

Prostatakarzinom mit peritonealer Metastasierung

Ein seltener Befund

Stefan Gerber^a, Sacha Schmid^b, Jan von Mühlönen^a

^aKlinik für Viszeral-, Thorax- und Gefässchirurgie, Bürgerspital Solothurn, ^bKlinik für Urologie, Kantonsspital Olten

Einleitung

Mit einer weltweiten Inzidenzrate von 25,3 Fällen auf 100 000 Einwohner ist das Prostatakarzinom die zweithäufigste Krebsart bei Männern, wobei ein Drittel aller Prostatakarzinome zum Tode führt. Die Inzidenzraten sind in den letzten Jahren deutlich gestiegen, primär durch die verbesserte Diagnostik sowie das PSA-Screening [1]. Trotzdem besteht immer noch eine grosse Differenz zwischen klinischer Inzidenz (8% Lebenszeitrisiko) und Autopsie-basierter Prävalenz (80% aller über 80-Jährigen) [2].

Klinische Symptome beinhalten Pollakisurie, Harnverhalt oder Knochenschmerzen bei einem metastasierenden Leiden. Neben dem Skelett werden auch Lymphknoten, das Gehirn, die Lunge oder die Leber als mögliche Metastasenorgane beschrieben.

Wir beschreiben den Fall eines Patienten mit einem Adenokarzinom des Colon sigmoideum und simultanem Prostatakarzinom als Zweitumor mit einer peritonealen Metastasierung.

Fallvorstellung

Ein 59-jähriger Mann stellt sich auf unserer Notfallstation mit rechtsseitigen Flankenschmerzen, progressiver Pollakisurie und Stuhlunregelmässigkeiten während der vergangenen Monate vor. Er berichtet über rezidivierende lumbale Rückenschmerzen seit fünf Monaten, einen zunehmenden Appetitverlust sowie einen ungewollten Gewichtsverlust von 5 kg in den letzten zwei Monaten. Weiterhin ist er schwerer Raucher und trinkt regelmässig Alkohol.




In der klinischen Untersuchung präsentiert sich ein afebriler Patient mit Schmerzen im rechten Unterbauch, dies bei regelrechten Darmgeräuschen in allen vier Quadranten. Die rechte Nierenloge ist klopfdolent. In der rektal-digitalen Untersuchung werden keine Schmerzen verspürt bei symmetrisch vergrösserter und indurierter Prostata. Der restliche Status ist unauffällig.

Laborchemisch fallen erhöhte Kreatinin- und CRP-Werte bei einer leichten Anämie von 126 g/l auf. Der Urinstatus ist bland. Das folgende abdominale Computertomogramm zeigt wenig Aszites perihepatisch und eine kleine Flüssigkeitskolektion retroperitoneal mit multiplen vergrösserten Lymphknoten, insbesondere retrokrural, retroperitoneal und iliakal. Die Prostata ist mit 4,6 cm Durchmesser vergrössert, die Nieren sind radiologisch bland. Im terminalen Kolonabschnitt ist eine hyperdense Raumforderung zu sehen, die in der folgenden Koloskopie als Sigmoidaltumor identifiziert wird. Dieser Tumor ist mit dem Kolonoskop nicht passierbar, aspektmässig ist er

aber dringend verdächtig auf ein Karzinom. Histologisch wird die endoskopische Verdachtsdiagnose eines Adenokarzinoms bestätigt.

Die im Computertomogramm sichtbaren vergrösserten retroperitonealen Lymphknoten können durch das Adenokarzinom aber nicht erklärt werden, da dieses primär nach iliakal metastasiert. Wir vermuten deshalb am ehesten einen simultanen Zweitumor im Rahmen eines Lymphoms.

Therapeutisch folgt eine offene Resektion des Colon sigmoideum mit einer Deszendorektostomie. In Anbetracht des Lymphomverdachts erfolgt intraoperativ zudem eine Knochenmarksbiopsie des Beckenkamms.

In der histopathologischen Untersuchung zeigt sich ein mittelgradig differenziertes tubuläres Adenokarzinom vom hellzelligen Typ des Colon sigmoideum mit tumorfreien Resektionsrändern. Tumorstadium nach UICC (2002): pT1 pN0 L0 R0, G2. Die immunhistochemischen Abklärungen mit dem Prostata-spezifischen Antigen (Abb. 1 ) und dem CAM5.2-Marker bestätigen die Prostata als Sitz des Zweitumors, mit Metastasen in Lymphknoten und Knochenmark. Zudem werden mikroskopisch eine peritoneale Metastasierung (Abb. 2 ) sowie eine Gefässinvasion (Abb. 3 ) durch das Prostatakarzinom nachgewiesen.

