



SÄCHSISCHE
KREBSGESELLSCHAFT E.V.

Karen Appelt
Ulf Balsmeyer
Dirk Fahlenkamp
Steffi Kabisch
Ulrike Lorenz
Nico Rößler
Rosemarie Sämann
Olaf Schurig
David Wahl
Siegfried Wolf

20

Urologische Tumoren

Grün-gelbe
Broschürenreihe

■ WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

Prof. Dr. med. Dirk Fahlenkamp

■ AUTOREN

Dr. med. Karen Appelt
Ulf Balsmeyer
Dr. med. Steffi Kabisch
Dr. med. Ulrike Lorenz
Nico Rößler
Dr. med. Rosemarie Sämann
Olaf Schurig
David Wahl
Dipl.-Med. Siegfried Wolf

Klinik für Urologie der
Zeisigwaldkliniken BETHANIEN Chemnitz

ISSN 1869-5728

■ BILDNACHWEIS

Bilder, wenn nicht anders angegeben:
Prof. Dr. med. Dirk Fahlenkamp /
Zeisigwaldkliniken BETHANIEN Chemnitz

Bild „TNM Blasenkrebs“, Seite 23: wikimedia user „Der Reisende“,
CC-Lizenz: <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.de>

Bild „Male Anatomy DE“, Seite 29: wikimedia user „Lennert B“,
CC-Lizenz

Bild „Gray Hoden“, Seite 49: Henry Gray (1825–1861), modifi-
ziert von wikimedia user „MBq“, CC-Lizenz

Bild „Seminoma of the Testis“, Seite 50: Ed Uthman, MD. - welt-
weit gemeinfrei / für jeden Zweck nutzbar



■ INHALT

Editorial	4
Tumoren der Nebenniere	6
Nierenzellkarzinom	12
Nierenbecken- und Harnleitertumoren	16
Harnblasentumoren	20
Prostatakarzinom	29
Peniskarzinom	44
Hodentumoren	49

Editorial



Abbildung 1a. Briefmarke, die auf die allgemeingültige Wahrheit hinweist, dass Krebs zumeist, wenn er früh entdeckt wird, heilbar ist.

Zum Urogenitalsystem zählt man die Organe des Harnsystems mit Nieren, Harnleiter, Harnblase und Harnröhre und die männlichen Geschlechtsorgane Prostata, Hoden und Nebenhoden und den Penis. Wegen ihrer engen Nachbarschaftslage zu den Nieren zählt man auch Tumoren der hormonbildenden Nebennieren zu den Erkrankungen des Urogenitalsystems.

Die Tumoren des Urogenitalsystems machen bei den Männern mehr als 40% aller bösartigen Neubildungen, bei den Frauen ca. 7% aller Tumoren aus. Sie zählen damit zu den häufigsten Tumorerkrankungen. Das Prostatakarzinom ist in Deutschland zudem der häufigste bösartigste Tumor überhaupt.

Wie bei den meisten malignen Tumoren ist die Chance auf eine Heilung immer dann am größten, wenn die Erkrankung im Frühstadium erkannt wird (Abbildung 1).



Abbildung 1b. Amerikanische Briefmarke mit der Aufforderung, die Vorsorgeuntersuchung „Prostatakrebs“ wahrzunehmen.

Oft ist die Früherkennung für den Laien nicht leicht, weil es nur sehr wenige, meist unspezifische Symptome gibt. Früherkennungsuntersuchungen, die tumorspezifische Besonderheiten haben, können dabei wirksam helfen.

Die Ursache der Entstehung bösartiger Erkrankungen, die Karzinogenese, ist multifaktoriell. Zu den wichtigsten, zum Teil in Langzeitstudien gut untersuchten und dokumentierten Ursachen zählen die Einwirkung chemischer Karzinogene, die Ernährung, Immundefekte, Chromosomenveränderungen, Umwelteinflüsse und auch chronische Infektionen. Sie sind bei den verschiedenen Tumoren von unterschiedlicher Bedeutung.

Um die Ausdehnung der Tumoren kurz und übersichtlich darzustellen, bedienen sich die Ärzte einer „Kurzschrift“, dem TNM-System der WHO. Die Buchstaben stehen für T=Tumor, N=Lymphknoten und M= Metastasen. An den in dieser Kurzschrift zusammengefassten Angaben kann der Fachmann schnell erfahren, wie groß der Tumor ist und wie er sich ausgebreitet hat. Das TNM-System ist neben den

durch mikroskopische Gewebeuntersuchungen erfassten Eigenschaften auch Grundlage für die Art und Weise der tumorspezifischen Behandlung.

In den nachfolgenden Organbeiträgen finden Sie Hinweise zu den spezifischen Merkmalen urologischer Tumoren. Sie erfahren neben den typischen Symptomen sowie Diagnostik- und Therapiemethoden auch Angaben zu Ursachen und Häufigkeit der Erkrankungen.

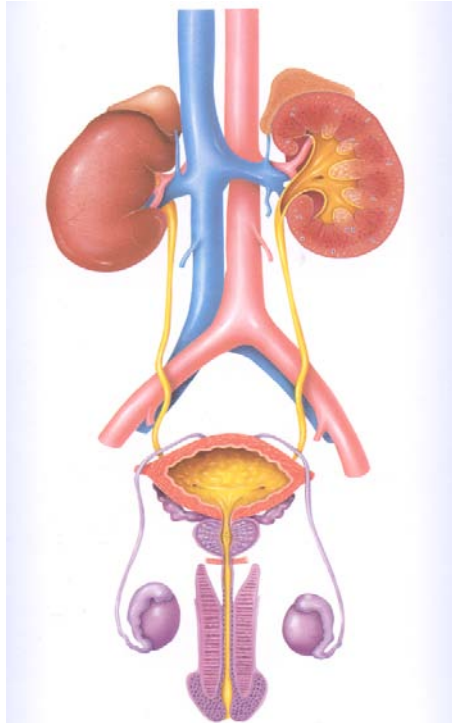


Abbildung 2. Urogenitalsystem des Mannes.

Tumoren der Nebenniere

Einleitung

Lage/ Aufbau

Die Nebennieren sind zwei ca. 5g schwere Drüsenkörper, die den beiden Nierenoberpolen mit ihren Unterflächen unmittelbar anliegen und von diesen lediglich durch eine dünne Fettschicht getrennt sind. Nieren und Nebennieren sind von einer gemeinsamen Fettkapsel (Capsula adiposa) umgeben und liegen im Retroperitonealraum.

Nach oben werden die Nebennieren durch das Zwerchfell begrenzt. Die rechte Nebenniere ist pyramidenförmig und hat zudem Kontakt zum rechten Leberlappen und zur unteren Hohlvene. Die halbmondförmige linke Nebenniere hat Nachbarschaftsbeziehungen zur Magenhinterfläche und zur Milz.

Jede Nebenniere vereint zwei Organe in einem Drüsenkörper. Bereits mit bloßem Auge kann man die gelbe bzw. gelbbraune Nebennierenrinde (außen) vom gräulichen Nebennierenmark (innen) unterscheiden.

Mikroskopisch kann die Nebennierenrinde nochmals in drei unterschiedliche Schichten aufgeteilt werden. Das Nebennierenmark besteht aus Nervenzellen und gehört entwicklungsgeschichtlich zum sympathischen Nervensystem.

Funktion

Auch funktionell ist die Unterteilung der Nebenniere in Rinde und Mark von Bedeutung.

In den drei Schichten der Nebennierenrinde werden aus Cholesterin verschiedenste lebenswichtige Hormone, die sog. Cortikoide produziert. Die wichtigsten Vertreter sind das Aldosteron (ein sog. Mineralocortikoid), das Cortisol (ein sog. Glucocortikoid) und verschiedene Sexualhormone. Das Aldosteron hat entscheidende Funktionen im

Mineral- und Wasserhaushalt und somit auch Einfluss auf die Blutdruckregulation.

Cortisol beeinflusst vor allem den Stoffwechsel von Kohlenhydraten, Fetten und Eiweißen, um dadurch Energie in Form von Zucker bereitzustellen. Um dies zu bewerkstelligen, fördert Cortisol u. a. die Bildung von Zucker in der Leber (Gluconeogenese) und den Abbau von Muskel- und Fettgewebe zur Energiegewinnung. Weitere wichtige Funktionen des Cortisols sind die Hemmung von Immunprozessen und somit der Körperabwehr, sowie die Entzündungshemmung. In Stresssituationen wird ebenfalls vermehrt Cortisol gebildet.

In einem ausgeklügelten Regelkreis wird die Aktivität der Nebennieren durch zentrale Drüsen gesteuert. In der inneren Schicht der Nebennierenrinde (Zona reticularis) werden vor allem männliche (Androgene), in geringeren Mengen weibliche Sexualhormone (Östrogene, Gestagene) gebildet.

Das Nebennierenmark bildet die sog. „Stresshormone“ Adrenalin und Noradrenalin. Diese Hormone bewirken u.a. eine Steigerung von Herzfrequenz und Blutdruck, Erhöhung der Atemfrequenz und verbesserte Durchblutung der Skelettmuskulatur. Sie stellen in Stresssituationen (z. Bsp. Kampf oder Flucht) die rasche Energiebereitstellung sicher.

Tumoren der Nebenniere

Die Tumoren der Nebenniere können nach unterschiedlichen Gesichtspunkten eingeteilt werden. Hierbei wird berücksichtigt, ob der Tumor gut- oder bösartig ist, ob eine gesteigerte Hormonproduktion vorliegt und wo der Tumor lokalisiert ist.

Nebennierentumoren bieten nur dann charakteristische Symptome, wenn sie eine vermehrte Hormonausschüttung verursachen oder durch ihre Größe benachbarte Organe verdrängen.

Eine Besonderheit stellen die Tumoren der Nebenniere dar, die zufällig im Rahmen einer bildgebenden Diagnostik, zu meist CT, festgestellt werden, ohne dass Symptome vorliegen. Nur wenn diese eine bestimmte Größe überschreiten, ist eine Therapie notwendig.

Gutartige Tumoren der Nebenniere



Abbildung 3. Gutartiger Tumor der Nebenniere (Phäochromozytom).

Zu den gutartigen Tumoren der Nebenniere gehören die sog. Nebennierenadenome (von der Nebennierenrinde ausgehend). Dabei muss in hormonell inaktive und hormonbildende Adenome unterschieden werden. Zu den hormonbildenden Adenomen gehören das Cushing-Adenom (vermehrte Bildung von Cortisol) und das Conn-Adenom (vermehrte Bildung von Aldosteron).

Liegt ein Cortisol-bildendes Nebennierenadenom vor, spricht man auch von einem Cushing-Syndrom. Symptome dieses Syndroms entstehen durch die verstärkte hormonelle Wirkung in den Zielgeweben. So sind typische Veränderungen das sog. „Vollmondgesicht“, die „Stammfettsucht“ und der „Stiernacken“- bedingt durch eine charakteristische Umverteilung von Fettgewebe. Weitere häufige Symptome sind eine dünner werdende Haut, Bluthochdruck, eine Vermännlichung, Diabetes mellitus, Osteoporose, Muskelschwäche und auch psychische Veränderungen.

Bildet das Nebennierenadenom vermehrt Aldosteron, spricht man auch von einem primären Hyperaldosteronismus bzw. einem Conn-Syndrom. Typische Symptome sind Bluthochdruck, Hypokaliämie (zu wenig Kalium im Blut), vermehrtes Wasserlassen (auch nachts), Muskelschwäche und Verstopfung.

Tumoren des Nebennierenmarks sind relativ selten. Beispielhaft soll hier auf das Phäochromozytom eingegangen werden. Dieses kann sowohl gut- als auch bösartig sein. Die klassischen Symptome sind Kopfschmerzen, übermäßiges Schwitzen, Herzstolpern und Bluthochdruck. Die meisten Phäochromozytome sind allerdings relativ symptomarm.

Bösartige Tumoren der Nebenniere

Das Nebennierenrindenzinom ist extrem selten (ca. 0,2% der Krebstodesfälle). Es gibt sowohl hormonproduzierende als auch hormonell inaktive Nebennierenrindenzinome. Hormonell inaktive Tumoren fallen meist durch Symptome auf, die durch ihre Größe und Verdrängung anderer Organe auftreten (z. Bsp. Druckgefühl im Oberbauch). Ungefähr die Hälfte der Tumoren ist hormonproduzierend und zeigt z. Bsp. Symptome eines Cushing-Syndroms (Cortisol). Häufig werden bei Frauen durch eine erhöhte Ausschüttung von Geschlechtshormonen Akne, eine Vermännlichung (Glatzenbildung, Klitorishypertrophie) sowie Zyklusstörungen beobachtet. Bei Männern kann es zu Brustbildung und Hodenschwund kommen.



