

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Adjuvante Strahlentherapie des
Seminoms**

Sedlmayer F

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2008; 15 (Sonderheft

5) (Ausgabe für Österreich), 16-17

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

Adjuvante Strahlentherapie des Seminoms

F. Sedlmayer

■ Klinisches Stadium I (cS I)

Die klassische adjuvante Behandlung im Stadium I Seminom ist die retroperitoneale Radiotherapie mit 20 Gy, die in Einzeldosen bis zu 2 Gy in fünf Fraktionen pro Woche verabreicht werden. Diese reduzierte Gesamtdosis hat sich aufgrund der Daten einer randomisiert prospektiven Untersuchung des MRC durchgesetzt, in der die bis dahin übliche Dosierung von 30 Gy mit 20 verglichen und als ebenbürtig beschrieben wurde [1, 2].

Das Zielvolumen einer solchen adjuvanten Bestrahlung inkludiert die infra-diaphragmalen paraaortalen und parakavalen Lymphbahnen, wobei nach kranial häufig der elfte Brustwirbel sowie nach kaudal der fünfte Lendenwirbel inkludiert wird. Weiters wird der ipsilaterale Nierenstiel in die Zielvolumina integriert. In Langzeitbeobachtungen resultiert die solcherart durchgeführte Bestrahlung in einer kumulativen Rezidivrate von 3–4 %, wobei nahezu alle diese Rezidive außerhalb der bestrahlten Zielvolumina liegen, zumeist in den pelvinen Lymphknoten (1,7 %) oder knapp an den Feldrändern [1, 3, 4]. In kleineren Serien, in denen die Felddausdehnung weiter reduziert wurde und lediglich den Bereich Th12 bis L4 umfasste, wurden nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 70 Monaten ebenfalls nur 3,5 % regionäre Rezidive beschrieben [5]. Eine früher übliche Felddausdehnung mit Einschluss der ipsilateralen iliakalen oder inguinalen Lymphbahnen („Hockeystick“ bzw. „Dog-Leg“) ist bei T1- und T2-Tumoren keinesfalls indiziert, bei pT3- und pT4-Tumoren oder dem Vorbestehen eines Maldezensus und/oder inguinaler Voroperationen von fraglichem Wert [6, 7].

Die in den letzten zehn Jahren zunehmend etablierte Limitierung sowohl der Ausdehnung des Zielvolumens als auch der verwendeten Bestrahlungsdosen sowie die Durchführung in zumeist 3D-geplanter konformaler Technik haben die radiogenen Nebenwirkungen der

Behandlung substantiell reduziert, insbesondere im Hinblick auf eine mögliche radiogene Fertilitätsstörung im Residualhoden durch Streudosen [4, 8]. Dennoch wird vor allem bei Patienten vor abgeschlossener Familienplanung eine Bleiabschirmung des kontralateralen Hodens empfohlen. Die adjuvante Bestrahlung ist in einem Drittel der Fälle mit milden temporären gastrointestinalen Reaktionen assoziiert (WHO Grad 1–2) [3]. Gegenüber der reinen Surveillance ist die adjuvante Bestrahlung mit einem geringen Risiko späterer sekundärer Malignome assoziiert [9–11]. Diese Datenlage bezieht sich aber auf frühere Serien mit extendierteren Bestrahlungen und höheren Enddosen. Bezüglich der allfälligen Induktion von Sekundärmalignomen durch eine limitierte Niedrigdosisbestrahlung mittels moderner Bestrahlungstechniken existieren keine Langzeitdaten.

■ Radiotherapie des Seminoms im klinischen Stadium IIA/B (cS IIA/B)

Bis dato ist die Radiotherapie bei Patienten mit Seminomen im klinischen Stadium IIA bzw. IIB die Standardbehandlung, wobei Gesamtdosen von 30 Gy (Stadium IIA) bis zu 36 Gy (Stadium IIB) verabreicht werden [12–14]. Eine unter den Vorgaben einer modernen Radiotherapie durchgeführte Behandlung dieser Art resultiert nach sechs Jahren in krankheitsfreien Überlebensraten von 95 % im Stadium IIA bzw. 89 % im Stadium IIB [12]. Das gesamte Überleben liegt bei nahezu 100 % [12–16].

Das Zielvolumen einer Bestrahlung in diesen Stadien inkludiert die paraaortalen/parakavalen sowie die ipsilaterale iliakalen Lymphabflüsse. Der obere Feldrand wird zumeist am Oberrand des elften Brustwirbelkörpers gesetzt, der kaudale Rand wird bis zur Obergrenze des ipsilateralen Acetabulums geführt. Die seitlichen Zielvolumensbegrenzungen sind im klinischen Stadium IIA in Analogie zum Stadium I zu wählen, im

Stadium IIB folgen die Feldbegrenzungen der Ausdehnung der beschriebenen pathologischen Lymphknoten unter Berücksichtigung eines Sicherheitsrandes von 1–1,5 cm [15].

