

Journal für

# Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

## Uropathologie

Garstka N

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2015; 22 (Sonderheft*

*10) (Ausgabe für Österreich), 11-12*

Homepage:

[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

## Uropathologie

N. Garstka

Die Uropathologie unterliegt einem stetigen Wandel. Ein wesentliches Update wird die im Jahre 2016 erscheinende Neuauflage der WHO-Klassifikation (Erscheinungsjahr 2004) der urologischen Tumoren sein.

Neben der konventionellen histologischen Aufarbeitung steigt der Stellenwert der immunhistochemischen und molekularen Untersuchungen. Tumoren lassen sich dadurch individueller charakterisieren.

### ■ Urothelzellkarzinom

**Prof. Susani** (Klinisches Institut für Pathologie, MedUni Wien, AKH) präsentierte aktuelle Erkenntnisse der Pathologie des Urothelkarzinoms. Als wichtige Feststellung gilt, dass die verschiedenen Urothelkarzinomtypen eine individuelle genetische Basis haben. Die Tumoren zeigen Veränderungen auf beiden Armen des Chromosoms 9. Dazu können zusätzlich andere Mutationen am HRAS/FGFR3-Gen, der mTOR/PIK3CA-Akt-Achse, des Tumor-Suppressor-Gens P53 sowie des Retinoblastom-Gens entstehen. Diese Mannigfaltigkeit führt zur einzigartigen histologischen Ausprägung des Urothelkarzinoms. Gemeint sind die Abstufungen hinsichtlich der Aggressivität sowie das multifokal-synchrone und rekurrent-metachrome Vorkommen im Harntrakt.

Flache und papilläre Tumoren desselben Malignitätsgrades erhalten eine deckungsgleiche Bezeichnung. Beispielhaft sei das urotheliale Papillom genannt, welches dem normalen Urothel entspricht. Oder das papilläre Karzinom („high grade“), welches in der flachen Variante dem Carcinoma in situ gleichzusetzen ist.

Eine Graduierung der nichtinvasiven Urothelläsionen hat einen großen Impact auf das klinische Outcome und beeinflusst somit das Auftreten von Rezidiv, Progression und Sterbewahrscheinlichkeit. „High-grade“-Läsionen besitzen diesbezüglich ein deutlich höheres Potenzial in allen 3 Kategorien als „Low-grade“-Tumoren. Wichtigster Prognosefaktor bleibt das histopathologische TNM-Stadium. So liegt die Progressionswahrscheinlichkeit für pT1a-Tumoren bei 36 %, für pT1b bei 58 %.

Wichtig voneinander zu unterscheiden ist das invertierte vom invasiven Wachstum. Invertierte Papillome verhalten sich äquivalent zu nichtinvasiven Urothelkarzinomen und werden dem Stadium pTa zugeordnet.

Zur Diagnostik des Carcinoma in situ (Cis) bleibt aktuell die Lichtmikroskopie der Goldstandard. Die Immunhistochemie gilt bislang als ergänzender Kofaktor. Als Beispiel sei das Antigen CK 20 genannt. Im gesunden Urothel nur auf die „umbrella cells“ beschränkt, ist es im Cis über die gesamte Urotheldicke nachweisbar. Das Forschungsziel ist, die genetischen Veränderungen in eine prognostische Vorhersage und ein Therapieansprechen mit einzubeziehen.

Um die Treffsicherheit für die zytologische Detektion von malignen Zellen auf 90 % zu erhöhen, wird eine an 3 nachfolgenden Tagen durchgeführte Spontanharnuntersuchung empfohlen. Im Jahre 2014 wurde das „Paris System for Reporting Cytopathology“ eingeführt – ein internationaler Konsensus-Beschluss, welcher durch seine standardisierte Nomenklatur erlaubt, die Urothelzellen in 6 Untergruppen einzuteilen. Dabei wird der Fokus auf die Detektion von „High-grade“-Neoplasien gelegt; dies erstmals in einer vereinheitlichten internationalen Form. Die 6 Kategorien lauten: 1. negativ für „High-grade“-Urothelkarzinom, 2. atypische urotheliale Zellen, 3. verdächtig auf das Vorliegen eines „High-grade“-Urothelkarzinoms, 4. „High-grade“-Urothelkarzinom, 5. urotheliale „Low-grade“-Neoplasie, 6. andere Tumoren, primär oder sekundär.

