Diagnostik und Therapie germinaler Hodentumoren

Tumor Zentrum Berlin e.V.

Stand Juli 2008

Initiales Vorgehen

Verdachtsdiagnose
- Anamnese
- Palpation
- Ultraschall

Tumormarker
- β-HCG
- AFP
- LDH

Präoperative Diagnostik

! Ausnahme: Ausgedehnte symptomatische Metastasen: Initiale Chemotherapie

Inguinale Orchiektomie

fakulative Biopsie kontralateraler Hoden (Wenn: Hodenvolumen < 12 ml; Alter < 40 Jahre)

! Kryokonservierung

! Beurteilung nach WHO-Kriterien
- CD 31 Färbung zum Nachweis einer Gefäßinvasion; ggf. Referenzpathologie

Histologie | **Histologie**

! Entnahme zweier kontralateraler Biopsien

Keimzelltumor | **TIN**

! Primär extragonadaler Keimzelltumor: Bilaterale Hodenbiopsie frühestens 2 Jahre nach Chemotherapie

vorübergehend Surveillance (»Wait and see«)*

Radiatio

! Nur bei Einzelhoden Testosteron-Kontrolle!

! Bei Chemotherapie Kontrollbiopsie frühestens nach 24 Monaten; bei Persistenz Radiatio

Nicht-Seminom

Seminom

Klinische Stadieneinteilung nach WHO-Klassifikation

Indikation weiteres Vorgehen

Bildgebende Diagnostik (postoperativ)
- CT Abdomen mit KM
- CT Thorax mit KM (fakultativ: Seminom Stadium I)
- Vorzugsweise MRT Schädel bei Verdacht auf ZNS- Metastasen oder schlechter Prognose, Skelettszintigramm bei Verdacht auf ossäre Metastasen

*Nur in Kombination mit definitiver Therapie im Intervall nach Abschluss der Familienplanung.

Klassifikationen

UICC-Klassifikation (6. Auflage 2003)

Klassifikation des Primärtumors (pT)

pT0	keine Anzeichen eines Primärtumors
pTis	Intratubulärer Keimzelltumor
pT1	Tumor begrenzt auf Hoden und Nebenhoden ohne Lymph-/Blutgefäßinvasion
pT2	Tumor begrenzt auf Hoden und Nebenhoden mit Lymph-/Blutgefäßinvasion oder Tumor mit Ausdehnung durch die Tunica albuginea in die Tunica vaginalis
pT3	Tumor infiltriert den Samenstrang mit/ohne Lymph-/Blutgefäßinvasion
pT4	Tumor infiltriert das Skrotum mit/ohne Lymph-/Blutgefäßinvasion

Klassifikation von Lymphknotenmetastasen (N und pN)

pNX	Regionäre Lymphknoten können nicht untersucht werden
pN0	Kein Hinweis für regionäre Lymphknotenmetastasen
pN1	Lymphknotenmetastasen < 2 cm im Durchmesser, Anzahl < 5
pN2	Lymphknotenmetastasen ≥ 2 cm und ≤ 5 cm im Durchmesser, oder Anzahl > 5 mit einem maximalen Durchmesser ≤ 5 cm
pN3	Lymphknotenmetastasen > 5 cm im Durchmesser

Klassifikation von Fernmetastasen (M)

MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	Kein Hinweis für Fernmetastasen
M1a	Nichtregionäre Lymphknoten oder pulmonale Metastasen
M1b	Andere Fernmetastasen als nichtregionäre Lymphknoten oder pulmonale Metastasen

Klassifikation von Serumtumormarkern (S)

		LDH	β-HCG (IU/l)	AFP(ng/ml)
SX		Serumtumormarker wurden nicht bestimmt bzw. liegen nicht vor		
S0		Serumtumormarker liegen im Normbereich		
S1	< 1,5 x	N	* und	< 1.000 und < 5.000
S2	1,5–10 x	N	oder	5.000 – 50.000 oder 1.000 – 10.000
S3	> 10 x	N	oder	>50.000 oder > 10.000

