

Aus der Abteilung für Urologie
des Bundeswehrkrankenhauses in Hamburg
- Leitender Arzt: Oberstarzt Dr. med. W. Wagner -

in Kooperation mit der Klinik für Urologie
des Universitätskrankenhauses Hamburg Eppendorf
- Klinikdirektorin: Prof. Dr. med. M. Fisch -

**Wert der truppenärztlichen
Untersuchung bei der Erstdiagnose
des Hodentumors.
Untersuchung anhand der
Hodentumordatenbank des
Bundeswehrkrankenhauses Hamburg**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg vorgelegt

von:

**Tomasz Warns
aus Warschau / Polen**

Juni 2010

Angenommen von der Medizinischen Fakultät am: 15.03.2011

Veröffentlicht mit der Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. M. Fisch

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter/in: Prof. Dr. C. Bokemeyer

Prüfungsausschuss, 3. Gutachter/in: Prof. Dr. E. Yekebaş

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	4
1.1. ERLÄUTERUNG DER THEMATIK	4
1.1.1. <i>Erfassung des wissenschaftlichen Umfeldes</i>	4
Hypothesen zur Entstehung von Keimzelltumoren des Mannes	5
Bekannte Risikofaktoren	5
Inzidenzen weltweit	6
Symptome	6
Anamnese	7
Untersuchung	7
Tumormarker	8
Bildgebung	8
TNM UICC 2002:	8
Entwicklung von Keimzelltumoren aus der TIN	9
Histologie	9
Das Seminom	9
Das Spermatozytische Seminom	9
Embryonales Karzinom	9
Dottersacktumor	10
Teratom	10
Das Chorionkarzinom	10
Klinische Stadieneinteilung	10
1.1.2. <i>Problemstellung</i>	12
1.1.3. <i>Ziel der Arbeit</i>	12
2. MATERIAL UND METHODEN	12
2.1. ANGABEN ZUM UNTERSUCHUNGSGUT	12
2.2. PATIENTENAUSWAHL	13
2.3. DATENBANK- UND ERFASSUNGSBOGENDESIGN	13
2.4. AUFBEREITUNG DER DATEN	14
3. STATISTISCHE AUSWERTUNG	15
4. ERGEBNISSE	15
5. DISKUSSION	27
5.1. EIGENE ERGEBNISSE VOR DEM HINTERGRUND DES WISSENSCHAFTLICHEN UMFELDES	27
5.2. ORIGINALITÄT DER ARBEIT	29
5.3. FOLGERUNG UND ASPEKTE DER AUSWERTUNG, BEDEUTUNG DER ERGEBNISSE	29
6. ZUSAMMENFASSUNG	30
7. TABELLEN	30
8. GRAFIKEN:	45
9. LITERATURVERZEICHNIS	55
10. DANKSAGUNG	59
11. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	59

Präambel:

Grundlage der Arbeit war der Sonderforschungsauftrag der Bundeswehr

Kennziffer: 6042-GE-01K2-S-149901

1. Einleitung

1.1. *Erläuterung der Thematik*

Die Abteilung Urologie des Bundeswehrkrankenhauses Hamburg befasst sich seit 1963 mit Hodentumoren als Schwerpunkt. Seit 1980 werden Dokumentationsbögen bei jeder Behandlung im Rahmen einer Hodentumorerkrankung angelegt. Es wurden bis Mitte 2004 ca. 1900 Hodentumorpatienten der vorangegangenen 24 Jahre mittels der Dokumentationsbögen erfasst und anschließend mittels EDV als Datenbank gespeichert. Zurzeit werden ca. 100 Neuerkrankungen pro Jahr behandelt. Hinzu kommen bereits auswärts vorbehandelte Patienten, welche meist abladiert wurden, sowie Patienten, die speziell zur retroperitonealen Lymphadenektomie eingewiesen werden und nur einen Ausschnitt der komplexen Therapie erhalten. Die Hodentumordatenbank wächst somit stetig weiter.

Mit dieser Arbeit soll gezeigt werden, ob eine Früherkennungsmaßnahme dem Hodentumorpatienten ein prognostischer Vorteil im Sinne eines niedrigeren, und damit besser behandelbaren, Stadium zuteil werden kann. So ist im Rahmen der Musterung und der Einstellungsuntersuchung durch militärische Truppenärzte und zivile Musterungsärzte der Kreiswehersatzämter mehrfach die Möglichkeit gegeben, dass ein junger Mann von Ärzten untersucht wird und dabei die Hoden palpirt werden. Dies beinhaltet die Möglichkeit, eventuell bereits frühe Stadien des Hodentumors zu erkennen. Daraus abfolgend soll geklärt werden, ob es genau bei diesen jungen Männern, bei denen bei solch einer Untersuchung ein Hodentumor diagnostiziert wurde, zu einem signifikant niedrigeren Stadium der Erkrankung kommt. Dies könnte bedeuten, dass eine solche Untersuchung, unabhängig z.B. vom Fortbestehen der Wehrpflicht in Deutschland und damit vom Fortbestehen der Musterungs- und Einstellungsuntersuchung bei jungen Männern gefordert werden müsste. Es soll explizit nicht von Vorsorge gesprochen werden, da es keinen bekannten „Marker“ dafür gibt, wann und ob ein Mann einen Hodentumor entwickelt. Jedoch soll hier untersucht werden, ob Patienten, die im Anamnesegespräch angeben, ihre Erkrankung selbst entdeckt zu haben, im Outcome anders stehen, als solche, die von einem Arzt, z.B. bei einer truppenärztlichen Untersuchung, entdeckt werden.

