 - Lymphknotenmetastasierung
 - verwendete Parameter:
 - prätherapeutischer PSA-Wert
 - klinisches T-Stadium
 - Gleason-Score
- **Kattan-Nomogramme:**
 - Vorhersage der Wahrscheinlichkeit für progressionsfreies Überleben nach radikaler Prostatektomie, Strahlentherapie oder Brachytherapie
 - verwendete Parameter:
 - prätherapeutischer PSA-Wert
 - Alter
 - Gleason-Score
 - klinisches T-Stadium
 - prozentualer Anteil positiver Stanzylinder

Pelvine Lymphadenektomie

- Goldstandard zur Beurteilung des Lymphknotenstatus
- einzige Methode zur sicheren Detektion kleinerer Lymphknotenmetastasen (< 5 mm)
- Indikation: lokalisierte Prostatakarzinome mit intermediärem und hohem Risiko-profil (PSA > 10 ng/ml, Gleason-Score ≥ 7)

TNM-Klassifikation des Adenokarzinoms (nach UICC 2010)

T	Ausdehnung des Primärtumors
TX	keine Aussage zur Ausdehnung des Primärtumors möglich
T0	kein Anhalt für einen Primärtumor
T1	klinisch nicht erfassbarer Tumor (weder tastbar noch bildgebend)
• T1a	• Tumor inzidentell in reseziertem Gewebe nachgewiesen; Tumor infiltriert ≤ 5 % des resezierten Gewebes
• T1b	• Tumor inzidentell in reseziertem Gewebe nachgewiesen; Tumor infiltriert > 5 % des resezierten Gewebes
• T1c	• Tumor durch Nadelbiopsie diagnostiziert (z. B. wegen eines erhöhten PSA-Wertes)
T2	Tumor begrenzt auf die Prostata
• T2a	• Tumor infiltriert weniger als die Hälfte eines Seitenlappens
• T2b	• Tumor infiltriert mehr als die Hälfte eines Seitenlappens
• T2c	• Tumor infiltriert beide Seitenlappen
T3	Tumor breitet sich über die Prostata-kapsel hinaus aus ¹
• T3a	• Tumor breitet sich über die Prostata-kapsel hinaus (ein-/beidseitig) aus, ohne die Samenblasen zu infiltrieren
• T3b	• Tumor infiltriert die Samenblase(n)
T4	Tumor ist fixiert oder infiltriert andere Nachbarstrukturen als die Samenblasen (z. B. Blasen-hals, externer Schließ-muskel, Rektum, Beckenwand)