

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Hodenkarzinom: Das Wichtigste aus
2016**

Sieberer M, Bayer M, Lusuardi L

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2016; 23 (4)

(Ausgabe für Österreich), 9-10

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2016; 23 (3-4)

(Ausgabe für Schweiz), 17-18

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

Hodenkarzinom: Das Wichtigste aus 2016

M. Sieberer, M. Bayer, L. Lusuardi

■ Zusammenfassung

In den letzten Monaten haben 3 unterschiedliche Studien zum Thema Hodenkarzinom Fragen bezüglich Therapie und Monitoring aufgeworfen. Die erste Arbeit demonstriert, dass die adjuvante Chemotherapie beim Seminom im klinischen Stadium I Grenzen hat. Eine weitere Studie zeigt uns, dass sich bald eine neue „First-line“-Chemotherapie bei „Intermediate“- und „High-risk“-Keimzelltumoren etablieren könnte. Und die dritte Arbeit präsentiert einen potenziell besseren Serumtumormarker für das Hodenkarzinom.

■ Einleitung

In den letzten Jahren hat die Behandlung des Hodenkarzinoms beachtliche Fortschritte gemacht. Noch vor 50 Jahren bedeutete die Diagnose eines metastasierten Hodentumors eine 90%ige Wahrscheinlichkeit der Mortalität innerhalb eines Jahres. Heute liegt die voraussichtliche Chance einer vollständigen Heilung eines Hodentumors bei 95 % und eines metastasierten Hodentumors bei 80 %. In den letzten Monaten demonstrierten die Ergebnisse einiger Studien eine sehr interessante Entwicklung bezüglich der Behandlung und des Monitorings des Hodenkarzinoms, welche wir hier näher betrachten möchten.

■ Patienten und Methoden

1. Studie

Das erste Paper ist eine breit angelegte prospektive Studie von der schwedischen und norwegischen Hodentumor-Gruppe (SWENOTECA) [1]. Ziel dieses Protokolls war es, die Belastung der Behandlung des Seminoms im klinischen Stadium I (CSI) zu reduzieren.

Die Studie evaluiert die Wirksamkeit der adjuvanten Therapie von einem Zyklus Carboplatin bei einem voraussichtlichen Auftreten eines Rezidivs bei diagnostizierten Risikofaktoren wie der Stromainvasion der Rete testis oder der Tumorgroße von > 4 cm.

Von 2007–2010 wurden 897 Patienten mit einer prospektiven, populationsbasierten und risikoadaptierten Behandlung untersucht. Die Patienten wurden in 2 Gruppen geteilt. Die erste erhielt laut Protokoll adjuvant einen Zyklus Carboplatin AUC7 (n = 469) und die zweite Gruppe unterzog sich der Surveillance (n = 422). Des Weiteren wird über die Ergebnisse von 221 Patienten berichtet, welche zwischen 2004 und 2007 Carboplatin erhalten haben.

Im Durchschnitt von 5,6 Jahren Follow-up haben 69 der Patienten ein Rezidiv entwickelt. Eine Stromainvasion der Rete testis (Hazard Ratio [HR] 1,9; p = 0,011) und ein Tumordurchmesser von > 4 cm (HR 2,7; p < 0,001) wurden als Risikofaktoren für das Auftreten eines Rezidivs identifiziert. Bei Patienten ohne Risikofaktoren belief sich die Rezidivrate in der Surveillance-Gruppe auf 4,0 % und in der Gruppe der adjuvanten Therapie mit Carboplatin auf 2,2 %. Bei Patienten mit einem oder beiden Risikofaktoren kam es zu einer Rezidivrate (RR) von 15,5 % in der Surveillance-Gruppe und zu einer RR von 9,3 % in der Gruppe der adjuvanten Therapie mit Carboplatin. Zusätzlich wurden die Gruppe, die eine Therapie mit Carboplatin < 7× AUC erhielt, mit der Gruppe, die Carboplatin ≥ 7× AUC erhielt, verglichen. Hierbei konnte keine Erhöhung der RR festgestellt werden.

Folglich haben Patienten ohne Risikofaktoren eine geringe Rezidivrate, weshalb eine adjuvante Therapie nicht gerechtfertigt ist. Die Studie hat jedoch auch bewiesen, dass die Wirksamkeit der adjuvanten Carboplatin-Therapie bei einem „High-risk“-Seminom relativ gering ist und dass eine Forschung hinsichtlich einer effektiveren Therapie notwendig ist.

2. Studie

Die zweite Studie vergleicht die konventionelle Chemotherapie mit einer neuen „First-line“-Chemotherapie bei „Intermediate“- und „High-risk“-Keimzelltumoren (GCTs) [2].

Paclitaxel, Ifosfamid und Cisplatin (TIP) erzielten ein komplettes Ansprechen bei zwei Drittel der Patienten mit Keimzelltumoren im fortgeschrittenen Stadium, die nach der „First-line“-Chemotherapie mit Cisplatin und Etoposid mit oder ohne Bleomycin ein Rezidiv entwickelt haben. In weiterer Folge wurde TIP als „First-line“-Therapie bei Patienten mit „Intermediate“- oder „High-risk“-Stadien getestet.