1.1.1. Erfassung des wissenschaftlichen Umfeldes

Epidemiologie und Ätiologie

Die WHO-Definition der Epidemiologie ist die Untersuchung der topographischen und zeitlichen Verteilung von Krankheiten und der sozialen Krankheitsfolgen in menschlichen Bevölkerungsgruppen sowie die Untersuchung von Faktoren, die diese Verteilung beeinflussen. Derzeit erkranken in Deutschland jährlich etwa 4.750 Männer an Hodenkrebs. Damit gehört Hodenkrebs mit einem Anteil von 2 % an allen bösartigen Krebserkrankungen bei Männern zu den eher seltenen Krebsarten und verursacht lediglich 0,2 % aller Krebssterbefälle bei Männern. Beim Hodenkrebs findet sich eine ungewöhnliche Altersverteilung, wobei die meisten Fälle in einem Alter zwischen 25 und 45 Jahren auftreten. In dieser Altersgruppe ist Hodenkrebs der häufigste bösartige Tumor bei Männern. Weniger als ein Fünftel der Neuerkrankungen tritt bei Männern im Alter über 45 Jahren auf. Das mittlere Erkrankungsalter liegt entsprechend bei 37 Jahren. Das mittlere Sterbealter liegt bei 45 Jahren. Die geschätzte Zahl der Krebsneuerkrankungen in Deutschland betrug im Jahr 2004 4750 Neuerkrankungen. Davon verstarben 190 im selben Jahr.

Für die testikulären Keimzelltumoren liegt im Jahr 2004 in Deutschland die Mortalität bei ca 0,5. Sie zeigt eine fallende Tendenz.[1] Die Mortalität ist definiert als die Anzahl der jährlich verstorbenen Menschen bezogen auf 100.000 Männer pro Jahr. Die Inzidenz betrug 2004 11,8 Fälle pro 100.000. Sie wiederum ist konstant steigend und die höchste im europäischen Vergleich. Aktuell liegt die Anzahl der Neuerkrankungen in Deutschland bei 4750 Fällen pro Jahr.

Hypothesen zur Entstehung von Keimzelltumoren des Mannes

Eine Hypothese geht davon aus, dass die Anlage für die am häufigsten auftretenden Keimzelltumoren im Hoden möglicherweise bereits während der Embryonalzeit durch genetisch fehlerhafte Zellen entsteht, die während der Pubertät eine maligne Entwicklung durchmachen. Wenig Klarheit besteht bislang darüber, welche Ursachen für den beobachteten Inzidenzanstieg in den letzten Jahrzehnten verantwortlich sind. Die Forschung konzentriert sich derzeit auch auf vorgeburtlich einwirkende Risikofaktoren. Außerdem werden mehrere postnatale Merkmale (frühzeitiger Pubertätsbeginn, Hochwuchs und Subfertilität) als mögliche Risikofaktoren diskutiert. Hierzu wurde erst kürzlich ein Studienergebnis publiziert, welches postuliert, dass das Risiko, einen Hodenkrebs zu entwickeln, mit der ansteigenden Körpergröße steigt. [2] Junge Männer zwischen dem 20. und dem 45. Lebensjahr mit einer Körpergröße über 195 cm haben ein 3,3fach erhöhtes Risiko, Hodenkrebs zu bekommen. Wer über 190 cm bis 195 cm groß ist, hat noch ein 2fach erhöhtes Risiko. Umgekehrt haben Männer mit einer Körpergröße von < 170 cm ein um den Faktor 0,79 geringeres Risiko, einen Hodentumor zu bekommen.

Die Hodentumorgenese scheint durch angeborene Probleme auf zellulärer Basis erklärbar zu sein. Beginnend mit dem explosionsartigen, infiltrierenden Wachstum der TIN-Zellen nach der Pubertät entsteht der Keimzelltumor. Welcher Vektor dieses Wachstum induziert, ist bislang nicht hinreichend erklärt. Auffällig ist die zum Zeitpunkt der Diagnosestellung (häufig) verminderte Fertilität [5]. Biopsien der kontralateralen Seite zeigen eine signifikante Erhöhung von fibrosierten Tubuli seminiferi in 24 bis 60 %, sowie Sertoli-cell-only-Syndrome in ca 8 %. Diese Minderung der Fertilität kann verschiedene Ursachen haben. So wird das β -HCG beschuldigt, fertilitätsverschlechternde endokrine Potenz zu haben. Lokale Effekte, wie die Überwärmung durch z.B. Hyperämie durch den Tumor können auch die kontralaterale Seite betreffen, so dass die Gesamtfertilität beider Hoden eingeschränkt ist. Ebenso denkbar ist, dass ebendiese unbekanntes Vektoren, die die Tumorentstehung starten, auf ähnliche Weise die Fertilität senken. Es fällt auf, dass in Hodenbiopsaten bei Patienten mit so genannter ideopathischer Oligozoospermie und bei Maleszensus testis eine erhöhte Inzidenz von Carcinoma-in-situ beobachtet wird. [3]

Weitere Thesen wurden formuliert, die sich mit Einflüssen von unphysiologischen Östrogenen auf den männlichen Embryo in utero befassen. Strohsitter et al. publizierte eine Kohortenstudie, die zeigt, dass Männer, die einer erhöhten Exposition mit Diethylstilbestrol (DES) ausgesetzt waren, ein 3,05fach erhöhtes Risiko aufweisen, einen Hodentumor zu entwickeln. [4]

Bekanntes Risikofaktoren

Gesicherte Risikofaktoren für die Entwicklung eines Keimzelltumors sind der kontralaterale Hodentumor, Maleszensus/Kryptorchismus und Hodentumoren bei erstgradigen Verwandten. [5]

Etwa 5 % der Männer mit einem Hodentumor haben ein erhöhtes Risiko, an einem kontralateralen Tumor zu erkranken. Dies entspricht auch der Inzidenz der kontralateralen TIN bei der Probe-Biopsie. [6,7,8,9] Allerdings gibt es keine genaue Voraussage, wann ein Patient mit einer TIN einen Keimzelltumor entwickelt. [10,11] Dieckmann und Skakkebaek beschreiben, dass das Risiko, mit einer unbehandelten TIN an Hodenkrebs zu erkranken, nach 5 Jahren bei bereits 50 % liegt. Genetischen und hormonellen Faktoren werden eine wichtige Rolle zugeschrieben. [12]

In einer Metaanalyse von 21 Studien gilt für den Maleszensus testis ein Risikofaktor von 4,8, im Laufe des Lebens an einem Hodenkrebs zu erkranken. [13] Die familiäre Disposition für erstgradige Verwandte, an einem Hodentumor zu erkranken, beträgt 2 %. [14,15,16,17]

Weitere diskutierte Risikofaktoren sind eine höhere soziale Klasse, eine Mumpsorchitis und eine inguinale Hernie. [18]

Es fällt zudem auf, dass bereits diagnostizierte Hodentumorpatienten, also nach Ablatio testis, verminderte Fertilität haben. [19] Damit muss der Umkehrschluss, verminderte Fertilität sei ein Risikofaktor, an Hodenkrebs zu erkranken, erwogen werden. [20]

Inzidenzen weltweit

Weltweit steigt die Inzidenz der Hodentumoren seit vielen Jahren. [21] In Deutschland sind im Jahre 2000 8,9 maligne Hodentumoren pro 100.000 Männer im Alter bis zu 65 Jahren aufgetreten. Umgerechnet entspricht dies einem Aufkommen von ca. 4750 Neuerkrankten pro Jahr. Etwas über die Hälfte sind Seminome. Etwas weniger als die Hälfte sind somit Nicht-Seminome, davon die Hälfte befindet sich im klinischen Stadium I.

