

Hodenkrebs (Hodenkarzinom)

Einleitung:

Hodenkrebs ist eine bösartige Gewebewucherung, welche vom Hodengewebe ausgeht. Bösartig deshalb, weil Hodenkrebs sich in alle Organe ungehemmt ausbreiten kann und ohne Behandlung tödlich verläuft. Allerdings gehört diese Erkrankung zu den Tumorerkrankungen, welche am besten und erfolgreichsten heilbar sind. Dies ist besonders wichtig, denn es ist die häufigste solide Tumorerkrankung des jungen Mannes im Alter von 20 bis 40 Jahren. 10% aller Patienten sind sogar noch unter 20 Jahre.

Der wohl berühmteste Patient ist Lance Armstrong, der Radprofi, welcher trotz ausgedehnter Absiedlungen, nach erfolgreicher Beendigung seiner Therapie die Tour de France gewann.

In Deutschland gibt es ca. 3500 Neuerkrankungen pro Jahr.

Entstehung und Ursachen:

Es gibt derzeit keine gesicherten Ursachen, aber es gibt Gründe, welche das Risiko für eine derartige Erkrankung erhöhen können:

- Hodenhochstand oder Leistenhoden im Kindesalter
- Vorangegangener Hodentumor auf der Gegenseite
- Hodenatrophie (kleine unterentwickelte Hoden)
- Hodenkrebs bei direkten männlichen Verwandten (positive Familienanamnese)
- Bestimmte Chromosomenabweichungen
- Unfruchtbarkeit

Symptome:

Meist bemerken die Männer selbst eine schmerzlose, einseitige Verhärtung und/oder Vergrößerung des Hodens. Seltener Anzeichen sind ziehende Schmerzen oder ein Schweregefühl auf der betroffenen Seite.

Früherkennungsmaßnahmen sind bei positiver Familienanamnese (s.o.) wichtig: Dazu gehört die ca. vierwöchentliche Selbstuntersuchung des Mannes. Wird dabei ein Knoten, eine Verhärtung oder Vergrößerung des Hodens bemerkt, ist es wichtig, sofort einen Urologen aufzusuchen.

Untersuchungen:

Besteht der Verdacht auf einen Hodentumor, ist es wichtig, sofort mit den Untersuchungen durch einen Urologen zu beginnen:

Tastuntersuchung und Ultraschall:

Zuerst werden beide Hoden gründlich abgetastet, anschließend wird eine spezielle Ultraschalluntersuchung mit einer hochauflösenden Ultraschallsonde durchgeführt. Dabei lässt sich meist feststellen, ob die Ursache der Schwellung oder Verhärtung im Hoden selber liegt oder in einem anderen Organ im Hodensack, z.B. dem Nebenhoden.

Laboruntersuchung:

Des Weiteren wird eine Blutuntersuchung durchgeführt. Es gibt so genannte Tumormarker, bestimmte Eiweißstoffe im Blut, welche bei Hodenkrebs deutlich erhöht sein können, aber nicht müssen. (Dies sind AFP, HCG, LDH und PLAP). Neben den Hodentumormarkern kann es auch wichtig sein, die hormonelle Situation des Patienten zu bestimmen. Dabei wird der Regelkreis der männlichen Hormone durch Bestimmung von Testosteron, LH und FSH überprüft. Bei Patienten, bei denen die Familienplanung noch nicht abgeschlossen ist, sollte auch die Samenqualität durch ein so genanntes Spermogramm überprüft werden.

Samenspende:

Die Therapieverfahren können sich negativ auf die Samenzellreifung auswirken, so dass Patienten mit unerfülltem Kinderwunsch die Möglichkeit einer Samenspende und dessen Einfrierung (Kryokonservierung) angeboten wird. Adressen werden den Patienten von uns zur Verfügung gestellt und es wird darauf hingewiesen, dass die Krankenkassen zumeist die Kosten für die Aufbewahrung nicht übernehmen.