### ■ Prostatakarzinom

Dank der Früherkennung und verbesserter Behandlungsmethoden des Prostatakarzinoms sinkt das Sterblichkeitsrisiko dieser Erkrankung. **Prof. Zelger** (Institut für Pathologie, MedUni Innsbruck) präsentierte den aktuellen diagnostischen Standard der pathologischen Befundung von Prostatastanz- und Prostatektomie-Präparaten. Hervorgehoben wurden die Wichtigkeit der Einhaltung der aktuellen S3-Leitlinie und die enge Zusammenarbeit mit der Urologie.

Idealerweise folgt die Prostatabiopsie einem standardisierten Schema. Die Stanzten sollten einzeln, in gestreckter Form und in Formalin eingebettet eingeschickt werden, um einen Gewebsverlust zu vermeiden.

In der pathologischen Aufarbeitung eines Prostatektomie-Präparats wird Auskunft über das Gleason-Grading, die TNM-Kategorie und Information über einen positiven oder negativen chirurgischen Resektionsrand erteilt. Dies sind Faktoren, die neben der präoperativen PSA-Konzentration und der DNA-Ploidie die Progressionswahrscheinlichkeit beeinflussen. Um das TNM-Stadium und einen Resektionsrand bestmöglich zu beurteilen, sind Gewebsschnitte von 2–3 mm Dicke optimal. Das Prostatapräparat wird mittels Tusche abgetupft und daraufhin die Markierungsfäden entfernt. Ein positiver Resektionsrand liegt vor, wenn der Tumor die Tusche erreicht.

Der Gleason-Score (GS) dient weiterhin als wichtige Hilfe zur Risikostratifizierung bzgl. der Prognose und zur Therapieentscheidung. 2016 wird der jeweilige Gleason-Score einer Risikokategorie 1–5 zugeordnet. GS 6 entspricht einem Risiko-Grade (RG) 1, GS 7 (3+4) RG 2, GS 7 (4+3) RG 3, GS 8 = RG 4, GS 9 und 10 RG 5.

Ein Zukunftsprojekt ist der Versuch, Biomarker mit morphometrischen Daten zu koppeln. Dies soll der Risikostratifizierung dienen, indem man diese Ergebnisse mit „High“- und „Low-grade“-Tumoren in Zusammenhang bringt.

## ■ Nierenzellkarzinom

Mit der so genannten „Vancouver-Modifikation“ wurde dieses Jahr die WHO-Klassifikation des Nierenzellkarzinoms von 2004 geändert. Das „thyroid-like“ follikuläre Karzinom, das „Succinatdehydrogenase-B-Defizienz-assoziierte Nierenzellkarzinom“ und das „Anaplastic lymphoma kinase“-Translokationskarzinom wurden provisorisch als neue Entitäten hinzugefügt. Von den in der Präsentation von **Prof. Haitel** (Klinisches Institut für Pathologie, MedUni Wien, AKH) vorgestellten 18 Nierenzellkarzinom-Untergruppen sind aktuell 8 Tumorentitäten umbenannt worden. Das ehemals multilokulär zystische Nierenzellkarzinom wird nun als „multilokuläre zystische renale Neoplasie“ bezeichnet. Die Umbenennung erfolgte aufgrund der nachgewiesenen niedrigen Malignität. Die zweite Neubezeichnung ist die der „hybrid onkozytär chromophoben Tumoren“, also Tumoren mit Anteilen beider genannter Tumorentitäten. Hierbei zeigte sich bisher kein aggressives Wachstum dieses Mischtumors.

Das „Translokationskarzinom“ zeigt entweder eine Translokation von Xp11 oder von 6p11. Histologisch ähneln diese Tumoren den klarzelligen Nierenzellkarzinomen. Sie weisen zusätzlich Verkalkungen und papilläre Strukturen auf und gelten als aggressiv wachsend.