Abbildung 4. Bösartiger Tumor der Nebenniere.

Weitere mögliche bösartige Tumoren sind Metastasen (Tochtergeschwülste) anderer Tumorarten und Lymphome.

Diagnostik

Zu einer ausführlichen Diagnostik gehören zunächst die eingehende Patientenbefragung (Anamnese) und die körperliche Untersuchung. Bei dem Verdacht auf einen Nebennierentumor sollte dann die Funktionsdiagnostik (Laboruntersuchungen) zum Nachweis der erhöhten Hormonproduktion und die bildgebende Diagnostik erfolgen. Zur Bildgebung sind die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) gleichermaßen geeignet. Bei Verdacht auf ein Phäochromozytom kann die Durchführung einer Szintigraphie (nuklearmedizinische Untersuchung mit Gabe radioaktiv markierter Stoffe) notwendig sein. In der Bildgebung sind neben der Lokalisation des Tumors, die Größe, das Wachstumsverhalten und die Wachstumsgeschwindigkeit von Interesse.

Im Rahmen der Labordiagnostik werden verschiedene Tests durchgeführt. Diese sind in Tabelle 1 in Kürze dargestellt.

Bei jedem Nebennierentumor, mit und ohne Symptome, sollte eine Basislabordiagnostik erfolgen.

Tabelle 1. Tests im Rahmen der Labordiagnostik

Cushing-Syndrom (→ Cortisol)

- Dexamethason-Test: Gabe von 1 mg Dexamethason (=Cortisolähnliches Medikament) am Abend und Blutkontrolle am nächsten Morgen.
- Bestimmung des freien Cortisols am 24h-Urin

Conn-Syndrom (→ Aldosteron)

- Bestimmung der Aldosteron -und Reninkonzentration im Blut

Phäochromozytom (→ Adrenalin und Noradrenalin)

- Bestimmung der Metanephrine (Abkömmlinge von Adrenalin und Noradrenalin) im 24h- Urin

Nebennierenrindenzarzinom

- Bestimmung von:
 - Cortisolkonzentration im Dexamethasontest
 - Konzentration der Metanephrine im Blut (ohne und mit Gabe von Clonidin)
 - Konzentration von DHEA (DHEA= Dehydroepiandrosteron= männl. Geschlechtshormon) und weiterer Geschlechtshormone

Therapie

Die Therapieentscheidung bei Tumoren der Nebenniere ist zum einen abhängig von der Hormonaktivität und zum anderen von der Tumorgöße in der Bildgebung.

Tumoren, die größer als 6 cm im Durchmesser sind oder ein suspektes Verhalten in der bildgebenden Diagnostik zeigen, müssen potenziell als bösartig angesehen und entsprechend behandelt werden.

Zufällig entdeckte Tumoren unter 3 cm brauchen normalerweise keine weitere Diagnostik oder Therapie. Sie müssen ggf. bildgebend (zumeist mittels CT) kontrolliert werden. Die operative Entfernung der Nebenniere ist in den meisten Fällen die Therapie der Wahl. Dafür stehen verschiedene Operationsverfahren zur Verfügung. Bei einseitigen Tumoren bis 8 cm und ohne Bösartigkeitsverdacht ist eine minimalinvasive Operation, die Laparoskopie (sog. „Schlüssellochmethode“) Therapie der ersten Wahl. Dabei werden über kleine Schnitte im Bauch- oder Flankenbereich eine Kamera und dünne Arbeitsgeräte eingeführt und die betroffene Nebenniere entfernt. Die Vorteile dieser Methode

sind weniger Schmerzen, schnellere Genesung und dadurch ein kürzerer Krankenhausaufenthalt. Diese Methode ist allerdings nicht bei jeder Tumorart und für jeden Patienten geeignet.

Tumoren die größer als 8 cm sind oder die Hinweise auf Bösartigkeit zeigen werden besser mit der konventionellen, offenen Operationstechnik behandelt.

Therapiebesonderheiten / Nachsorge

Beim Cushing-Syndrom (Cortisol) erfolgt die operative Entfernung der betroffenen Nebenniere. Bei kleinen Tumoren (< 6 cm) wird die minimalinvasive Methode („Schlüssellochoperation“) empfohlen. Bei größeren Tumoren die offene Operation. Während und nach der Operation erfolgt die Gabe von Hydrocortison (= synthetisches Cortison). Dies ist erforderlich, da durch die vorhergehende starke Überproduktion von Cortison durch den Tumor die andere Nebenniere ihre Funktion einschränkt. Die Einnahme von Hydrocortison ist unter Umständen bis zu 18 Monate erforderlich. Betroffene Patienten erhalten zudem einen Hydrocortison-Notfallausweis.

Beim Conn-Syndrom (Aldosteron) ist der Tumor häufig kleiner als 3 cm und somit die minimalinvasive Entfernung der betroffenen Nebenniere die Therapie der Wahl. Vor der Operation ist die medikamentöse Behandlung mit Spironolacton (= Gegenspieler des Aldosterons) für vier bis sechs Wochen erforderlich. Der Bluthochdruck und die Hypokaliämie werden dadurch reguliert.

Besteht der Verdacht auf ein Nebennierenrindenzinon, muss operiert werden. Nur die Operation bietet Möglichkeit der Heilung. Sind zum Diagnosezeitpunkt schon Metastasen (= Tochtergeschwülste) vorhanden, ist jedoch nur in Einzelfällen die radikale Operation sinnvoll. Nach der Operation wird bei vielen Patienten eine medikamentöse Therapie mit Mitotane begonnen und auch die Durchführung einer Chemotherapie in Erwägung gezogen. In einzelnen Fällen wird auch eine Bestrahlung des Tumorbettes

empfohlen. Die Nachkontrolle wird anfangs aller drei Monate durchgeführt.

Vor der operativen Therapie des Phäochromozytoms ist eine medikamentöse Behandlung mit sog. Alpharezeptorblockern erforderlich, um Blutdruckabfälle während und nach der Operation zu verhindern. Nach der Operation ist eine langfristige Nachsorge über 5 bis 10 Jahre erforderlich. Dabei werden Labortests durchgeführt.

Auch das bösartige Phäochromozytom sollte einer Operation zugeführt werden. Nach der Operation erfolgt eine Chemotherapie.

Nierenzellkarzinom



Abbildung 5. Ultraschallbild eines Nierentumors (von vier + Zeichen eingerahmt), der zufällig bei diagnostischer Abklärung unklarerer Bauchbeschwerden entdeckt wurde. Der kleine Tumor konnte organerhaltend entfernt werden.

Das Nierenzellkarzinom wird in den Tubuluszellen, die zum harnbereitenden Teil der Nierenrinde gehören, gebildet (Abbildung 5). Das Nierenzellkarzinom ist mit etwa 97% der mit Abstand häufigste bösartigste Nierentumor. Inzidenz: Nach einer Erhebung des Robert-Koch-Institutes gehört er in Deutschland bei den Männern mit 4,7% und bei den Frauen mit 3,2% aller Krebserkrankungen zu den häufigen Tumorerkrankungen. Die regionale Häufigkeit des Chemnitzer Krebsregister weist mit 4,6% bei den Männern und 3,3% bei den Frauen eine fast identische Häufigkeit aus.

Zu den Ursachen zählen mit großer Wahrscheinlichkeit das Tabakrauchen, die über Jahre regelmäßige Einnahme von Analgetika sowie Übergewicht bei Frauen. Es gibt offenbar eine genetische Disposition, d.h. die Wahrscheinlichkeit, an einem Nierenzellkarzinom zu erkranken ist höher, wenn in der Vergangenheit ein Mitglied der Familie erkrankt ist. Selten tritt der Tumor vor dem 4. Lebensjahrzehnt auf, der Häufigkeitsgipfel liegt jenseits des 5. Lebensjahrzehnts.



Abbildung 6. Elektronenmikroskopische Darstellung der Nierenrinde mit den Tubuli (Röhrchen) der Nierenpapille, dem Entstehungsort des Nierenzellkarzinoms.



Abbildung 7a. Computertomogramm (Längsschnitt) mit einem großen Nierentumor am oberen Pol der linken Niere. Dieser Tumor konnte organerhaltend entfernt werden.

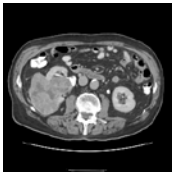


Abbildung 7b. Computertomogramm (Querschnitt) mit einem großen Nierentumor der rechten Niere. Operativ musste hier die gesamte Niere entfernt werden.

Symptomatik

Es gibt kein spezifisches Frühsymptom. Blutbeimengungen im Urin, zumeist nur mikroskopisch erkennbar, sind ein mögliches Hinweiszeichen. Da der Tumor zunächst keine Verbindung zum Hohlraumsystem der Niere hat, ist der Abgang von Blutkoagula mit kolikartigen Beschwerden selten. Bevor der diagnostische Ultraschall große Verbreitung fand, gab es vor allem drei klassische Symptome: sichtbares Blut im Urin, Flankenschmerz und ein tastbarer Tumor auf der entsprechenden Flanke. Sie waren typische Spätsymptome, die erst bei relativ großen Tumoren der Niere auftraten. Später kam als weiteres unspezifisches Symptom Gewichtsverlust als Zeichen der meisten fortgeschrittenen Tumoren hinzu. Seit den achtziger Jahren des letzten Jahrhunderts werden die meisten Nierentumoren zumeist zufällig bei Ultraschalluntersuchungen des Bauchraumes entdeckt (Abbildung 6).

Diagnostik

Die mikroskopische Harnanalyse, Blutbild, Serumelektrolyte und die sogenannten Nierenfunktionsparameter Kreatinin und Harnstoff sowie die Blutgerinnung sind Basisuntersuchungen. Neben der Ultraschalluntersuchung des Bauchraumes gehört heute das CT (Computertomogramm) zu den wichtigsten bildgebenden Untersuchungen, die über Größe, Ausdehnung und die Beziehung zu den Nachbarorganen Auskunft geben (Abbildung 7). Sie legen letztlich auch die Stadieneinteilung entsprechend des TNM-Systems fest. MRT (Magnet-Resonanz-Tomografie), selten die Knochenszintigrafie sind ergänzende Untersuchungen. Besteht der Verdacht, dass sich der Tumor in das Blutgefäßsystem, zumeist die Nierenvene und / oder die große Hohlvene ausbreitet, ist eine spezielle Ultraschalluntersuchung (Farb-Doppler-Untersuchung) sehr hilfreich.

Neben der Größenbestimmung des Tumors können die Untersuchungen, vor allem Ultraschall, CT und MRT, auch Hinweise auf die Art und Spezifität des Tumors geben. Differentialdiagnostisch müssen neben einer Reihe extrem seltener Tumoren die sehr häufigen gutartigen Nierenzysten,



Abbildung 8a. Nierentumor des unteren Nierenpols mit einem Gefäßtumor thrombus, der in die Hohlvene gewachsen war.

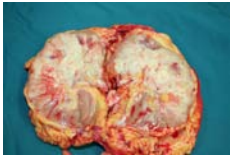


Abbildung 8b. Niere mit einem Tumor, der den größten Teil der Niere eingenommen hat. Die Niere ist quer aufgeschnitten, sie wurde mit der spärlich entwickelten Fettkapsel operativ entfernt.



Abbildung 8c. Laparoskopischer Zugangsweg zur operativen Nierentumorentfernung: über kleine, bis 12 mm dicke, Hülsen werden unter endoskopischer Sicht Instrumente in den Körper eingeführt.

zystische Tumoren, Nebennierentumoren sowie gutartige Neubildungen wie Onkozytome, Hämangiome und Angiomyolipome, aber auch xanthogranulomatöse Nierenentzündungen, Tuberkulosem und schwere entzündliche Erkrankungen der Niere ausgeschlossen werden.

Therapie

Die Therapie der ersten Wahl ist immer operativ. Ausnahmen bilden lediglich sehr kleine Tumoren (<2cm) in hohem Lebensalter, die mit bildgebender Beobachtung begleitet werden können und nur bei schneller Größenzunahme operativer Therapie bedürfen. Alternative Verfahren, wie hochfokussierter Ultraschall oder Strahlentherapie besitzen derzeit keinen Stellenwert in der Behandlung von Nierentumoren.

