

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Harnblasenkarzinom: Was gibt es
Neues aus der Sicht des Pathologen?**

Susani M

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2003; 10 (Sonderheft

6) (Ausgabe für Österreich), 22-23

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



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

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



M. Susani

HARNBLASENKARZINOM: WAS GIBT ES NEUES AUS DER SICHT DES PATHOLOGEN?

Im Vergleich zu Karzinomen anderer Organsysteme haben Karzinome des Urothels ein ganz eigenständiges biologisches Verhalten. Oft entstehen sie multizentrisch im gesamten Harntrakt und entwickeln in großer Regelmäßigkeit Rezidive in verschiedenster Lokalisation. Viele bleiben auf die Schleimhaut beschränkt und sind bei adäquater Behandlung ohne Auswirkung auf die Lebenserwartung. Dem gegenüber gibt es solid wachsende Urothelkarzinome, die infiltrativ in die Harnblasenwand eindringen und durch invasives Wachstum und Metastasierung das Leben des Patienten bedrohen. Die Herausforderung für Diagnostiker und Therapeuten liegt darin, diese beiden biologischen Verlaufsformen zu diskriminieren, um in adäquater Weise therapeutische Maßnahmen zu setzen.

Die urothelialen Karzinome haben zwei Arten von Karzinomvorstufen, nämlich einerseits die sogenannten papillären Karzinome des Stadiums pTa, also nicht invasive papilläre Tumoren, und andererseits flache Vorläuferläsionen, die als Carcinoma in situ oder intraurotheliale Neoplasie (IUN) bezeichnet werden [1]. Das multifokale, synchrone und metachrone Auftreten von Tumoren hat zu der Theorie einer Feldkanzerisierung des gesamten Harntraktes geführt. Diese Veränderung wurde auch als „Maladie Muqueuse“ bezeichnet, also eine Erkrankung, die das gesamte urotheliale System eines Patienten betrifft [2, 3].

Die fortgeschrittenen invasiven Karzinome haben sich durch molekularbiologische Untersuchungen als monoklonale Tumoren erwiesen [4]. Daraus leitet sich ab, daß für die Ausbreitung von Harnblasenkarzinomen eine intraluminal Tumorzellaussaat und eventuell eine intraepitheliale Migration von Tumorzellen eine wichtige Rolle spielt [2, 5]. Dagegen sind oligoklonale Tumoren bei Karzinomvorläuferläsionen in einem nichtinvasiven Stadium häufiger. Die Aberration von Chromosom 9 ist beim Blasenkarzinom am häufigsten. Die Veränderungen reichen von einer Monosomie bis zum Verlust einzelner Allele und kommen sowohl bei Karzinomvorstufen von papillären, nichtinvasiven wie auch bei invasiven Karzinomen vor. Sie stellen somit ein frühes Ereignis bei der

Entwicklung des Blasen Tumors dar. Die Monosomie von Chromosom 7 stellt ebenfalls einen Marker für die Feldkanzerisierung des Urotheltraktes dar. Chromosom 1 ist früh in die Entwicklung des Blasen Tumors involviert. Im Gegensatz dazu sind Veränderungen an Chromosom 17, die oft mit Mutationen des p53 Gens einhergehen, Deletionen vom langen Arm des Chromosoms 13, sowie Veränderungen an 18q und 5q gehäuft in invasiven Tumoren hohen zytologischen Grades anzutreffen. Diese Veränderungen sind mit aggressivem Tumorwachstum verbunden [6].

In den letzten fünf Jahren wurden mehrere Versuche unternommen, eine neue Nomenklatur für urotheliale Tumoren einzuführen. Sowohl das Konsensuspapier von 1998 [7], als auch die wenige Monate später folgende WHO-Nomenklatur von 1999 [8] konnten sich nicht gegenüber der WHO-Klassifikation von 1973 durchsetzen. Im Jahr 2004 wird eine neue WHO-Tumornomenklatur veröffentlicht werden. Diese versucht, den oben beschriebenen Eigenheiten des Urothelkarzinoms sowohl in seinem biologischen Verhalten als auch bezüglich seiner zytogenetischen und molekularbiologischen Veränderungen Rechnung zu tragen. Es werden in dieser Nomenklatur die nichtinvasiven den invasiven Tumoren gegenübergestellt. Die sprachliche Regelung bei den nichtinvasiven Karzinomen wird sich an die Nomenklatur von 1998 mit den Begriffen „nicht-invasive papilläre urotheliale Neoplasie niedriger maligner Potenz“, „nichtinvasives papilläres Urothelkarzinom low grade“ und „nichtinvasives papilläres Urothelkarzinom high grade“ anlehnen. Die drei verschiedenen Untergruppen überschneiden sich größtenteils mit dem papillären Urothelkarzinom Grad 1, Grad 2 und Grad 3 des Stadiums pTa der Nomenklatur von 1973. Die Abgrenzung von nichtinvasiven urothelialen Tumoren ist sinnvoll, stellen sie doch im engeren Sinn kein Karzinom, sondern eine Karzinomvorstufe dar, weil ihnen die grundlegende biologische Voraussetzung für ein Karzinom, nämlich die Invasivität, fehlt.