Um das Risiko einer Fertilitätsstörung durch Streustrahlung bei derart tiefgezogenen Feldgrenzen zu reduzieren, ist die Bleiabschirmung des Resthodens obligat. Drei Monate nach Strahlentherapie ist der Behandlungserfolg in einem diagnostischen CT des Abdomens und kleinen Beckens zu objektivieren und als Basis für den weiteren Follow-up zu definieren [17, 18]. Eine Erweiterung der Zielvolumina auf die inguinale oder skrotale Region oder auf den kontralateralen pelvinen Lymphabfluss ist obsolet, nachdem sich in keiner Studie ein Behandlungsvorteil gezeigt hat [7, 15]. Eine kombinierte Chemo-/Radiotherapie ist nur innerhalb von Studien zulässig [19].

Im Stadium IIA ist die Strahlentherapie unverändert die Behandlungsoption der ersten Wahl. Im Stadium IIB ist eine Polychemotherapie mit drei Zyklen BEP oder vier Zyklen EP eine mögliche Alternative zur Bestrahlung, vor allem bei Patienten mit größeren und multinodal ausgeprägten retroperitonealen Lymphomen, allerdings um den Preis einer höheren Akuttoxizität gegenüber einer alleinigen Radiotherapie. Eine Carboplatin-Monotherapie ist im Stadium II nicht suffizient [15].

■ Radiotherapie der TIN (testikulären intraepithelialen Neoplasie)

Die TIN wird heute als der obligate Vorläufer aller adulten testikulären Keimzelltumoren aufgefasst, mit einer berichteten Inzidenz von kumulativ ca. 5 % im kontralateralen Hoden bei Patienten mit einseitigem Hodenkarzinom. Unbehandelt entwickeln sich 70 % aller TINs innerhalb von sieben Jahren zu invasiven Tumoren, möglicherweise werden alle präinvasiven Läsionen im Laufe der Jahre zu Keimzelltumoren [2, 20].

Die lokale niedrig dosierte Strahlentherapie wurde 1987 etabliert [21]; bis zum heutigen Tag gilt eine Bestrahlungsdosierung mit 20 Gy in 2 Gy Einzeldosis als therapeutische Richtlinie [2]. Ziel ist die Vernichtung der (äußerst strahlensensiblen) Zelllinien der Spermatogenese und ihrer pathologischen Vorformen inkl. TIN unter gleichzeitiger Schonung der (ungleich radioresistenteren) Leydigzellen [22]. Dennoch wird in Langzeitanalysen eine Abnahme der Testosteronproduktion nach einer Strahlenbehandlung mit 20 Gy berichtet, weshalb mehrere Dosisreduktionsstudien zur optimalen Dosisfindung unternommen wurden [23, 24]. Eine deutsche Studie wurde nach beobachteten Rezidiven mit 16 Gy in 2 Gy Einzelfraktionsdosis vorzeitig beendet [23]. Eine Studie des österreichischen AUO und der ÖGRO, die die Dosisreduktion in erster Linie über die Höhe der Einzeldosis bei gleichbleibender Fraktionszahl betreibt, zeigte ermutigende Zwischenergebnisse ohne TIN-Persistenz nach einer Dosierung von $10 \times 1,3$ Gy [25]. Eine Langzeitauswertung der weiteren Dosisreduktion auf 10×1 Gy ist ausständig. Eine alleinige Chemotherapie im Rahmen der Primärtumorbehandlung ist zur permanenten Kontrolle einer kontralateral nachgewiesenen TIN vielfach nicht ausreichend [26].

Literatur:

