

Cornelia Lötzerich
Dr. med.

Das Peniskarzinom
Ätiologie, Klinik, Diagnostik, Therapie und Prognose
Eine retrospektive Studie mit 51 Fällen

Geboren am: 12.04.1965 in Kassel
Reifeprüfung am: 14.06.1984 in Wolfhagen
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1985/86 bis SS 1992
Physikum am: 11.09.1987 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Bad Mergentheim
Staatsexamen am: 06.05.1992 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Urologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. T. Kälble

Im Rahmen der vorliegenden retrospektiven Studie wurden die Daten von den Patienten analysiert, die an einem Peniskarzinom erkrankt waren. Hierzu wurden die Besonderheiten des Tumors, die Bedeutung der klinischen Untersuchungsverfahren, das Rezidivverhalten und der Einfluß der Primär- und gegebenenfalls durchgeführten Rezidivtherapie auf den Krankheitsverlauf erörtert. Anhand der gewonnenen Ergebnisse wurden Prognosekriterien und Therapieempfehlungen formuliert.

Die Grundlage für diese Arbeit waren die Daten von 51 Patienten, die in dem Zeitraum zwischen 1967 und 1996 in der chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg wegen eines Peniskarzinoms behandelt wurden. Der Beobachtungszeitraum der Überlebenden erstreckte sich über minimal 3 Jahre und 7 Monate und maximal 30 Jahre (Median 11 Jahre und 6 Monate). Von allen verstorbenen Patienten lagen Informationen bis zum Todestag vor.

Das Peniskarzinom tritt vorzugsweise in der 5. bis 6. Lebensdekade auf. Ursächlich werden eine präexistente Phimose und ungenügende Sexualhygiene diskutiert. Die Koinzidenz einer viralen Infektion mit Human-Papilloma-Viren, insbesondere mit dem Typ 16, ist Gegenstand derzeitiger Untersuchungen. Die postnatale Circumcision hat präventiven Charakter. Die Diagnosestellung wird durch restriktives Verhalten der Patienten aus Gründen wie Scheu, Angst, Verlegenheit etc. um durchschnittlich 4-6 Monate hinausgezögert. Bei Diagnosestellung präsentieren sich die meisten Patienten (81%) in den Stadien T1/T2.

Histologisch handelt es sich in der Mehrzahl der Fälle um ein Plattenepithelkarzinom, nur selten werden Basalzell- oder Adenokarzinome, Sarkome oder Melanome diagnostiziert. Das Tumorstadium korreliert signifikant sowohl mit dem Lymphknotenbefall als auch mit dem Differenzierungsgrad ($p < 0,05$): Während die Stadien T1/T2 nur in 42% der Fälle mit

einer regionären Metastasierung einhergehen, sind positive Lymphknoten bei 62,5% der Patienten in den Stadien T3/T4 nachweisbar. In den Stadien T1/T2 findet sich in 82% der Fälle ein hoch- bis mittelgradig differenzierter Tumor, in den Stadien T3/T4 sind 56% der Tumore niedrig-/entdifferenziert.

Von prognostischer Relevanz sind in absteigender Reihenfolge Lymphknotenstatus, Ausmaß und Infiltrationstiefe des Primärtumors sowie der Differenzierungsgrad. Fernmetastasen gelten als infauster Faktor, wobei die längste Überlebenszeit nach Auftreten von Filiae 3 Jahre und 2 Monate betrug. Die Überlebenszeit kann durch adäquate Therapie deutlich verlängert werden. Das Alter bei Diagnosestellung ist nicht von prognostischer Relevanz.

Die Stadien T1-T3 ohne oder mit solitärem Lymphknotenbefall (entsprechend einem Stadium pN0 oder pN1) haben reelle Heilungschancen. Bei disseminiertem Lymphknotenbefall und auch im Stadium T4 sind palliative Therapieansätze indiziert.

Wegen der hohen posttherapeutischen simultanen Lokal- und Lymphknotenrezidivrate (56%) und der damit verbundenen Reduktion der Lebenserwartung (alle Patienten mit simultanen Lokal- und Lymphknotenrezidiven verstarben trotz nachträglicher invasiver Therapie) ist die konservative, organerhaltende Behandlung der Stadien T1/T2 aus onkologischer Sicht nicht empfehlenswert. Die Penisamputation ist daher nicht als unnötige Mutilation, sondern als Grundlage für eine effektive Heilung der Patienten in diesen Stadien zu sehen. Die Filialisierungstendenz steigt mit zunehmendem Primärtumorgrad. Bei Tumoren im Stadium T3 ist daher ebenfalls eine umgehende Amputation empfehlenswert. Das Ausmaß der Amputation hängt von der Größe und Infiltrationstiefe des Tumors ab, wobei ein Sicherheitsabstand von wenigstens 2 cm gefordert wird.