In dieser prospektiven, multizentrischen, „Single-arm“-Phase-II-Studie, wurden bisher unbehandelte Patienten mit Keimzelltumoren der internationalen Klassifikation (der Germ Cell Cancer Collaborative Group) „poor risk“ oder modifiziertem „intermediate risk“ mit 4 Zyklen TIP therapiert. Insgesamt wurden 60 Patienten in die Studie inkludiert: 40 Patienten (67 %) mit „poor risk“ und 20 (33 %) mit „intermediate risk“.

38 (68 %) von den 56 zu evaluierenden Patienten erzielten ein komplettes Ansprechen und 7 (13 %) erreichten ein partielles Ansprechen mit negativen Markern (PR-negativ). 5 von 7 erzielten einen PR-negativ-Status des Seminoms, weshalb nach der Chemotherapie auf die Resektion des Residualtumors verzichtet werden konnte. Das geschätzte 3-Jahres-progressionsfreie Überleben war 72 % („poor risk“ 63 %; „intermediate risk“ 90 %) und das Overall-Survival belief sich auf 91 % („poor risk“ 87 %; „intermediate risk“ 100 %).

Die angegebene Grad-3–4-Toxizität erklärte sich hauptsächlich aus den reversiblen hämatologischen oder elektrolytischen Abweichungen, inklusive des neutropenischen Fiebers, welches in 18 % der Fälle auftrat.

Somit zeigt sich, dass TIP, bei einem überschaubaren Toxizitätsprofil, eine hohe Effektivität der Therapie der „Intermediate“- und „Poor-risk“-Keimzelltumoren aufweist – mit einem günstigeren Ansprechen und einer höheren progressionsfreien Überlebenszeit

beziehungsweise Gesamtüberlebenszeit im Vergleich mit vorherigen „First-line“-Studien.

3. Studie

Schließlich scheint in einer rezenten Studie ein neuartiger Marker die klinischen Kontrollen zu verbessern [3]. Das derzeitige klinische Monitoring der GCTs basiert unter anderem auf den Serumentumormarkern α -Fetoprotein (AFP), β -humanes Choriongonadotropin (β HCG) und Laktat-Dehydrogenase (LDH), welche jedoch nur in < 60 % der GCT-Fälle exprimiert wird.

Neue Marker (MikroRNAs [miRNAs] miR-371a-3p, miR-372-3p, miR-373-3p, und miR-367-3p) wurden in Bezug auf Sensibilität und Spezifität für das klinische Monitoring getestet: Bei 166 Patienten mit einem Keimzelltumor wurde der Serumspiegel von miRNAs vor und nach der Behandlung bestimmt. Bei den ersten 50 Patienten wurden alle 4 miRNAs gemessen. In der Hauptstu-

die wurde allerdings nur der Marker mit der höchsten Sensibilität analysiert.

Insgesamt war die Performance des miR-371a-3p mit 88,7 % Sensibilität und 93,4 % Spezifität am besten. Zusätzlich übertraf dieser Marker mit 0,94 auch den Wert der klassischen Marker AFP, β HCG und LDH (kombinierte Sensibilität 50 %).

Im Hinblick auf die miR-371a-3p-Niveaus ist zu sagen, dass diese nach Abschluss der Behandlung wieder auf das normale Niveau gefallen sind. Zusätzlich korrelieren die miRNA-Niveaus mit dem Misserfolg der Behandlung und einem Rezidiv. Das Teratom ist jedoch vom Monitoring ausgeschlossen, da es keine miR-371a-3p exprimiert.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass miR-371a-3p ein neuer Serummarker für Keimzelltumoren ist, welcher von 88,7 % der Patienten exprimiert wird. Folglich weist er eine höhere Sensibi-

lität und Spezifität als die klassischen Serummarker auf. Er korreliert mit der Tumorlast und dem Behandlungserfolg. Jedoch bedarf es einer großen Kohortenstudie, um den Marker für das Monitoring bei Keimzelltumoren nutzen zu können.

Literatur:

1. Tandstad T, Ståhl O, Dahl O, et al. Treatment of stage I seminoma, with one course of adjuvant carboplatin or surveillance, risk-adapted recommendations implementing patient autonomy: a report from the Swedish and Norwegian Testicular Cancer Group (SWENOTECA). *Ann Oncol* 2016; 27: 1299–304.
2. Feldman DR, Hu J, Dorff TB, et al. Paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin efficacy for first-line treatment of patients with intermediate- or poor-risk germ cell tumors. *J Clin Oncol* 2016; 34: 2478–83.
3. Dieckmann KP, Radtke A, Spiekermann M, et al. Serum levels of microRNA miR-371a-3p: a sensitive and specific new biomarker for germ cell tumours. *Eur Urol* 2016 [Epub ahead of print].

Korrespondenzadresse:

*Prim. Priv.-Doz. Dr. Lukas Lusuardi,
FEBU
Abteilung für Urologie
Allgemeines Krankenhaus Brixen
I-39042 Brixen, Dantestraße 51
E-Mail: lukas.lusuardi@sabes.it*

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](#)