- Jones WG, Fossa SD, Mead GM et al. Randomized trial of 30 versus 20 Gy in the adjuvant treatment of stage I testicular seminoma: a report on Medical Research Council Trial TE 18. *European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Trial 30942*. *J Clin Oncol* 2005; 23: 1200–8.
- Krege S, Beyer J, Souchon R, Albers P et al. European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus group (EGCCCG): part I. *Eur Urol* 2008; 53: 478–96.
- Bamberg M, Schmidberger H, Meisner C et al. Radiotherapy for stage I. IIA/B testicular seminoma. *Int J Cancer* 1999; 83: 823–7. (EBM IIA)
- Fossa SD, Horwich A, Russel JM. Optimal planning target volume for stage I testicular seminoma: a Medical Research Council randomized trial. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1146–54.
- Sedlmayer F, Joos H, Deutschmann H, Rahim H, Merz F, Kogelnik HD. Long-term tumor control and fertility after para-aortic limited radiotherapy of stage I seminoma. *Strahlenther Onkol* 1999; 175: 320–4.
- Power RE, Kennedy J, Crown J et al. Pelvic recurrence in stage I seminoma: a new phenomenon that questions modern protocols for radiotherapy and follow-up. *Int J Urol* 2005; 12: 378–82. (EBM III)
- Taylor MB, Carrington BM, Livesey JE, Logue JP. The effects of radiotherapy treatment changes on sites of relapse in stage I testicular seminoma. *Clin Radiol* 2001; 56: 116–9.
- Joos H, Sedlmayer F, Gomahr A et al. Endocrine profiles after radiotherapy in stage I seminoma: impact of two different radiation treatment modalities. *Radiother Oncol* 1996; 43: 159–62.
- Bokemeyer C, Schmoll HJ. Secondary neoplasms following treatment of malignant germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1703–9. (EBM III)
- Travis L, Andersson M, Holowaty E et al. Risk of leukemia following radiotherapy and chemotherapy for testicular cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999; 18: 308a.
- Travis LB, Curtis RE, Storm H et al. Risk of second malignant neoplasms among long-term survivors of testicular cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1429–39.
- Classen J, Schmidberger H, Meisner C et al. Radiotherapy for stages IIA/B testicular seminoma: final report of a prospective multicenter clinical trial. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1101–6.
- Patterson H, Norman AR, Mitra SS et al. Combination carboplatin and radiotherapy in the management of stage II testicular seminoma: comparison with radiotherapy treatment alone. *Radiother Oncol* 2001; 59: 5–11.
- Schmidberger H, Bamberg M, Meisner C et al. Radiotherapy in stage IIA and IIB testicular seminoma with reduced portals: a prospective multicenter study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 39: 321–6.
- Krege S, Beyer J, Souchon R, Albers P et al. European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG): part II. *Eur Urol* 2008; 53: 497–513.
- Zagars GK, Pollack A. Radiotherapy for stage II testicular seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51: 643–9.
- Bauman GS, Venkatesan VM, Ago CT et al. Postoperative radiotherapy for stage I/II seminoma: results of 212 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42: 313–7.
- Warde P, Gospodarowicz M, Panzarella T et al. Management of stage II seminoma. *J Clin Oncol* 1998; 16: 290–4.
- Von der Maase H. Do we have a new standard of treatment for patients with seminoma stage IIA and stage IIB? *Radiother Oncol* 2001; 59: 1–3.
- Dieckmann KP, Loy V. Prevalence of contralateral testicular intraepithelial neoplasia in patients with testicular germ cell neoplasia. *J Clin Oncol* 1996; 14: 3126–32.
- Von der Maase H, Giwercman A, Müller J et al. Management of carcinoma in situ of the testis. *Int J Androl* 1987; 10: 209–20.
- Izard MA. Leydig cell function and radiation: a review of the literature. *Radiother Oncol* 1995; 34: 1–8.
- Classen J, Dieckmann K, Bamberg M et al. Radiotherapy with 16 Gy may fail to eradicate testicular intraepithelial neoplasia: preliminary communication of a dose reduction trial of the German Testicular Cancer Study Group. *Br J Cancer* 2003; 88: 828–31.
- Petersen PM, Giwercman A, Daugaard G et al. Effect of graded testicular doses of radiotherapy in patients treated for carcinoma in situ of the testis. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1537–43.
- Sedlmayer F, Höfll W, Kozak W, Hawliczek R, Gebhart F, Gerber E, Joos H, Albrecht W, Pummer K, Kogelnik HD; Australian Uro-Oncology Group (AUO). Radiotherapy of testicular intraepithelial neoplasia (TIN): a novel treatment regimen for a rare disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 909–13.
- Souchon R, Gertenbach U, Dieckmann KP, Hahn E, Ruwe M, Stambolis C, Loy V, Classen J. Contralateral testicular cancer in spite of TIN-negative double biopsies and interval cisplatin chemotherapy. *Strahlenther Onkol* 2006; 182: 289–92.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Felix Sedlmayer
 Univ.-Klinik für Radiotherapie und
 Radio-Onkologie
 Salzburger Landeskliniken und
 Paracelsus Medizinische Privat-
 universität
 A-5020 Salzburg,
 Müllner Hauptstraße 48
 E-Mail: F.Sedlmayer@salk.at

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](#)