

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Wie klassifiziert man das lokal
fortgeschrittene Prostatakarzinom?
- Aus der Sicht des Pathologen**

Rogatsch H

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2010; 17 (Sonderheft

1) (Ausgabe für Österreich), 7-8

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

Wie klassifiziert man das lokal fortgeschrittene Prostatakarzinom? Aus der Sicht des Pathologen

H. Rogatsch

Da die Histologie des Prostatakarzinoms (PCa) eine bedeutende Rolle als prädiktiver Faktor für den weiteren Krankheitsverlauf einnimmt, wird im Folgenden auf Mindeststandards der Gewebegewinnung und -klassifizierung als auch auf die neuesten Empfehlungen der International Society of Urological Pathology eingegangen. Bei der Bestimmung des Gleason-Scores sind 5 verschiedene Wachstumsmuster zu unterscheiden, eine Beurteilung der Kernatypien nach dem WHO-Grading nach Mostofi ist nicht mehr vorzunehmen. Das häufigste Wachstumsmuster bildet gemeinsam mit dem zweithäufigsten den Gleason-Score, bei Vorliegen nur eines Wachstumsmusters ist dieses 2× zu nehmen. Bezüglich des Gleason-Scores 7 haben Patienten mit einem Gleason-Score 3 + 4 deutlich bessere Chancen einer Rezidivfreiheit als Patienten mit einem Gleason-Score 4 + 3, was vor allem Einfluss auf die nachfolgende Therapieentscheidung hat. Die Herausforderungen für den beurteilenden Pathologen stellen jedoch nicht unbedingt die Prostataktomiepräparate dar, wo in gewisser Hinsicht schon eine erste Therapieentscheidung getroffen wurde, sondern vor allem die Tumorcharakteristika der Biopsiepräparate. Ein 100%iger Nachweis eines lokal fortgeschrittenen Tumors im Rahmen einer Biopsie ist der histomorphologische Nachweis einer extraprostatatischen Tumorausbreitung. Dies ist allerdings höchst selten der Fall. Darüber hinaus sind die Bestimmung des Tumorgrads, der -lokalisation und des -volumens von Bedeutung, wobei keiner dieser Marker für sich alleine im Stande ist, ein organüberschreitendes Wachstum zuverlässig vorherzusagen. Bei der Bestimmung des Tumorgrads ist auch heutzutage noch eine Inkongruenz zwischen Biopsie- und Prostataktomiepräparat zu beobachten. Ältere Daten zeigen, dass nur in 35 % der Fälle der Gleason-Score der Biopsie mit dem der Prostataktomie übereinstimmt, in 40 % eine Unter-, und in 25 % eine

Überklassifizierung vorliegt. Zur Minimierung dieser Diskrepanz wurden in der Folge folgende Empfehlungen von der Gesellschaft für Urologie herausgegeben:

Tumorgrad

- Im Biopsiematerial sollte aufgrund folgender Aspekte keine Diagnose eines PCa mit einem Gleason-Score (Gsc) 2–4 gestellt werden:
 - extrem selten (Tz Ca),
 - schlechte Reproduzierbarkeit selbst unter Experten,
 - schlechte Korrelation mit Gsc in der RPE und Auftreten von pT₃-Tumoren,
 - Irreführung der Patienten und Kliniker, dass ein geringgradiger, indolenter Tumor vorliegt.
- Das zweithäufigste Wachstumsmuster ist zu ignorieren, wenn es einen geringeren Tumorgrad als das häufigste aufweist und < 5 % des Tumorumfangs einnimmt (z. B. Gp4 [96 %] + Gp3 [4 %] = Gsc8).
- Wenn jedoch das zweithäufigste Wachstumsmuster trotz geringem Tumoranteil (< 5 %) einen höheren Grad als das häufigste Wachstumsmuster zeigt, ist dieses im Gleason-Score zu inkludieren (z. B. Gp3 [96 %] + Gp4 [4 %] = Gsc7).
- Beim Vorliegen von 3 Wachstumsmustern im Stanzmaterial (z. B. Gp3 [60 %] + Gp4 [35 %] + Gp5 [5 %]) ist neben dem häufigsten Wachstumsmuster auch jenes mit dem niedrigsten Tumorgrad, unabhängig von der Quantität, im Score zu inkludieren (Gp3 + Gp5 = Gsc8). (Dies gilt nicht in der RPE).

Auszeichnung des Tumorgrads

- Die Auszeichnung des Gleason-Scores bei mehreren positiven Stanzbiopsien erfolgt unterschiedlich.
- Die Bandbreite reicht von
 - Getrennter Bestimmung des Gsc pro positiver Stanze.

