

Serie

Eva Winter¹
Sabine Kliesch²
Rainer Souchon³
Maïke de Wit⁴

Diagnostik des Hodentumors

Zusammenfassung

In den letzten zwei Jahrzehnten avancierte der Hodentumor zu einem Beispiel eines heilbaren Tumors. Möglich wurde dies auch durch eine interdisziplinäre und präzisere Diagnostik. Neben der Sicherung der Diagnose durch eine histologische Untersuchung sind moderne Verfahren der Ultraschall- und Röntgendiagnostik sowie laborchemische Methoden obligat. Sie bieten die valide Basis für die Therapieentscheidungen.

Schlüsselwörter: Hodenkarzinom, Keimzelltumor, Krebsdiagnostik, Fertilität, histologische Untersuchung, Prognose

Summary

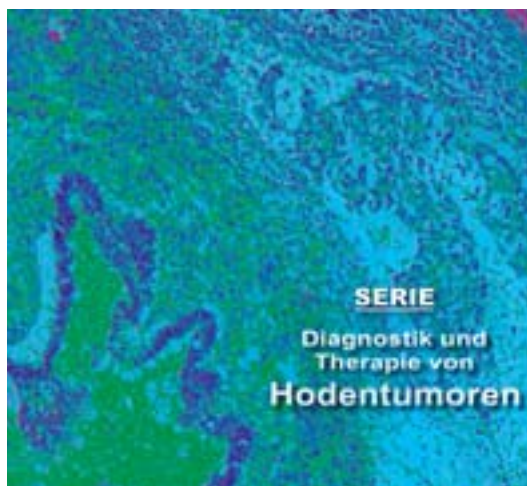
Diagnosis of testicular cancer

During the past two decades germcell cancer has become the "model" of a curable neoplasm. This was made possible by an interdisciplinary approach with precise diagnostic investigation. In addition to histological examination, modern procedures such as ultrasound, x-ray and laboratory investigations are obligatory to confirm the diagnosis. These offer a valid basis for further therapeutic strategies.

Key words: testicular cancer, germcell cancer, cancer diagnosis, fertility, histology, prognosis

Der Hodentumor wurde in den letzten zwei Jahrzehnten zu einem Beispiel eines heilbaren Tumors.

Testikuläre maligne Keimzelltumoren betragen nur ein Prozent aller Neoplasien, repräsentieren jedoch mit



sere Diagnostik, den Einsatz cisplatinhaltiger Chemotherapie und bessere chirurgische sowie Strahlenbehandlungen.

Die German Testicular Cancer Study Group (GTCSG) erarbeitete interdisziplinäre S2-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie des Hodentumors nach den Prinzipien der evidenzbasierten Medizin (EbM). Diese wurden aktuell zu einem europäischen Konsensus auf höchstem Evidenzniveau weiterentwickelt (2, 3).

Die Leitlinien ermöglichen eine wissenschaftlich abgesicherte Hilfestellung für ärztliche Entscheidungsprozesse und bieten eine valide Basis für nachhaltige Verbesserungen der Versorgungsqualität und der Therapieergebnisse sowie zur Minimierung von Behandlungsrisiken. Neben dem kontralateralen Hodentumor sind auch Maldescensus und Kryptorchismus gesicherte Risikofaktoren. Das Auftreten von Hodentumoren bei erstgradig Verwandten stellt ebenfalls ein Risiko dar und sollte daher berücksichtigt werden (4, 5).

23 Prozent der bösartigen Neubildungen das häufigste Tumorleiden bei Männern bis zu einem Alter von 45 Jahren. Die Inzidenz ist außerdem in Europa von drei auf zwölf Erkrankte pro 100 000 männliche Einwohner gestiegen (1). Die Zahl der Neuerkrankungen verdoppelte sich in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts. Eine Ursache kann wahrscheinlich in der Veränderung von Umweltfaktoren gesehen werden.

