

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Evidenzbasierte Therapie der
frühen Stadien des Hodentumors**

Weißbach L

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2001; 8 (Sonderheft

3) (Ausgabe für Österreich)

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

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



EVIDENZBASIERTE THERAPIE DER FRÜHEN STADIEN DES HODENTUMORS

ZUSAMMENFASSUNG

Die Vorgehensweise bei Keimzell-tumoren in den frühen Stadien ist charakterisiert durch Minimierung der Therapie, Abwägung eines Progressionsrisikos und Qualitätsverbesserung bei der Nachsorge. Die herkömmliche Trennung zwischen Seminom und Nichtseminom bleibt aufrechterhalten. Die interdisziplinäre Arbeitsgruppe Hodentumoren (IAH) hat einen Konsensus zur Diagnostik und Therapie von Hodentumoren erarbeitet und in einem mehrstufigen Prozeß nach den Prinzipien der evidenzbasierten Medizin aktualisiert. Das methodische Vorgehen entsprach dem der Cochrane Collaboration, von der Bewertungskriterien übernommen wurden. Die Evidenztypen reichen von den Stufen IA–IV. Die Leitlinienempfehlungen erstrecken sich auf die Sicherung der Diagnose, die Behandlung des Primärtumors, die patho-histologische Diagnostik, die Ausbreitungsdiagnostik, die Prognosefaktoren bei Frühstadien, die Therapie der testikulären intra-epithelialen Neoplasie (TIN), die Therapie des Seminoms und des Nichtseminoms in den Stadien I sowie IIA und B.

EINLEITUNG

Bei den Ergebnissen der Behandlung von Hodentumoren steht Deutschland bei der Bewertung der Mortalität im internationalen Vergleich an vorletzter Stelle, vor Rußland. Das bedeutet, daß die interdisziplinäre Arbeitsgruppe

Hodentumoren (IAH) ihre Bemühungen um Erkenntnisgewinn fortsetzt. Eine weitere wichtige Aufgabe ist jedoch die Umsetzung dieses Erkenntnisgewinns. Die Vertreter der Arbeitsgruppen der Deutschen Krebsgesellschaft (Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie – AIO, Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie – AUO, Arbeitsgemeinschaft Radioonkologie – ARO) haben gemeinsam den erarbeiteten interdisziplinären Konsensus zur Diagnostik und Therapie publiziert und 1998 durch Zusammenschluß mit der „Organgruppe Hodentumoren“ der AUO fortentwickelt. Die Aktualisierung wurde in Erweiterung des Vorgehens nach den Prinzipien der evidenzbasierten Medizin (EBM) in einem mehrstufigen Prozeß vorgenommen und abgeschlossen. Die Themenkomplexe wurde von verschiedenen Arbeitskreisen systematisch auf der Grundlage aktueller Literaturdaten recherchiert. Unter Beachtung von klinischer Relevanz, Qualität und Validität der Daten erfolgte die Zuordnung zu entsprechenden EBM-Stufen, die den von der US Agency for Health Care Policy and Research definierten Stufen entsprechen. Entsprechend den Forderungen der Bundesärztekammer und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung wurden auch gesundheitsökonomische Forderungen berücksichtigt. Das Ergebnis wurde als „interdisziplinärer Update Konsensus zur Diagnostik und Therapie von Hodentumoren“ auf dem 24. Deutschen Krebskongreß am 21.03.2000 vorgestellt und den daran beteiligten wissenschaftlichen Fachgesellschaften zur Prüfung vorgelegt, von diesen bewilligt und in den Fachzeitschriften dieser Gesellschaften

sowie international publiziert. Die Ergebnisse zwischenzeitlich publizierter Studien sowie weitere Stellungnahmen der Fachgesellschaften sind nunmehr berücksichtigt und in den Text eingearbeitet worden. Über die Internetseite der German Testicular Cancer Study Group (GTCSG) können die interdisziplinären Update-Konsensusempfehlungen in ihrer aktuellen Version bezogen werden (<http://www.hodenkrebs.de>).