- Gesamtscore mehrerer positiver Biopsien in einem Einsendegefäß.
- Gesamtscore aller positiven Biopsien in mehreren Einsendegefäßen.
- Bei getrennter Einsendung von Prostatabiopsien aus unterschiedlichen Entnahmestellen (Apex, Mitte, Basis, Tz etc.) wird von jeder tumorpositiven Stanzbiopsie eine separate Bestimmung des Gleason-Scores empfohlen.

Einsendemodus: Vorteile der getrennten Einsendung

- Korrelation mit DRUS und Bildgebung.
- Die Verteilung an positiven Biopsien kann als Entscheidungshilfe für die Therapieplanung herangezogen werden.
 - Extensiver Befall in der Basisbiopsie korreliert zumeist mit einem organüberschreitenden Tumor.
 - Jene Seite mit multiplen positiven Biopsien korreliert mit einem positiven Resektionsrand und extraprostatatischer Ausbreitung.
 - Auf Basis der Verteilung kann das Bestrahlungsfeld festgelegt werden.
- Bei unklarem Befund (z. B. ASAP) ist die Durchführung von gezielten multiplen Rebiopsien aus dem betreffenden Areal möglich.
- Verbesserte histopathologische Aufarbeitung.
- Getrennte Auszeichnung des Tumorgrads.
- Genauere Bestimmung der Biopsielänge und des Tumoranteils.

Durch eine eigens verbesserte Einsendemethode, im Rahmen derer die Stanzzyylinder nach Formalin-Fixierung in entsprechende Einsendekassetten gelegt wurden, erhielt man plane Stenzen ohne Verwerfungen zur optimalen Anfertigung von Schnittpräparaten. Dadurch erhöhte sich die Karzinomrate von 23 auf 30 % und die Raten an malignen

nitätsverdächtigen Diagnosen sanken von 4,8 auf 1,2 %. Unter optimierten Bedingungen erhöhen sich weiters die totale Tumorklänge und die Anzahl der positiven Biopsien signifikant. Der Tumoranteil in der Biopsie ist ein wichtiger prognostischer Parameter und sollte eigentlich in jedem histopathologischen Befund vermerkt werden. Der Tumoranteil in der Stanze wird beeinflusst durch Patientenkollektiv, Tumorverteilung (unilokulär oder multifokal), Anzahl der Biopsien, technische Aufarbeitung, Tumor- und Prostatavolumen. Allerdings kann die Gewinnung zweier positiver Stanzzyylinder sowohl das Vorhandensein eines doppelt getroffenen Tumors als auch die Existenz zweier kleiner Tumoren bedeuten.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass nur am radikalen Prostatektomiepräparat nach histopathologischer Aufarbeitung die Diagnose des lokal fortgeschrittenen PCa zuverlässig gestellt werden kann. Im Biopsiematerial ist derzeit weder ein histomorphologischer noch ein molekularer Parameter bekannt, der singular in der Lage ist, zuverlässig prätherapeutisch ein lokal fortgeschrittenes PCa vorherzusagen. Nur in Kombination mit klinischen Charakteristika (PSA, klinisches Stadium) bekommen die am Biopsiematerial bestimmbaren Tumorcharakteristika (Gleason-Score, Tumoranteil) in einer Vielzahl von klinisch verwendeten Nomogrammen eine akzeptable Vorhersagekraft in Bezug auf das Tumorstadium und das Progressionsrisiko und können als Entscheidungshilfe für die Therapie herangezogen werden. Da in den Nomogrammen der Tumorgrad nach Gleason zumeist den höchsten prädiktiven Wert besitzt, ist dessen Bestimmung von zentraler Bedeutung. Für die Bestimmung des Gleason-Scores am Biopsiematerial gelten Sonderregelungen; diese richten sich nach den Empfehlungen der International Society of Urologic Pathology.

Die optimierte Einsendemethode von Prostatabiopsien gewährleistet qualitätsgesicherte Bearbeitung, Befundung und Bestimmung insbesondere metrischer Werte. Die getrennte Einsendung von Biopsien ist zu bevorzugen.