Operatives Vorgehen:

Solange der Verdacht auf einen Hodenkrebs besteht, muss immer eine operative Freilegung des Hodens von einem Leistenschnitt aus erfolgen, um Gewebe in einer Schnelluntersuchung durch den Pathologen untersuchen zu lassen. Bei Bestätigung der Verdachtsdiagnose muss (nahezu) immer der gesamte Hoden mit Nebenhoden am Samenstrang entfernt werden (die so genannte Orchiectomie), dieser Eingriff wird über einen Schnitt in der Leiste durchgeführt.

Nach Bestätigung einer bösartigen Erkrankung:

Es sind nun weitere Untersuchungen notwendig, in erster Linie eine **Computertomographie (CT)** von Lunge mit dem gesamten Brustkorb sowie der Bauchraum bis zum Becken, je nach Beschwerden auch noch eine Ganzkörperknochenuntersuchung (**Knochenszintigraphie**) und eine Computertomographie des Schädels, in ganz seltenen Fällen sind noch weitere Untersuchungsmethoden notwendig, um mögliche Absiedlungen im Körper (Metastasen) zu erkennen und zu behandeln.

Einteilung:

Feingewebliche Einteilung (Histologie):

Hodentumore gehen zumeist von den Keimzellen des Hodens aus. Je nach Differenzierungsgrad und Ursprung lassen sich diese Tumore feingeweblich (**histologisch**) unterscheiden:

- 1.) Seminom (etwa 65%):
ausgehend von den Spermatozyten

2.) Nicht-Seminom (etwa 35%):

meist ausgehend von unreifen Keimzellen, am häufigsten das embryonale Carcinom. Bei den Nicht-Seminomen handelt es sich oft um so genannte Mischtumoren, die verschiedene Zellarten aufweisen.

Diese Unterteilung ist für die weitere Therapie von großer Bedeutung. Bei der feingeweblichen Untersuchung beurteilt der Pathologe die Gewebeart und die örtliche Ausdehnung des Tumors. Dabei wird z.B. darauf geachtet, ob der Tumor auf den Hoden begrenzt ist und ob eine Beteiligung von Blut- oder Lymphgefäßen vorliegt.

Neben den Keimzelltumoren gibt es noch weitere, sehr seltene Hodentumoren, die nicht vom Keimgewebe des Hodens (z.B. Leydig-Zelltumoren und Sertoli-Zelltumoren) ausgehen sowie Absiedlungen (Metastasen) von Tumoren die ihren Ursprung in anderen Organen haben. Im Folgenden wird stark vereinfachend und wegen der Häufigkeit nur von den Keimzelltumoren als „Hodentumoren“ gesprochen.

Tumorklassifikationen (TNM-Klassifikation):

Diese gilt für alle Hodentumore und gibt Aufschluss über die Ausdehnung der Erkrankung. Dabei gehen insbesondere auch die Befunde der bildgebenden Untersuchung mit ein, welche Aufschluss darüber geben, ob und wie weit der Tumor bereits Tochtergeschwülste (Metastasen) gebildet hat. Unterschieden wird hier ein rein örtliches Tumorstadium von Lymphknotenabsiedlungen und Fern- oder Organmetastasen.

Tumorstadien (Lugano-Stadium):

Diese klinische Stadieneinteilung erfolgt ebenfalls aufgrund der Ergebnisse der bildgebenden Untersuchungen wie CT und Röntgenaufnahmen und unterscheidet die Hodentumoren anhand der Größe und Lokalisation der Tumorabsiedlungen (Metastasen).

Prognose-System (IGCCCG):

Hierbei wird die Prognose der Tumorerkrankung, in Abhängigkeit von der Höhe der Tumormarker, der Lokalisation der Metastasen und der Ausgangslokalisation, abgeschätzt. So haben z.B. örtlich auf den Hoden begrenzte Tumoren mit niedrigen Tumormarkern eine Heilungswahrscheinlichkeit von ca. 95% (so genannte Tumoren mit einer „good prognosis“). Davon werden Tumoren mit einer mittleren („intermediate prognosis“) Heilungschance ca. 70% von Tumoren mit schlechter Prognose („poor prognosis“) mit einer Heilungschance von immerhin noch ca. 50% je nach Ausdehnung der Absiedlungen und Höhe der Blutuntersuchung (Serummarker).