Die Altersverteilung der Nicht-Seminome hat eine Spitze zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr und die der Seminome liegt etwas später, nämlich zwischen dem 25. und 40. Lebensjahr.

Bei negroiden Farbigen ist die Inzidenz gering, unabhängig vom Aufenthaltsort. Verglichen wurden die Inzidenzen bei Farbigen in den USA mit denen in Uganda, wobei es keinen signifikanten Unterschied gab. Das wiederum ähnliche Vorkommen von Hodentumoren bei Kaukasiern in diesen zwei Ländern, lässt den Schluss zu, dass die Unterschiede in den Häufigkeitsraten zwischen Weißen und Farbigen eher auf genetische, denn auf Umgebungsfaktoren zurückzuführen sind. [22] Sehr deutlich werden die Unterschiede in der Datenbank der IARC zwischen hoch- und niedrigentwickelten Staaten einerseits, sowie zwischen den von Kaukasiern bevölkerten nord- und westeuropäischen Ländern und den von Schwarzhäutigen bevölkerten afrikanischen Staaten. [23]

Diagnostik

Symptome

Die Symptomatik des Hodentumors ist mannigfaltig. Sehr häufig fallen den Patienten eine Vergrößerung und Verhärtung des Hodens auf. Das Ausmaß der Vergrößerung reicht dabei bis zur Kindskopfgröße. Nur in seltenen Fällen ist die Vergrößerung des Hodens mit Schmerzen verbunden. Trotzdem scheint die Differenzialdiagnose zur Epididymitis, besonders bei kleinen Tumoren, klinisch schwer, weshalb Patienten häufig zunächst daraufhin behandelt werden. Weitere Symptome sind Rücken- oder Flankenschmerzen, die durch die retroperitoneale Metastasierung mit Druck auf die Wirbelsäule bzw. Kompression der Harnleiter hervorgerufen werden. Vereinzelt

werden Patienten diagnostiziert, weil supraklavikuläre Lymphknoten sicht-, bzw. tastbar werden, Schluckbeschwerden bei Mediastinalbefall auffallen oder neurologische Ausfälle bei Hirnmetastasierung den Patienten zum Arzt führen. Weiterhin können Patienten in Extremfällen mit Luftnot, aufgrund der pulmonalen Beladung durch Metastasen, auffällig werden.

Anamnese

Die ärztliche Anamnese stellt meist den Beginn der Arzt-Patienten-Beziehung dar. Ihr sollte gerade in Bezug auf das jüngere Alter und die Diagnose des malignen Tumors ein besonderer Stellenwert beigemessen werden. Neben der üblichen Patientenanamnese beinhaltet die spezielle Hodentumoranamnese Fragen zur familiären Disposition, Vorerkrankungen, bzw. Vorbehandlungen der Hoden, Beginn der ersten Symptome, Auffälligkeiten in der Fertilität und Sexualanamnese. Der kontralaterale Hodentumor, Maleszensus/Kryptorchismus und ein Hodentumor bei erstgradigen Verwandten sind als Risikofaktoren bestätigt und somit in der Anamnese zu berücksichtigen.

Untersuchung

Neben der orientierenden internistischen und neurologischen Untersuchung dient das genaue Abtasten der Hoden, des Skrotalfaches und des Samenstranges zur Einschätzung der Primärtumorausbreitung. Die Metastasierung kann aufgrund von Tastbefunden der Leiste und ihrer Lymphknoten, palpablen Resistenzen abdominell oder Lymphknotenpaketen supraklavikulär abgeschätzt werden.

Weitere zwingende Untersuchungen sind die Ultraschalluntersuchung des suspekten Hodens und des kontralateralen Hodens. Obligat ist die Untersuchung des Retroperitoneums mittels Ultraschall. Bei der Ultraschalluntersuchung des Skrotalinhaltes und des Abdomens wird ein hochauflösender Schallkopf (mindestens 7,5 MHz bis 10 MHz) verwendet. Dabei werden die Hoden in Längs- und Querrichtung durchfahren, intratestikuläre Inhomogenitäten als tumorsuspekte Befunde hinsichtlich ihrer Echostruktur beschrieben und ausgemessen. Das Volumen des Tumors und beider Hoden wird nach der Ellipsoidformel ($\text{Länge} \times \text{Breite} \times \text{Höhe} \times 0,52 (= \pi/6)$) errechnet. Erfahrene Untersucher können häufig schon anhand des sonografischen Bildes den Charakter des Tumors einschätzen. Seminome sind meist homogen hypodens, nichtseminomatöse Keimzelltumore meist inhomogen unruhig. Epidermoidzysten zeigen einen hyperreflexiven, zirkulären, teils zystischen Aufbau. Leydigzell-Tumore sind homogen, heben sich als rundliche Befunde von der Echogenität des normalen Parenchyms gerade schwach ab. Nebenhoden und Samenstrang werden sonografisch auf der Suche nach Tumorpropagation verfolgt, um Tastbefunde zu korrelieren. Der lokalen Tumorbefundung folgt die Sonografie der Abdominalorgane mit einem weiteren, geeigneten Schallkopf. Hier bietet sich ein linearer Scanner oder ein Sektorschallkopf mit 3,5 bis 5 Megahertz an. Untersucht werden systematisch Leber, rechte und linke Niere, die Oberbauchregion mit den Gefäßabgängen und dem Pankreas und - besonders subtil - die retroperitoneale Region auf der Suche nach paracavalen, interaortocavalen und paraaortalen Lymphknotenvergrößerungen von den Nierenstielen abwärts bis zur Bifurkation. Suspekte Befunde lassen sich ab einem Zentimeter Durchmesser gut darstellen, manchmal erscheinen schon kleinere Befunde suspekt. Sensitivität und Spezifität sonografischer Befunde - hinsichtlich der retroperitonealen Lymphknotenstationen bei Hodentumoren - sind allerdings für das klinische Staging nicht ausreichend, da sie zu stark von der Erfahrung und Fertigkeit des Untersuchers sowie von der Beschaffenheit des Untersuchten abhängen.

