

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Das Hodenkarzinom

Pless M, Fischer N

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2013; 20 (1)

(Ausgabe für Schweiz), 21-23

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2013; 20 (1)

(Ausgabe für Österreich), 21-23

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Das Hodenkarzinom

M. Pless, N. Fischer

■ Einleitung

Das Hodenkarzinom ist ein seltener und aggressiver Tumor. Er kann heute bei richtiger Therapie in > 90 % geheilt werden. Eine gute Zusammenarbeit der Pathologen, Urologen, Strahlentherapeuten und Onkologen ist unabdingbar, die Behandlung ist darum an einem erfahrenen Zentrum durchzuführen. Im folgenden Artikel werden die wichtigsten Elemente der Diagnostik und Therapie zusammengefasst.

■ Diagnostik und Therapie

Epidemiologie

Das Hodenkarzinom macht nur ca. 2 % aller neu diagnostizierten Tumoren beim Mann aus. Bei 15–34-jährigen Männern ist es allerdings der häufigste Tumor. Obwohl die Inzidenz der Hodenkarzinome stark zunimmt, hat die Mortalität stetig abgenommen. Der Anteil der Krebs-todesfälle/Jahr beträgt noch 0,2 % [1].

Risikofaktoren

Der wichtigste Risikofaktor ist ein Kryptorchismus, ungefähr 10 % aller Hodentumoren treten in nicht deszendierten Hoden auf. Das Vorliegen einer testikulären *In-situ*-Neoplasie (TIN) ist eine Präkanzerose, 50 % aller Männer mit TIN entwickeln innert 5 Jahren ein Hodenkarzinom. Deutlich erhöht ist das Risiko auch bei Patienten mit früher durchgemachtem Karzinom im kontralateralen Hoden.

Diagnose

Die Diagnose wird in der Regel klinisch gestellt, Patienten stellen sich mit einer unilateralen, schmerzlosen Schwellung des Hodens vor. Gynäkomastie oder Schmerzen sind selten [2]. Eine Ultraschalluntersuchung kann die Diagnose erhärten und hilft beim Ausschluss zweier wichtiger Differenzialdiagnosen: Epididymitis und Hydrozele.

Operation

In der Regel ist bei Patienten mit Verdacht auf Hodenkarzinom die Therapie

eine inguinale Orchiektomie. Diese soll nur verschoben werden, wenn sich der Patient wegen einer ausgeprägten Metastasierung in einer lebensbedrohlichen Situation befindet und eine sofortige Chemotherapie nötig ist.

Pathologie

Bei 95 % aller Hodenkarzinome handelt es sich um Keimzelltumoren. Es wird unterschieden zwischen reinen Seminomen und Nicht-Seminomen (Chorionkarzinom, Dottersacktumor, embryonales Karzinom, reifes oder unreifes Teratom). Mischtumoren sind häufig. Wichtige pathologische Angaben sind die genaue Größe, die prozentuale Zusammensetzung der histologischen Komponenten (inklusive Angaben über allfällige TIN), venöse und lymphatische Gefäßeinbrüche und die Infiltration der umliegenden Strukturen, vor allem des Rete testis.

Staging

Zum Staging gehört neben der klinischen Untersuchung ein CT des Thorax/Abdomens inkl. des kleinen Beckens. Das PET-CT bringt beim primären Staging keine Zusatzinformationen, das MRI nur bei der Suche nach ZNS-Befall beim metastasierten Nicht-Seminom. Bei Hodenkarzinomen gibt es verlässliche Serum-Tumormarker: Alpha-Fetoprotein (AFP), Beta-HCG und LDH. Diese Marker helfen bei der Stadien- und Risikogruppen-Einteilung. Sie sind auch wichtige Verlaufsparemeter während der Therapie. Für das Staging sind die Werte nach der Hodenoperation maßgebend.

Kryokonservation von Spermien

Vor einer allfälligen Chemo- oder Radiotherapie sollte mit den Patienten die Kryokonservation von Spermien besprochen werden.