Somit leidet der Patient unter einem Adenokarzinom des Colon sigmoideum und einem simultanen wenig differenzierten Prostatakarzinom, mit Metastasierung in die Lymphknoten, das Knochenmark sowie das Peritoneum. Postoperativ erfolgt eine 4-wöchige Therapie mit Bicalutamid (nichtsteroidales Antiandrogen), und zusätzlich wird eine Therapie mit Leuprorelinacetat (LHRH-Antagonist) etabliert. In den ersten drei postoperativen Monaten kommt es zu einem Abfall der PSA-Werte von initial 168 auf 94 ng/ml.

Diskussion

Das Prostatakarzinom metastasiert am häufigsten in Knochen, Lymphknoten, Lunge, Leber und Gehirn, wobei die Skelettmetastasierung an erster Stelle steht. Seltener Lokalisationen sind Haut, Orbita, Ösophagus, Dünndarm oder das Omentum, welche im Rahmen von Fallbeschreibungen publiziert wurden. Eine peritoneale Metastasierung durch ein Prostatakarzinom ist allerdings sehr selten. Eine Medline-Suche ergab sechs publizierte Fälle seit 1966. In vier Fällen wurde die Diagnose intraoperativ im Rahmen einer Hernienoperation gestellt. Bei einem Patienten wurde die peritoneale Metastasierung erst im Rahmen einer laparoskopischen Lymphadenektomie bei bekanntem Prostatakarzinom zufällig entdeckt, und in einem weiteren Fall konnte der Primärtumor erst *post*

mortem nachgewiesen werden (nachdem zuvor die peritoneale Tumormasse auch histologisch nicht eindeutig zuzuordnen war).

In unserem Fall gingen wir bei einer retroperitonealen Lymphadenopathie initial von der Möglichkeit eines Lym-

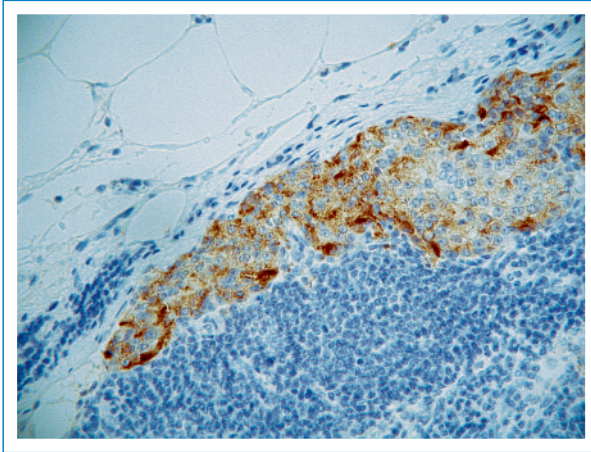


Abbildung 1

Expression von Prostata-spezifischem Antigen (PSA) durch metastatische Zellen in einem Lymphknoten (Immunperoxidase-Färbung).

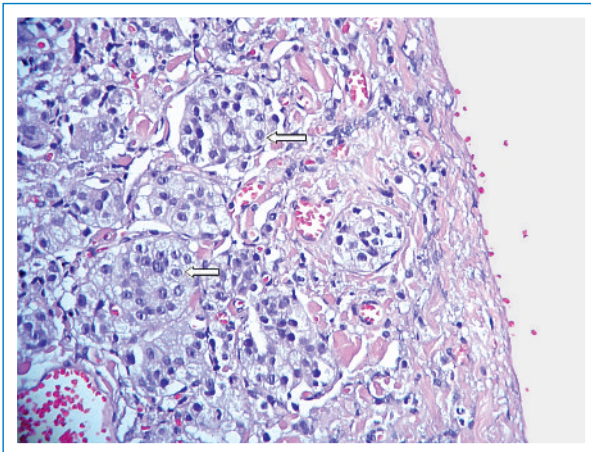


Abbildung 2

Infiltration des Peritoneums durch metastatische Karzinomzellen mit markanten Nucleoli (Pfeile), vereinbar mit einem Prostatakarzinom als Primärtumor (Hämatoxylin-Eosin-Färbung).