Tumormarker

Die Rolle der Tumormarker spielt vor allem bei der Prognosebestimmung und histologischen Klassifizierung des Primarius eine Rolle. Es wird empfohlen, die Marker erstmalig am OP-Tag unmittelbar vor der Ablatio testis zu bestimmen. Der Tumormarkerverlauf, unter Beachtung der Halbwertszeiten, wird in bestimmten zeitlichen Abständen bestimmt, um den Therapieerfolg oder -misserfolg zu dokumentieren, die Wahrscheinlichkeit von Tumorresiduen oder eines Rückfalles anzuzeigen. Ebenso kann eine bestimmte Markerkonstellation dem Pathologen helfen, eine eventuell fragliche Histologie zu verifizieren bzw. eine vermeintlich sichere Histologie in Frage zu stellen. Andersherum kann z.B. AFP bei verschiedenen Erkrankungen falsch positiv erscheinen. [24]

Die für die Diagnostik und Therapieverlaufskontrolle relevanten Hodentumormarker sind das Alfa-Fetoprotein (AFP) und das humane Chorion-Gonadotropin (HCG). [25] Genauer: in den heute benutzten Tests wird das β -HCG gemessen. [26] Weiterhin ist die Laktatdehydrogenase (LDH) bei metastasierten germinalen Hodentumoren sowie die humane alkalische Plazenta-Phosphatase (hPLAP) - vorwiegend bei Seminomen - erhöht. [27, 28, 29] Gemessen werden die Marker für die Therapiekontrolle unmittelbar vor der Ablatio testis sowie nach 24 - 48 Stunden und 3 - 7 Tagen nach der Ablatio testis. Diese Zeitabstände dienen der Forderung der UICC in der TNM-Klassifikation, die Marker „angepasst an den normalen Abfall der Serumwerte“ bzw. „basiert auf dem niedrigsten Wert nach der Orchiektomie“ zu werten. [30]

Bildgebung

Der Röntgen-Thorax ist Bestandteil der präoperativen Diagnostik. Bei einer massiven pulmonalen Metastasierung mit lebensbedrohlicher Einschränkung der Lungenfunktion kann im seltenen Einzelfall die Chemotherapie notfallmässig durchgeführt werden und die Ablatio testis später vorgenommen werden.

Nach einer primären Ablatio und der kontralateralen PE wird im Rahmen der Stufendiagnostik zum Komplettieren des Staging eine CT-Thorax/Abdomen-Untersuchung mit oralem und intravenösem Kontrastmittel durchgeführt. Bei entsprechender Klinik oder aber pulmonaler Metastasierung wird im Anschluss ein MRT vom Kopf durchgeführt. [31] Bei hochgradig metastasierten Stadien oder im Relapse sind Hirnmetastasen häufiger. [32]

Pathologische Klassifikation und klinische Stadieneinteilung

TNM UICC 2002:

Die Klassifikation von Keimzelltumoren des Hodens geschieht nach den Regeln der TNM-Klassifikation. Die aktuellste Klassifikation der UICC von 2002 [33] berücksichtigt neben den üblichen Punkten Primärtumor (T), regionäre Lymphknotenmetastasen (N) und Fernmetastasen (M) auch die häufig erhöhten Serumentumormarker (S) (Tabelle 1). Besonderheiten dieser Klassifikation sind weiterhin, dass ein histologisches Grading nicht angewendet wird, jedoch eine Unterteilung der Fälle nach histologischem Typ unabdingbar ist.

Die TNM-Klassifikation wird in klinische und pathologische Stadien unterteilt. Die anschließende Stadiengruppierung in so genannte klinische Stadien (cS) (Tabelle 2,3) erfolgt unter Beachtung der anatomischen Ausbreitung des Tumors und der Höhe der Tumormarker.

Entwicklung von Keimzelltumoren aus der TIN

Die gängige Theorie zur Entstehung maligner Keimzelltumoren des Hodens geht von der malignen Entartung einer primordialen Keimzelle über das Stadium einer testikulären intraepithelialen Neoplasie (TIN) aus. Nach TNM-Klassifikation wird ebendiese als Intratubuläre Keimzellneoplasie (Carcinoma in-situ) bezeichnet. Nach Wittekind ist die Bezeichnung intratubuläre Keimzellneoplasie umstritten oder sogar falsch, da eine Unterscheidung zwischen einer in-situ Neoplasie und eines sich sekundär intratubulär ausbreitenden Tumors nicht möglich ist. [34] Die weitere Differenzierung kann über die Vorstufe der TIN in Seminome oder Nicht-Seminome erfolgen. Seminome scheinen dabei eine Endstufe dieser Differenzierungsreihe zu sein. Lediglich eine Variante der Seminome, nämlich das so genannte spermatozytische Seminom, ist abzugrenzen, da es sich aus Spermatozyten entwickelt. (Grafik 1)

TIN-Zellen gehen nahezu quantitativ in manifeste Keimzelltumoren über. Innerhalb von 5 Jahren entwickeln 50 % aller Patienten mit TIN einen soliden Hodentumor, nach 7 Jahren beträgt die Quote etwa 70 %. [35] Die ungezielte Biopsie weist mit einer Sensitivität von 0,95 eine sehr hohe Treffsicherheit auf, die keine andere klinische Untersuchungsmethode aufweist. [36] Die chirurgische Komplikationsrate nach Hodenbiopsie beträgt unter Berücksichtigung auch leichter Komplikationen 2,8 %. Die bildgebende Diagnostik deckt transitorische Veränderungen des Parenchyms nach Biopsie auf, die in aller Regel vollständig rückbildungsfähig sind. Die kontralaterale Hodenbiopsie ist somit ein komplikationsarmer diagnostischer Eingriff.[55] Die Anwendung des Prinzips der Früherkennung von Hodenkrebs durch die Biopsie und TIN-Diagnostik hat sich als sinnvoll erwiesen, vor allem in den Patienten- bzw. Personengruppen, in denen ein bekannt hohes Erkrankungsrisiko für Hodentumoren besteht. [37,38]