ANAMNESTISCHE RISIKOFAKTOREN UND SICHERUNG DER DIAGNOSE

Neben dem kontralateralen Hodentumor sind auch Malesdensensus und Hodentumoren bei erstgradigen Verwandten gesicherte Risikofaktoren.

Die Diagnostik umfaßt beim gonadalen Primärtumor Palpation und Sonographie sowie die Bestimmung der Tumormarker AFP, β -HCG und LDH sowie beim Seminom fakultativ PLAP. Besteht bei einem jungen Mann eine retroperitoneale und/oder mediastinale Raumforderung, ist an einen extragonadalen Keimzelltumor zu denken. Bei einem Drittel der Fälle besteht gleichzeitig eine TIN.

BEHANDLUNG DES PRIMÄRTUMORS UND KONTRALATERALE HODENBIOPSIE

Die *Ablatio testis* erfolgt über einen inguinalen Zugang nach den

bekanntesten Regeln der Tumorchirurgie. Bei letal bedrohlicher ausgedehnter Metastasierung wird primär mit der Chemotherapie begonnen und die Entfernung der Primärtumors bis zu deren Abschluß zurückgestellt.

Bei synchronen bilateralen Tumoren, metachronem kontralateralem Tumor oder Solitärnoden und präoperativ normalem Testosteronspiegel sollte eine organerhaltende Operation angestrebt werden, die in kalter Ischämie vorgenommen wird. Zur Eradikation der immer vorliegenden TIN ist postoperativ eine Radiotherapie des Hodens mit 18 Gy erforderlich.

Bei 5 % der Patienten liegt im kontralateralen Hoden eine TIN vor, die durch eine offene Biopsie nachgewiesen werden kann. Bei Hodenvolumen unter 12 ml und einem Alter unter 30 Jahren beträgt das Risiko für das Vorliegen einer TIN 34 %. Zumindest bei diesen Konstellationen wird eine kontralaterale Biopsie empfohlen.

PATHOHISTOLOGISCHE DIAGNOSTIK

Die Tumoren werden entsprechend der WHO-Klassifikation beurteilt. Die Definition eines anaplastischen Seminoms entfällt. Immunhistologische Untersuchungen sind zur genaueren Charakterisierung der einzelnen Tumorkomponenten, zur Klärung differentieller diagnostischer Fragen und zur Erfassung einer Gefäßinvasion indiziert. Die Endotheldarstellung ist obligat, wenn die Gefäßinvasion nicht

sicher evident ist. Bei einem Seminom ist eine Zytokeratindarstellung obligat, um kleine Herde eines embryonalen Karzinoms nicht zu übersehen. Das histopathologische Gutachten soll nach den Richtlinien der Basisdokumentation für Tumorkranke erstellt werden.

AUSBREITUNGSDIAGNOSTIK

Die Computertomographie von Thorax und Abdomen/Becken mit oralem und i.v. zu verabreichendem Röntgenkontrastmittel ist das Standardverfahren zur Festlegung der klinischen Stadienausbreitung. Eine Röntgenuntersuchung der Thoraxorgane in 2 Ebenen kann in der Primärdiagnostik die CT-Thorax-Untersuchung nicht ersetzen. Eine Sonographie des Retroperitoneums ist für das Staging unzureichend; im Vergleich zum CT weist sie eine geringere Sensitivität und Treffsicherheit auf. Ein MRT des Abdomens/Beckens bringt keinen zusätzlichen diagnostischen Gewinn und ist nur bei Kontraindikationen gegen die i.v.-Applikation von Röntgenkontrastmitteln einzusetzen. Die Positronenemissionstomographie (PET) führt zu falsch negativen Befunden mit differenzierten Teratomen, falsch-positiven bei entzündlichen Reaktionen und kann Mikrometastasen nicht nachweisen; sie bleibt zunächst auf Studien beschränkt. Skelettszintigraphie und Schädel-CT sind nur bei fortgeschrittener Erkrankung und Vorliegen von späteren Stadien unter klinischer Symptomatik erforderlich.