Die letztgültige Stadieneinteilung des Harnblasenkarzinoms nach UICC 2002 [9] unterscheidet im TNM-System bei den nichtinvasiven Tumoren das Stadium

pTa bei papillären Tumoren und das Stadium pTis als Carcinoma in situ, eine flache Läsion hohen zytologischen Grades (G3). Bei den invasiven Tumoren wird in Stadium pT1, pT2a und b, pT3a und b und pT4a und b unterteilt. Es ist wichtig zu betonen, daß Tumoren des Stadiums pT1, die in das subepitheliale Bindegewebe bzw. die Lamina propria der Harnblase eindringen, bereits ein infiltrierendes Urothelkarzinom darstellen. Eine Subklassifizierung des Stadiums pT1 ist in die offizielle Version des TNM-Systems nicht eingegangen. In mehreren Untersuchungen konnte aber gezeigt werden, daß eine Unterteilung des Stadiums pT1 bezüglich Rezidiven und Progression sinnvoll ist [10, 11]. Als Grenze wird die Muscularis mucosae herangezogen. Die Schwierigkeit liegt darin, daß ein Muscularis mucosae nicht immer vorhanden oder zu sehen ist. Erfahrungsgemäß kann man im transurethral resezierten Material in 95–98 % aller Fälle eine solche Subklassifizierung durchführen und das Stadium pT1 in die Untergruppen pT1a und pT1b einteilen.

Um eine differenzierte Graduierung und Stadieneinteilung am transurethral resezierten Material durchzuführen, wie sie oben beschrieben wurde, sind mehrere Voraussetzungen notwendig. Die vollständige Aufarbeitung des transurethral resezierten Materials verhindert ein „Under-Staging“. Die getrennte Einsendung von Tumorresektat und Resektionsmaterial des Tumorgundes ist hilfreich, weil sie die Treffsicherheit bei der Stadieneinteilung erhöht und eine Information geben kann, ob der gesamte Tumor durch Resektion entfernt wurde. Schleimhautbiopsien aus der Tumorumgebung sollten ebenfalls getrennt und mit definierter Lokalisation an die Pathologie übersandt werden. Für die Suche nach einem Carcinoma in situ sind multiple Biopsien notwendig. Bei der Biopsietechnik sollte eine allzu starke Schädigung des Materials durch Kautereffekt vermieden werden.

Unter Berücksichtigung all dieser Maßnahmen ist erfahrungsgemäß eine exakte Graduierung und Stadieneinteilung des Urothelkarzinoms am transurethral gewonnenen Material möglich und sollte solide Ergebnisse für die Planung aller weiteren therapeutischen Maßnahmen liefern.

Literatur:

1. Sauter G, Mihatsch MJ. Pussycats and baby tigers: Non invasive (pTa) and minimal invasive (pT1) bladder carcinomas are not the same! J Pathol 1998; 185: 339–41.
2. Harris AL, Neal DE. Bladder cancer – field versus clonal origin. N Engl J Med 1992; 326: 759–61.
3. Cianciulli AM, Leonardo C, et al. Genetic instability in superficial bladder cancer and adjacent Mucosa: An interphase cytogenetic study. Hum Path 2003; 34: 214–21.
4. Sidransky D, Frost P et al. Clonal origin bladder cancer. N Engl J Med 1992; 326: 737–40.
5. Mazal PR, Schaufler R, et al. Derivation of nephrogenic adenomas from renal tubular cells in

kidney-transplant recipients. N Engl J Med 2002; 347: 653–9.
6. Dalbagni G, Presti J, et al. Genetic alterations in bladder cancer. Lancet 1993; 324: 469–71.
7. Epstein JI, Amin MB, et al. The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial neoplasmas of urinary bladder. Am J Surg Pathol 1998; 22: 1435–48.
8. Mostofi FK, Davis CJ, et al. World Health Organization. Histological typing of urinary bladder tumors. 2nd ed. Springer-Verlag, Berlin, 1999.
9. Wittekind Ch, Meyer HJ, et al. International Union Against Cancer, TNM Klassifikation maligner Tumoren. 6th ed. Springer-Verlag, Berlin, 2002.

10. Smits G, Schaafsma E, et al. Microstaging of pT1 transitional cell carcinoma of the bladder: identification of subgroups with distinct risk of progression. Urology 1998; 52: 1009–14.
11. Holmang S, Hedelin H, et al. The importance of the depth of invasion in stage T1 bladder carcinoma: a prospective cohort study. J Urol 1997; 157: 800–3.

Korrespondenzadresse:

*Univ.-Prof. Dr. med. Martin Susani
Klinisches Institut für Pathologie,
AKH Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-mail: martin.susani @akh-wien.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](#)