Histologie

Das Seminom

Ca. 48 % aller Keimzelltumoren sind Seminome. Nach der gültigen WHO-Klassifikation unterscheidet man heute nur noch die Seminom-Untervariante des Seminom mit Synzytiotrophoblasten. Diese in der Regel β -HCG-positive Zellen können das morphologische Korrelat einer β -HCG-Erhöhung im Serum sein. Für die histologische Einstufung eines Seminoms ist diese Untereinteilung ohne Relevanz.

Das Spermatozytische Seminom

Diese extrem seltene Tumor-Entität ähnelt dem Seminom, hat aber eine unterschiedliche Biologie: Es entsteht tatsächlich aus orthologen, maligne entarteten Spermatozyten und durchläuft somit nicht die Vorstufe der TIN. Der Nachweis einer TIN schließt somit die Diagnose spermatozytisches Seminom aus.

Embryonales Karzinom

Tumoren dieser Reihe werden als Nicht-Seminome (NSGCT) bezeichnet. Das histologische Differenzierungsmuster reicht von Ähnlichkeiten mit dem Seminom bis zu Teratom-ähnlichen Mustern. Es können β -HCG-positive Synzytiotrophoblasten vorkommen, die als Ausdruck einer beginnenden Differenzierung in Richtung Dottersacktumor gewertet werden können.

Dottersacktumor

Namengebend für diese Differenzierungsform ist die morphologische Ähnlichkeit zum orthologen Dottersack.

Teratom

Das Teratom enthält zu unterschiedlichen Anteilen Abkömmlinge der drei Keimblätter. Das macht noch keine Malignität aus. Im umgebenden Parenchym findet sich meist auch TIN. Damit erlangt das Teratom seine maligne Entartungstendenz. Differenzialdiagnostisch muss an dieser Stelle die Epidermiszyste erwähnt werden: Diese Zyste wird von Plattenepithel ausgekleidet, hat keine Hautanhangsgebilde, und eine TIN in der Umgebung liegt niemals vor.

Das Chorionkarzinom

Das Bild des Chorionkarzinomes umfasst das geordnete Nebeneinander von mononukleären, cytotrophoblastenähnlichen Zellen und trophoblastären Riesenzellen. Sehr oft ist diese Konstellation nur im Randbezirk von ausgedehnten Parenchymlutungen aufzufinden und demnach auch besonders dort zu suchen.

Prognosefaktoren

Zur genaueren Klassifizierung und damit Risikoabschätzung für den Patienten dient die histologische Beurteilung der Lymphangiosis carcinomatosa bzw. Gefäßinvasion. Einige Zeit lang erschien von prognostischem Interesse die Frage nach der prozentualen Verteilung der verschiedenen Zelltypen bei den Kombinationstumoren, besonders der Anteil des Embryonalzell-Karzinoms. [39] Inzwischen ist diese Stratifizierung verlassen worden.

Klinische Stadieneinteilung

Die Stadiengruppierung in klinische Stadien (cS) (Tabelle 1, 2, 4, 6, 7, 8, 9) erfolgt unter Beachtung der anatomischen Ausbreitung des Tumors und Höhe der Tumormarker. Aus der Einteilung der Patienten in diese klinischen Gruppen werden die individuelle Therapie und auch das Risikoprofil ermittelt.

Therapie

Die Therapieregimes unterscheiden sich nicht in der Primärtherapie bezüglich der radikalen hochinguinalen Orchiektomie. Lediglich die Primärchemotherapie bei hochgradiger, lebensbedrohlicher pulmonaler Metastasierung im präoperativen Röntgenthorax mit entsprechender Klinik weicht von diesem Konzept ab. Entsprechend der hohen Sensitivität der kontralateralen PE, eine TIN zu entdecken, wird ebendiese Biopsie bei einseitigem Hodentumor in der Literatur empfohlen. [40,41] Ebenso kann bei dieser Sitzung eine Hodenprothese aus Silikon implantiert werden. Die Entscheidung, ob das Tumorgewebe oder das gesamte Ablationspräparat der Schnellschnitthistologie zugeführt wird, hängt vom intraoperativem Aspekt ab. [42]

Nach dem anschließend durchgeführten Staging kann der Patient in entsprechende Stadien eingeteilt und dann der stadienadaptierten weiteren Therapie zugeführt werden.

Hierbei sei vor Beginn der weiteren Therapieschritte, die die Fertilität beeinträchtigen können, das Kryokonservierungsverfahren zum Einfrieren von Spermia erwähnt.

Diese Option muß dem Patienten, insbesondere bei noch nicht abgeschlossener Familienplanung, ausführlich erklärt und ermöglicht werden.

Die retroperitoneale Lymphadenektomie (RLA) wird bei entsprechendem Risikoprofil einseitig und in nerve-sparing Technik durchgeführt. Sie ist nach den derzeitigen Konsensus nur noch eine Option im Stadium I, wenn Surveillance oder primäre Chemotherapie kontraindiziert sind. Im Stadium II A mit negativen Tumormarkern kann sie zur zeitnahen Klärung des hier diagnostischen Dilemmas vorgenommen werden. Ansonsten ist diese Operation der Resttumorbergung nach Chemotherapie vorbehalten. [43]

Verschiedene Chemotherapie-Regime werden je nach Histologie und Stadium teilweise ambulant, meist jedoch stationär angeboten: Carboplatin Mono Therapie bei Seminomen im klinischen Stadium I, Cisplatin + Etoposid + Bleomycin (PEB), Cisplatin + Etoposid (PE), sowie Cisplatin + Etoposid + Ifosfamid (PEI) bei metastasierten Seminomen und Nichtseminomen. Die Anzahl der Zyklen richtet sich nach der Prognosegruppe im Rahmen der IGCCCG-Klassifikation.