Stadieneinteilung

Nach Operation und Staging wird gemäß der TNM-Klassifizierung (7. Auflage) eine Stadieneinteilung gemacht [3]. Für

die therapeutischen Entscheidungen wird das Stadium in der Lugano-Klassifikation zusammengefasst (Tab. 1).

Risikogruppen

Therapeutisch wichtig ist bei metastasierten Stadien, also ab klinischem Stadium (CS) III, die Einteilung in prognostische Gruppen nach IGCCCG („International Germ-Cell Cancer Collaborative Group“): Je nach Krankheitsausdehnung und Markerhöhe wird eine prognostisch gute, intermediäre oder schlechte Gruppe unterschieden (Tab. 2) und die Intensität der Chemotherapie wird diesem Risikoprofil angepasst (siehe unten).

Die Stadien I–IIB sind die niedrigen Stadien mit einer Heilungsrate von 98–100 %.

Therapie

Seminom CS I

Es gibt hier 3 Therapie-Optionen: (1) Überwachung, (2) ein Zyklus adjuvante Chemotherapie mit Carboplatin AUC7 und (3) adjuvante Radiotherapie der retroperitonealen paraaortalen LK mit 20 Gy. Die Radiotherapie wurde in den neuen EAU-Richtlinien aus Sorge vor späten Zweit-Tumoren nicht mehr als Standardtherapie empfohlen [4, 5], wobei die Datenlage hier noch nicht definitiv klar ist [6]. Während bei der Überwachung ein Rezidivrisiko von 12–16 % besteht, liegt es bei der Chemo- oder Radiotherapie bei nur 3–4 %. Anderer-

Tabelle 1: Lugano-Klassifikation der Hodenkarzinome. Mod. nach [9].

Stadium	Ausbreitung
I	Nur Hoden, normale Marker postoperativ
IIA	Retroperitoneale LK < 2 cm
IIB	2–5 cm
IIC	5–10 cm
IID	> 10 cm
IIIA	Mediastinale/zervikale LK
IIIB	Pulmonale Metastasen
IIIC	Extrapulmonale Metastasen

LK: Lymphknoten.

Tabelle 2: Risikogruppeneinteilung nach IGCCCG. Adaptiert nach [9].

Niedriges Risiko (ca. 90 % Heilung); betrifft ca. 56 % der Patienten		
	Ausdehnung	Marker tief
Seminome	Jede Lokalisation des Primärtumors, keine extrapulmonalen Metastasen	Jede Markerhöhe
Nicht-Seminome	Primärtumor gonadal oder retroperitoneal, keine extrapulmonalen Metastasen, tiefe Marker	AFP < 1000 ng/ml HCG < 5000 U/l (< 1000 ng/ml) LDH 1,5x obere Norm
Intermediäres Risiko (ca. 75 % Heilung); betrifft ca. 28 % aller Patienten		
	Ausdehnung	Marker intermediär
Seminome	Jede Lokalisation des Primärtumors, extrapulmonale Metastasen	Jede Markerhöhe
Nicht-Seminome	Primärtumor gonadal oder retroperitoneal, intermediäre Marker, keine extrapulmonalen Metastasen	AFP 1000–10.000 ng/ml HCG 5000–50.000 U/l (1000–10.000 ng/ml) LDH 1,5–10x obere Norm
Hohes Risiko (ca. 50 % Heilung); betrifft ca. 16 % aller Patienten		
	Ausdehnung	Marker hoch
Seminome	Gibt es nicht bei Seminomen	
Nicht-Seminome	Mediastinaler Primärtumor oder extrapulmonale (viszerale) Metastasen oder hohe Marker	AFP > 10.000 ng/ml HCG > 50.000 U/L (> 10.000 ng/ml) LDH > 10x obere Norm

AFP: Alpha-Fetoprotein, HCG: Beta humanes Choriongonadotropin; LDH: Laktatdehydrogenase; IGCCCG: International Germ-Cell Cancer Collaborative Group.

seits müssen bei Überwachung 85 % aller Patienten keine weitere Therapie auf sich nehmen. Die Patienten mit Rezidiv in der Überwachungsgruppe können in der Regel sehr einfach geheilt werden, wenn auch mit etwas intensiverer Chemo- bzw. Radiotherapie. Es gibt auch die Möglichkeit, die Therapie nach Risiko zu adaptieren: Patienten mit großem Primärtumor (> 4 cm) und/oder Infiltration des Rete testis haben ein klar höheres Rezidivrisiko (bis 32 %) und werden vorzugsweise mit einer aktiven adjuvanten Therapie behandelt [7] (Abb. 1).

