

MALIGNE HODENTUMOREN

VORAUSSETZUNGEN

- Hodentumor-erfahrener Urologe, Pathologe intraoperativ verfügbar
- Interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Radiologie, Onkologie, Marker-Labor und Radio-Onkologie möglich
- Erfahrung des gesamten Teams
- Laut Literatur ausreichende Patienten-Frequenz (mindestens 10 neue Patienten an urologischen Abteilungen, mindestens 5 neue Chemotherapie-Patienten an onkologischen/urologischen Abteilungen)
- Nachsorgeambulanz

PRÄOPERATIVE DIAGNOSTIK

- Lokalbefund: Klinische Untersuchung, Sonographie beider Hoden
- Anamnese: Hodenanomalien (Hodenhochstand, Atrophie, Traumen, Operationen), Raucherstatus (zur Beurteilung der PLAP), Familienplanung
- Tumormarker: AFP, beta-HCG, PLAP, LDH
- Fakultativ: Gesamt-Testosteron, LH, FSH, Östrogen, Spermogramm

STAGING

Lungen-Röntgen in zwei Ebenen, CT von Thorax, Abdomen und Becken mit Kontrastmittel, Schichtdicke max. 1 cm. Palpation der Supraclavikular-Region (Lymphknoten). Bei massiver pulmonaler Metastasierung zusätzlich craniales CT, beim viszeral metastasierten Seminom zusätzlich Knochenscan.

OPERATIONSPLANUNG

Operation in der normalen Arbeitszeit, um optimale Bedingungen zu gewährleisten. Sonographie beider Hoden, CT, Tumormarker-Bestimmung und ein allgemeines Aufklärungsgespräch präoperativ. Operativer Zugangsweg immer über einen inguinalen Schnitt. Die Implantation einer Hodenprothese sollte angeboten werden.

INTRAOPERATIVE MASSNAHMEN ZUR SICHERUNG OPTIMALER INFORMATION

Inguinale Ablatio testis

Das Präparat sollte unversehrt bleiben (nicht einschneiden, Schnellschnitt nur bei unklarem intraoperativem Befund), um vom Pathologen optimal aufgearbeitet werden zu können. Der Routine-Schnellschnitt ist unbedingt zu vermeiden, da durch das Schockgefrieren das Material derart geschädigt werden kann, daß wichtige Anteile des Tumors im anschließenden Paraffinschnitt nicht eindeutig zu beurteilen sind.

Biopsie des kontralateralen Hodens

Allen Patienten sollte die kontralaterale Hodenbiopsie zur Beurteilung der testikulären intraepithelialen Neoplasie (TIN), die sich in 5 bis 6 % nachweisen läßt, angeboten werden. Die TIN ist der Vorläufer des malignen Hodentumors. Ein von einer Inzision gegenüber dem Nebenhoden entnommenes und in Bouin'scher oder Stieve'scher Lösung übersandtes Gewebstück von 3 x 3 x 3 mm Größe ist ausreichend. Komplikationen nach Hodenbiopsie sind sehr selten, die Spermio-genese wird nicht geschädigt.

Die prophylaktische Bestrahlung des befallenen Hodens mit 18 Gy zerstört mit dem Keimepithel auch die intratubuläre Keimzell-Neoplasie und minimiert damit das hohe Risiko. Die Androgenproduktion bleibt erhalten, da die hormonproduzierenden Leydig-Zellen aufgrund ihrer langsameren Proliferation nur wenig beeinflußt werden.

HISTOLOGISCHE AUFARBEITUNG

Der Hoden wird vor der Fixierung in Formalin sagittal oder quer eingeschnitten, nach der Fixierung „wie ein Buch“ weiter aufgeschnitten. Je Kubikzentimeter Tumor sollten 1–3 Blöcke, insgesamt mindestens 10 Blöcke, beurteilt werden. Schnitte vom nicht befallenen Resthoden, Nebenhoden und Samenstrang sollten ebenfalls untersucht werden.

Das wichtigste Kriterium im histologischen Befund ist der **Gefäß-Einbruch**. In

Zweifelsfällen immunhistochemische Untersuchungen.

TUMORMARKER

AFP, beta-HCG, PLAP, LDH

85 % der NSGCT und 80 % der Seminome sind markerpositiv. Die Bestimmung der Marker sollte präoperativ und zweimal postoperativ erfolgen, um die Geschwindigkeit des postoperativen Markerabfalls bestimmen zu können.