Therapie:

Diagnosestellende Operation (Ersttherapie):

Bei rechtzeitiger Diagnosestellung gibt es hervorragende Behandlungsmöglichkeiten. Der erste Behandlungsschritt ist allerdings immer die Sicherung der Diagnose mit Gewebeuntersuchung. Wie bereits oben erwähnt, muss bei Hodenkrebs in den allermeisten Fällen der Hoden ganz entfernt werden. Dies ist eine relativ kleine und komplikationsarme Operation.

In der Regel wird sie in Vollnarkose durchgeführt. Der betroffene Hoden wird mit Nebenhoden und Samenstrang bis zum inneren Leistenring entfernt (Standardbehandlung). Bei sehr kleinen, abgekapselten Tumoren und ausschließlich unter ganz bestimmten Voraussetzungen kann in äußerst seltenen Fällen auch eine hodenerhaltende Operation durchgeführt werden.

Die Entfernung eines einzelnen Hodens bei gesundem Hoden der Gegenseite hat keinen Einfluss auf die Potenz des Mannes. Der Wunsch nach Sexualität, die Erektion, das sexuelle Erleben, die Spermienproduktion, die Ejakulation und die Fertilität, also auch die Fähigkeit Kinder zu zeugen bleibt durch die einseitige Hodenentfernung (Orchiektomie) unbeeinflusst. Aus kosmetischen Gründen kann nach vollständiger Beendigung der Therapie (inklusive ggf. Chemotherapie oder Strahlentherapie) eine Hodenprothese eingesetzt werden, die von außen wie ein gesunder Hoden aussieht und sich auch wie ein solcher anfühlt.

Meist wird am Ende der eben beschriebener Operation auf der Gegenseite eine reiskorngroße Probe aus dem vermeintlich gesunden Hoden entnommen, um eine Krebsvorstufe (TIN) auszuschließen und gegebenenfalls rechtzeitig eine entsprechende Therapie einzuleiten.

Die weitere Therapie:

Therapiemöglichkeiten: Überwachung, Operation, Chemo- und Strahlentherapie:

Nach Auswertung aller Befunde wird die weitere Therapie mit dem Patienten gemeinsam besprochen und geplant. Die Therapie von Hodentumoren beruht auf der exakten Diagnose, das meint, die feingewebliche Untersuchung, Laboranalysen und radiologischen Verfahren wie konventionellen Röntgenaufnahmen (z.B. Thorax), Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) und in einigen wenigen Situationen der Skelettszintigraphie. Die Therapieempfehlung stützt

sich auf einen komplexen Therapiealgorithmus, der nur mit weitreichendem, fachlichem Hintergrundwissen leicht verständlich ist. Daher werden im Folgenden nur die wesentlichen und häufigsten Situationen dargestellt.

In erster Linie entscheidend hierfür sind die genaue feingewebliche Zuordnung des Hodenkrebses und seine exakte Ausbreitung. Man unterscheidet feingeweblich - wie oben genannt - zwei große Gruppen von einander, das **Seminom** von dem **Nicht-Seminom**, für welche unterschiedliche Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. Um aber die genaue Therapieform festzulegen, bedarf es noch weiterer Einteilungen der Tumoren nach den oben genannten Schemata.

Es stehen aktuelle, differenzierte und weitgehend standardisierte Therapieempfehlungen unter anderem die europäischen Leitlinien (Guidelines der EAU) zur Verfügung. Im Klinikum Ingolstadt stehen all diese Therapiemöglichkeiten zur Verfügung und werden je nach Tumorstadium empfohlen und nach umfassender Aufklärung und bei gegebenem Einverständnis angewandt und der Patient von der ersten Untersuchung bis zur endgültigen Entlassung betreut und begleitet.

Überwachung (Surveillance, wait-and-see):

Die Möglichkeit der Überwachungsstrategie kommt nur in besonderen Situationen in Betracht. Eine Überwachungsstrategie wird insbesondere bei Patienten angeboten, bei welchen nur ein kleiner, auf den Hoden begrenzter Tumor ohne Beteiligung der Blut- und/oder Lymphgefäß vorliegt **und** in der bildgebenden Diagnostik kein Hinweis auf eine Tumoraussaat (Metastasierung) vorliegt. Bei allen anderen Hodenkrebspatienten ist die Überwachungsstrategie **nicht** zu empfehlen.