Bei großen Tumoren (>7cm) oder bei ungünstiger Lage in der Niere, z.B. in unmittelbarer Lage großer Gefäße, ist die radikale Entfernung der Niere mit ihrer Fettkapsel die Therapie der Wahl. Diese Operation kann über einen klassisch offenen chirurgischen Zugangsweg durch den Bauchraum (transperitoneal) oder auch unter Umgehung des Bauchraumes (retroperitoneal) erfolgen. Selten, so bei sehr großen Tumoren, die nach oben die Niere überschreiten, kann auch ein Zugang über den Brustkorb (thorakoabdominal) notwendig sein. Seit einigen Jahren ist die sogenannte „Schlüssellochchirurgie“, der laparoskopische Zugangsweg, in Kliniken mit entsprechender Erfahrung das häufigste operative Verfahren. Er besitzt gegenüber den offen chirurgischen Verfahren den Vorteil der geringeren Invasivität, was für den Patienten mit geringeren Schmerzen, weniger Blutverlust und schnellerer Erholung von dem Eingriff verbunden ist (Abbildung 8).

Immer häufiger kann jedoch der Tumor mit Erhalt der tumortragenden Niere entfernt werden. Begrenzend sind hier vor allem Größe und Lage der Tumoren. Einfach ausgedrückt kann man sagen, dass in erfahrenen Kliniken fast jeder Nierentumor operationstechnisch organerhaltend operiert werden kann. Nur muss man wissen, dass mit der Größe des Nierentumors auch die Wahrscheinlichkeit eines



Abbildung 8d : Laparoskopisches Operationsbild. Die Niere, rechts im Bild, hat einen großen Nierentumor am oberen Pol. Der Blutgefäßstiel der Niere ist mit einem Klammerinstrument (von links kommend) gefasst.

weiteren in der Niere befindlichen Tumors, der in der bildgebenden Diagnostik nicht zur Darstellung kam, zunimmt und somit die Heilungsprognose verschlechtert.

Sind Fernmetastasen bekannt, muss entsprechend ihrer Lage, Größe und Anzahl vor der Operation festgelegt werden, ob eine gleichzeitige Entfernung sinnvoll ist und stattfinden kann, oder ob eine nachfolgende Chemotherapie besser für den Patienten ist.

Aktuell stehen eine Reihe wirksamer Medikamente zur Verfügung, die das Wachstum von Nierentumoren wirksam begrenzen können und zumeist in Verbindung mit der operativen Therapie auch bei fortgeschrittenen Tumoren zu einer wesentlichen Überlebensverlängerung führen können.

Prognose

Wie bei den meisten Tumoren sind die Behandlungsergebnisse von der Ausdehnung des Nierentumors, von seiner Gewebespezifität und vom Befall der Lymphknoten abhängig. Die mittlere 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bei auf das Organ begrenzte Tumoren beträgt derzeit etwa 86%. Ist die Fettkapsel infiltriert, sinkt sie auf unter 50%. Sind Lymphknoten oder Metastasen im Skelettsystem vorhanden, fällt die Überlebenswahrscheinlichkeit auf unter 20%.

Abbildung 8e. Laparoskopische Nierentumoroperation: alle Operationsschritte werden mit einer elektronischen Kamera aufgenommen und auf Monitoren mehrfach vergrößert beobachtet.



Nierenbecken- und Harnleitertumoren

Der Nierenbecken- und Harnleiterkrebs gehört zu den selteneren Krebserkrankungen. Diese Krebserkrankungen werden häufiger bei Männern und Rauchern beobachtet und finden sich in der Regel erst nach dem sechzigsten Lebensjahr. Tabelle 2 zeigt das prozentuale Auftreten der häufigsten Krebserkrankungen im Regierungsbezirk Chemnitz im Vergleich zum Harnleiter- und Nierenbeckenkrebs.

Krebsart	Häufigkeit in Prozent
Prostatakrebs	13
Brustkrebs	12,9
Dickdarm-/ Enddarmkrebs	9,5 / 5,5
Lungenkrebs	8,8
Harnblasenkrebs	4,4
Nierenkrebs	4,3
Gebärmutterkrebs	4,1
Hautkrebs	3,1
Nierenbeckenkrebs	3
Harnleitertumoren	2

Tabelle 2. Quelle: Tumorzentrum Chemnitz, Stand 08/2011

Die Niere ist neben der Leber ein wichtiges Filterorgan im menschlichen Körper. Der im Nierengewebe gefilterte Urin wird in das im Organ zentral gelegene Nierenbecken abgegeben. Der Harnleiter bildet die schlauchförmige Verbindung zwischen Nierenbecken und Harnblase. Durch ihn wird der Urin vom Nierenbecken in die Harnblase transportiert. Von der Harnblase erfolgt die weitere Entleerung des Urins über die Harnröhre aus dem Körper heraus. Die Lokalisation dieser Krebsgeschwülste ist sehr variabel. Sie werden im gesamten Nierenbeckenkelchsystem und im gesamten Harnleiterverlauf isoliert als solitärer Tumor, aber häufig auch mit gleichzeitig verschiedenen Lokalisationen, gefunden. In Abbildung 9 ist ein endoskopisches Bild einer Krebsgeschwulst im Nierenbecken dargestellt.

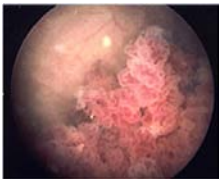


Abbildung 9.
Endoskopisches Bild
eines zottigen
Nierenbecken-
tumors.

Beide Krebsformen sind bösartige Tumorerkrankungen und können somit auch in andere Organe metastasieren. Zu spät oder unbehandelt können beide Krebserkrankungen

zum Tode führen. Aus diesem Grund ist eine frühzeitige Diagnosestellung sehr wichtig. In diesen Fällen ist eine Heilung durch eine rechtzeitig einsetzende Behandlung zumeist möglich. Die Diagnostik und die Behandlung dieser Krebsformen sind sehr vielfältig und von der Lage und Größe des Tumors abhängig. Sie sollten durch einen Spezialisten, eine Fachärztin bzw. Facharzt für Urologie erfolgen. Wenn die Diagnosestellung eine Herausforderung an den behandelnden Facharzt darstellen, was wegen manchmal schwieriger Erkennung der Tumoren nicht selten ist, sollte die Klärung mit spezialisierten endourologischen und bildgebenden Untersuchungen stationär erfolgen.



Abbildung 10. Nierenbeckenkrebs im linken Nierenbecken (siehe Pfeil).

Ein wichtiges Symptom für die Erkennung dieser Krebsarten ist die Blutbeimengung im Urin. Gelegentlich lassen sich sogar kleinere Blutgerinnsel (sogenannte Regenwurmkogel) im Urin nachweisen. Der Harnleiterkrebs führt häufig zu Abflussproblemen des Urins aus dem Nierenbecken zur Harnblase und damit zu einer Erweiterung des Nierenbeckens, welche als Harnstauungsniere bezeichnet wird. Bedingt dadurch kann es zu kolikartigen Schmerzen kommen, häufiger treten dumpfe Flankenschmerzen auf. Durch entsprechende Sonographie- und Röntgenuntersuchungen kann dann häufig eine Verdachtsdiagnose gestellt werden. In Einzelfällen führt aber erst die Anfertigung eines Computertomogrammes (Schichtbildröntgen) zu einem entsprechenden Verdacht. Spezielle Blutuntersuchungen, welche einen Harnleiter- oder Nierenbeckenkrebs signalisieren, gibt es nicht. Eine Blutarmut oder steigende Funktionswerte der Nierentätigkeit können indirekt Hinweis geben und somit ausschlaggebend für eine weiterführende Diagnostik sein. In direkt aus dem Nierenbecken oder Harnleiter entnommenen Urin können gelegentlich Krebszellen nachgewiesen werden. Ein fehlender Nachweis dieser Krebszellen im Urin schließt eine Krebserkrankung jedoch nicht aus. In Abbildung 10 ist ein großer linksseitiger Nierenbeckenkrebs in einem Computertomogramm (mit Pfeil markiert) zu sehen.

Um den Krebs behandeln zu können, muss eine feingewebliche Untersuchung des Tumorgewebes erfolgen. Die

Gewebeentnahme erfolgt im Rahmen einer endoskopischen Harnleiter- und Nierenbeckenspiegelung. Dieser Eingriff wird in Narkose durchgeführt und erfordert eine entsprechende Erfahrung des Operateurs. Abbildung 11 zeigt den entsprechenden operativen Eingriff mit der dazugehörigen Röntgendarstellung. Dargestellt sind ein starres (oben) und ein flexibles Endoskop (unten) für die Spiegelung von Harnleiter (starr) und Nierenbecken (flexibel).



*Abbildung 11a.
Gewebeentnahme im
Rahmen einer Harnleiter-
und Nierenbeckenspiegelung mit starrem
Endoskop.*



*Abbildung 11b.
Gewebeentnahme im
Rahmen einer Harnleiter-
und Nierenbeckenspiegelung mit
flexiblem Endoskop.*

Wenn ein Harnleiter- oder Nierenbeckenkrebs nachgewiesen wurde, sollten Sie mit ihrer Fachärztin oder ihrem Facharzt für Urologie über die genaue Befundkonstellation sprechen. In diesem Gespräch wird ein speziell auf Ihre Tumorerkrankung abgestimmtes Therapiekonzept erarbeitet. Zur genaueren Festlegung der Tumorausbreitung machen sich hin und wieder zusätzliche Untersuchungen erforderlich, mit denen Metastasen nachgewiesen oder ausgeschlossen werden sollten. Weiterhin ist es wichtig, vor der Behandlung die Funktion der nicht betroffenen Niere einzuschätzen. In besonderen Fällen kann die Behandlung eines Harnleiter- oder Nierenbeckenkrebs bei vorbestehender Nierenfunktionseinschränkung zur Dialysepflichtigkeit führen.

Bei frühzeitiger Krebserkennung kann in seltenen Fällen eine lokale Entfernung der Krebszellen beispielsweise mit dem Laser durchgeführt werden. In diesen Fällen ist eine Erhaltung der betroffenen Niere möglich. Da diese Krebserkrankung sehr häufig zu Rezidiven führt, ist eine engmaschige Nachsorge des entsprechenden Organsystems zwingend erforderlich. In den Fällen, in denen eine lokale Entfernung des Tumors nicht möglich ist, wird die radikale chirurgische Entfernung der krebstragenden Niere durchgeführt. Entsprechend der Richtlinien der Europäischen und der Deutschen Gesellschaft für Urologie besteht die Behandlung eines Harnleiter- oder Nierenbeckenkrebs in der radikalen Entfernung des harnableitenden Systems der betroffenen Seite. Dabei wird die Niere einschließlich des Harnleiters und dem Anteil der Blasenwand, in der sich die Harnleitermündungsstelle befindet, komplett entfernt. Bei entsprechender Erfahrung der jeweiligen urologischen

Klinik, kann dieser Eingriff auch laparoskopisch durchgeführt werden. Nach ausführlicher histologisch-mikroskopischer Aufarbeitung des Tumors nach der operativen Entfernung kann eine weiterführende Behandlung im Einzelfall erforderlich sein. Dies bedeutet für den Patienten, dass nach der Operation eine Chemotherapie und / oder Strahlentherapie durchgeführt werden sollte. Diese Behandlungen können bei gutem Allgemeinzustand des Patienten komplett oder teilweise ambulant erfolgen.

In den Fällen, in denen ein isolierter Befall des Harnleiters auf einen genau begrenzten Abschnitt des betroffenen Harnleiters nachgewiesen wurde, ist eine Teilentfernung des Harnleiters mit Erhalt der betroffenen Niere möglich. Diese Option ist aber nur in besonderen Situationen möglich und erfordert eine exakte präoperative Ausbreitungsdiagnostik der Tumorerkrankung.

Bei sehr fortgeschrittenen Erkrankungen mit Verlust der Nierenfunktion, bedingt durch die Abflussbehinderung des Urins durch den tumorbedingt stenosierte Harnleiter, ist manchmal die Einlage einer Harnleiterschleife erforderlich. Durch diesen Eingriff kann ein drohender Nierenfunktionsverlust mit Dialysepflichtigkeit des betroffenen Patienten verhindert werden.

Allgemein gilt wie für die meisten Krebserkrankungen, dass bei frühzeitiger Diagnosestellung die größten Chancen für eine Heilung von einer bösartigen Tumorerkrankung bestehen. Die wichtigsten Warnsymptome bestehen in der Blutbeimengung im Urin und / oder der Harnabflussbehinderung aus dem Nierenbecken in die Harnblase. Regelmäßige Voruntersuchungen bei einer Fachärztin oder einem Facharzt für Urologie können hilfreich bei einer frühzeitigen Diagnosestellung sein. Aufgrund der vielfältigen Lokalisationen der Krebserkrankung im harnableitenden System ist die Behandlungsstrategie bei jedem Patienten vorher individuell festzulegen. Nur dann besteht die Möglichkeit einer optimalen individuellen Therapie.