Nicht-Seminom CS I

Hier unterscheidet man ein hohes oder niedriges Risiko, je nachdem, ob eine vaskuläre Infiltration vorliegt oder nicht. Bei niedrigem Risiko ist die empfohlene Therapie die Überwachung: Ca. 80 % der Patienten benötigen nach der Orchiektomie keine weitere Therapie. Tritt aber ein Rezidiv auf, kann mit einer therapeutischen Chemotherapie eine Heilung bei fast 100 % erzielt werden. Falls eine Überwachung aus Gründen der Compliance oder wegen Patientenpräferenz nicht gewünscht ist, führen 2 Zyklen

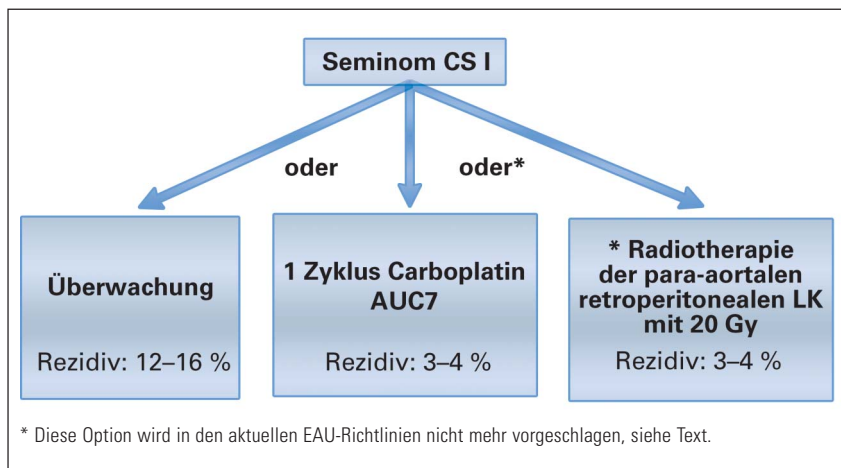


Abbildung 1: Therapie beim Seminom, klinisches Stadium I. Adaptiert nach [9]. CS: klinisches Stadium; LK: Lymphknoten.

Tabelle 3: Klassische Chemotherapie nach BEP (Wiederholung alle 21 Tage)

Medikament	Dosis	Gabe
Bleomycin	30 mg absolut	Tag 1, 8, 15
Etoposid	100 mg/m ²	Tag 1–5
Cisplatin	20 mg/m ²	Tag 1–5

Chemotherapie mit dem BEP-Schema (Bleomycin, Etoposid, Cisplatin; Tab. 3) zu einer definitiven Heilung in fast 100 % der Fälle (Abb. 2). Die früher häufiger durchgeführte nervenschonende retroperitoneale Lymphadenektomie (NS-RPLA) ist heute nur noch dritte Wahl.

Seminom CS IIA/B

Beim Seminom im Stadium IIA wird eine Bestrahlung der paraaortalen und ipsilateralen iliakalen LK mit 30 Gy empfohlen. Im Stadium IIB kann entweder eine Bestrahlung der gleichen Region mit 36 Gy erfolgen oder eine Chemotherapie mit 3 Zyklen BEP bzw. 4 Zyklen EP (ohne Bleomycin). Die Heilungschancen liegen bei 95 % (IIA) bzw. 89 % (IIB) [8].

Nicht-Seminom CS IIA/B

Die große Mehrheit aller Patienten hat im CS II erhöhte Tumormarker und sollte mit einer Chemotherapie mit 3 Zyklen BEP behandelt werden. Für die kleine Gruppe von Patienten im Stadium IIA mit negativen Markern kann auch eine NS-RPLA oder Überwachung in Betracht gezogen werden; hier sollte man sich an die Therapie-Richtlinien der EAU halten [8].