Der steigenden Inzidenz von Hodentumoren steht eine Reduktion der Mortalität gegenüber. Heute werden mehr als 80 Prozent der Patienten unabhängig vom initialen Tumorstadium geheilt.

Möglich wurde dies durch eine interdisziplinäre Zusammenarbeit bei der Diagnostik und Therapie dieser Tumorentität sowie durch eine präzi-

Sicherung der Diagnose

Eine umschriebene Verhärtung oder eine derbe Schwellung sollte immer verdächtig für einen Tumor sein. Nur von wenigen Patienten werden leichte Schmerzen oder ein Ziehen im Samenstrang angegeben.

Beim gonadalen Primärtumor umfasst die prätherapeutische Diagnostik obligat die Palpation, die Sonographie der Hoden (mindestens 7,5-MHz-Schallkopf) (Abbildung 1) und die Bestimmung der Tumormarker:

¹ Klinik für Urologie (Direktor: Dr. med. Peter Bub), Helios Kliniken Schwerin

² Klinik und Poliklinik für Urologie (Direktor: Prof. Dr. med. Lothar Hertle), Universitätsklinik Münster

³ Klinik für Radioonkologie (Direktor: Priv.-Doz. Dr. med. Rainer Souchon), Allgemeines Krankenhaus Hagen

⁴ Abteilung Onkologie und Hämatologie (Direktor: Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer), Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg

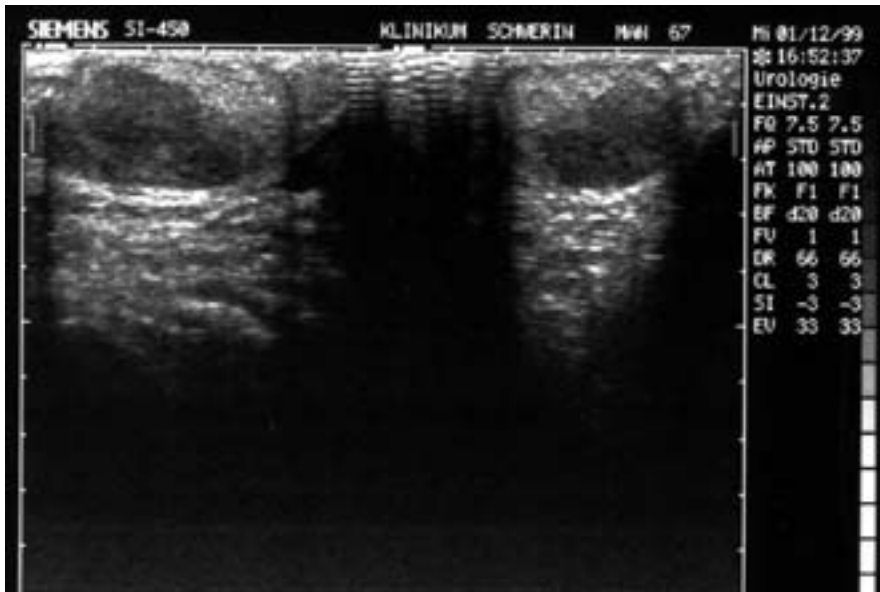


Abbildung 1: Sonographie 7,5 MHz, Hodentumor rechts

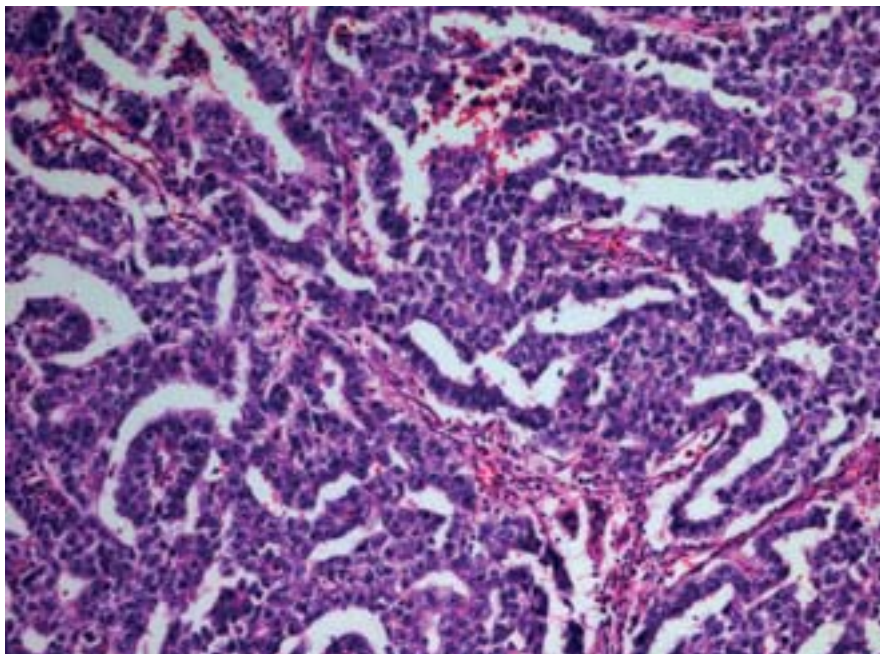


Abbildung 2 : Histopathologisches Bild eines embryonalen Karzinoms des rechten Hodens

- α -Fetoprotein (AFP)
- β -humanes Choriongonadotropin (β -HCG)
- Lactatdehydrogenase (LDH) bei Nichtseminomen und Seminomen
- fakultativ plazentare alkalische Phosphatase (PLAP) bei Seminomen (2, 3).

Eine Kernspintomographie (MRT) oder eine Positronenemissionstomographie (PET) des Hodens sollten nicht routinemäßig erfolgen.

Es schließen sich die Freilegung des Hodens über einen inguinalen Schnitt und bei Sicherung der Diagnose die Ablatio testis an. Bei Patienten mit lebensbedrohlicher Metastasierung und eindeutigen Tumormarkernwerten, die einer sofortigen Chemotherapie bedürfen, kann die Entfernung des Hodens erst nach Aufnahme einer Chemotherapie durchgeführt werden. Bei einer kleinen Gruppe von Patienten (zwei bis fünf Prozent) sind die Tu-

moren nicht testikulär, sondern primär extragonadal im Retroperitoneum oder Mediastinum lokalisiert (2, 3, 6). In solchen Fällen müssen eine testikuläre intraepitheliale Neoplasie (TIN) oder ein so genannter ausgebrannter primärer Hodentumor abgeklärt werden. Differenzialdiagnostisch sind testikulär manifestierte Metastasen anderer Tumoren oder Manifestationen maligner Lymphome zu beachten.

Pathologische Diagnostik

Die Tumoren werden entsprechend der WHO-Klassifikation eingeteilt (2, 3, 7). Obligat ist die Differenzierung zwischen Seminom und Nichtseminom, weil sie vor allen anderen Faktoren die Therapiestrategie bestimmt. Ebenso unerlässlich ist eine Untersuchung auf eine intratumorale vaskuläre Invasion (Blut- und Lymphgefäße). Sie wird in der T-Kategorie berücksichtigt.

Der histopathologische Bericht enthält Angaben zur Tumorlokalisation, und -größe sowie Seitenangabe, zu einer Hodendystopie, zum histologischen Typ und zum Nachweis einer testikulären intraepithelialen Neoplasie (2, 3, 8) (Abbildung 2).

Ausbreitungsdiagnostik

Bis auf das seltene reine Chorionkarzinom metastasieren Keimzelltumoren zunächst nahezu immer lymphogen in die lokoregionalen, das heißt, die retroperitonealen Lymphknoten. Abweichungen können nach inguinalen oder skrotalen Voroperationen auftreten. Nur in circa drei Prozent der Fälle erfolgt die Metastasierung primär hämatogen. Die Computertomographie (CT) von Thorax und Abdomen/Becken mit oral und intravenös zu verabreichendem Röntgenkontrastmittel ist das Standardverfahren zur Festlegung des klinischen Stadiums (Abbildung 3). Bei einem auf den Hoden begrenzten Seminom kann auf ein Thorax-CT verzichtet werden.