Harnblasentumoren

Definition:

Harnblasenkrebs (Harnblasenkarzinom, siehe Abbildung 12) ist eine bösartige Neubildung der Harnblase, die in 95% von der dort vorherrschenden Oberflächenschicht, welche Urothel genannt wird, ausgeht. Histologisch bezeichnet man diese Tumoren als Urothelkarzinome.

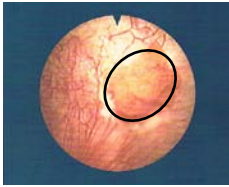


Abbildung 12. kirschkerngroßer Blasentumor an der Blasenhinterwand.

Häufigkeit:

Harnblasentumoren machen ca. 3% aller bösartigen Tumore aus. Die Häufigkeit beträgt ca. 50/10000 Einwohner, das Verhältnis Männer zu Frauen beträgt 3:1. Das Auftreten ist altersabhängig: Erwachsene sind im 5.-6. Lebensjahrzehnt am häufigsten betroffen.

Risikofaktoren:

Ein Rückblick in der Geschichte zeigt die Zusammenhänge von Umweltbelastung und den Einfluß giftiger Substanzen auf die Entstehung von Harnblasenkrebs. Giftige Substanzen die, eine auslösende Rolle bei der Entstehung von Krebserkrankungen haben, nennt man Karzinogene.

Eindeutig hervorzuheben ist die Bedeutung des Nikotingenusses auf die Entstehung von Harnblasenkrebs. Raucher haben ein bis zu 4-fach erhöhtes Harnblasenkrebsrisiko, bei ca. 50% der Blasenkrebspatienten kann ein regelmäßiger Nikotinkonsum nachgewiesen werden. Bedeutend sind ein frühes Einstiegsalter und die Menge der durchschnittlich gerauchten Zigaretten: je länger jemand geraucht hat, umso größer ist die Gefahr. Verantwortlich dafür ist das aromatische Amin 2-Naphtylamin, ein Bestandteil des Zigarettenrauchs.

Neben 2-Naphtylamin sind weitere aromatische Amine Risikofaktoren in der Entstehung des Harnblasenkrebses. Erwähnt seien hier nur beispielhaft 4-Aminobiphenyl und Benzidin. Diese Karzinogene können über den

Magen-Darm-Trakt, die Lunge oder die Haut aufgenommen werden. Sie werden als Grundstoff in der Chemie-, Farben- und Textilindustrie verwendet. Demzufolge müssen diese Berufsgruppen benannt werden, die einer besonderen Gefährdung ausgesetzt sind. Hierzu gehören z.B. Friseur, Arbeiter in Farb-, Druck-, Aluminium-, Kunststoff- und Gummiverarbeitender Industrie. Aus den vorangenannten Gründen ergibt sich u.U. die Konsequenz, dass in bestimmten Fällen die Harnblasenkreberkrankung als Berufserkrankung anerkannt werden kann.

Nitrosamine gelten ebenfalls als krebserregend. Sie entstehen als Umbaustoffe und Endprodukt der Harnwegsinfektion und vor allem des chronischen Harnwegsinfekts. Gefährdet sind z.B. Patienten mit lange bestehender Harnableitung durch Kathetersysteme, da durch diese Maßnahme eine chronische Harnwegsinfektion entstehen kann.

Symptome:

Das Leit- und Frühsymptom ist eine schmerzlose Makrohämaturie (80%), das sichtbare Blut im Urin. Da dieses Symptom oft nur vorübergehend auftritt, wird es gern ignoriert oder gar übersehen.

Im Spätstadium deuten Flankenschmerzen auf eine Harnabflussstörung der Niere durch Einengung der Harnleiter einmündung infolge des Tumorwachstums in der Harnblase hin. Typisch für das fortgeschrittene Stadium können auch Gewichtsabnahme und Verschlechterung des Allgemeinzustandes sein.

Diagnostik:

Die Diagnostik beinhaltet verschiedene aufeinander folgende Schritte, am Anfang stehen das Patientengespräch und die körperliche Untersuchung. Es folgen eine Ultraschalluntersuchung der ableitenden Harnwege (Urosonographie), Blasenspieglung (Urethrozystoskopie), Blut-, Harnuntersuchung (Streifentest und Urinsediment, ev. Zytologie), und Ausscheidungsuurogramm.

Als erste invasive Untersuchung im Rahmen der Krebsdiagnostik der Harnblase wird die Spiegung der Harnblase durchgeführt. Damit kann die Größe, die Lokalisation und die Ausdehnung des Harnblasenkrebses erkundet werden. Eine weitere wichtige Option im Rahmen der Blasenspiegelung ist das Einbringen von fluoreszierenden Farbstoffen in die Harnblase, die das Erkennen von flachwachsenden Tumorarten der Harnblase erleichtert (fluoreszierende Diagnostik durch Blaulicht, Abbildung 13). Die Blasenspiegelung ist ein obligates diagnostisches Mittel, das zur Therapieplanung beiträgt. Während der Untersuchung besteht mitunter auch die Möglichkeit, kleine Gewebeproben aus der tumorverdächtigen Region der Harnblase zu entnehmen. Auch kann der Urin auf vom Tumor abgesonderte Zellen durch eine spezielle mikroskopische Diagnostik, Zytologie genannt, untersucht werden.

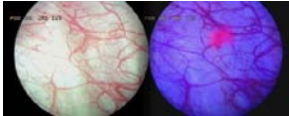


Abbildung 13. Flächiges (cis-) Karzinom in Weißlicht und fluoreszierender Diagnostik (Blaulicht). Dadurch ist der Tumor besser erkennbar.

Verhärtet sich der Verdacht auf Harnblasenkrebs, schließt sich eine Blasenspiegelung mit einem Elektrospektroskop in Narkose mit Blasentumorentfernung, die transurethrale Resektion der Blase, an. Dieses Verfahren erfolgt über die Harnröhre, wobei der tumortragende Bereich entfernt wird. Im Anschluss erfolgt eine feingewebliche Untersuchung durch den Pathologen. In Abhängigkeit von diesem Ergebnis schließt sich entweder bei oberflächlichen Tumoren eine Nachresektion ggf. lokale Chemotherapie oder bei muskelinvasiven Tumoren eine Ausbreitungsdiagnostik mit Planung einer vollständigen Entfernung der Harnblase (Radikale Zystektomie) an.

Stellt sich nach der TUR-Blase ein muskelinvasiver Tumor heraus, schließt sich zur weiteren Einschätzung der Tumorausdehnung (Lymphknoten-, Organfernmetastasen) eine weiterführende Diagnostik zur Erfassung der Tumorausbreitung an; Röntgen-Thorax, Sonographie der Leber, CT/MRT-Bauch- und Beckenorgane, Knochenszintigraphie

Die Gesamtheit aller Untersuchungen im Rahmen der Tumordiagnostik wird als „Staging“, der Erfassung des Stadiums der Tumor-Erkrankung bezeichnet.

Stadieneinteilung:

Das folgende Kapitel beschreibt das biologische Verhalten von Harnblasenkrebs anhand des feingeweblichen Aufbaus. Es gibt zwei Möglichkeiten, einen Tumor der Harnblase zu klassifizieren. Zum einen durch das Grading, welches eine Aussage über den Ordnungsgrad des Gewebes eines Tumors gibt und zum anderen durch das T-Stadium, welches eine Aussage über die Tiefenausdehnung gibt. Diese beiden feingeweblichen Parameter sind wichtig, um eine Therapie einzuleiten (siehe Abbildung 14).

Es werden die Gradingstadien G1, G2 und G3 unterschieden, die sich aus den Zelleigenschaften des Tumors ableiten. Diese Zelleigenschaften geben wichtige Hinweise auf die Gefährlichkeit des Tumors, wie Wachstumsgeschwindigkeit und die Gefahr, Tochtergeschwülste zu bilden.

Mit dem T-Stadium beschreibt der Pathologe die Eindringtiefe in die Schleimhaut (T1-T4) eines Harnblasentumors, wobei die Schleimhaut der Harnblase aus verschiedenen Schichten besteht. Das T-Stadium wird durch die N- und M-Klassifikation noch vervollständigt, wobei N für Lymphknotenstatus und M für Organfernmastasenbefall steht (siehe Tabelle 3).

50% der Harnblasenkarzinome sind pTa G1 mit relativ guter Prognose.

Das Grading und die TNM-Klassifizierung haben eine prognostische Bedeutung, sie beeinflussen aber auch weitgehend die Art und die Geschwindigkeit der Therapie.

Abbildung 14.
Schichten der
Harnblase und
T-Klassifikation

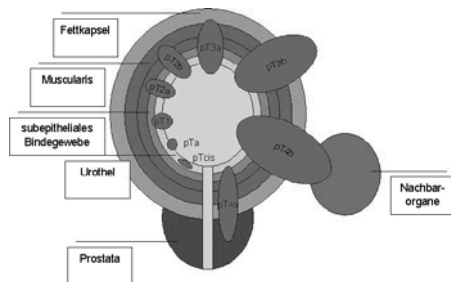


Tabelle 3. TNM-Klassifikation

T	Primärtumor	T	Primärtumor	N	Lymphknoten	M	Metastasen
Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden	T3	Tumor infiltriert perivesikales Fettgewebe	Nx	Lymphknotenmetastasen können nicht beurteilt werden	Mx	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
T0	kein Anhalt für Primärtumor	T3a	mikroskopisch	N0	kein Anhalt für Lymphknotenmetastasen	M0	kein Anhalt für Fernmetastasen
Ta	nichtinvasiver papillärer Tumor	T3b	makroskopisch	N1	solitäre Lymphknotenmetastasen < 2 cm	M1	Fernmetastasen
Tis	Carzinom in situ	T4	Tumor infiltriert Nachbarorgane	N2	solitäre oder multiple Lymphknotenmetastasen > 2 bis < 5 cm		
T1	Tumor infiltriert subepitheliales Bindegewebe	T4a	Prostata, Uterus, Vagina		multiple Lymphknotenmetastasen > 5 cm		
T2	Tumor infiltriert Muskel	T4b	Beckenwand, Bauchwand				
T2a	oberflächlich						
T2b	tief						

Therapie:

Therapie der oberflächlichen Tumoren:

In der Therapie muss zwischen oberflächlichen (Ta, Tis, T1) und muskelinvasiven (T2, T3, T4) Tumoren unterschieden werden.

Die TUR-Blase hat bei oberflächlichen Tumoren diagnostische und therapeutische Bedeutung. Oberflächliche Tumore der Harnblase werden über die Harnröhre entfernt (TUR-Blase). Ergibt nach TUR-Blase das feingewebliche Ergebnis einen oberflächlichen Befund (pTa, pTis, pT1), schließt sich bei allen Tumoren eine Nachresektion in ca. vier bis sechs Wochen an. Findet sich danach in den Resektionsspänen kein Tumorgewebe mehr, schließt sich die regelmäßige onkologische Nachsorge mittels Urinuntersuchungen, Ultraschall und ggf. Zystoskopie an.

Konnte in den Resektionsspänen der Nachresektion wieder Gewebe eines oberflächlichen Tumors nachgewiesen werden, schließt sich eine zweite Nachresektion an, bei muskelinvasiven Tumoren folgt eine vollständige Entfernung der Harnblase.

Da Harnblasenkrebs häufig zu Rezidiven neigten, ist bei speziellen Indikationen die lokale Instillation von Chemotherapeutika oder Immuntherapeutika in die Harnblase gegeben, um einem möglichen Rezidiv vorzubeugen.

Therapie der muskelinvasiven Tumoren:

Wird bei der TUR-Blase ein Tumor festgestellt, der bis in die Harnblasenmuskulatur vordringt, reicht dieser nur die Oberfläche der Harnblase erreichende Eingriff nicht aus, um eine Heilung zu erzielen.

Je nach Ausmaß der Tumorausdehnung muss eine individuelle, spezielle Therapieplanung vorgenommen werden. Diese muss neben einer gelegentlichen Blasenteilwandentfernung zumeist die vollständige Entfernung der Harnblase (Radikale Zystektomie), mit spezieller Harnableitung entweder in den Darm oder in die Haut beinhalten.

