

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Extraprostatische Expansion des
Prostatakarzinoms und seine
Beziehung zu den Resektionsrändern
bei der radikalen Prostatektomie
aus Sicht des Pathologen**

Noll P, Höhn K, John H

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2008; 15 (1)

(Ausgabe für Österreich), 27-29

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2008; 15 (1)

(Ausgabe für Schweiz), 22-24

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

Extraprostatische Expansion des Prostatakarzinoms und seine Beziehung zu den Resektionsrändern bei der radikalen Prostatektomie aus Sicht des Pathologen

P. Noll, K. Höhn, H. John

Kurzfassung: Das Prostatakarzinom stellt heute in der westlichen Welt das am häufigsten diagnostizierte Karzinom beim Mann dar. Entsprechend dieser Häufigkeit werden zunehmend radikale Prostatektomien durchgeführt. Die histologische Aufarbeitung des Operationspräparates liefert dem Urologen die wichtigsten Prognosefaktoren des Prostatakarzinoms. Hierbei besteht ein enger Zusammenhang zwischen der extraprostatatischen Ausdehnung des Tumors und seiner Beziehung zu den Resektionsrändern. Anhand einer eigenen Untersuchung an 200 radikal operierten Prostatakarzinomen konnte gezeigt werden, dass hierbei die Lokalisation, der Maligni-

tätsgrad und die Größe des Tumors entscheidende Bedeutung haben. Die Ermittlung dieser Parameter ist abhängig von einer standardisierten Untersuchungstechnik auf der Grundlage einer vollständigen histologischen Aufarbeitung der Prostata.

Abstract: Extraprostatic Expansion of Prostate Cancer and its Connection with the Margins in Radical Prostatectomy from the Pathologist's Viewpoint. Prostate cancer is now the most commonly diagnosed cancer in man in the western world. More and more radical prostatectomies are

being performed in the light of this frequency. The histological processing of the surgical specimen provides the urologist with the key prognosis factors of the prostate cancer. In this there is a close correlation between the extraprostatic expansion of the tumour and its connection with the margins. Our own study of 200 radically operated prostate cancers showed that the localisation, degree of malignancy and size of the tumour are of crucial importance. Determining these parameters is dependent on a standardised examination method based on complete histological preparation of the prostate. **J Urol Urogynäkol 2008; 15 (1): 27–9.**

■ Einleitung

Das Prostatakarzinom stellt heute bekanntlich das am häufigsten diagnostizierte Karzinom beim Mann in der westlichen Welt dar. Für die Schweiz bedeutet dies, dass jährlich etwa 3500 Männer neu an einem Prostatakarzinom erkranken [1]. Aufgrund einer verbesserten Diagnostik werden heute immer häufiger kleine, zum Diagnosezeitpunkt auf die Prostata begrenzte Tumoren diagnostiziert, die für eine kurative radikale chirurgische Therapie infrage kommen. Hinzu kommt eine zunehmend verfeinerte Operationstechnik mit verbesserten funktionellen Ergebnissen, was zu einer ständig steigenden Zahl von radikal durchgeführten Prostatektomien führt. Die Rolle der histopathologischen Diagnostik geht bei dieser Entwicklung über die präoperative histologische Tumorsicherung hinaus und dient postoperativ der Prognoseabschätzung, aber auch der Therapie- und Nachsorgeplanung. Dabei liefert die histopathologische Aufarbeitung des Operationspräparates dem behandelnden Urologen die wichtigsten Prognosefaktoren des Prostatakarzinoms. Ein enger Zusammenhang besteht hierbei zwischen der extraprostatatischen Tumorausbreitung und der Beziehung des Tumors zu den Resektionsrändern.