Seminom und Nicht-Seminom im fortgeschrittenen Stadium

Patienten mit einem Tumorstadium > IIB erhalten alle eine systemische Chemotherapie. Bei gutem Risikoprofil gemäß IGCCCG genügen 3 Zyklen BEP (oder 4 Zyklen EP), bei intermediärem oder hohem Risiko müssen 4 Zyklen BEP verabreicht werden. Wichtig ist, die Chemotherapie konsequent alle 3 Wochen durchzuführen. Es darf zu keinen oder nur minimalen Zeitverzögerungen kommen. Wachstumsfaktoren (G-CSF) können helfen, die Dosisintensität aufrecht zu halten. Die Tumormarker müssen regelmäßig kontrolliert werden und sollten gemäß ihrer jeweiligen Halbwertszeit abfallen: < 7 Tage für AFP, < 3 Tage für Beta-HCG. Steigen die Mar-

ker, so liegt eine refraktäre Situation vor und der Patient sollte für die Salvage-Therapie an ein spezialisiertes Zentrum überwiesen werden [8].

Residuelle Tumoren

Seminome

Falls 4–6 Wochen nach abgeschlossener Therapie residuelle Tumormassen > 3 cm verbleiben, wird eine FDG-PET-Untersuchung empfohlen. Wenn diese positiv ausfällt, ist eine Resektion dringend empfohlen, die Wahrscheinlichkeit von vitalen Tumorresten ist in diesen Fällen sehr hoch [10]. Bei PET-negativen Residuen ist eine Resektion nicht nötig.

Nicht-Seminome

Bei residuellen Tumormassen (> 1 cm) nach Abschluss einer Therapie ist in der Regel eine Resektion indiziert. Man findet in 50 % eine Nekrose, in 35 % ein reifes Teratom und in 15 % ein noch vitales Karzinom.

Nachsorge

Bei jedem Hodentumor ist eine engmaschige Nachsorge nötig. Die Frequenz und Intensität richtet sich nach dem Rezidivrisiko. Gleichzeitig sollten aber unnötige Strahlenbelastungen durch Computertomographien vermieden werden. Vor Kurzem wurde von einer deutsch/österreichisch/schweizerischen Expertengruppe ein umfassendes Nachsorgeprogramm publiziert [11].

Spätkomplikationen

Patienten mit geheiltem Hodenkarzinom sterben verfrüht an kardiovaskulären Erkrankungen. Es ist darum bei der Nachsorge unbedingt auf eine gute Einstellung der Risikofaktoren (Blutdruck, Cholesterin, Gewicht, Tabakkonsum) zu achten [12].