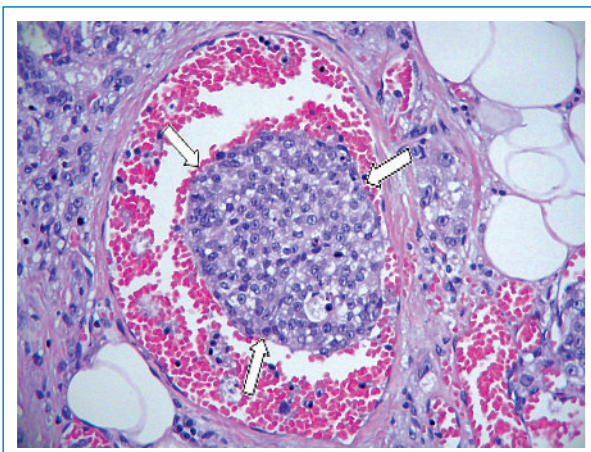


Abbildung 3

Tumoröse Gefässinvasion (Pfeile) des Prostatakarzinoms (HE-Färbung).

phoms als Zweittumors aus. Insbesondere bei unspezifischem rektal-digitalem Untersuchungsbefund mit indolenter und symmetrisch leicht vergrößerter Prostata verzichteten wir auf Stanzbiopsien. Retrospektiv wären diese indiziert gewesen.

Simultankarzinome werden in Zukunft aufgrund der verlängerten allgemeinen Lebensdauer, des steigenden Einsatzes von Krebscreenings sowie des besseren Überlebens im Rahmen von Karzinombehandlungen zunehmen. In einer amerikanischen Arbeit zeigte Mariotto [3], dass im Zeitraum von 1975 bis 2001 über 700 000 Patienten in den USA an multiplen Tumoren erkrankten. Dies entspricht 7,9% aller überlebenden Karzinompatienten. Bei den Männern lag das Prostatakarzinom mit 13% an dritter Stelle, nur Karzinome der Mamma mit 25% und kolorektale Karzinome mit 15% traten öfter auf. Verschiedene Fälle mit Prostatakarzinomen und einem simultanen Zweittumor wie einem multiplen Myelom, einem Orbitalmelanom oder einem Blasen-/Nierenkarzinom wurden bisher publiziert. Bei unserem Patienten wurde neben dem Adenokarzinom des Colon sigmoideum ein Prostatakarzinom mit peritonealer Metastasierung diagnostiziert. Nach unseren Recherchen handelt es sich um die bisher erste Publikation mit dieser Konstellation.

Das Kolonkarzinom (pT1 pN0 pM0 R0) wurde chirurgisch im Sinne einer kurativen Behandlung versorgt. Das Prostatakarzinom (M1) wurde palliativ therapiert. Identisch zu Patienten mit anderweitig metastasierenden Prostatakarzinomen, wurde unser Patient mit einem GnRH-Antagonisten behandelt. Da es dabei über einen erhöhten LH/FSH-Spiegel zu einem Ansteigen des Serumtestosterons mit konsekutiver Tumorstimulierung kommen kann, wurde während der ersten vier Wochen ein nichtsteroidales Antiandrogen zur Testosteronblockade verabreicht.

Schlussfolgerung

Eine peritoneale Metastasierung durch ein Prostatakarzinom kommt sehr selten vor. Trotzdem ist bei einer peritonealen Tumormasse mit unklarem Primärtumor bei älteren Männern an ein Prostatakarzinom zu denken.

Im Rahmen der steigenden Lebenserwartung, der effizienteren Screeningverfahren und der besseren Karzinomtherapien wird die Zahl von Patienten mit multiplen Tumorleiden in Zukunft zunehmen.

Danksagung

Die Autoren danken Herrn Dr. med. H.-P. Oehen, FMH Pathologie, Pathologie Länggasse, Bern, für die Bereitstellung der histopathologischen Bilder.

Korrespondenz:

Dr. med. Jan von Mühlengen
Leitender Arzt Chirurgie
Bürgerspital Solothurn
Schöngrünstrasse 42
CH-4500 Solothurn
jan.vonmuehlenen@spital.so.ch

Literatur

- 1 Nelen V. Epidemiology of prostate cancer. *Recent Results Cancer Res.* 2007;175:1–8.
- 2 Bostwick DG, Burke HB, Djakiew D, Euling S, Ho SM, Landolph J, et al. Human prostate cancer risk factors. *Cancer.* 2004;101(10 Suppl): 2371–490.
- 3 Mariotto AB, Rowland JH, Ries LA, Scoppa S, Feuer EJ. Multiple cancer prevalence: a growing challenge in long-term survivorship. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16(3):566–71.