Das „tubulozystische Nierenzellkarzinom“ ist die vierte modifizierte Tumorentität. Das ehemalige „Low-grade-Ductus-Bellini-Karzinom“ hat eine gute Prognose.

„Klarzellig (tubulo-) papilläre Nierenzellkarzinome“ sind Tumoren kleiner Größe ohne Ausbildung von Metastasen. Zuletzt sind die Subtypen „Acquired Cystic Disease“-assoziiertes Nierenzellkarzinom, das „Hereditäre-Leiomyomatose“- und das „Nierenzellkarzinom-assoziierte“ Nierenzellkarzinom zu nennen.

Das Fuhrman-Grading wurde durch das neue ISUP-Gradingssystem ersetzt. Um Grad 1–3 zu vergeben, wird ausschließlich die Nukleolengröße zur Beurteilung herangezogen. Grad 4 wird an Zellen mit äußerst veränderten Kernen oder sarkomatoiden Anteilen vergeben.

## ■ Hodentumor

**Prof. Mannweiler** (Institut für Pathologie, MedUni Graz) stellte wichtige Eckpunkte der pathologischen Begutachtung von Hodentumoren vor.

Die aktuelle Einteilung folgt bis zur Aktualisierung im Jahre 2016 der WHO-Klassifikation von 2004. Die Hodentumoren werden 3 Kategorien zugeordnet: „Keimzelltumoren“, „gonadale Stroma-Tumoren“ und „Miscellaneous“-Tumoren.

Die Mehrzahl aller Hodentumoren sind Keimzelltumoren, welche in seminomatöse und nichtseminomatöse Tumoren

(Teratom, embryonales Karzinom, Dottersacktumor, Chorionkarzinom) unterteilt werden. Zu den „gonadalen Stroma-Tumoren“ zählen die am häufigsten vorkommenden Leydig-Zell-Tumoren, gefolgt von Sertoli-Zell-Tumoren, Granulosazelltumoren und Tumoren der Fibrom- bzw. Thekom-Gruppe. Diese sind potenziell hormonbildend. Eine regelmäßige Nachsorge bei Patienten mit dieser Tumorentität ist obligat, da es zu Rezidiven und Metastasierungen kommen kann. Die dritte Gruppe bilden die „Miscellaneous“-Tumoren, zu denen u. a. der Karzinoidtumor gehört.

Wichtig für Prognose und Therapie sind die Auskunft über die Tumorentität und das genaue Staging. Immunhistochemische Marker, z. B. OCT 3/4, cKIT, CD30, AFP, hCG, gelten als ergänzende Werkzeuge.

## ■ Pathologie im Zentrum der uroonkologischen Forschung

Immunhistochemische und molekulare Untersuchungen urogenitaler Tumoren helfen, das entartete Gewebe individueller zu charakterisieren. **Prof. Haybäck** (Institut für Pathologie, MedUni Graz) präsentierte ein Projekt aus dem Bereich der transitionalen Forschung. Den Schwerpunkt bildete die Erforschung von Proteintranslationsprozessen bei der Entstehung des Harnblasenkarzinoms.

Die Proteintranslation wird von eukaryotischen Initiationsfaktoren (eIFs) überwacht. eIF3a ist ein Kernbestandteil des eIF3-Translations-Initiations-Komplexes. Über- oder unterexprimiert können die eIFs als Onkogene oder Tumorsuppressoren fungieren.

Die Genese des Harnblasenkarzinoms wird durch zwei Mechanismen erklärt: den häufigeren „papillary pathway“ und den „non-papillary pathway“. Im Zusammenhang mit der Expression von eIF3a zeigte sich, dass die Überexpression von eIF3a ein Marker für eine gute Prognose bei papillären „low-grade“ Harnblasentumoren ist. Im Gegensatz dazu scheint die Expression von eIF3a kein beeinflussender Faktor bei invasiven Harnblasenkarzinomen zu sein.

### Literatur beim Verfasser

**Korrespondenzadresse:**  
*Nathalie Garstka, BSc.*  
 Universitätsklinik für Urologie  
 Medizinische Universität Wien  
 A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20  
 E-Mail:  
 nathalie.garstka@meduniwien.ac.at



# 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](#)