■ Extraprostatische Expansion

Ein entscheidender prognostischer Unterschied besteht zwischen Karzinomen, die auf die Prostata begrenzt sind, entsprechend einem Stadium II, und Tumoren, welche die Prostata-kapsel überschritten haben, entsprechend einem Stadium III bzw. IV. Letztere können der Einheitlichkeit wegen als Karzinome mit extraprostatatischer Expansion (EPE) zusammengefasst und dadurch die z. T. unklaren und missverständlichen

Begriffe Kapselinvasion, Kapselpenetration oder Kapselperforation ersetzt werden [2, 3]. Probleme bei der Festlegung einer EPE können sich aus der Kapselanatomie der Prostata ergeben, die in den einzelnen Organabschnitten z. T. unterschiedlich entwickelt ist. Der uneinheitlichen Kapselsituation entsprechend wird als wichtigstes Kriterium einer EPE definiert, dass Tumor in angrenzendes Fettgewebe eingedrungen sein muss, d. h. dass Tumorzellen sich histologisch in direktem Kontakt mit Fettgewebe nachweisen lassen.

■ Resektionsränder

Ebenfalls prognostische Unterschiede, ähnlich wie bei der Beziehung des Tumors zum extraprostatatischen Gewebe, ergeben sich aus seiner Beziehung zu den chirurgischen Resektionsrändern. Tumorpositive Ränder liegen vor, wenn das Karzinom den äußeren Rand des Prostatektomiepräparates infiltriert und sich dort histologisch nachweisen lässt [3]. Dies kann je nach Radikalität der Operation prinzipiell an drei verschiedenen Orten der Fall sein: extraprostatatisch, intraprostatatisch und an der Grenze dazwischen, nämlich an der Kapsel. Ist der Tumor extraprostatatisch randbildend, dann liegt auch eine EPE vor, d. h. ein Stadium pT3 bzw. pT4. Ist der Tumor an der Kapsel randbildend, d. h. am Übergang zum extraprostatatischen Gewebe, dann ist der chirurgische Resektionsrand identisch mit der äußeren Begrenzung der Kapsel und der Tumor wird als pT2 klassifiziert. Da man aber nicht weiß, ob der Tumor hier über die Kapsel hinaus infiltriert und somit ein Stadium pT3 vorliegen würde, wird empfohlen, das Stadium pT2 mit einem Plus zu markieren (pT2+), um die theoretische Möglichkeit extraprostatatischen Wachstums anzudeuten [3]. Ähnlich verhält es sich, wenn der Resektionsrand durch das Prostataparenchym verläuft, also subkapsulär liegt und vom Tumor infiltriert wird. Auch hier liegt ein Stadium pT2 vor, ohne dass wir ausschließen können, dass Tumor auch außerhalb der Prostata liegt. Man könnte diese Situation auch wieder als pT2+ kennzeichnen (Abb. 1).

Korrespondenzadresse: Dr. med. Peter Noll, Pathologie-Institut für Biopische Diagnostik, CH-8032 Zürich, Forchstraße 291, E-Mail: dr.noll@pathologie-zuerich.ch

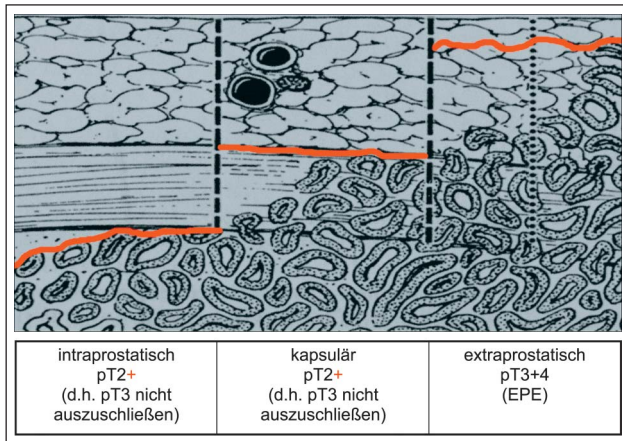


Abbildung 1: Varianten tumorpositiver Resektionsränder.

■ Methode

Die Ermittlung der EPE und die Beurteilung der Resektionsränder ist abhängig von einer genauen, möglichst standardisierten Untersuchungstechnik am Operationspräparat, die im Routinebetrieb eines Pathologie-Institutes einen großen Arbeitsaufwand darstellt, denn im Gegensatz zu vielen anderen Tumoren ist das Prostatakarzinom am Operationspräparat makroskopisch in seiner genauen Ausdehnung nicht zu beurteilen und somit sind gezielte Tumorentnahmen zu Festlegung seiner größten Ausdehnung in der Regel nicht möglich [4]. Nur die vollständige Aufarbeitung des Operationspräparates erlaubt Aussagen zu seinem Staging.