Bei der Frau müssen zumeist aus onkologischen Gründen Gebärmutter und beide Eierstöcke mitentfernt werden. Bei Männern werden mit der Harnblase die Prostata und die Samenblasen entfernt. Eine dauerhafte Unfruchtbarkeit ist somit die Folge. Bei Männern muss nach der radikalen Entfernung der Harnblase mit dem Verlust der Erektionsfähigkeit gerechnet werden.

Vor Entfernung der Harnblase muss natürlich nach der individuell besten Art der Harnsammlung und -ableitung gesucht werden. Verschiedene Formen der Harnableitung, die die Funktion der Harnblase teilweise übernehmen, wurden in der Vergangenheit entwickelt.

Kontinente Harnableitung

Ileum-Neo-Blase (Ersatzblase mit Harnröhrenanschluss)

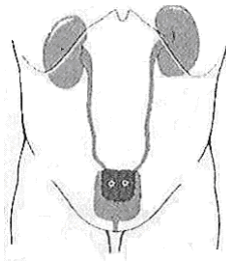


Abbildung 14. Prinzip der Ileum-Neo-Blase.

Die Ileum-Neoblase ist eine Form der Harnableitung, die der Funktionsweise der eigenen Harnblase am nächsten kommt. Nach Entfernung der Harnblase wird ein 60-70 cm langes Dünndarmstück zu einem Reservoir geformt und oben die beiden Harnleiter neu eingepflanzt und unten mit der Harnröhre verbunden. Sie liegt an der Stelle, wo vorher die Harnblase lag. Der Urin kann über die Harnröhre ausgeschieden werden. Bei dieser Art der Harnableitung sind späte Komplikationen möglich (Harnleiterstenosen mit Harnstauung und Nierenentzündungen, unzureichende Entleerung der Harnblase).

Bauchnabelblase (Pouch) mit katheterisierbarem Kanal

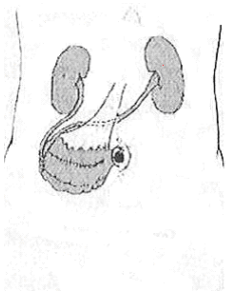


Abbildung 15. Prinzip der Bauchnabelblase (Pouch).

Bei dieser Form der Harnableitung wird ein Reservoir aus Darm gebildet, welches über einen speziell geformten Ventilmechanismus mit dem Nabel verbunden und nach außen abgedichtet wird. Der Wurmfortsatz des Blinddarms eignet sich besonders dafür. Der im Bauchnabel mündende Ventilmechanismus dichtet das Reservoir nach außen ab und wird mehrmals am Tag durch den Patienten katheterisiert.

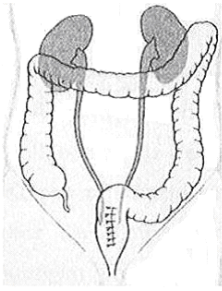


Abbildung 16. Prinzip der Harnleiter-Darm-Implantation.

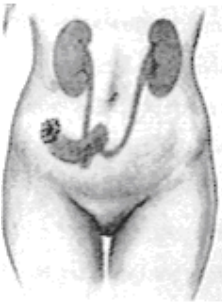


Abbildung 17. Prinzip des Ileum-Conduits.



Abbildung 18. Röntgen-Darstellung (Urogramm) eines Ileum-Conduits.

Harnleiter-Darm-Implantation

Bei dieser Form der Harnableitung werden die Harnleiter in das letzte Stück des Dickdarms eingepflanzt. Der Darm dient als Reservoir für den Urin. Voraussetzung für diese Form der Rekonstruktion der Harnableitung ist ein gut funktionierender Schließmuskel.

Inkontinente Harnableitung:

Künstlicher Ausgang unter Verwendung eines Dünndarm-segments (Ileum-Conduit)

Bei der Bildung eines Ileum-Conduits wird ein 15 cm langes Dünndarmsegment verwendet, das auf der einen Seite beide Harnleiter aufnimmt. Die andere Seite wird über eine Öffnung aus der Bauchdecke herausgeleitet (feuchtes Stoma). Das Conduit kann auch aus Dickdarm gebildet werden. Der Urin fließt unwillkürlich aus der Ersatzblase und über das Stoma nach außen in ein Beutelsystem. Die Versorgung des Stomas kann nach Anleitung durch eine Stomaschwester erlernt werden. Natürlich können auch bei dieser Form der Harnableitung Komplikationen auftreten, wie Harnleiterengen in der Einpflanzungsstelle und Bauchwandbrüche im Stomabereich.

Ureter-Haut-Fistel (nasses Stoma)

Wenn keine andere Harnableitung in Frage kommt, besteht die Möglichkeit die beiden Harnleiter in die Haut einzupflanzen und über ein Stoma nach außen zu leiten. Der Urin wird ebenfalls durch ein Beutelsystem aufgefangen. Wegen der Stenoseneigung an der Harnleiter-Haut-Implantationsstelle werden die Harnleiter zeitlebens mit einer Schiene versorgt. Diese müssen in regelmäßigen Abständen gewechselt werden.

Welche Harnableitung sinnvoll ist hängt im Einzelfall vom Alter, dem Allgemeinbefinden, der Erkrankung, der individuellen Konstitution, der Größe und Ausdehnung der OP ab.

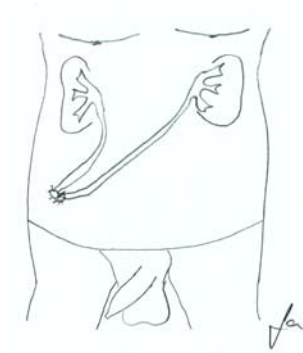


Abbildung 19. Prinzip der Ureter-Haut-Fistel.

Therapie bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen:

Hat die Ausbreitungsdiagnostik den Nachweis von Organfernmetastasen ergeben, ist eine Heilung allein durch eine Radikale Zystektomie nicht mehr möglich.

In der Therapie des metastasierten Harnblasenkrebses findet dann die Chemotherapie ihre Anwendung, welche auf den gesamten Körper wirkt.

Nachsorge:

In der Nachsorge des Harnblasenkarzinoms sind bei belassener Harnblase regelmäßige Blasenspiegelungen (Zystoskopien) notwendig. Bei entfernter Harnblase sind je nach Harnableitung spezielle Nachsorgeverfahren indiziert.

Das Prostatakarzinom

Einleitung

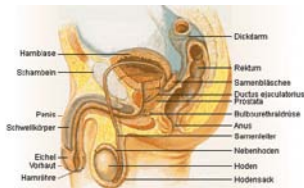


Abbildung 20. Anatomischer Längsschnitt durch den männlichen Unterkörper mit Darstellung der Beckenorgane.

Der Prostatakrebs (Prostatakarzinom) ist eine bösartige Tumorerkrankung, die vom Drüsengewebe der Vorsteherdrüse (Prostata) ausgeht. Das Prostatakarzinom hebt sich durch seine Häufigkeit von allen anderen Krebsarten ab. Seit 1998 erkranken in Deutschland mehr Männer an Prostatakrebs als an Lungenkrebs. Und der Prostatakrebs holt weiter auf. Zurzeit sind es mehr als 50.000, die in Deutschland jedes Jahr neu erkranken. Jeder zehnte Mann wird irgendwann in seinem Leben mit der Diagnose Prostatakrebs konfrontiert.

Die Prostata ist eine Drüse des männlichen Körpers, welche die Harnröhre umschließt und unterhalb der Harnblase gelegen ist. Ebenfalls grenzt sie an den Mastdarm. Von Größe und Form ist sie mit einer Kastanie vergleichbar. Die Vorsteherdrüse unterliegt normalen Schwellungen beim urinieren und Geschlechtsverkehr. Die wichtigste Aufgabe der Prostata ist die Abgabe eines Sekrets, das zusammen mit dem der Bulbourethraldrüse, der Samenblase und den aus dem Hoden stammenden Samenzellen das Spermia bildet. Wachstum und Funktion der Vorsteherdrüse werden meistens von dem Geschlechtshormon Testosteron gesteuert.

Symptome

Prostatakrebs entwickelt sich langsam und macht eigentlich keine Beschwerden, solange er auf die Prostata beschränkt ist. Oft bleibt Prostatakrebs deshalb zu Lebzeiten unentdeckt. Viele Männer mit Prostatakrebs sterben aus anderen Gründen, ohne je von ihrem bösartigen Tumor gewusst zu haben. Es ist möglich, dass ein Prostata-Tumor während zehn und mehr Jahren im Frühstadium verbleibt und niemals gesundheitliche Probleme bereitet.

Es gibt keine charakteristischen Prostatakrebs-Symptome, vor allem keine Frühsymptome. Erst relativ spät treten sie auf und sind wenig typisch. Mögliche Anzeichen für ein

Prostatakarzinom können sein:

- Probleme beim Wasserlassen wie vermehrter Harn-
drang, abgeschwächter Harnstrahl
- Blut im Urin oder in der Samenflüssigkeit
- Schmerzen beim Samenerguss
- Schmerzen in der Prostata

Diese Beschwerden können auch bei anderen Erkrankungen wie einer gutartigen Prostatavergrößerung auftreten. Nur etwa jeder zehnte Mann mit diesen Beschwerden hat tatsächlich ein Prostatakarzinom.

Sind bereits Tochtergeschwulste (Metastasen) in den Knochen vorhanden, können bei Prostatakrebs auch Symptome wie starke Schmerzen im unteren Rückenbereich, der Hüfte oder den Beinen auftreten.

Diagnose

Häufig wird die Diagnose Prostatakrebs während einer Vorsorgeuntersuchung gestellt. Manchen Männern macht dies Angst. Vergegenwärtigt man sich aber die Chance, den Prostatakrebs früh zu entdecken, wird der Nutzen der Früherkennung deutlich. Ist der Krebs noch auf die Prostata begrenzt, sind die Heilungsaussichten sehr gut. Bei der Prostatakrebs-Diagnose befragt der Arzt den Patienten zunächst nach seinen subjektiven Beschwerden und untersucht ihn. Eine wichtige Untersuchung bei der Prostatakarzinom-Diagnose ist die Tastuntersuchung der Prostata mit dem Finger über den Enddarm (digital-rektale Untersuchung). Dazu führt der Urologe den Zeigefinger in den Enddarm ein und kann so einen Teil der Prostata durch die Darmwand hindurch abtasten. Insbesondere wird dabei auf die Größe und Beschaffenheit der Prostata, vor allem auf das Vorliegen von Verhärtungen, geachtet. Die Tastuntersuchung allein ist allerdings nicht in der Lage die Prostatakrebs-Diagnose zu stellen oder sicher auszuschließen. Eine Blutuntersuchung, der sogenannte PSA Test, wird angeschlossen, wenn ein Verdacht auf Prostatakrebs besteht. PSA ist ein Eiweiß, das nur die Prostata bildet. Bei

einem Prostatakarzinom steigt der PSA-Wert zumeist stärker an als bei anderen Erkrankungen der Vorsteherdrüse (z.B. Prostatitis, Prostatentzündung, Prostatitis oder gutartige Prostatavergrößerung). Er kann deshalb nur einen Hinweis auf Prostatakrebs geben und die Diagnose unterstützen. Ist der PSA-Wert erhöht, sollte er regelmäßig kontrolliert werden.

Grob kann man empfehlen:

PSA-Wert unter 2 ng/ml: Kontrolle alle 2 Jahre

PSA-Wert zwischen 2 und 4 ng/ml: jährliche Kontrolle

Liegt der PSA-Wert **dauernd über 4 ng/ml**, kann dies ein Hinweis für Prostatakrebs sein und sollte zur weiteren Diagnose mit einer Gewebeentnahme aus der Prostata (Biopsie) auf Krebszellen untersucht werden.

Die Gewebeprobe der Prostata wird in der Regel ultraschallgestützt (TRUS=Transrektaler Ultraschall) durchgeführt. Dies erlaubt die visuelle Kontrolle bei der Entnahme von 8–12 Gewebeproben aus klar definierten Stellen. Aufgrund der mikroskopischen Untersuchung kann die Krebsdiagnose gestellt und die Aggressivität der Krebszellen ermittelt oder ausgeschlossen werden.

Die transrektale Sonographie ist auch geeignet als Ergänzung zur Tastuntersuchung die Prostata zu beurteilen.

Metastasen in den Knochen können mit einer Skelettszintigraphie nachgewiesen oder ausgeschlossen werden. Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT) und klassisches Röntgen können im Einzelfall zu Diagnostik eingesetzt werden. Insbesondere bei Verdacht auf Metastasen oder organüberschreitenden Tumoren sind sie von Bedeutung.