Zusammenfassung

Hodenkarzinome werden in Seminome und Nicht-Seminome eingeteilt. Die

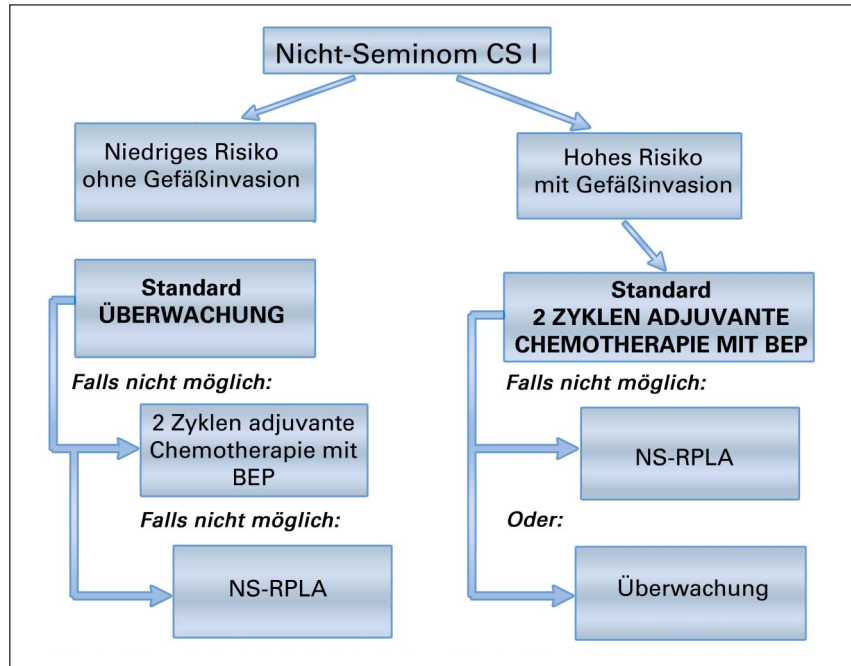


Abbildung 2: Therapie beim Nicht-Seminom, klinisches Stadium I. Adaptiert nach [9].

BEP: Bleomycin, Etoposid, Cisplatin; CS: klinisches Stadium; NS-RPLA: nervenschonende retroperitoneale Lymphadenektomie.

initiale Therapie ist meist die Orchiectomie, das weitere Vorgehen hängt von der Pathologie, vom Tumorstadium und vom Risikoprofil ab. Engmaschige Überwachung, Radio- oder Chemotherapie sind die therapeutischen Optionen. Über 90 % aller Patienten können geheilt werden, sie müssen aber in der Nachsorge bleiben und speziell auf kardiovaskuläre Risikofaktoren kontrolliert werden.

Literatur:

1. Krebs in der Schweiz: Wichtige Zahlen. Krebsliga Schweiz, 2008.
2. La Vecchia C, Bosetti C, Lucchini F, et al. Cancer mortality in Europe, 2000–2004, and an overview of trends since 1975. *Ann Oncol* 2010; 21: 1323–60.
3. Sobin L, Gospodariwicz M, Wittekind C. TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer, 7th ed. Wiley-Blackwell, New York, NY, 2009; 249–54.
4. Robinson D, Moller H, Horwich A. Mortality and incidence of second cancers following treatment for testicular cancer. *Br J Cancer* 2007; 96: 529–33.
5. van den Belt-Dusebout AW, de Wit R, Gietema JA, et al. Treatment-specific risks of second malignancies and cardiovascular disease in 5-year survivors of testicular cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4370–8.
6. Oliver RT, Mead GM, Rustin GJ, et al. Randomized trial of carboplatin versus radiotherapy for stage I seminoma: mature

- results on relapse and contralateral testis cancer rates in MRC TE19/EORTC 30982 study (ISRCTN27163214). *J Clin Oncol* 2011; 29: 975–62.
7. Shelley MD, Burgon K, Mason MD. Treatment of testicular germ-cell cancer: a cochrane evidence-based systematic review. *Cancer Treat Rev* 2002; 28: 237–53.
8. Garcia-del-Muro X, Maroto P, Guma J, et al. Chemotherapy as an alternative to radiotherapy in the treatment of stage IIA and IIB testicular seminoma: a Spanish Germ Cell Cancer Group Study. *J Clin Oncol* 2008; 26: 5416–21.
9. Albers P, Albrecht W, Algaba F, et al. EAU guidelines on testicular cancer: 2011 update. *Eur Urol* 2011; 60: 304–19.
10. De Santis M, Becherer A, Bokemeyer C, et al. 2-18fluorodeoxy-D-glucose positron emission tomography is a reliable predictor for viable tumor in postchemotherapy seminoma: an update of the prospective multicentric SEMPET trial. *J Clin Oncol* 2004; 22: 1034–9.
11. Cathomas R, Helbling D, Stenner F, et al. Interdisciplinary evidence-based recommendations for the follow-up of testicular cancer patients: a joint effort. *Swiss Med Wkly* 2010; 140: 356–69.
12. Fossa SD, Gilbert E, Dores GM, et al. Noncancer causes of death in survivors of testicular cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 533–44.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Miklos Pless
 Chefarzt Medizinische Onkologie und
 Leiter Tumorzentrum
 Kantonsspital Winterthur
 CH-8401 Winterthur
 E-Mail: miklos.pless@ksw.ch

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)