POSTOPERATIVE THERAPIE

Nichtseminom

Die tumorbezogene Überlebensrate im Stadium I liegt – vorausgesetzt, ein Relaps wird frühzeitig und adäquat chemotherapeutisch behandelt – über 98 %. Ohne adjuvante Therapie ist mit einem Metastasen-Risiko von etwa 30 % zu rechnen. Der wichtigste Risikofaktor für den Relaps ist der Gefäß-Einbruch im Primärtumor, der auch in das neueste TNM-Schema Eingang gefunden hat. Standard-Therapie im Stadium I ist die risikoadaptierte Therapie: Patienten ohne Gefäßeinbruch werden ohne weitere Therapie engmaschig nachgesorgt (Surveillance). Patienten mit Gefäßeinbruch haben ein 50 %iges Metastasenrisiko, sie erhalten 2 Kurse adjuvante Chemotherapie (PEB = Cisplatin, Etoposid, Bleomycin), das Risiko für einen Rückfall sinkt auf 4 %. Das Gesamt-Rezidiv-Risiko liegt unter 9 %. Für Patienten mit Gefäßeinbruch, die eine adjuvante Therapie trotz umfassender Aufklärung ablehnen, ist Surveillance eine Alternative. Die retroperitoneale Lymphadenektomie mit einer Overtreatment-Rate von mindestens 70 % und einem Rezidiv-Risiko von 12 % – die Hälfte außerhalb des OP-Gebietes – kann heute unabhängig von der Operationsmethode nicht mehr als Standard angesehen werden.

Patienten mit verzögertem oder fehlendem Tumormarker-Abfall (beta-HCG, AFP), der ein Hinweis auf eine Dissemination der Erkrankung ist, erhalten 3 Kurse PEB-Chemotherapie. Höhere Sta-

dien werden nach dem IGCCCG-Schema in 3 Risikogruppen eingeteilt und mit 3 bis 4 Kursen PEB behandelt. Residualtumoren unter 1 cm werden nach Marker-Negativierung belassen und engmaschig nachkontrolliert. Rest-Lymphknoten oder Metastasen über 1 cm werden operativ entfernt. Findet sich in diesem Resektat noch vitales Tumorgewebe, werden 2 weitere Cisplatin-hältige Chemotherapie-Zyklen verabreicht.

Bei fehlendem Ansprechen auf die primäre Chemotherapie und im Rezidiv ist eine Salvage-Therapie nach dem PVEI- bzw. PEI-Schema oder eine Hochdosis-Chemotherapie mit Stammzellen-Transplantation nötig. Diese Therapie, wie auch die Therapie von Patienten in der schlechten Prognosegruppe (IGCCCG), sollte nur in spezialisierten Zentren mit der Möglichkeit zur Stammzell-Gewinnung durchgeführt werden.

Seminom

Die tumorbezogene Überlebensrate im Stadium I beträgt 100 %. Im Stadium I

besteht ein < 15 %iges Risiko einer lymphogenen Metastasierung. Die klassische Therapie ist die Bestrahlung der retroperitonealen Lymphknoten. Als Alternative kommen Surveillance und die Carboplatin-Chemotherapie zur Anwendung.

Im Stadium IIa/b sind Strahlen- und Chemotherapie gleichwertig, höhere Stadien sind eine Domäne der Chemotherapie. Die Behandlung als auch die Rezidiv-Chemotherapie erfolgt analog den Nichtseminomen. Residualtumoren über 3 cm nach Chemotherapie werden chirurgisch entfernt.

NACHSORGE

Ziel der Nachsorge ist es, Rezidive möglichst frühzeitig zu erkennen, um sie unter optimalen Bedingungen einer kurativen Therapie zuführen zu können. Die meisten Rezidive eines Nichtsemi-

noms sind in den ersten 2 Jahren, Rezidive eines Seminoms in den ersten 3 Jahren zu erwarten. Entsprechend sind NSGCT im ersten Jahr monatlich nachzusorgen (Marker, klinische Untersuchung), im zweiten Jahr zweimonatlich, im dritten Jahr dreimonatlich, danach halbjährlich, mindestens bis zum 5. Jahr. CT des Retroperitoneums in den ersten 2 Jahren dreimonatlich, danach kann es durch eine halbjährliche Sonographie ersetzt werden.

Seminome sollten im ersten Jahr 2-monatlich, im 2. und 3. Jahr 3-monatlich, danach halbjährlich, mindestens bis zum 10. Jahr nachgesorgt werden. CT des Retroperitoneums in den ersten 2 Jahren 4-monatlich, im dritten Jahr halbjährlich, danach kann es durch eine halbjährliche Sonographie ersetzt werden. Da einige wenige Spätrezidive auftreten können, bieten die meisten Zentren lebenslange jährliche Kontrollen an. Nicht biopsierte Gegenhoden sollten bei jeder Kontrolle klinisch und sonographisch untersucht werden.