Die erste Stelle für Metastasen sind die Lymphknoten, die im Lymphabflussgebiet der Prostata liegen (sog. benachbarte, regionäre Lymphknoten). Diese sind im kleinen Becken an den verschiedenen Beckengefäßen lokalisiert. Wenn sie klein sind, können sie mit keiner Röntgenuntersuchung festgestellt werden. Deshalb wird vor oder bei der operativen Entfernung der Prostata Lymphknotengewebe

entnommen und histologisch untersucht. Meist wird diese unmittelbar vor der Prostataentfernung in der gleichen Narkose durchgeführt. So kann zuverlässig eine Aussage über die Ausbreitung der Erkrankung gemacht werden. In seltenen Fällen werden die Lymphknoten in einer separaten Operation vor der eigentlichen Behandlung entnommen und untersucht, um das weitere Vorgehen besser planen zu können.

Einteilung/ Staging

Die verschiedenen Untersuchungen ermöglichen dem behandelnden Arzt, das Ausmaß und das Stadium der Krebserkrankung zu erfassen und zu bewerten. Diese Klassifizierung oder Staging ist wichtig, um die bestmögliche Therapie auszuwählen. Die Stadieneinteilung erfolgt wie bei anderen Tumoren auch nach der internationalen TNM Klassifikation.

TNM-Klassifikation

T steht für Tumor. Die Ausdehnung wird mit Zahlen von 0 bis 4 ausgedrückt. Je höher die Zahl, desto weiter hat sich der Tumor ausgebreitet bzw. desto größer ist er. Im Einzelnen bedeutet dies:

T1 Der Tumor ist auf die Prostata begrenzt und nur mikroskopisch nachweisbar.

T2 Der Tumor liegt noch innerhalb der Prostata (organbegrenzt).

T2a Weniger als die Hälfte eines (Prostata-)Lappens ist befallen.

T2b Mehr als die Hälfte eines Lappens ist befallen.

T2c Beide Prostatalappen sind befallen.

T3 Der Tumor hat die Prostatakapsel durchbrochen.

T3a Der Tumor überschreitet die Prostatakapsel.

T3b Der Tumor befällt die Samenblasen.

T4 Der Tumor wächst in Nachbarorgane ein.

N steht für die Lymphknoten (lat. nodus = Knoten).

N0 Die benachbarten Lymphknoten sind tumorfrei.

N1 Benachbarte Lymphknoten sind befallen.

M steht für Metastasen (Ableger) in andern Organen. Sie werden auch als Fernmetastasen bezeichnet.

M0 Es sind keine Fernmetastasen nachweisbar.

M1 Es sind Fernmetastasen vorhanden.

M1a Metastasen auch in nicht regionären Lymphknoten.

M1b Metastasen in den Knochen.

M1c Metastasen in anderen Organen.

Therapie

Ausschlaggebend für die Wahl einer Therapie sind vor allem:

- das Krankheitsstadium
- die lokale Ausdehnung des Tumors
- der PSA-Wert
- der Gleason Score
- die Größe der Prostata
- einseitiger oder beidseitiger Befall der Prostata
- das biologische Alter und die Lebenserwartung des Patienten
- der allgemeine Gesundheitszustand des Patienten
- die persönliche Einstellung

Es ist vorteilhaft, wenn die Behandlungsvorschläge mit den jeweiligen Fachspezialisten der Urologie, Radioonkologie oder Onkologie besprochen werden. Idealerweise wird dieses Vorgehen von einer für den Patienten zuständigen Fachperson koordiniert.

Wie bei den meisten Tumoren ist auch beim Prostatakrebs die Chance am größten, wenn der Tumor auf die Prostata beschränkt ist.

Haben sich bereits Metastasen in anderen Organen gebildet, lässt sich die Krankheit in der Regel nicht heilen. Oft kann der Verlauf aber durch eine entsprechende Therapie über längere Zeit verlangsamt und auftretende Beschwerden können gelindert werden. Das Fortschreiten der Krankheit kann mit verschiedenen medizinischen Therapien verzögert werden, wobei auf eine möglichst gute Lebensqualität im Vordergrund der Überlegungen steht.

Es stehen eine Reihe medizinischer, pflegerischer, psychologischer und auch seelsorgerischer Maßnahmen zu Verfügung, um Beschwerden wie Schmerzen oder Ängste zu lindern.

In manchen Fällen ist es möglich, die Krankheit über Jahre und selbst über Jahrzehnte, in Abhängigkeit vom Tumortyp, im Zaum zu halten.

Die hauptsächlichen Therapieverfahren sind:

- Operation
- Strahlentherapie (Radiotherapie)
- Medikamentöse Therapien

In frühen Krankheitsstadien ist eine Heilung fast immer möglich. Dieses Ziel kann erreicht werden

- durch die vollständige operative Entfernung der Prostata mit den Samenbläschen (radikale Prostatektomie),
- durch eine externe Bestrahlung der Prostata (Radiotherapie),
- durch eine interne Bestrahlung der Prostata (Brachytherapie).

Bei aggressiven Tumoren im Frühstadium (hohes PSA, hoher Gleason Score) kann zusätzlich nach der Operation oder der Radiotherapie eine Antihormontherapie erwogen werden. In bestimmten Fällen kann nach der Diagnose vorerst auf eine Therapie verzichtet werden, wobei Kontrolluntersuchungen in regelmäßigen Abständen unerlässlich sind (aktives Überwachen).

Therapie in fortgeschrittenem Stadium

Hat der Tumor bereits Metastasen in anderen Organen gebildet, lässt sich die Erkrankung nicht mehr heilen. Da das Prostatakarzinom hormonabhängig wächst, ist die Therapie der Wahl eine antihormonelle Therapie. Dabei wird entweder das testosteronbildende Gewebe der Hoden durch einen kleinen Eingriff entfernt oder es wird mit Medikamenten die Testosteronproduktion gehemmt.

Im Falle eines hormonunabhängigen Tumorwachstums kann auch eine Chemotherapie eingesetzt werden.

Zur Linderung von Schmerzen, die vor allen durch Knochenmetastasen entstehen, können verschiedene Medikamente oder auch eine gezielte Bestrahlung eingesetzt werden. Unbehandelte Schmerzen schwächen einen Menschen unnötig und sind kräfteraubend. Schmerzen bei Krebs können immer gelindert und in vielen Fällen ganz behoben werden, sei es durch Medikamente, sei es durch andere Maßnahmen wie Bestrahlung oder Operation.



Abbildung 21. operativ entfernte Prostata mit Samenbläschen und Samenleitern.

Verschiedene Medikamente können einerseits die Knochen stärken, andererseits Schmerzen lindern, die durch Metastasen verursacht werden. Diese Medikamente sollten frühzeitig verabreicht werden, bevor Komplikationen wie starke Schmerzen oder auch metastasenbedingte Knochenbrüche auftreten.

Therapiemethoden

Operation

Bei der Operation wird der Tumor zusammen mit der Prostata und den Samenblasen vollständig entfernt (Abbildung 21).

Dabei steht neben der kompletten Tumorentfernung die Erhaltung der Harnkontinenz und ggf. der Erektionsfähigkeit im Vordergrund. Entsprechend des Tumortyps werden auch die regionalen Beckenlymphknoten mit entnommen. Bei unklaren oder unerwarteten Befunden kann während

der Operation eine Gewebeuntersuchung angeordnet werden (sog. Schnellschnittuntersuchung), um das weitere operative Vorgehen festzulegen.

Der Schließmuskel der Harnröhre unterhalb der Prostata, der einen unkontrollierten Harnverlust verhindert, wird bei der Prostataentfernung sorgfältig, soweit als möglich geschont.

Nach der Entfernung der Prostata werden Harnröhre und Blase wieder miteinander verbunden, wobei vorübergehend ein Katheter zur sicheren Harnableitung eingelegt wird.

Der Katheter wird sieben bis vierzehn Tage nach der Operation entfernt, sobald die Naht abgeheilt ist.

Nahe an der Prostata verlaufen zwei Gefäßnervenstränge, die neurovaskulären Bündel. Diese sind für die Gliedversteifung mitverantwortlich. Ist der Tumor klein und nicht in die Prostatakapsel durchgebrochen, können diese Nervenstränge mit einer besonderen Operationstechnik geschont werden. Die Chancen, dadurch die Erektionsfähigkeit zu erhalten, können dadurch erhöht werden. Nach einer nervenschonenden Operation ist die Erektionsfähigkeit umso besser, je jünger der Patient ist und je besser die Erektionen zuvor waren. Die Nervenschonung allein stellt also noch keine Garantie für die Erektionsfähigkeit dar. Auch stehen Medikamente zur Verfügung, die auf Wunsch nach der Heilung die Erektionsfähigkeit verbessern können.

Zur Behandlung des Prostatakarzinoms kommen verschiedene Operationsverfahren und Techniken zum Einsatz.



Abbildung 22. Operationswunde nach retropubischer Prostatektomie

Retropubische offen chirurgische Prostatektomie (Zugang über einen Unterbauchschnitt)

Über einen 10-15 cm langen Bauchwandschnitt zwischen Bauchnabel und Schambein (Abbildung 22). Dies ist die derzeit weltweit häufigste Methode, über die auch die besten Langzeitergebnisse bezüglich einer erfolgreichen Tumorkontrolle vorliegen. Die regionalen Lymphknoten

lassen sich bei dieser Methode auch leicht erreichen.



Abbildung 23. Operationswunde nach perinealer Prostatektomie am Dammschnitt zwischen After und Hodensack.



Abbildung 24. Operationszugänge zur laparoskopischen Prostatektomie.

Perineale offen chirurgische Prostatektomie (Zugang über einen Dammschnitt)

Diese Technik zählt zu den minimal-invasiven Operationen, weil bei diesem Zugang praktisch kein Muskelgewebe durchtrennt werden muss (Abbildung 23). Der Damm befindet sich zwischen After und Hodensack. Eine Lymphknotenentnahme ist hier nicht oder nur sehr erschwert möglich. Diese Methode ist besonders dann geeignet, wenn es sich um ein sehr frühes Tumorstadium handelt und wenn eine Lymphknotenentnahme nicht notwendig ist.

Laparoskopische Prostatektomie (Zugang über mehrere kleinere Wunden)

Hier werden die Operationsinstrumente sowie eine Kamera durch mehrere kleine Bauchschnitte in den Körper geführt (Abbildung 24). So kann unter Bildschirmüberwachung (Video) im Innern des Patienten operiert werden. Die Methode gehört wegen der nur sehr kleinen Wunden am Unterbauch zu den minimal-invasiven Techniken.

Roboterassistierte laparoskopische Prostatektomie

Bei dieser mit der laparoskopischen Technik vergleichbaren Methode werden Instrumente und Kamera von bis zu vier Roboterarmen gehalten und vom Urologen mittels eines dreidimensionalen Bildes von einer Konsole aus gesteuert (Abbildung 26). Die starke Bildvergrößerung und der einfachere Umgang mit den Instrumenten bieten Vorteile gegenüber der «herkömmlichen» laparoskopischen Operationstechnik. Die extrem hohen Kosten und die oft wesentlich längerer Op-Zeit sowie der fehlende Nachweis besserer Operationsergebnissen gegenüber den klassischen Methode gelten zurzeit noch als Nachteil.

Bei allen oben beschriebenen Operationsverfahren ist in Kliniken mit großer operativer Erfahrung eine Bluttransfusion, wie früher regelhaft geübt, nur noch selten nötig. Auch die operativen Begleiterscheinungen sind in der Regel nur unerheblich unterschiedlich.



Abbildung 25. Vorbereitung der roboterassistierten Prostatektomie.



Abbildung 26. Der Operateur sitzt an der Konsole des „Roboters“, und bedient von dort die laparoskopischen Operationsinstrumente.

Grundsätzlich gilt: Nicht allein das Operationsverfahren ist wichtig. Die Unterschiede bezüglich der perioperativen Beschwerden sind z.T. nur geringgradig und letztendlich weniger wichtig als eine sichere Tumorkontrolle. Entscheidend ist vor allem der Operateur mit seiner Erfahrung und seiner operativen Geschicklichkeit. Der Operateur muss entscheiden und dies dem Patienten erklären, mit welcher Methode er bei ihm mit hoher Sicherheit ein gutes Operationsergebnis erreichen kann.

Strahlentherapie (Radiotherapie)

Eine Strahlentherapie schädigt vor allem die Krebszellen, sodass diese sich nicht mehr teilen und vermehren können und absterben. Die Strahlen können aber auch auf gesunde Zellen wirken und vorübergehend Beschwerden auslösen.