Die T4 Tumore haben eine infauste Prognose bei einer mittleren Überlebenszeit von 6 Monaten nach Diagnosestellung. Die ärztliche Begleitung und Therapiewahl sollte in diesen Fällen individuell den Gesichtspunkten der Schmerzlinderung und Palliation angepaßt werden.

Die Sensitivität und Spezifität der gängigen Untersuchungsmethoden zur Bestimmung der Lymphknoten (Palpation, Lymphangiographie, Sonographie, Computertomographie) sind gering. Die exakte Lymphknotenbestimmung gestaltet sich trotz moderner Gerätediagnostik problematisch und ist derzeit ohne den Einsatz invasiver Verfahren nicht möglich. Auch die Biopsie des Sentinellymphknotens ist in ihrer Aussagekraft nicht sicher. In ca. 20% der Fälle bergen klinisch, radiologisch oder bioptisch negative Lymphknoten okkulte Metastasen.

Das Stadium T1 geht nur selten mit einer Lymphknotenmetastasierung einher, weshalb in Anbetracht der hohen postoperativen Komplikationsrate von 57% (allen voran die Wundheilungsstörungen und das Lymphödem) auf eine primäre Lymphadenektomie bei klinisch unauffälligen Lymphknoten verzichtet werden sollte. Stattdessen ist es empfehlenswert, dieses Patientenkollektiv einem engmaschigen Überwachungsprogramm zu unterstellen und bei initial geschwollenen Lymphknoten einer eventuell sekundären Lymphadenektomie eine antibiotische Therapie voranzustellen.

Die Stadien T2 und T3 bergen ein deutlich höheres Risiko einer Lymphknotenmetastasierung (54% bzw. 50%). Um der Gefahr einer nicht rechtzeitig entdeckten Dissemination okkulterer Lymphknotenmetastasen bei prinzipiell kurativer Behandlungsmöglichkeit solitärer Lymphknotenfiliae vorzubeugen, scheint eine simultane prophylaktische Lymphadenektomie in diesen Stadien vorteilhaft.

Die Überlebensstatistiken verdeutlichen, daß eine Heilung der Patienten im Stadium pN1 durch eine Ausräumung des befallenen Lymphknotens grundsätzlich möglich ist, weshalb in diesen Fällen eine primäre Lymphadenektomie ungeachtet der möglichen postoperativen Morbidität erstrebenswert ist.

Lymphknotenmetastasen im ilical-/paraaortalen Bereich (Stadium pN2/pN3) gelten als prognostisch ungünstig. Die 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit reduziert sich in diesen Fällen auf 14,2% gegenüber 75% bei solitärem Lymphknotenbefall. Aus diesen Gründen und wegen einer ungleich höheren Komplikationsrate erscheint eine Ausdehnung der Lymphadenektomie auf die tiefen Lymphknotengruppen nicht sinnvoll.

Palliative Therapieansätze finden sich sowohl in der Strahlen- als auch in der Chemotherapie. Verkleinerungen ulcerierter inoperabler Lymphknotentumore, Blutungsverringering sowie Schmerzlinderung wurden vereinzelt unter Radiatio und Chemotherapie beobachtet, wobei in erster Linie Methotraxat und Bleomycin zu den onkologisch wirksamen Agentien zählen.

Die nicht invasiven Verfahren, als primäre Behandlungsmethoden bei Lymphknotenmetastasen eingesetzt, haben eher enttäuschende Ergebnisse hervorgebracht. Weder unter Radiatio noch unter Chemotherapie konnten annähernd vergleichbare Erfolge beobachtet werden wie unter der operativen Entfernung solitärer Lymphknotenmetastasen.

Zukünftiger Forschung bleibt es überlassen, bessere Verfahren zur rechtzeitigen Erkennung von Lymphknotenmetastasen zu entwickeln. Die Entwicklung spezifisch wirksamer Chemotherapeutika zur kurativen Behandlung der Patienten im fortgeschrittenen Stadium wäre erstrebenswert.