Hierzu wird die Prostata, am besten im fixierten Zustand [5], nach Entfernung der Samenblasen ausgemessen, ihr Volumen durch Flüssigkeitsverdrängung bestimmt und dann allseits gleichermaßen mit Tusche oder auch an ihren verschiedenen Seiten mit unterschiedlichen Farben markiert, die während der chemischen Aufarbeitung des Gewebes unverändert erhalten bleiben und auch im histologischen Schnittpräparat die chirurgischen Resektionsränder kennzeichnen. Diagnostische Probleme können dabei auftreten, wenn die Markierungsfarbe in postoperativ entstandene Kapselartefakte gelangt und fälschlicherweise den hier freiliegenden Tumor anfärbt. Im Anschluss an die Markierung der Außenflächen wird die Prostata in Horizontalschnitten durchlamelliert und die dadurch entstandenen Scheiben seitengetrent weiter in Quadranten oder Stücke zerlegt, so dass sie in die Kunststoffkassetten für die weitere apparative Aufarbeitung hineinpassen. Außerdem werden die Apexregion und die Prostatabasis als Scheiben abgetrennt und vollständig in Sagittalschnitten aufgearbeitet. Auf diese Art gelingt es, die gesamte Prostata seitengetrent und mit ihren Resektionsrändern für die histologische Beurteilung zu zerlegen und dabei den Zusammenhang des Tumors zu den äußeren Rändern des Organs gut darzustellen.

Weiterhin werden auch beide Samenblasen routinemäßig aufgearbeitet. Nachdem sie oberhalb der Prostatabasis abgetrennt wurden, kann man sie wiederum mit Farbe markieren, längs halbieren und auf den Schnittflächen in die Kapseln geben. Außerdem asserviert werden Querschnitte vom Übergang der Samenblasen in die Prostata. Bei einer derartigen Aufarbeitungstechnik ergeben sich, aus eigener Erfahrung, in Abhän-

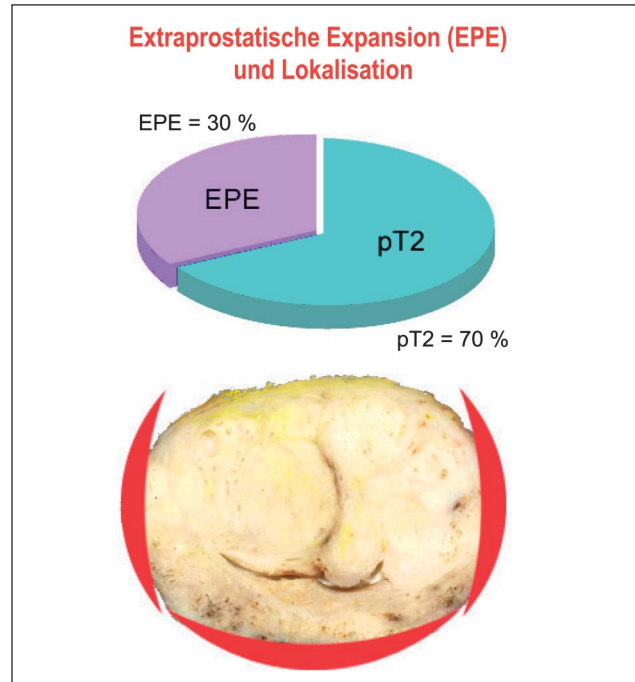


Abbildung 2: Häufigkeit der extraprostatistischen Expansion (EPE) und ihre bevorzugte Lokalisation an der Prostata dorsal und lateral.

gigkeit von der Prostatagröße, durchschnittlich 32 histologische Schnittpräparate, zu denen häufig noch die vollständig aufgearbeiteten Lymphknoten hinzukommen. Histologische Spezialfärbungen und immunhistologische Untersuchungen sind in der Regel nicht nötig.