Für die Beurteilung der Lungen und des Mediastinums ist die CT sen-

sitiver im Vergleich zur Röntgenuntersuchung des Thorax in zwei Ebenen. Es muss allerdings beachtet werden, dass pulmonale und pleurale Veränderungen < 1 cm zu falschpositiven Bewertungen führen können.

Eine alleinige Sonographie des Retroperitoneums ist für das Staging unzureichend.

Die Differenzierung der klinischen Stadien I und II A ist auch mit einer CT des Abdomens/Beckens nur begrenzt möglich und führt bei bis zu 30 Prozent der Fälle zu falschpositiven oder falschnegativen Befunden. Dies ist begründet in einer auf ihre morphometrisch bestimmte Größe beschränkte Beurteilung der Lymphknoten (9).

Eine MRT des Abdomens/Beckens bringt keinen zusätzlichen diagnostischen Gewinn und ist daher nur bei Kontraindikation gegen eine intravenöse Applikation von Röntgenkontrastmitteln (CT-Untersuchung) indiziert.

Die Positronenemissionstomographie (PET) kann besonders bei differenzierten Teratomen zu falschnegativen, bei entzündlichen Reaktionen zu falschpositiven Befunden führen und weist Mikrometastasen nicht nach. Am ehesten kann sie einen Beitrag bei der Klassifizierung von Residuen mit einer Größe von mehr als 3 cm bei Seminomen nach Chemo- oder Radiotherapie leisten. Eine PET ist daher in der Regel außerhalb von Studien nicht einzusetzen (10).

Eine Skelettszintigraphie und ein CT des Hirnschädels sind nur bei fortgeschrittener Erkrankung und Vorliegen von „intermediate“- oder „poor prognosis“-Charakteristika nach den Kriterien der International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG) oder bei klinischer Symptomatik erforderlich. Eine Skelettszintigraphie ist aber auch bei erhöhter alkalischer Phosphatase sinnvoll.

Stadieneinteilung und Prognosefaktoren

Die Prognose wird von der Histologie mit der Differenzierung von Seminom gegenüber Nichtseminom und dem Tumorstadium bestimmt.



Abbildung 3: Abdomen-CT mit Kontrastmittel bei retroperitonealer Lymphknotenmetastasierung

Tabelle	
IGCCCG-Prognose-Klassifikation	
Gute Prognose	5-Jahres-Überlebensrate ca. 90 %
Nichtseminom Testis/primärer retroperitonealer Tumor und „niedrige Marker“ und keine nichtpulmonalen viszeralen Metastasen Seminom Jede Primärlokalisation, jede Markerhöhe und keine nichtpulmonalen viszeralen Metastasen	„niedrige Marker“: • AFP < 1 000 ng/mL, • β-HCG < 1 000 ng/mL (< 5 000 IU/L) • LDH < 1,5 × Normalwert
Intermediäre Prognose	5-Jahres-Überlebensrate ca. 80 %
Nichtseminom Testis/primärer retroperitonealer Tumor und „intermediäre Marker“ und keine nichtpulmonalen viszeralen Metastasen Seminom Jede Primärlokalisation, jede Markerhöhe und nichtpulmonale viszerale Metastasen (Leber, ZNS, Skelett, Intestinum)	„intermediäre Marker“: • AFP < 1 000–10 000 ng/mL, • β-HCG < 1 000–10 000 ng/mL (< 5 000–50 000 IU/L) • LDH < 1,5–10 × Normalwert
Schlechte Prognose	5-Jahres-Überlebensrate ca. 50 %
Nichtseminom Primär mediastinaler Keimzelltumor oder Testis/primärer retroperitonealer Tumor mit nichtpulmonalen viszeralen Metastasen (Leber, ZNS, Skelett, Intestinum) oder „hohem Marker“	„hohe Marker“*: • AFP > 10 000 ng/mL, • β-HCG > 10 000 ng/mL (> 50 000 IU/L) • LDH > 10 × Normalwert
<small>* mindestens 1 Laborparameter muss die Bedingung erfüllen; IGCCCG, International Germ Cell Cancer Collaborative Group; AFP, a-Fetoprotein; b-HCG, b-humanes Choriongonadotropin; LDH, Lactatdehydrogenase; Quelle: Deutsche Krebsgesellschaft: Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Hodentumoren auf Grundlage evidenzbasierter Medizin (EBM). Hrsg.: Souchon R, Schmolli HJ, Krege S: Qualitätssicherung in der Onkologie. First edition. München, Bern, Wien, New York: Zuckschwerdt 2002; mit freundlicher Genehmigung des Zuckschwerdt-Verlags, München.</small>	