*Obergrenze des Normbereichs

Stadieneinteilung

Stadium 0	pTis	N0	M0	S0, SX
Stadium I				
IA	pT1	N0	M0	S0
IB	pT2–4	N0	M0	S0
IS	jedes pT/TX	N0	M0	S1–3
Stadium II				
IIA	jedes pT/TX	N1	M0	S0
	jedes pT/TX	N1	M0	S1
IIB	jedes pT/TX	N2	M0	S0
	jedes pT/TX	N2	M0	S1
IIC	jedes pT/TX	N3	M0	S0
	jedes pT/TX	N3	M0	S1
Stadium III				
IIIA	jedes pT/TX	jedes N	M1, M1a	S0
	jedes pT/TX	jedes N	M1, M1a	S1
IIIB	jedes pT/TX	N1–3	M0	S2
	jedes pT/TX	jedes N	M1, M1a	S2
IIIC	jedes pT/TX	N1–3	M0	S3
	jedes pT/TX	jedes N	M1, M1a	S3
	jedes pT/TX	jedes N	M1b	jedes S

Prognose-Klassifikation der IGCCCG* Gute Prognose (Überlebensrate ca. 90 %) *International Germ Cell Cancer Collaborative Group

Nicht-Seminom Testikulärer oder primär retroperitonealer Tumor und niedrige Marker und keine nichtpulmonalen viszeralen Metastasen

Seminom Jede Primärlokalisation und jede Markerhöhe und keine nichtpulmonalen viszeralen Metastasen

Niedrige Marker AFP < 1.000 ng/ml und β-HCG < 1.000 ng/ml (<5.000 IU/l) und LDH < 1,5 x Normalwert

Intermediäre Prognose (Überlebensrate ca. 80 %)

Nicht-Seminom Testikulärer oder primär retroperitonealer Tumor und intermediäre Marker und keine nichtpulmonalen viszeralen Metastasen

Seminom Jede Primärlokalisation, jede Markerhöhe und nichtpulmonalen viszeralen Metastasen (Leber, ZNS, Skelett, Intestinum)

Intermediäre Marker AFP 1.000 – 10.000 ng/ml oder β-HCG 1.000 – 10.000 ng/ml (5.000 – 50.000 IU/l) oder LDH 1,5-10 x Normalwert

Schlechte Prognose (Überlebensrate ca. 50 %)

Nicht-Seminom Testikulärer oder primär retroperitonealer Tumor mit nichtpulmonalen viszeralen Metastasen oder hohem Marker; oder primärer mediastinaler nicht-seminomatöser Tumor unabhängig von weiteren Risikofaktoren

Hohe Marker AFP > 10.000 ng/ml oder β-HCG > 10.000 ng/ml (>50.000 IU/l) oder LDH > 10 x Normalwert

Therapie beim Nicht-Seminom

Klin. Stadium I — Therapieoptionen

- Standard bei Patienten ohne Gefäßinvasion: Surveillance (»Wait and see«)
- Standard bei Patienten mit Gefäßinvasion: Adjuvante Chemotherapie (2 Zyklen PEB)
- Bei Kontraindikationen gegen Surveillance oder 2xPEB: Ejakulationsprotektive retro peritoneale Lymphadenektomie

Studie

Chemotherapie 1x PEB vs. 2 x PEB (AH 10/04)
Prof. Dr. P. Albers, Universitätsklinikum Düsseldorf, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf
Tel.: 0211 / 811 93 53, Fax.: 0211 /81 01 51 93 53, Email: nothof@med.uni-duesseldorf.de

Klin. Stadium II A/B — Therapieoptionen

Klin. Stadium II A, Tumormarker positiv und Klin. Stadium II B, Tumormarker positiv oder negativ

- Chemotherapie - 3 Zyklen PEB → Bei Residualtumor: Resdualtumorresektion

Klin. Stadium II A, Tumormarker negativ

- Ejakulationsprotektive retroperitoneale Lymphadenektomie
  - → Pathologiesches Stadium I: - Follow-up unabhängig von der Gefäßinvasion
  - → Pathologisches Stadium IIA/B: - Follow-up oder - Chemotherapie (2 Zyklen BEP)
- Follow-up nach sechs Wochen
  - → Progression: Chemotherapie (3 Zyklen BEP) +/-Resiualtumorresektion (bei TM1) oder Ejakulationsprotektive retroperitoneale Lymphadenektomie (ggf. + Chemotherapie)
  - → Stillstand (NC): Ejakulationsprotektive retroperitoneale Lymphadenektomie
  - → Regression: Weiteres Follow-up