Trotz modernen Techniken in der Bildgebung beträgt die Rate versteckter (okkult) Metastasen bei speziell diesen Patienten immerhin noch ca. 20 Prozent. Somit kann diskutiert werden, ob bei 80 Prozent dieser Patienten, ohne okkulte Metastasen und somit ohne Therapieindikation, überhaupt in jedem Fall eine weitere Therapie, sei es eine Chemotherapie, Bestrahlung oder operative Maßnahme in Erwägung gezogen werden muss. Insbesondere muss betont werden, dass auch bei den Patienten mit Rückfall keine verminderte Heilungsrate vorliegt.

Andererseits kann eine Rückfallquote von sicher 20 Prozent auch eine weiterführende Therapie rechtfertigen.

Es bleibt individuell mit dem Patienten zu diskutieren, welcher Weg eingeschlagen wird. Eine entscheidende Rolle dabei spielt die Souveränität des Patienten. Wer ohne ständige Frucht vor einem Rückfall eine gute Lebensqualität hat und den strengen Kriterien entspricht, bei welchen eine

Überwachungsstrategie überhaupt in Frage kommt, muss unbedingt über eine strenge Nachsorge aufgeklärt werden.

Das Nachsorgeintervall beträgt in den ersten beiden Jahren alle drei Monate, im dritten Jahr alle 4 Monate, im vierten und fünften Jahr alle sechs Monate, dann alle 12 Monate.

Retroperitoneale Lymphadenektomie (RLA):

Die bedeutet eine operative Entfernung der Lymphknoten im hinteren Bauchraum, der ersten Station bei einer Metastasierung über die Lymphbahnen. Dieses Verfahren wird heutzutage relativ selten angewandt. Dieser Eingriff kann sowohl als große offene Operation, oder auch als minimal invasives Verfahren, der so genannten Schlüssellochchirurgie (Laparoskopie) durchgeführt werden. Gibt es Gründe, welche gegen eine Chemotherapie oder eine Überwachungsstrategie sprechen, so ist die operative Entfernung der Lymphknoten im oben beschriebenen Areal eine Alternative. Dabei ist v.a. darauf zu achten, möglichst nervschonend zu operieren, um eine retrograde Ejakulation (also einen Samenerguss rückwärts in die Blase) zu vermeiden, hierzu gibt es modifizierte Strategien, welche jenes Risiko weitgehend minimieren.

Von dieser Operation zu unterscheiden ist die Residualtumorresektion. Dies meint die Entfernung von Tumorresten nach Beendigung der weiteren Therapie, nach einer operativen Hodenentfernung. Sollte nach einer Chemotherapie in der Bildgebung noch Tumormaterial vorhanden sein, auch wenn die Tumormarker im Normbereich liegen, ist dieses Vorgehen integraler Bestandteil der multimodalen Therapie. Aber auch bei Einstellung eines so genannten Markerplateaus, das heißt, die Tumormarker erreichen einen unveränderbaren, erhöhten Wert, wird diese Operation durchgeführt. Selbst nach Behandlung eines Rezidives mittels Chemotherapie oder sogar als Therapie erster Wahl im Falle eines Rezidives kann eben beschriebenes Verfahren eingesetzt werden.

Chemotherapie:

Die wichtigste Therapieoption einer weiterführenden Therapie ist die Chemotherapie, welche sowohl bei Seminomen, als auch bei Nicht-Seminomen angewandt wird, allerdings mit unterschiedlichen Wirkstoffen. Hierfür gibt es standardisierte Schemata, in denen die Chemotherapie für jeden einzelnen Patienten exakt und individuell in Abhängigkeit von Körpergröße, bzw. Oberfläche und Gewicht und Vorerkrankungen berechnet wird. Die Medikamente werden über Infusionen direkt ins Blut geleitet und werden so direkt an die Krebszellen befördert, um diese abzutöten.