■ Ergebnisse

Bei einer derartig standardisierten Untersuchungstechnik zeigte sich bei einer von uns untersuchten Serie von 200 radikal operierten Prostatakarzinomen, dass mit 70 % der größte Teil der Tumoren organbegrenzt war (pT2), während die übrigen 30 % der Fälle bereits extrakapsuläres Wachstum aufwiesen (pT3 bzw. pT4) (Abb. 2). Dieses traf am häufigsten an der dorsalen und den seitlichen Flächen auf, was die große Häufigkeit der dorsoperipher lokalisierten Karzinome widerspiegelt, die unabhängig von ihrer Größe in dichter Nähe zur Prostatakapsel liegen und schon früh auch als kleine Tumoren die Kapsel erreichen und durchbrechen können. Seltener fand sich extraprostatistisches Wachstum vor allem an der anterioren Prostataseite, was wiederum das seltenere Auftreten von Karzinomen in diesem Bereich widerspiegelt.

Abgesehen von der Tumorlokalisation zeigte sich eine Abhängigkeit der EPE vom Malignitätsgrad und vom Tumorumfang. Tumoren mit hohem Malignitätsgrad (d. h. ab einem Gleason-Score 7) und mit einem Tumorumfang von mehr als 5 ccm neigten vor allem dazu, extraprostatistisch zu wachsen. Diese Korrelation lässt sich auch auf die Häufigkeit der tumorpositiven Resektionsränder übertragen (Abb. 3), was im Grunde genommen nur die Abhängigkeit der positiven Ränder von der EPE widerspiegelt.

So fanden sich bei organbegrenzten Karzinomen in 13,5 % der Fälle positive Resektionsränder, während 73 % der organüberschreitenden Karzinome tumorinfiltrierte Ränder aufwiesen. Am häufigsten traten positive Ränder, wie auch schon die

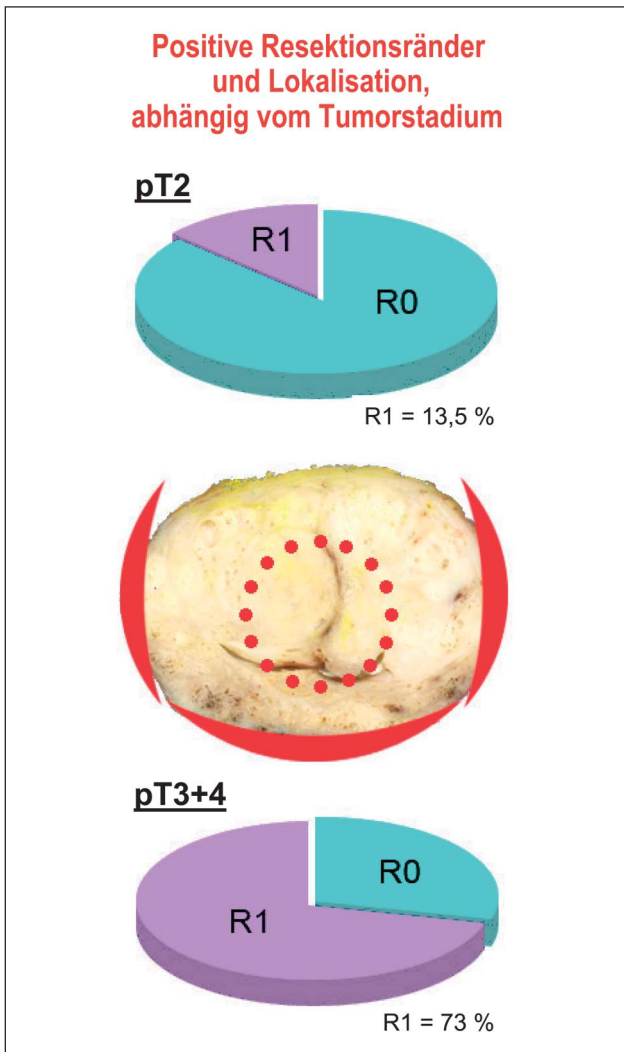


Abbildung 3: Häufigkeit der tumorpositiven Resektionsränder (R1) in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung (pT) und ihre bevorzugte Lokalisation an der Prostata dorsal, lateral und apikal.