Jeweils findet sowohl eine Dosisfindung mittels Körperoberfläche, Crea-Clearance und Ziel-AUC, als auch eine Dosisreduzierung bei entsprechenden Nebenwirkungserscheinungen. Ebenso findet eine Anpassung durch z.B. Verzögerung von Gaben einzelner Therapeutika statt.

Seminome in den Stadien I, II A und II B können auch mittels der Strahlentherapie behandelt werden. Zielregion und -dosis richten sich nach dem UICC-Stadium.

Die Therapie einer bioptisch gesicherten TIN ist grundsätzlich indiziert, da ohne eine Therapie in 50 % der Fälle innerhalb von 5 Jahren mit einem manifesten Hodentumor zu rechnen ist; nach 7 Jahren beträgt die statistische Erwartung 70 %. [14] Nur in wenigen Einzelfällen ist es nach der Diagnose einer TIN erst 10 Jahre oder später zur Ausbildung des soliden Tumors gekommen. Eine sogenannte "Surveillance" der diagnostizierten TIN mit sorgfältiger Beobachtung ist im Einzelfall gerechtfertigt, denn es kommt, onkologisch betrachtet, im Regelfall nicht unmittelbar zum Auftreten des Zweitumors. Andererseits ist das Abwarten nur sinnvoll, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind: (a) Kinderwunsch des Patienten bzw. seiner Partnerin, (b) im Spermogramm zumindest der Nachweis einer minimalen Spermienproduktion (Oligozoospermie) oder ersatzweise der Nachweis im Biopsat einer erhaltenen Spermatogenese in den TIN-benachbarten Tubuli und (c) Bereitschaft des Patienten zur engmaschigen Kontrolle durch Selbstuntersuchung und regelmäßige Sonographie [17].

Die Therapie der Wahl bei TIN im Einzelhoden ist die lokale Strahlentherapie mit 20 Gy. Die Dosis wird in Fraktionen von je 2 Gy innerhalb von 2 Wochen eingestrahlt. Das Therapieprinzip ist die Vernichtung der TIN bei gleichzeitigem Erhalt der hormonproduzierenden Leydigzellen. [45]

Nachsorge und Prognose

Nachsorge-Empfehlungen sind zuletzt im deutschsprachigen Konsens von 2002 veröffentlicht worden. Hierbei wird besonderer Wert auf Praktikabilität der einzelnen Untersuchungsbestandteile gelegt. Diese wären: klinische Untersuchung, Tumormarkerbestimmung und bildgebende Diagnostik. Die Sonographie des

verbliebenen Hodens ist immer notwendig, auch wenn mittels PE eine TIN ausgeschlossen bzw. eine TIN bestrahlt wurde. Eine stattgehabte Chemotherapie ist keine definitive Therapie der TIN, muss also ebenso sonographisch kontrolliert werden, denn in ca. 30 % muss mit einer TIN-Persistenz und in bis zu 42 % mit Rezidivbildung innerhalb von 10 Jahren gerechnet werden [46,47]. Die Häufigkeit sonographischer Hodenuntersuchungen scheint in jährlichem Abstand sinnvoll zu sein [48].

Verfahren oder Befundkonstellationen, die eine prognostische Aussage über das Überleben zulassen, sind die der IGCCCG.

Das letztgenannte Problem wurde durch die schon oben zitierte Klassifikation metastasierter Keimzelltumoren durch die IGCCCG gelöst. Hier fließen sowohl Daten aus der Primärtumorlokalisation, der Metastasenlokalisation und der Höhe von Tumormarkern ein. Aus dieser Klassifikation in "good prognosis", "intermediate prognosis" und "poor prognosis" lassen sich Richtlinien zur Therapie formulieren.

1.1.2. Problemstellung

Zusammenfassend festzustellen ist, dass die Hodentumorerkrankung - im frühen Stadium entdeckt - hervorragende Heilungschancen aufweist. So werden Patienten mit Seminomen oder Nichtseminomen im klinischen Stadium I, also mit einer organbegrenzten Erkrankung ohne Metastasierung zu fast 100 % langfristig geheilt. [49,50,51,52] Also müssen Hilfestellungen gefunden werden, die eine Früherkennung dieser Entität zulassen. Von Vorsorge bzw. Vorsorgeuntersuchung kann im Rahmen dieser Arbeit nicht gesprochen werden, da ein Hodentumor nicht vor Ausbruch der Erkrankung diagnostiziert werden kann. Jedoch gibt es bestimmte Risikoprofile, die eine erhöhte Wachsamkeit sowohl des Mannes, als auch der Ärzteschaft erfordern. Es darf dann von Früherkennung gesprochen werden. Einer Einrichtung der Bundeswehr liegt es nahe, sowohl viele junge Männer im näheren Behandlungsumfeld zu haben, als auch aufgrund der Musterungsuntersuchungen eine repräsentative Menge an jungen Hoden zu tasten.

1.1.3. Ziel der Arbeit

Untersucht wird, ob der Hodentumorpatient, der seine Erkrankung selbst entdeckt, um anschließend den Arzt zu konsultieren, sich in einem anderen, z.B. früheren, klinischen Stadium befindet, als der Patient, der bei einer Musterungs- oder Einstellungsuntersuchung zufällig auffällt.

2. Material und Methoden

Die statistische Aufarbeitung befasst sich mit Patienten des Bundeswehrkrankenhauses Hamburg, die sich seit 1982 bis August 2004 aufgrund einer Hodentumorerkrankung in stationärer Behandlung befanden. Es wurden pro Jahr anfangs etwa 30, später bis zu 100 Neuerkrankte behandelt. Dazu zählen auch Patienten, die zur weiteren Therapie eingewiesen werden.

2.1. Angaben zum Untersuchungsgut

Ab 1980 wurden Akten von Patienten mit Keimzelltumoren des Hodens, die im Bundeswehrkrankenhaus Hamburg behandelt wurden, in einem Datenerfassungsbogensatz erfasst. Diese Daten wurden hier weiter verarbeitet.

1129 Akten wurden aus dem Zeitraum von 1981 bis 2004 der gesamten Datenbank entnommen. Es wurde zunächst anhand Aktenstudiums versucht, fehlende Daten

einer Akte zu vervollständigen. Sofern es nicht möglich war und wichtige Kriterien fehlten, wurde der Datensatz ausgeschlossen.