Leider wirkt die Chemotherapie nicht nur auf Krebszellen schädlich. Während die Krebszellen abgetötet werden, leiden auch andere Organe des Körpers unter der Chemotherapie. Häufige, typische Nebenwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen, Verminderung der Blutbildung und Haarausfall. Während der Haarausfall erst nach Beendigung der Chemotherapie vollständig rückgängig ist, muss auf andere Nebenwirkungen zeitnah reagiert werden. Gerade die oft belastende Übelkeit ist mit modernen, zumeist leider recht teuren Medikamenten, gut zu unterdrücken. Regelmäßige Blutbildkontrollen ermöglichen, das frühzeitige Erkennen von Absinken oder Ansteigen bestimmter Blutwerte und somit die rasche Reaktion auf etwaige kritische Situationen. So kann auch hier mit neu entwickelten Medikamenten die Blutbildung unterstützt werden.

Strahlentherapie (Radiatio):

Eine weitere Möglichkeit der Behandlung ist die Bestrahlung. Diese ist ausschließlich bei Seminomen und hier nur bei bestimmten Tumorstadien möglich. Die Bestrahlung wird in enger interdisziplinärer Kooperation von den Strahlentherapeuten unseres Hauses durchgeführt. Auch diese hat Risiken und Nebenwirkungen, und auch hier hat die Vermeidung und Minimierung von Akutsituationen und Spätschäden höchste Priorität.

Stadiengerechte Therapie:

Beratung bei Therapieentscheidung:

Nicht immer gibt es nur eine Therapiemöglichkeit. In diesen Fällen ist es besonders wichtig dem Patienten und seinen Angehörigen offen und verständlich die Situation darzulegen und dann zu diskutieren und die Folgen und Konsequenzen der unterschiedlichen Verfahren zu erläutern. Dabei ist vor allem die Sorge, Angst und psychische Belastbarkeit des Patienten zu werten, denn auch eine medizinisch mögliche, „überwachende“ Strategie (Surveillance) dient dem Patienten nur dann, wenn er in seiner Lebensfreude aufgrund von Sorge und Angst vor einem Rückfall nicht beeinträchtigt wird.

Seminom:

Reine Seminome sind die einzigen Keimzelltumoren, die einer Strahlentherapie gut zugänglich sind. Der Begriff reines Seminom steht dabei für diejenigen Tumoren, bei denen außer dem Seminom keine anderen bösartigen Keimzellarten gefunden werden. Alle Tumoren mit mehreren verschiedenen Tumoranteilen werden immer wie Nicht-Seminome (s.u.) behandelt, da nur die reinen Seminome auf die Strahlenbehandlung ansprechen.

Die meisten reinen Seminome werden im frühen Stadium, also bei örtlich begrenztem Tumorwachstum ohne Absiedlungen nachgewiesen. Hier wird standardmäßig die Bestrahlung des Abflussgebietes der Lymphknoten angeboten.

Bei geeigneten Patienten hat sich eine abwartende Haltung unter engmaschiger Überwachung (Wait-and-See oder Surveillance) als möglich erwiesen. Dabei werden einerseits die Komplikationen der Bestrahlung vermieden, allerdings kommt es andererseits bei einem Teil der Patienten unter diesem Vorgehen zu einem Fortschreiten der Erkrankung. Um dann eine Heilung zu erreichen, ist dann meist ein erhöhter Behandlungsaufwand notwendig. Bei Patienten, für die weder eine Strahlentherapie oder ein zuwartendes Vorgehen in Frage kommen kann auch eine relativ wenig belastende, zeitlich begrenzte Chemotherapie durchgeführt werden.

Im etwas weiter fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung mit ausschließlich kleinen Lymphknotenvergrößerungen im hinteren Bauchraum wird ebenfalls zu einer Bestrahlung geraten, gibt es Gründe, welche gegen eine solche Therapie sprechen, kann alternativ auch hier eine Chemotherapie durchgeführt werden.

Bei Lymphknotenmetastasen im hinteren Bauchraum über 5 cm Größe und bei allen Patienten mit Fernabsiedlungen (Organmetastasen des Seminoms) wird in jedem Fall eine Chemotherapie durchgeführt.

Nicht-Seminom:

Hierunter werden verschiedene Keimzelltumoren des Hodens mit folgenden Tumoranteilen subsummiert: Am häufigsten sind Embryonalzellkarzinome, gefolgt von Teratokarzinomen, Chorionkarzinomen und Dottersacktumoren. Oft handelt es sich auch um Mischtumoren, mit mehreren verschiedenen Tumoranteilen, dabei können auch Seminomanteilen sein.