EPE, dorsal und dorsolateral auf (insgesamt 82 % der Fälle mit positiven Rändern). Eine weitere Prädilektionsstelle ist die Apexregion, bei der sich in 53 % der Fälle positive Ränder fanden. Hierbei handelt es sich um einen Bereich der Prostata, wo eine Kapsel nicht vollständig entwickelt ist und es sich somit um einen Ort des geringsten Widerstandes handelt [4] und an dem darüber hinaus auch operationstechnisch sehr knappe Möglichkeiten zur ausgedehnten Resektion bestehen. Abgesehen von den biologischen Tumoreigenschaften, die sich in seiner Lokalisation, dem Malignitätsgrad, seiner Größe und

dem kapselüberschreitenden Wachstum ausdrücken und die objektive Gegebenheit darstellen, ist die Tumordinfiltration der Resektionsränder auch vom operationstechnischen Problem abhängig, ob der Operateur bei der Präparation der Prostata an die äußere Tumorfront gerät und diese freigelegt wird, was infolge der engen anatomischen Verhältnisse zwischen dem Tumor und der Prostatakapsel besonders bei den dorsoperipher gelegenen Karzinomen möglich ist. Das entscheidende Problem dabei ist, dass der Tumor in der Regel intraoperativ nicht erkennbar ist und auch wegen der organimmanenten engen anatomischen Verhältnisse nicht großzügig, wie bei vielen andernorts gelegenen Karzinomen, d. h. unter Einhaltung eines definierten Sicherheitsabstandes, zu umgehen ist. In dieser Situation kann die intraoperative Schnellschnitt-diagnostik vor allem an den bekanntermaßen gefährdeten Stellen, insbesondere am Apex und den neurovaskulären Bündeln, für den Operateur hilfreich sein.

■ Fazit für die Praxis

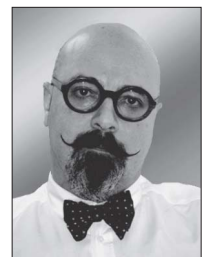
Die Verbesserung der internationalen Vergleichbarkeit von Ergebnissen bei der histopathologischen Untersuchung an radikal operierten Prostatektomiepräparaten basiert auf einer einheitlichen Untersuchungstechnik, die insbesondere zur Beurteilung der extraprostatatischen Expansion und der Resektionsränder die vollständige histologische Aufarbeitung des Operationspräparates zur Grundlage hat [5].

Literatur:

1. Madersbacher S, Stuffer UE. Prostatakarzinom. Schweiz Med Forum 2002; 46: 1096–100.
2. Sakr WA, Wheeler TH, Blute M, Bodo M, Calle-Rodrigue R, Henson DE, Mostofi FK, Seiffert J, Wojno K, Zincke H. Staging and reporting of prostate cancer – sampling of the radical prostatectomy specimen. Cancer 1996; 78: 366–8.
3. Bostwick DG, Montironi R. Evaluating radical prostatectomy specimens: therapeutic and prognostic significance. Virchows Arch 1997; 430: 1–16.
4. Bonkhoff H. Prognosefaktoren des Prostatakarzinoms. Pathologie 2005; 26: 433–43.
5. Hailemariam S, Hawelski S, Trinkler F, Engeler DS, Hardmeier T. Pathologisch-anatomische Untersuchung von Prostatovesikulektomiepräparaten beim Prostatakarzinom. Pathologie 1996; 17: 227–30.

Dr. med. Peter Noll

Geboren 1956 in Berlin. 1977 bis 1983 Studium der Humanmedizin an der Humboldt-Universität Berlin (Charité). 1989 Promotion zum Dr. med. an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH). 1983 bis 1990 Ausbildung zum Facharzt für Pathologie in Berlin, Hannover und Wilhelmshaven. 1990 bis 2004 Arbeit als Pathologe in Hannover, Bern und Zürich. Seit 2005 privat niedergelassen als Pathologe in Zürich.



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](#)