Im Gegensatz zu den Krebszellen erholen sich die gesunden Zellen jedoch fast alle wieder. Bei einer Radiotherapie wird die ganze Prostata bestrahlt mit dem Ziel, alle Krebszellen zu zerstören und so eine Heilung zu erreichen.

Bei geeigneten Fällen ist die Bestrahlung heutzutage eine echte Alternative zur operativen Therapie. Die Radiotherapie kann auch ergänzend zu einer Operation oder zur Behandlung von Metastasen eingesetzt werden.

Bestrahlung von außen (perkutane Radiotherapie)

Die Strahlen werden durch die Haut (perkutan) auf das tumorbefallene Gewebe gerichtet. Das Bestrahlungsfeld wird anhand einer Computertomographie (dreidimensional) exakt berechnet.

Dadurch können die Strahlen gezielt die zu bestrahlenden Stellen erreichen und umliegende Organe wie Harnblase und Enddarm weitgehend geschont werden.

Die *intensitätsmodulierte Radiotherapie* (IMRT) ermöglicht zudem, einzelne Tumorbereiche mit unterschiedlicher Intensität und aus verschiedenen Winkeln zu bestrahlen. Der Patient geht während sechs bis acht Wochen fünfmal pro Woche zur Radiotherapie. Die einzelnen Sitzungen dauern nur wenige Minuten.

Vor allem bei aggressiven Tumoren wird während einer gewissen Zeit (bis zu drei Jahren) eine begleitende Antihormontherapie eingesetzt.

Bestrahlung von innen (Brachytherapie)

Bei dieser Methode werden die Strahlenquellen meist unter Vollnarkose direkt im Tumorgewebe bzw. im betroffenen Organ platziert. Brachytherapien können nur in ausgewählten Zentren und unter ganz bestimmten Voraussetzungen sinnvoll durchgeführt werden. Nicht jeder Patient eignet sich hierfür. Die Aggressivität des Tumors, die Prostatagröße und die Symptome beim Wasserlassen sind wichtige Kriterien, um zu entscheiden, ob eine solche Therapie in Frage kommt. Es gibt prinzipiell zwei verschiedene Brachytherapieverfahren.

LDR-Brachytherapie (Low Dose Rate = niedrige Dosisrate) mit Seeds: Winzige, radioaktiv beladene Metallkapseln, sogenannte Seeds, werden über den Damm in die Prostata eingebracht. Während Wochen geben sie sukzessive Strahlung ab; deren Intensität mit der Zeit kontinuierlich abnimmt.

Die – nicht mehr radioaktiven – Seeds verbleiben dauerhaft in der Prostata. Die Behandlung erfolgt in einem kurzen (ein- bis dreitägigen) Krankenhausaufenthalt. Diese Bestrahlungstechnik von innen wird als Brachytherapie (griech. brachys = kurz, nahe) oder interstitielle Brachytherapie (von Interstitium = Zwischenraum) bezeichnet.

HDR-Brachytherapie (High Dose Rate = hohe Dosisrate) mit Afterloading-Verfahren:

Winzige Plastikröhrchen werden erst nach ihrer Platzierung in der Prostata radioaktiv beladen (engl. afterloading = nachladen) und nach erfolgter Bestrahlung wieder entfernt. Dieses Verfahren erlaubt eine höhere Strahlendosierung in kürzerer Zeit. Es wird meist nur in Kombination mit einer Bestrahlung von außen angewandt. Die Behandlung erfordert einen kurzen Krankenhausaufenthalt.

Antihormonelle Therapie

Testosteron wird in den Hoden und ein kleinster Teil (2–5%) in den Nebennieren gebildet. Bei der Entwicklung zum Mann spielt Testosteron eine entscheidende Rolle. Unter anderem beeinflusst es das Wachstum der Prostatazellen und damit unter Umständen auch eines Prostata Tumors. Um Bildung und Wirkung von Testosteron auszuschalten, gibt es grundsätzlich zwei Möglichkeiten.

Durch eine kleine Operation wird das testosteronproduzierende Hodengewebe ausgeschält (subkapsuläre Orchiektomie), so dass der Körper kein Testosteron mehr bilden kann.

Alternativ kann mit speziellen Medikamenten die Wirkung des Testosterons ausgeschaltet werden. Für die meisten Männer ist diese Form der Antihormontherapie psychisch leichter zu verkraften als eine Hodenoperation, allerdings ist man auf regelmäßige „Hormongaben“ in Form von Spritzen angewiesen. Es gibt verschiedene Medikamentengruppen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen:

- Das Signal für die Bildung des Testosterons in den Hoden wird von der Hirnanhangdrüse (Hypophyse) gesteuert. Mit bestimmten Medikamenten (sogenannten GnRH-Agonisten) lässt sich die Hirnanhangdrüse so beeinflussen, dass die Hoden kein Testosteron mehr produzieren können. Zu Beginn der Therapie werden diese Medikamente mit Antiandrogenen kombiniert.

- Die sogenannten Antiandrogene hemmen die direkte Wirkung des Testosterons auf die Körper- und auch Prostata(krebs)zellen.

Eine Antihormontherapie hemmt das Wachstum des Tumors und auch der eventuell vorhandenen Metastasen wirksam und idealerweise für mehrere Jahre. Danach beginnt der Tumor meist wieder zu wachsen: Man spricht von hormonresistentem oder hormonrefraktärem Prostatakrebs. Vermutlich «gewöhnt» sich der Tumor mit der Zeit an

die hormonfreie Situation und «lernt», auch ohne Testosteron weiterzuwachsen.

Der PSA-Wert dient auch hier zur Überwachung des Erfolges bzw. der Wirkung der Hormontherapie. Sinkt der PSA-Wert während der Antihormontherapie auf unter 4 ng/ml, kann die Therapie allenfalls zeitweilig unterbrochen werden.

Chemotherapie

Das ist eine Behandlung mit zellschädigenden oder wachstumshemmenden Medikamenten, sogenannten Zytostatika (griech. zytos = Zelle, statikós = zum Stillstand bringen).

Im Gegensatz zur Strahlentherapie, die lokal wirkt, gelangen Krebsmedikamente via Blut in den ganzen Körper, ins ganze System, das heißt, sie wirken systemisch. Zytostatika sollen verhindern, dass sich die schnell wachsenden Krebszellen nicht mehr teilen und somit nicht weiter vermehren. Dabei werden auch schnell wachsende gesunde Zellen geschädigt, z.B. Zellen des blutbildenden Systems (Knochenmark), Haarfollikelzellen, Zellen der Schleimhäute (Mund, Magen, Darm).

Diese ungewollte Schädigung gesunder Zellen ist die Hauptursache der verschiedenen möglichen Nebenwirkungen einer Chemotherapie. Während die Krebszellen absterben, können sich gesunde Zellen meist wieder erholen, sodass die Nebenwirkungen nach der Behandlung wieder zurückgehen. Je nach Krebskrankheit werden andere Zytostatika eingesetzt.

Falls die Antihormontherapie nicht (mehr) wirkt, kann der Einsatz von verschiedenen Chemotherapeutika erwogen werden:

Einerseits, um die verbleibende Lebenszeit zu verlängern, andererseits, um Symptome wie Knochenschmerzen zu lindern.

Der zu erwartende Nutzen muss sorgfältig mit den möglichen unerwünschten Wirkungen abgewogen werden.

Aktives Überwachen (active surveillance)

Wenn der Tumor frühzeitig diagnostiziert wird, wenig aggressiv ist und vermutlich sehr langsam wächst, können Operation oder Strahlentherapie eine unnötige Belastung sein; denn höchstwahrscheinlich verschlimmert sich die Krankheit nicht und der Betroffene wird daran nicht sterben. In einer solchen Situation kann auf eine sofortige Behandlung (Operation, Strahlentherapie) vorerst verzichtet und so dem Patienten die möglichen Therapie-Nebenwirkungen erspart werden. Die «active surveillance» kann in Betracht gezogen werden, wenn folgendes gegeben ist:

- niedriger PSA-Wert (< 10 ng/ml)
- niedriger Gleason Score (≤ 6),
- unauffälliger Tastbefund
- nur 2 Stenzen einer Prostatabiopsie sind Tumorphisitiv

Für Betroffene bedeutet «Aktives Überwachen»:

- vorerst keine Konsequenzen und Nebenwirkungen einer Behandlung
- regelmäßige ärztliche Kontrollen (Tastuntersuchung, PSA-Wert, evtl. jährliche Gewebeprobe), damit ein Fortschreiten der Erkrankung rechtzeitig, d. h. in einem heilbaren Stadium, erkannt und die erforderliche Therapie eingeleitet werden kann.
- ein gewisses Risiko einzugehen, dass ein grundsätzlich heilbarer Tumor sich möglicherweise mit der Zeit zu einem unheilbaren Tumor entwickelt.
- die psychische Belastung auszuhalten, «nichts» gegen eine potenziell bedrohliche Krankheit zu machen.

Die Therapie des Prostatakarzinoms ist sehr komplex und gehört erfahrene Hände eines Facharztes für Urologie.

Nachsorge und Rehabilitation

Nach abgeschlossener Therapie werden Ihnen regelmäßige Kontrolluntersuchungen empfohlen. Diese Nachsorge dient unter Anderem dazu, Begleit- und Folgebeschwerden der Krankheit oder der Therapie wahrzunehmen und zu lindern. Es ist wichtig, dass Sie Schwierigkeiten im Umgang mit der Krankheit oder den Therapiefolgen (Inkontinenz, Erektionsschwäche) besprechen, seien sie körperlicher, seelischer, beruflicher oder sozialer Natur. Dadurch lässt sich am ehesten eine möglichst gute Rehabilitation ins gewohnte Leben erreichen. In den ersten Jahren nach der Therapie eines bösartigen Prostata Tumors wird zumeist eine medizinische Kontrolle alle drei bis sechs Monate notwendig sein. Später genügen Kontrolluntersuchungen alle 12 Monate, sofern die Untersuchungen bisher unauffällig verliefen. Der Arzt wird sein Augenmerk unter Anderem auf die klinischen Befunde (Kontinenz, Sexualfunktion) sowie auf den PSA-Wert richten. Es ist zuweilen nicht ganz einfach, diesen Wert zu interpretieren. Es besteht ein gewisses Risiko, den PSA-Wert zu häufig zu messen, was für den Patienten eine möglicherweise unnötige Belastung ist. Ziel der Untersuchungen ist auch, ein Rezidiv (Wiederauftreten) des Tumors, einen Zweittumor oder Metastasen frühzeitig zu erkennen und behandeln zu können. Bitte zögern Sie nicht, beim Auftreten von Symptomen und Beschwerden jeglicher Art ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen, ungeachtet dessen, ob ein Kontrolltermin fällig ist oder nicht.

Das Peniskarzinom

Einleitung:

Das Peniskarzinom (Peniskrebs) ist mit einer jährlichen Neuerkrankungsrate von 0,8 pro 100000 Männern die seltenste bösartige Erkrankung des äußeren Genitale des Mannes. Der Altersgipfel dieser Erkrankung liegt weit über 60 Jahre. In Asien, Afrika aber auch im amerikanischen Raum (z. B. Mexico, Puerto Rico) kommt das Peniskarzinom weitaus häufiger vor (10 % aller männlichen Krebserkrankungen).

Unter welchen Umständen können Peniskarzinome auftreten:

Es wird angenommen, dass fehlende Hygiene eine wesentliche Rolle bei der Entstehung des Peniskarzinoms spielt. Nachgewiesen ist, dass unbeschnittene Männer (ohne Zirkumzision) ein dreifach erhöhtes Risiko haben, an einem Peniskarzinom zu erkranken.

Die Zirkumzision ist jedoch nur sinnvoll, wenn sie in den ersten 10 Lebensjahren vollzogen wird. Im Erwachsenenalter ist die „vorbeugende Zirkumzision“ nicht sinnvoll. Aktuell ist die Neuerkrankungsrate bei nicht beschnittenen Männern sinkend. Dies wird mit einer steigenden Genitalhygiene erklärt.

Mit dem Beginn der sexuellen Aktivität, spielen Viren (humane Papillomaviren) eine vergleichbar wichtige Rolle wie bei der Entstehung des Gebärmutterhalskrebses (Cervixkarzinom) der Frau.

Bei 30-50 % der erkrankten Männer sind oben genannte Viren nachweisbar.

Auch Rauchen kann das relative Risiko an einem Peniskarzinom zu erkranken um bis das Dreifache steigern. Dies ist jedoch davon abhängig, wie viel man raucht.