Im sehr frühen Stadium ist bei diesen Tumoren ohne Hinweis auf Metastasen und ohne Beteiligung von Blut- oder Lymphgefäßen im erkrankten Hoden die engmaschige Kontrolle (Watch-and-Wait oder Surveillance) möglich, auf Patientenwunsch ist auch eine Operation (retroperitoneale Lymphadenektomie RLA) oder eine begrenzte Chemotherapie möglich. Ist der Tumor örtlich in Blut- oder Lymphgefäß eingewachsen wird immer eine Chemotherapie empfohlen. In seltenen Fällen wird ein zweiter operativer Eingriff (RLA) vorgenommen. Hierbei werden die Lymphknoten im Bereich des primären Lymphabflusses im hinteren Bauchraum entfernt (siehe oben beschrieben retroperitoneale Lymphadenektomie oder RLA).

In den etwas weiter fortgeschrittenen und den sehr fortgeschrittenen Stadien – also mit Absiedlungen im hinteren Bauchraum oder anderen Organen - wird immer eine Chemotherapie durchgeführt. Gibt es Gründe, welche gegen eine Chemotherapie sprechen, kann die bereits oben erwähnte retroperitoneale Lymphadenektomie (RLA) durchgeführt, diese ist allerdings nur bei kleinen Absiedlungen, die sich ausschließlich im hinteren Bauchraum befinden, möglich. Bei Nachweis von Metastasen im Operationsgebiet erfolgt dann immer eine Chemotherapie. Sollte sich der Tumor bei allen fortgeschrittenen Tumorstadien nach Beendigung der Chemotherapie nicht vollständig zurückgebildet haben, also noch Tumorknoten (> 1cm) in der Bildgebung (CT) darzustellen sein, müssen diese Knoten gezielt operativ entfernt werden (siehe oben beschriebene Resiualtumorresektion). Eine Bestrahlung ist nicht möglich, da Nicht-Seminome nicht auf die Bestrahlung reagieren.

Nachsorge:

Nach Abschluss der Behandlung ist eine, anfangs engmaschigere, Kontrolle notwendig, nicht nur bei abwartendem Vorgehen. Sie besteht aus Laborkontrollen und bildgebenden Verfahren.

Diese Nachsorge wird stadienorientiert von den niedergelassenen Urologen durchgeführt.

Das Nachsorgeintervall beträgt derzeit in den ersten beiden Jahren alle drei Monate, im dritten Jahr alle 4 Monate, im vierten und fünften Jahr alle sechs Monate, dann alle 12 Monate.

Prognose:

Die Heilungschance des Hodentumors ist insgesamt sehr gut, so dass die allermeisten Männer (> 90%) dauerhaft geheilt werden können. Je früher die Erkrankung erkannt wird, desto einfacher und besser ist die Therapie, aber auch fortgeschrittene Tumorerkrankungen können vollständig geheilt werden, allerdings meist unter aufwändiger und oft nebenwirkungsreicherer Therapie. Wichtig für uns ist es, dem Patienten eine fachübergreifende Zusammenarbeit mit Strahlentherapeuten, Radiologen, Pathologen und vielen mehr bieten zu können und so die Therapie aus einer Hand planen zu können.

Im Klinikum Ingolstadt ist das gesamte Spektrum der Therapiemöglichkeiten, von kleineren operativen Maßnahmen, über die Chemotherapie, die Strahlentherapie bis hin zur Schlüssellochchirurgie oder großen Operationen, die der Entfernung von Tochtergeschwülsten dienen, gegeben.

Und am Ende haben die allermeisten Patienten nach Beendigung der Therapie ein ganz „normales“ Leben in ihrem gewohnten Alltag vor sich. Die Zeugungsfähigkeit ist durch die Behandlung oft nur vorübergehend eingeschränkt. Um Miss-/ oder Fehlbildungen bei Zeugung von Babies während oben genannten Therapien vorzubeugen ist es wichtig, während der Behandlung und in den ersten 6-12 Monaten danach eine Schwangerschaftsverhütung zu durchzuführen.