Klin. Stadium IIC/III

Gute Prognose (IGCCCG)	Chemotherapie - 3 Zyklen PEB oder - 4 Zyklen PE (bei KI gegen Bleomycin)	**Intermediäre Prognose: Chemotherapie PEB ± Taxol (EORTC-30983)** Prof. Dr. P. Albers, Universitätsklinikum Düsseldorf, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf, Tel.: 0211 / 811 93 53, Fax.: 0211 / 81 01 51 93 53, Email: nothof@med.uni-duesseldorf.de
Intermediäre Prognose (IGCCCG)	Chemotherapie - 4 Zyklen PEB	**Schlechte Prognose: Hochdosis-Chemotherapie PEI ± Darbopoetin** Prof. Dr. J. T. Hartmann, Universitätsklinikum Tübingen, Hoppe-Seyler-Str. 3, 72076 Tübingen, Tel.: 07071 / 298 21 27, Fax: 07071 / 29 56 89, Email: joerg.hartmann@med.uni-tuebingen.de
Schlechte Prognose (IGCCCG)	Chemotherapie - 4 Zyklen PEB oder - 4 Zyklen PEI	**Sunitinib bei rezidivierten oder refraktären Hodentumoren (SUITE)** Prof. Dr. C. Bokemeyer, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf Martinistr. 52, 20246 Hamburg, Tel.: 040 / 428 03 71 18, Fax: 040 / 428 03 33 43, Email: c.bokemeyer@uke.uni-hamburg.de
		Registerstudie zur Salvagetherapie bei refraktären/rezidivierten Keimzelltumoren Prof. Dr. J. Beyer (Berlin) Email: joerg.beyer@vivantes.de, Prof. Dr. C. Bokemeyer (Hamburg) Email: c.bokemeyer@uke.uni-hamburg.de, Prof. Dr. J. T. Hartmann (Tübingen) Email: joerg.hartmann@med.uni-tuebingen.de, Dr. A. Lorch (Marburg) Email: lorcha@med.uni-marburg.de

! – Kein adäquater Markerabfall nach 2 Zyklen: Hochdosis-Chemotherapie erwägen!
– Bei Residualtumor: Alle Residuen werden reseziert! Bei Nachweis vitalen Tumors: Chemotherapie (z. B. 2 Zyklen PEI)
– Bei Rezidiv nach PEB: PEI, TIP oder VIP; evtl. Hochdosis-Chemotherapie
– Bei Spätrezidiven evtl. Operation

Therapie beim Seminom

Klin. Stadium I — Therapieoptionen

! Risikofaktoren:
- Tumor >= 4 cm
- Rete-testis-Invasion

- Standard bei Patienten ohne Risikofaktoren und ohne Kontraindikationen: Surveillance
- Standard bei Patienten mit Risikofaktoren oder Kontraindikationen: Adjuvante Therapie mit Carboplatin Mono oder Strahlentherapie

Klin. Stadium II A

- Adjuvante Strahlentherapie - infradiaphragmal paraaortal - ipsilateral iliakal - 30 Gy

Klin. Stadium II B — Therapieoptionen

- Adjuvante Strahlentherapie - infradiaphragmal paraaortal - ipsilateral iliakal - 36 Gy
- Chemotherapie - 3 Zyklen PEB oder - 4 Zyklen PE

Klin. Stadium IIC/III

Gute Prognose (IGCCCG)	Chemotherapie - 3 Zyklen PEB oder - 4 Zyklen PE (bei KI gegen Bleomycin)
Intermediäre oder schlechte Prognose (IGCCCG)	Chemotherapie - 4 Zyklen PEB oder PEI bei Kontraindikationen gegen Bleomycin

! – Bei Rezidiv nach PEB: PEI, TIP oder VIP, evtl. Hochdosis-Chemotherapie
– Bei Seminomresiduen > 3 cm keine Residualtumorresektion, sondern PET-CT frühestens 6 Wochen nach letzter Therapie

Weitere Informationen

Tumor Zentrum Berlin e. V.
Robert-Koch-Platz 7, 10115 Berlin
Tel. 030 / 28 53 89 – 0
FAX 030 / 28 53 89 – 40
Email tumorzentrum@tzb.de

Projektgruppe Hodentumoren des Tumor Zentrum Berlin
www.tzb.de
www.hodenkrebs.tzb.de

Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Hodentumore
www.hodenkrebs.de

Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft
www.aou-online.de

Berufsverband der Deutschen Urologen e. V. und Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.
www.urologenportal.de

Erstellt auf der Basis der 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: European urology . – Amsterdam [u. a.]: Elsevier Science, Bd. 53. 2008, Issue 3, S. 478–496
Part II: European urology . – Amsterdam [u. a.]: Elsevier Science, Bd. 53. 2008, Issue 3, S. 497–513