Eine Hauterkrankung wird ebenfalls für das Entstehen des Peniskarzinoms verantwortlich gemacht. Der Lichen



Abbildung 27. Lichen sclerosus et atrophicus bei einem beschnittenen Mann.



Abbildung 28. Flaches Wachstumsmuster (ulzerös) eines Peniskarzinoms.



Abbildung 29. Erhabenes Wachstumsmuster (exophytisch) eines Peniskarzinoms.

sclerosus et atrophicans (Abbildung 27) zeigt sich als weißliche Veränderung der Vorhaut (Präputium) welche sich bis auf die Eichel (Glans penis) ausbreiten kann. Dies führt zu entzündlichen Veränderungen mit folgenden Einrissen der Vorhaut und letztlich zu einer Vorhautverengung (Phimose). Auch bei beschnittenen Männern kann diese Entzündung auftreten.

Erscheinungsformen des Peniskarzinoms:

Das Peniskarzinom entsteht in den meisten Fällen an der Eichel (Glans penis) oder an der Vorhaut (Präputium). Es kann flache oder erhabene Wachstumsmuster annehmen (Abbildungen 28 und 29).

Tochtergeschwüre (Metastasen) des Peniskarzinoms

Das Peniskarzinom metastasiert als erstes in die Lymphknoten der Leistenregion (inguinale Lymphknoten) später in die Beckenlymphknoten (iliakale Lymphknoten). Diese kann man sehr gut tasten, aber auch mit dem Ultraschall bildlich darstellen (Abbildung 30). Im Spätstadium finden sich auch Tochtergeschwüre in Lunge, Leber, Knochen oder ZNS.



Abbildung 30. Ultraschallbild einer Lymphknotenmetastase eines Peniskarzinoms.

Feingewebliche Unterschiede des Peniskarzinoms

90 % aller Peniskarzinome gehen von der oberen Hautschicht aus (Platteneithel) und heißen deshalb Plattenepithelkarzinome. Die übrigen 10 % sind höchst selten und sollen hier nicht tiefer erörtert werden.

Diagnostik des Peniskarzinoms

Die Diagnose ist meist eine Blickdiagnose, die dann aber durch feingewebliche Untersuchung (histologisch) gesichert werden muss. Vor der operativen Gewebesicherung erfolgt in aller Regel die Untersuchung der Leistenregion, um zu sehen, ob eine Lymphknotenschwellung vorliegt. Eine Lymphknotenschwellung bedeutet jedoch nicht in jedem Falle das Vorliegen von Tochtergeschwüren (Metastasen). Auch Entzündungen, die häufige Begleiterscheinung des Peniskarzinoms sind, führen zu Schwellungen der Leistenlymphknoten.

Die Gewebeprobe wird aus dem tumorverdächtigen Befund entnommen. Diese wird dann von den pathologischen Kollegen mikroskopisch untersucht. Nach Sicherung der Diagnose „Peniskarzinom“ erfolgt dann die Therapieplanung.

Bildgebende Diagnoseverfahren wie Computertomografie oder Magnetresonanztomografie spielen nur bei nachgewiesenen Leistenlymphknotenmetastasen eine Rolle, um Fernmetastasen (Becken, Leber, Lunge, Gehirn) zu finden.

Therapie des Peniskarzinoms

Die Penisteilamputation bleibt den Anfangsbefunden ohne Lymphknotenmetastasen vorbehalten. Der Sicherheitsabstand zu Tumor sollte nach neuesten Studien 1 cm betragen.

Die radikale Penektomie (komplette Penisentfernung, Abbildung 31) ist jenen Karzinomen vorbehalten, welche große Teile der Eichel befallen oder wenn nach erfolgter Penisteilamputation kein ausrichtbarer Urinstrahl mehr möglich ist.



Abbildung 31. Zustand nach radikaler Penektomie bei ausgedehntem Tumor.

Die Lasertherapie wird nur bei sichtlich sehr oberflächlichen Tumoren empfohlen, da bei dieser Therapie die Eindringtiefe des Tumors nicht genau bestimmt werden kann.

Eine Bestrahlung ist aufgrund der geringen Strahlensensibilität des Peniskarzinoms nicht oder nur ausnahmsweise zu empfehlen.

Bei Schwellungen der Leistenlymphknoten wird eine 2-wöchige Antibiotikatherapie empfohlen. Sollten nach dieser Therapie die Lymphknotenschwellungen abgeklungen sein, ist eine entzündliche Genese wahrscheinlich. Sollten die Lymphknoten jedoch in Größe und Form bestehen bleiben oder sich gar vergrößern, ist eine Leistenlymphknotenentfernung die Therapie der Wahl. Die größte Komplikation bei dieser Operation ist die mögliche Verletzung der Beinblutgefäße, Lymphschwellung, und die sehr häufig auftretende Wundheilungsstörung.

Die Entfernung der Beckenlymphknoten ist bei positiven Leistenlymphknoten angezeigt. Diese Operation kann per Schlüssellochoperation (Laparoskopie) mit wenig Invasivität erfolgen.



Abbildung 32. Fortgeschrittenes Peniskarzinom mit Leistenlymphknotenmetastasen.

Chemotherapie und Prognose des Peniskarzinoms

Aufgrund der Seltenheit dieser Erkrankung existieren derzeit keine Studien, nach denen man sich richten könnte. Bei fortgeschrittenen Tumoren mit Lymphknotenmetastasierung (Abbildung 32) erscheint eine Chemotherapie sinnvoll, jedoch mit einer begrenzten Zeit bis zum Wiederauftreten der Erkrankung.

Bei der Nachsorge des Peniskarzinoms ist auf eine regelmäßige Untersuchung des Lokalbefundes bei Penisteilamputation und der Leistenlymphknoten zu achten. Ergänzend kommen die Ultraschalluntersuchung (Penis, Leiste, Leber) und die Computertomografie (Abdomen, Becken, Leiste) zum Einsatz. Bei fortgeschrittener Tumorerkrankung ist ggf. der Tumormarker SCC zur Verlaufskontrolle hilfreich.

Das Rezidiv der Erkrankung ist bei nicht durchgeführter Lymphknotenentfernung v. a. in der Leiste in den ersten 2 Jahren zu erwarten. Ein Lokalrezidiv kann auch viele Jahre nach Penisteilamputation entstehen.

Die Prognose des Peniskarzinoms ist je nach Erstbefund gut. Bei einem lokal begrenzten Tumor liegt die 5 Jahresüberlebensrate bei 83 %. Sind die Leistenlymphknoten betroffen sinkt die 5 Jahresüberlebensrate auf 29-67 %. Sind zusätzlich die Beckenlymphknoten betroffen liegt diese bei 0-30 %.

Die Prognose des Peniskarzinoms ist als stark abhängig von dem Tumorstadium, also wie zeitig ein Patient zum Urologen geht. Des Weiteren spielt die Lymphknotenbeteiligung eine entscheidende Rolle.

Hodentumoren

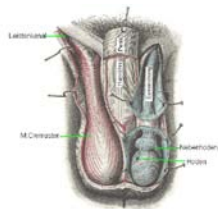


Abbildung 33. Anatomischer Längsschnitt des Hodensackes mit Nebenhoden und Samenstrang.

Die bösartigen Geschwulsterkrankungen des Hodens (= Hodentumorerkrankungen) machen ca. 1 % aller Tumorerkrankungen des Mannes aus. Jährlich werden ca. 6,5 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner in Deutschland registriert. Der Häufigkeitsgipfel liegt dabei zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Hodentumoren sind also eher seltene Erkrankungen, welche aber in der Altersgruppe der jungen Männer die häufigste Krebserkrankung darstellen.

Der am besten gesicherte Risikofaktor für die Entstehung einer Hodentumorerkrankung ist die Hodenfehlage (= angeborener Kryptorchismus), bei der sich der Hoden im Bauchraum und nicht im Hodensack befindet. Häufungen von Hodentumorerkrankungen in einzelnen Familien sprechen außerdem auch für eine genetische Veranlagung. Die meisten Hodentumoren werden durch die Betroffenen selbst entdeckt, deshalb ist eine regelmäßige Tastuntersuchung der eigenen Hoden allen Männern anzuraten.



Abbildung 34. Ultraschallbild eines Hodens mit einem Tumor, der fast die Hälfte des Organs einnimmt.

Hinweisend auf das Vorliegen einer Hodentumorerkrankung sind folgende Krankheitszeichen: eine schmerzlose Hodenschwellung, die einseitig, aber auch beidseitig auftreten kann, Schweregefühl im Hoden, ziehende Schmerzen. Sollten diese Krankheitszeichen einzeln oder kombiniert auftreten, ist eine ärztliche Vorstellung unbedingt zu empfehlen. Der Arzt wird dann eine Tastuntersuchung der Hoden vornehmen. Anschließend erfolgt zur weiteren diagnostischen Abklärung die Durchführung einer Ultraschalluntersuchung, auch um andere Ursachen der geschilderten Beschwerden auszuschließen. Diese erfolgt schnell und ist völlig schmerzlos. Dabei kann ein bösartiger Hodentumor sehr gut erkannt werden. Außerdem können durch eine Blutuntersuchung verschiedene Hodentumormarker (β -HCG (humanes Choriongonadotropin), AFP (alpha-Fetoprotein), LDH (Laktatdehydrogenase), PLAP (plazentare alkalische Phosphatase) bestimmt werden.



Abbildung 35. Op-Präparat: Längsschnitt durch einen Tumor, der durch sein speckiges Aussehen schon für das bloße Auge auffällig ist.



Abbildung 36. Der berühmte Radsportler Lance Armstrong litt an einem metastasierendem Hodentumor, wurde erfolgreich behandelt und war danach so leistungsfähig, dass er siebenmal die Tour de France, das härteste Etappen-Radrennen der Welt (je über 3000 km) gewann.

Bei den Hodentumoren handelt es sich in 95 % der Fälle um Keimzelltumoren, also von Keimzellen des Hodens ausgehende bösartige Veränderungen. Genauere gewebliche Untersuchungen können dann eine Unterscheidung in Seminome und Nicht-Seminome vornehmen. Bei den restlichen 5 % der Hodentumoren handelt es sich um stromale Tumoren, die aus Binde- und Stützgewebe entstehen. Ist der Verdacht auf einen Hodentumor gestellt, sollte eine umgehende operative Freilegung des Hodens durch einen kleinen Schnitt in der Leistenregion mit Entnahme einer Gewebeprobe erfolgen. Bestätigt sich dabei der anfängliche Verdacht einer Hodentumor-erkrankung, erfolgt noch während der Operation als erste Behandlungsmaßnahme die Entfernung des betroffenen Hodens (= Ablatio testis). Anschließend werden Gewebeprobe(n) aus dem nicht betroffenen gegenseitigen Hodens entnommen. In der weiteren Diagnostik sind ebenfalls die Durchführung von Röntgenuntersuchungen des Bauches und des Brustkorbs notwendig (= Computertomografie). Sind vergrößerte Lymphknoten im Bereich des Bauchraums vorhanden, müssen diese ebenfalls durch eine Operation entfernt werden (=retroperitoneale Lymphadenektomie).

Nach der anschließenden geweblichen Untersuchung des entnommenen Materials kann eine Stadieneinteilung und eine eventuell anschließende Therapie geplant werden. Dabei kann sowohl die Durchführung einer Chemotherapie wie auch einer Bestrahlung erfolgen. Alternativ dazu kann auch eine Abwartestrategie mit engmaschiger Nachkontrolle (= watchful waiting) durchgeführt werden. Die Heilungsrate ist auch bei fortgeschrittenen Stadien sehr gut und liegt bei ca. 90 %.

Durch die Behandlung wird die Zeugungsfähigkeit des Mannes meist nicht eingeschränkt. Auf Wunsch kann vor einer geplanten Operation die Konservierung einer Samen-spende durchgeführt werden. Außerdem kann in einer zweiten Operation auf Wunsch der Einsatz einer Hoden-prothese erfolgen. Auch in fortgeschrittenen Krankheits-stadien ist eine Therapie sehr gut durchführbar und eine Heilung zu erzielen.



SÄCHSISCHE
KREBSGESELLSCHAFT E.V.

Herausgeber und Verleger

Sächsische Krebsgesellschaft e.V.
Schlobigplatz 23
08056 Zwickau

Telefon: 03 75 - 28 14 03
Fax: 03 75 - 28 14 04
E-Mail: info@skg-ev.de
Internet: www.skg-ev.de
Steuer Nr.: 227/141/02471

ISSN 1869-5728