Literatur:

- Wang L, Hricak H, Kattan MW, Chen HN, Scardino PT, Kuroiwa K. Prediction of organ-confined prostate cancer: incremental value of MR imaging and MR spectroscopic imaging to staging nomograms. *Radiology* 2006; 238: 597–603.
- Sengupta S, Myers RP, Slezak JM, Bergstralh EJ, Zincke H, Blute ML. Preoperative prostate specific antigen doubling time and velocity are strong and independent predictors of outcomes following radical prostatectomy. *J Urol* 2005; 174: 2191–6.
- Carter HB, Kettermann A, Ferrucci L, Landis P, Metter EJ. Prostate-specific antigen velocity risk count assessment: a new concept for detection of life-threatening prostate cancer during window of curability. *Urology* 2007; 70: 685–90.
- D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Wu YH, Chen MH, Hurwitz M, Kantoff PW, Tomaszewski JE, Renshaw AA, Wein A, Richie JP. Utilizing predictions of early prostate-specific antigen failure to optimize patient selection for adjuvant systemic therapy trials. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3240–6.
- Partin AW, Steinberg GD, Pitcock RV, Wu L, Piantadosi S, Coffey DS, Epstein JI. Use of nuclear morphometry, gleason histologic scoring, clinical stage, and age to predict disease-free survival among patients with prostate cancer. *Cancer* 1992; 70: 161–8.
- Graefen M, Augustin H, Karakiewicz PI, Hammerer PG, Haese A, Paliszar J, Blonski J, Fernandez S, Erbersdobler A, Huland H. Can predictive models for prostate cancer patients derived in the United States of America be utilized in European patients? A validation study of the Partin tables. *Eur Urol* 2003; 43: 6–10.

- Steuber T, Graefen M, Haese A, Erbersdobler A, Chun FK, Schlom T, Perrotte P, Huland H, Karakiewicz PI. Validation of a nomogram for prediction of side specific extracapsular extension at radical prostatectomy. *J Urol* 2006; 175: 939–44.
- Muzzonigro G, Galosi AB. Biological selection criteria for radical prostatectomy. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 963: 204–12.
- Damber JE, Aus G. Prostate cancer. *Lancet* 2008; 371: 1710–21.
- San Francisco IF, DeWolf WC, Rosen S, Upton M, Olumi AF. Extended prostate needle biopsy improves concordance of Gleason grading between prostate needle biopsy and radical prostatectomy. *J Urol* 2003; 169: 136–40.
- Montironi R, Vela Navarrete R, Lopez-Beltran A, Mazzucchelli R, Mikuz G, Bono AV. Histopathology reporting of prostate needle biopsies. 2005 update. *Virchows Arch* 2006; 449: 1–13.
- Rogatsch H, Mairinger T, Horninger W, Gschwendtner A, Bartsch G, Mikuz G. Optimized preembedding method improves the histologic yield of prostatic core needle biopsies. *Prostate* 2000; 42: 124–9.
- Rogatsch H, Moser P, Volgger H, Horninger W, Bartsch G, Mikuz G, Mairinger T. Diagnostic effect of an improved preembedding method of prostate needle biopsy specimens. *Hum Pathol* 2000; 31: 1102–7.
- Chen ME, Johnston DA, Tang K, Babaian RJ, Troncoso P. Detailed mapping of prostate carcinoma foci: biopsy strategy implications. *Cancer* 2000; 89: 1800–9.

Links:

- www.dgu.de
www.nomogram.org
www.mskcc.org
www.martini-klinik.de



Prim. Univ.-Doz. Dr. med. Hermann Rogatsch

Studium der Medizin an der Leopold-Franzens-Universität Innsbruck. Dissertation am Institut für Pathologische Anatomie, Universität Innsbruck, zum Thema „Prognostische Faktoren bei der kombinierten Radio/Chemotherapie des lokal fortgeschrittenen Harnblasenkarzinoms“. 1990–07/1991 Stipendiat am Institut für Pathologische Anatomie, Universität Innsbruck. 08/1991–11/1991 Vertragsassistentarzt an der I. Univ.-Klinik für Chirurgie, Universität Innsbruck. 12/1991–09/2001 Universitätsassistent am Institut für Pathologische Anatomie, Universität Innsbruck. Seit 1997 Facharzt für Pathologie. Seit 1999 Facharzt für Zytodiagnostik. 05/2001 Habilitation zum Thema „Qualitätsgesicherte Aufarbeitung und klinisch-pathologische Bedeutung der Prostatabiopsie“, Verleihung der Lehrbefugnis als Universitätsdozent für Pathologische Anatomie. 10/2001–09/2005 A. o. Univ.-Prof. Seit 09/2005 Vorstand am Institut für Pathologie des LKH Klagenfurt. Zahlreiche wissenschaftliche Publikationen.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Doz. Dr. med. Hermann Rogatsch
 Institut für Pathologie
 Landeskrankenhaus Klagenfurt
 A-9020 Klagenfurt, St.-Veiter-Straße 47
 E-Mail: hermann.rogatsch@kabeg.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](#)