Die individuelle Behandlungsstrategie orientiert sich an der TNM-Klassifikation der Union International Contre Cancer (UICC) und der IGCCCG-Prognose-Klassifikation (Tabelle). Letztere ist ausgerichtet auf fortgeschrittene Stadien und basiert auf:

- der Histologie
- der Lokalisation des Primärtumors
- der Metastasenlokalisierung
- den Serumspiegeln von AFP mit einer Halbwertszeit von fünf Tagen und
- β -HCG mit einer Halbwertszeit von 12 bis 36 Stunden als spezifischen Tumormarker sowie
- LDH als Prognosefaktoren (11).

Fertilität und therapiebedingte gonadale Toxizität

Im Rahmen der Primärdiagnostik sollten bei Kinderwunsch Testosteron, luteinisierendes Hormon (LH) und follikelstimulierendes Hormon (FSH) bestimmt werden.

Ein Spermogramm sollte mit Hinweis auf die Möglichkeit einer Kryospermakonservierung durchgeführt werden, insbesondere bei bilateralen Hodentumoren oder bei einem Tumor und kontralateraler TIN sollte der Patient auf die Möglichkeit einer Kryospermakonservierung, bei Azoospermie auf die Möglichkeiten einer testikulären Spermienextraktion (TESE) hingewiesen werden.

Eine Kontrazeption wird während der onkologischen Behandlung sowie ein weiteres Jahr danach empfohlen, weil es therapiebedingt zu einer erhöhten Abortrate kommen kann. Bei fortbestehendem Kinderwunsch sind frühestens ein Jahr nach abgeschlossener Therapie erneute andrologische Untersuchungen sinnvoll.

Bei Auftreten klinischer Symptome eines Androgenmangels sollten Testosteron und LH bestimmt werden und eventuell eine Hormonsubstitution erfolgen, die auch nach einer bilateralen Orchiektomie erforderlich wird (12).

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

■ Zitierweise dieses Beitrags:
Dtsch Arztebl 2005; 102: A 3021–3025 [Heft 44]