Dabei wird die abteilungseigene Datenbank, die 1980 mit der Software „MUMMPS/KRAZTUR“ angelegt wurde, genutzt. Die Daten jedes Patienten mit einem Hodentumor werden in diese Datenbank aufgenommen - zu dem Zeitpunkt, an dem die Patienten erstmalig im Bundeswehrkrankenhaus behandelt werden. Dabei ist nicht relevant, ob bereits eine Vordiagnostik oder –Therapie durchgeführt wurde. Es werden pro Jahr etwa 100 Neuerkrankte behandelt. Dazu zählen auch Patienten, die nach externer Diagnostik zur weiteren Therapie eingewiesen werden. Es werden pro Patient ein Datensatz für die Anamnese, einer für den Aufnahmebefund und einer für die Stadienzuordnung ausgefüllt. Es kommen für jeden Therapieschritt neue Datensätze hinzu: Operationen, Strahlentherapie und Chemotherapie. Ebenso wird nach Abschluss der Therapie für jede stattfindende Nachsorgeuntersuchung ein weiterer Datensatz angelegt. Da die Datenbank in einem System angelegt wurde, das keine maschinelle Übernahme in die derzeitigen verfügbaren Betriebssysteme und Verfahren erlaubte, müssen die ausgewählten Daten manuell in eine Access-Datei übernommen werden. Die Weiterverarbeitung erfolgt je nach Fragestellung in MS-Excel oder SPSS.

2.2. Patientenauswahl

Es werden alle Hodentumorpatienten mit den standardisierten Tumor-Bögen erfasst. Bei jeder stationären Erstaufnahme werden ein Patientendatenbogen, ein Anamnesebogen und für jede Aufnahme (auch Wiederaufnahme) ein Aufnahmebogen ausschließlich vom ärztlichen Personal ausgefüllt. Die ausgefüllten Bögen werden in einer Sonderakte archiviert und stehen fortan für den gesamten Verlauf einschließlich der Nachsorge zur Verfügung. Bei jeder Wiederaufnahme des Patienten wird die initial angelegte Akte weitergeführt. Nach Ende der jeweiligen Therapieschritte werden dann die Therapiebögen ausgefüllt, dazu gehören die OP-Bögen, Chemotherapiebögen und Radiatio-Bögen. Bei der Erstellung der Datenbank wurde das Archiv in alphabetischer Reihenfolge per EDV in die Datenbank manuell überführt. Dieses Vorgehen hat zur Folge, dass einige Akten nicht komplett sind, in Abhängigkeit davon, ob der Patient bereits therapiert und somit sein Datensatz komplett in der Akte war, oder ob er sich noch in Therapie befand und noch Therapieschritte folgen würden.

Eingeschlossen wurden alle Patienten, die einen Keimzelltumor des Hodens hatten. Es wurden alle Patienten mit Nicht-Keimzelltumoren ausgeschlossen. Des Weiteren wurden Datensätze von Patienten ausgeschlossen, die nicht konsistent waren, sodass wichtige Variablen nicht vervollständigt werden konnten. Eine Komplettierung unvollständiger Datensätze durch Aktenstudium wurde wenn möglich vorgenommen.

2.3. Datenbank- und Erfassungsbogendesign

Zur Erfassung der Patienten werden standardisierte DIN-A-4 Bögen verwandt. Diese Daten wurden nach dem Auslesen aus der MUMMPS/KRAZTUR-Datenbank manuell als Formulare in eine Access-Datenbank eingegeben. Dabei wurden die TNM-Parameter kontrolliert und mit der UICC-Klassifikation von 2002 korreliert. Anschließend wurde eine „Mastertabelle“ mit den oben angegebenen Datenfeldern in MS-EXCEL exportiert und dort weiterbearbeitet.

Es wird pro Patient je ein standardisierter Anamnesebogen, ein Patientenerfassungsbogen und ein Staging-Bogen ausgefüllt. Hinzu kommen für jeden Therapieschritt neue Bögen hinzu: OP-Bogen, Radiatio-Bogen und Chemotherapie-Bogen. Ebenso wird nach Abschluss der Therapie für jede stattfindende Nachsorgeuntersuchung ein weiterer Bogen angelegt. Diese Bögen werden per EDV datenbankbasiert gespeichert und gesichert.

Die folgenden Variablen wurden erfasst (Ausprägung):

- Name, Vorname, Geburtsdatum (Identifikation)
- Histologie (Seminom; Nicht-Seminom)
- UICC-Klassifikation (T-Stadium; N-Stadium; M-Stadium)
- virtuelle Klassifikation für SPSS (im weiteren SPSS genannt: 1,2,3,4,5)
- Datum Ablatio testis
- Alter zum Zeitpunkt der Ablatio testis (Alter aus Geburtsdatum und Datum Ablatio testis)
- Anlass der Erfassung (selbstbefund, fremdbefund)
- Lokalisation (Primärtumor: rechts, links, primär retroperitoneal, sonstige)
- Schmerzen seit (Zeit)

2.4. Aufbereitung der Daten

Das Hauptaugenmerk dieser Arbeit richtet sich auf den Vergleich der Hodentumorpatienten, welche mittels Selbstbefund oder durch Fremdbefund diagnostiziert wurden. Hierzu wird dieses Merkmal des Anlasses der Erfassung in zwei Gruppen zusammengefasst: 1. Selbstbefund, sowie 2. Fremdbefund. Im Erfassungsbogen wird der Fremdbefund noch weiter unterteilt in gesetzliche Früherkennung, Röntgen-Reihenuntersuchung, Befund bei anderweitiger Untersuchung, Musterung/Einstellung, Weiterverpflichtung, Verwendungsfähigkeit. Diese einzelnen Befundanlässe, bei denen ein Arzt/Ärztin den Untersuchungsbefund erstellt, wurden unter Fremdbefund subsumiert.