Für die Stadieneinteilung wird die TNM-Klassifikation der UICC 1997 benutzt. Die Prognoseklassifikation nach IGCCCG ist die Grundlage für die Festlegung individueller Behandlungsstrategien.

PROGNOSEFAKTOREN BEI FRÜHSTADIEN

Beim Seminom im klinischen Stadium I sind prospektiv nicht evaluierte unabhängige prognostische Parameter einer okkulten Metastasierung die Tumorgöße über 4 cm und die Infiltration des *Rete testis*. Patientenalter unter 34 Jahre und vaskuläre Invasion sind von fraglicher prognostischer Relevanz.

Für das Nichtseminom im klinischen Stadium I ist der entscheidende Prognosefaktor die venöse und/oder lymphatische Infiltration von Tumorzellen.

Für das Nichtseminom im pathologischen Stadium II A/B sind die Ausdehnung des retroperitonealen Befundes und die vaskuläre Invasion im Primärtumor von prognostischer Bedeutung für das Auftreten eines Rezidivs, wenn keine adjuvante Chemotherapie durchgeführt wird.

THERAPIE DER TESTIKULÄREN INTRAEPITHELIALEN NEOPLASIE

Liegt eine TIN im Einzelhoden vor, so ist eine Strahlentherapie mit 18 Gy das geeignete Vorgehen. Die Dosis wird in 9 Fraktio-

nen von je 2 Gy innerhalb von 2 Wochen eingestrahlt. Halbjährliche Kontrollen des Serums des Testosterons sind notwendig. Eine Kontrollbiopsie ist nicht erforderlich. Eine *Ablatio testis* ist dann sinnvoll, wenn ein gesunder kontralateraler Hoden vorhanden ist und eine Bestrahlung den gesunden Hoden gefährdet. Ist eine primäre Chemotherapie geplant, sollte die Bestrahlung der TIN zurückgestellt werden, um Schäden an den Leydigzellen zu vermeiden. Etwa zwei Drittel der Fälle werden durch die Chemotherapie allein geheilt. Findet sich 6 Monate nach Chemotherapie in der Kontrollbiopsie eine Persistenz der TIN, so sollte diese sekundär bestrahlt werden.

THERAPIE DES SEMINOMS IM CS I

Das Risiko einer okkulten Metastasierung in den lokoregionären Lymphknoten beträgt für diese Patientengruppe 20 %. Dennoch wird eine Heilungsrate von nahezu 100 % erzielt. Sie kann mit 2 Strategien erreicht werden: adjuvante Strahlentherapie mit Verminderung des Rezidivrisikos auf 3–4 % oder „Surveillance-Strategie“ mit definitiver Therapie nur bei Rezidiv (Radiotherapie oder Chemotherapie).

Die Bestrahlung im CS I wird nach neuesten Daten des Medical Research Council mit 20 Gy vorgenommen (bisher 26 Gy).

Es ist nicht gesichert, daß eine adjuvante Carboplatin-Therapie gleiche Ergebnisse wie eine Radiotherapie erreicht. Ähnliche Er-

gebnisse sind zu erwarten, allerdings ist die Anzahl notwendiger Therapiezyklen noch unklar. Außerhalb aktueller Studien ist eine Carboplatin-Behandlung nicht indiziert.

Die Vor- und Nachteile der adjuvanten Radiotherapie und der Surveillance-Strategie werden genannt.

THERAPIE DES SEMINOMS IM CS II A/B

Die Standardtherapie ist die Bestrahlung. Im klinischen Stadium II A werden 30 Gy, im Stadium II B 36 Gy homogen verabreicht. Die Fraktionierung beträgt 5 x 2 Gy/Woche.