Literatur

1. Krege S, Schmol HJ, Souchon R: Interdisziplinärer Konsensus zur Diagnostik und Therapie von Hodentumoren. Ergebnisse einer Update-Konferenz auf Grundlage evidenzbasierter Medizin (EBM): Urol A 2001; 40: 137–47.
2. Deutsche Krebsgesellschaft: Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Hodentumoren auf Grundlage evidenzbasierter Medizin (EBM). Hrsg.: Souchon R, Schmol HJ, Krege S: Qualitätssicherung in der Onkologie. First edition. München, Bern, Wien, New York: Zuckschwerdt 2002.
3. Schmol HJ, Souchon R, Krege S et al.: European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG). Ann Oncol 2004; 15: 1377–99.
4. Dieckmann KP, Pichlmeier U: The prevalence of familial testicular cancer. Cancer 1997; 80: 1954–60.
5. Møller H, Preuer A, Skakkebaek NE: Testicular cancer, cryptorchidism, inguinal hernia, testicular atrophy and genital malformations: case-control studies in Denmark. Cancer Cause Control 1996; 7: 264–74.
6. Albers P: Diagnostik und Therapie von Hodentumoren. Urol A 1997; 36: 387–96.
7. Mostofi FK, Sesterhenn JA: Histological typing of testis tumours. WHO International Histological Classification of Tumours. Second edition. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer 1998.
8. Dudeck J, Wagner G, Grundmann E et al.: Qualitätssicherung in der Onkologie: Basisdokumentation für Tumorkranke. München, Bern, Wien, New York: Zuckschwerdt 1999.
9. Krug B, Heidenreich A, Dietlein M et al.: Lymphknotenstaging maligner testikulärer Keimzelltumoren. Fortschr Röntgenstr 1999; 171: 87–94.
10. Machtens S, Boerner AR, Hofmann M et al.: PET zur Diagnostik und zum Therapiemonitoring bei urologischen Tumoren. Urol A 2004; 11: 1397–409.
11. International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG): The International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor based staging system for metastatic germ cell cancer. J Clin Oncol 1997; 15: 594–603.
12. Kliesch S: Diagnostik und Primärtherapie des Hodentumors. Urol A 2004; 12: 1494–99.

Anschrift für die Verfasser:

Dr. med. Eva Winter

Klinik für Urologie

Helios Kliniken Schwerin

Wismarsche Straße 393–397

19049 Schwerin

E-Mail: ewinter@schwerin.helios-kliniken.de

MEDIZINGESCHICHTE(N) ANGEWÄHLT UND KOMMENTIERT VON H. SCHOTT

Kriegsneurosen nervöse Zitterer

Zitat: „Der Weltkrieg, der alles menschliche Elend gehäuft in sich enthält, ist auch ein Krieg der Nerven, mehr Krieg der Nerven als je ein früherer Krieg. In diesem Nervenkrieg erliegen nur allzu viele.“

So wie im Frieden der letzten Jahrzehnte der intensive Maschinenbetrieb die Nerven der in ihm Beschäftigten mehr als jemals früher gefährdete, störte und erkrankte ließ, hat auch der ungeheuerlich gesteigerte maschinelle Teil der heutigen Kriegshandlungen schwerste Gefahren und Leiden für die Nerven der Kämpfenden verursacht. Und dies in einer Weise, von der sich selbst der Unterrichtete kaum eine Vorstellung machen kann. [...]

Der nervöse Zitterer und Springer in den Straßen unserer Städte ist nur ein harmloser Abgesandter der ungeheuren Leidensschar.“

Franz Kafka: Deutscher Verein zur Errichtung und Erhaltung einer Krieger- und Volksnervenheilanstalt in Deutsch/Böhmen in Prag (1916). Zitat nach Hans-Georg Hofer: Nervenschwäche und Krieg. Modernitätskritik und Krisenbewältigung in der österreichischen Psychiatrie (1880–1920). Wien, Köln, Weimar 2004, Seite 239. – Der Schriftsteller Kafka (1883–1924) arbeitete seinerzeit in einem Prager Versicherungsunternehmen als Jurist. Das Zitat spiegelt die Bedeutung der Neurasthenielehre („Nervenschwäche“) für das Verständnis der modernen Zivilisation im Allgemeinen und der Entstehung von Kriegsneurosen im Besonderen wider. Das „Kriegszittern“ wurde als eine traumatische Neurose begriffen, die – gerade im Kriegszustand – mit energischen Methoden zu behandeln sei, insbesondere mit elektrischen Zwangsmaßnahmen wie schockartig wirkenden Stromstößen.

Manuskript eingereicht: 30. 5. 2005, revidierte Fassung angenommen: 11. 7. 2005