

Hochdosistherapie bei Hodentumoren 2010

Prof. Dr. Carsten Bokemeyer

II. Medizinische Klinik (Onkologie, Hämatologie, Knochenmarktransplantation mit Sektion Pneumologie), Hubertus Wald Tumorzentrum, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Extended Abstract zum Vortrag

Der vorliegende Beitrag soll den aktuellen Stand der Hochdosis-Chemotherapie bei Keimzelltumoren des Hodens darlegen. Betrachtet wird die Rolle im Rahmen der First-Line-Therapie bei ungünstiger Prognose („*Poor risk*“) sowie in der Salvage-Therapie als Erstlinien- und als Zweitlinien-Rezidivtherapie.

In der Primärtherapie wurden vor allem Patienten mit „*Poor prognosis*“ mit Hochdosis-Chemotherapie untersucht. Die multizentrische deutsche Studie mit sequentieller Hochdosis-Chemotherapie mit PEI konnte im Rahmen einer Phase-II-Studie mit etwa 20 Zentren über die letzten 10 Jahre eine Langzeitüberlebensrate von 75 % nachweisen.

Randomisiert getestet wurde der Ansatz der primären Hochdosis-Chemotherapie in den USA in der Intergroup-Studie sowie in der abgebrochenen EORTC-Studie 30974. Die amerikanische Intergroup-Studie verglich vier Zyklen PEB gegen zwei Zyklen PEB, gefolgt von zwei Zyklen Hochdosis-CEC. Hierbei ergab sich kein genereller Vorteil der Hochdosistherapie, allerdings profitierten Patienten, deren Tumormarker nicht zeitgerecht abfielen, deutlich von der Behandlung im Hochdosis-Arm. Die randomisierte europäische Studie verglich vier Zyklen PEB gegen das in Deutschland entwickelte sequenzielle Hochdosis-PEI-Regime (1 x PEI und 3 x Hochdosis-PEI). Leider wurde die Studie nach der halben Rekrutierungszahl aus organisatorischen Gründen beendet. Es zeigte sich ein Unterschied im „*Failure-free survival*“ nach einem Jahr von 18 %, nach zwei Jahren von 16 % zugunsten der Hochdosistherapie, das Gesamtüberleben nach einem Jahr war um 7 % und nach zwei Jahren um ebenfalls 7 % zugunsten der Hochdosistherapie ausgefallen.

Gegenwärtig wird die Hochdosistherapie in der Primärsituation bei Keimzelltumorpatienten mit ungünstiger Prognosekonstellation im Rahmen eines Registers erforscht.

In der Rezidivtherapie steht die konventionelle Rezidivtherapie nach PEI oder TIP der Hochdosis-Rezidivtherapie auf der Basis Carboplatin / Etoposid plus/minus Drittsubstanz gegenüber. Die randomisierte deutsche Hochdosis-Rezidivstudie hatte zeigen können, daß generell die Heilungsrate in dieser Situation noch ca. 50 % beträgt. Im Moment wird in Deutschland eine multizentrische Registerstudie zur Therapie rezidivierter Keimzelltumoren des Hodens basierend auf Prognosefaktoren durchgeführt. Einen aktuellen Trend zugunsten der Hochdosistherapie zeigte die Analyse einer internationalen Arbeitsgruppe geführt von A. Lorch, die in der primären Rezidivtherapie auf der Basis von 1.600 Patienten weltweit verschiedene Prognosegruppen identifizieren konnte. Beim Vergleich einer konventionellen gegen die Hochdosistherapie schnitt in jeder Prognosegruppe die Hochdosistherapie mit einem Überlebensvorteil von 10 bis 15 % gegenüber der konventionellen Therapie günstiger.

ger ab. Dieses Therapieergebnis soll im Rahmen einer weltweiten Studie, die konventionelle TIP-Rezidivtherapie gegen Hochdosis-Chemotherapie vergleicht, noch einmal bestätigt werden (TIGER-Studie).

Die Hochdosistherapie im zweiten Rezidiv ist die einzige kurative Therapieoption, sie erzielt allerdings nur 20 % Langzeitüberleben.

Insgesamt zeigen die aktuellen Daten eine wieder zunehmende Bedeutung der Hochdosis-Chemotherapie für spezielle Patientenkollektive im Rahmen der Keimzelltumorthherapie. Prognostisch ungünstigere Untergruppen sind Patienten mit ZNS-Metastasierung, extragonadale Keimzelltumoren, platinrefraktäre Patienten und Spätrezidive. Patienten mit ungünstigen Prognosekriterien und mit Rezidiven sollten dringend innerhalb der beiden deutschen Therapieregister zur First-Line-Intensivierungstherapie und zur Rezidivtherapie gemeldet werden.