THERAPIE DES NICHTSEMINOMS

Unabhängig vom therapeutischen Vorgehen beträgt die Heilungsrate 99 %. Sie kann mit 2 Therapiestrategien erreicht werden: retroperitoneale Lymphadenektomie (RLA) oder risikoadaptierte Behandlung mit Surveillance für Patienten mit niedrigem Risiko und adjuvanter Therapie für jene mit hohem Risiko. Bei korrekt durchgeführtem klinischem Staging haben 17 bis 30 % der Patienten okkulte retroperitoneale Metastasen; weitere 8 % werden Lungenmetastasen entwickeln. Eine vaskuläre Invasion ist der einzige, bisher in klinischen Studien als signifikant identifizierte Risikofaktor für eine okkulte Metastasierung. 48 % dieser Pati-

enten entwickeln Rezidive, die bei 61 % retroperitoneal und 25 % pulmonal auftreten. Bei Patienten ohne nachgewiesene Gefäßinvasion ist in 14–22 % der Fälle mit einem Rezidiv zu rechnen. Die Beurteilung einer vaskulären Invasion zeigt bei über 30 % der Fälle Unterschiede zwischen lokaler und Referenzpathologie.

Vor- und Nachteile des primären Vorgehens ohne Risikoadaptation, des risikoadaptierten Vorgehens mit Surveillance bei low risk und der adjuvanten Chemotherapie bei high risk werden genannt.

THERAPIE DES NICHTSEMINOMS CS II A/B

Die Heilungsrate für dieses Stadium beträgt 98 %. Diese kann mit 3 verschiedenen Strategien erreicht werden, die sich im Ausmaß der Therapie und der Morbidität unterscheiden:

- primär nervschonende RLA und adjuvante Chemotherapie (2 x PEB)
- primär nervschonende RLA ohne adjuvante Chemotherapie
- primäre Chemotherapie – Residualtumorresektion

Die Vor- und Nachteile der verschiedenen Vorgehensweisen werden genannt.

NACHSORGE

Es werden die von der Arbeitsgruppe empfohlenen Nachsorgemodalitäten für die genannten Stadien des Seminoms und Nicht-

seminoms angeführt. Diese Nachsorge besteht aus klinischer Untersuchung, Tumormarkerbestimmung und bildgebender Diagnostik. Sonographische Kontrollen des kontralateralen Hodens sind notwendig, sofern nicht primär durch PE eine TIN ausgeschlossen, oder eine nachgewiesene TIN bestrahlt wurde. Bei der Dauer der Nachsorge über das 5. Jahr hinaus ist neben dem Risiko von Spätrezidiven auch zu beachten, daß nach Chemo- und/oder Radiotherapie ein geringes Risiko

für therapieinduzierte Zweitmalignome besteht. Es werden Überlegungen angestellt, ob die Nachsorge nach dem 5. Jahr nicht generell symptomorientiert erfolgen sollte.

Literatur:

Souchon R et al. Interdisziplinärer Konsensus zur Diagnostik und Therapie von Hodentumoren. Ergebnisse einer Update-Konferenz auf Grundlage evidenzbasierter Medizin (EBM). *Strahlenther Onkol* 2000; 176: 388–405.

Schmoll HJ, Krege S, Souchon R, für die German Testicular Cancer Study Group.

Interdisziplinärer Konsensus zur Diagnostik und Therapie von Hodentumoren: Ergebnisse einer Update-Konferenz auf Grundlage evidenzbasierter Medizin. *Onkologie* 2000; 23: 603–13.

Weißbach L, Bussar-Maatz R. Hodentumoren. In: Rübber H (Hrsg). *Uro-Onkologie*. Springer-Verlag, Berlin 1993; 275–359.

Korrespondenzadresse:

*Prof. Dr. med. Lothar Weißbach
Klinikum am Urban,
Abteilung Urologie
D-10967 Berlin,
Dieffenbachstraße 1*

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](#)