So werden alle Histologien zu zwei Gruppen zusammengefasst: Seminome und Nicht-Seminome. Bei der Gruppe der Nicht-Seminome werden alle Mischtumoren (auch mit nur einem geringen Anteil seminomatöser Anteile) eingegliedert. Stromatumoren, spermatozytäre Tumoren und sonstige maligne Tumoren, die nicht durch die Klassifizierung Seminom/Nicht-Seminom erfasst werden konnten, werden zur Gruppe „Sonstige“ zusammengefasst. Ausgeschlossen werden Patienten mit gutartigen Histologien, die nicht in Seminom oder Nicht-Seminom einzugliedern sind.

Bei der Betrachtung der angegebenen Zeit seit Erstsymptomen werden die eingetragenen Zeiten zunächst in Tage umgerechnet. Anschließend erfolgte eine Gruppenbildung in drei Gruppen: Kurz, mittel und lang. Hierbei werden Zeitangaben von 0 bis inkl. 6 Tagen als kurz, von 7 bis inkl. 59 Tagen als mittel sowie von über inkl. 60 Tagen als lang gruppiert. Freihändige Eingaben, wie z.B. ständig oder Lokalisation der angegebenen Schmerzen, werden ausgeschlossen. Eine weitere Unterteilung der Symptomqualität in Schmerzen, Ziehen, Schweregefühl, Verhärtung, Größenzunahme sowie Gynäkomastie erfolgte bei Ausfüllung der Fragebögen, diese findet keinen Eingang in die Auswertung.

Die Angabe zur Primärtumorlokalisation wurde mit rechter Hoden, linker Hoden, rechter Leistenhoden, linker Leistenhoden, primär retroperitonealer Tumor, beidseitiger Tumor sowie sonstige Lokalisation erfasst. Es erfolgt eine Zusammenfassung in rechts, links, primär retroperitoneal und Sonstige.

Bei der Zusammenfassung der Tumormerkmale gemäß der UICC TNM-Klassifikation (6. Auflage von 2002) (Tabelle 1) werden jeweils die T-, N- und M-Stadien einzeln erfasst. Bei dem zu betrachtenden Stadium wird gemäß den Tabellen 15a bis 15c die SPSS-eigene Klassifikation vorgenommen. Nicht in die Auswertung genommen werden CIS, X, sowie fehlende Einträge.

Angelehnt an das Stadium nach LUGANO (von 1979) (Tabelle 4) wird in UICC-modifizierter Weise (von 1992) (Tabelle 8) gemäß Tabelle 10 in SPSS-eigene Klassifikation bearbeitet und im weiteren SPSS genannt.

3. Statistische Auswertung

Alle erhobenen Daten werden zunächst entsprechend ihres Messniveaus zusammengefasst. Die absoluten und relativen Häufigkeiten der kategoriellen Merkmale werden in Tabellen und Grafiken dargestellt, und die stetigen Merkmale sind durch Mittelwert, Median, Mittelwert mit entsprechenden Streuungsmaßen beschrieben. Es werden die erfassten Werte in SPSS-eigene Nummerierungen gewandelt. Anschließend erfolgte die Gegenüberstellung der Daten mittels Kreuztabellen. In der explorativen Datenanalyse wurden alle Merkmale mit "Anlass der Befundung" gegenübergestellt und mit dem Chi-Quadrat-Test auf einen statistischen Zusammenhang getestet. Die Altersverteilung in beiden Anlass-Gruppen wird nichtparametrisch mit dem Wilcoxon-Test verglichen. Es werden alle Merkmale per Korrelationskoeffizient ausgewertet, um zu sehen, welche miteinander zusammenhängen.

Mittels eines logistischen Regressionsmodells wird der Einfluss aller Variablen auf die Variable "Anlass der Befundung" simultan betrachtet.

Bei allen statistischen Tests wird das Signifikanzniveau auf 5 % gesetzt.

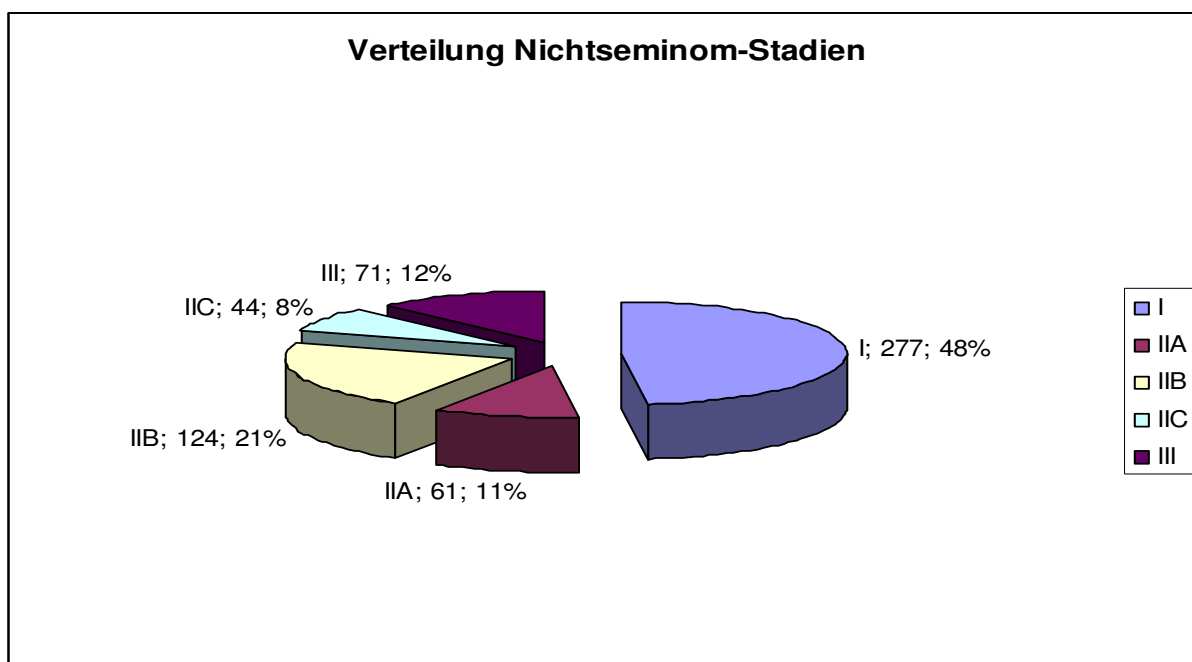
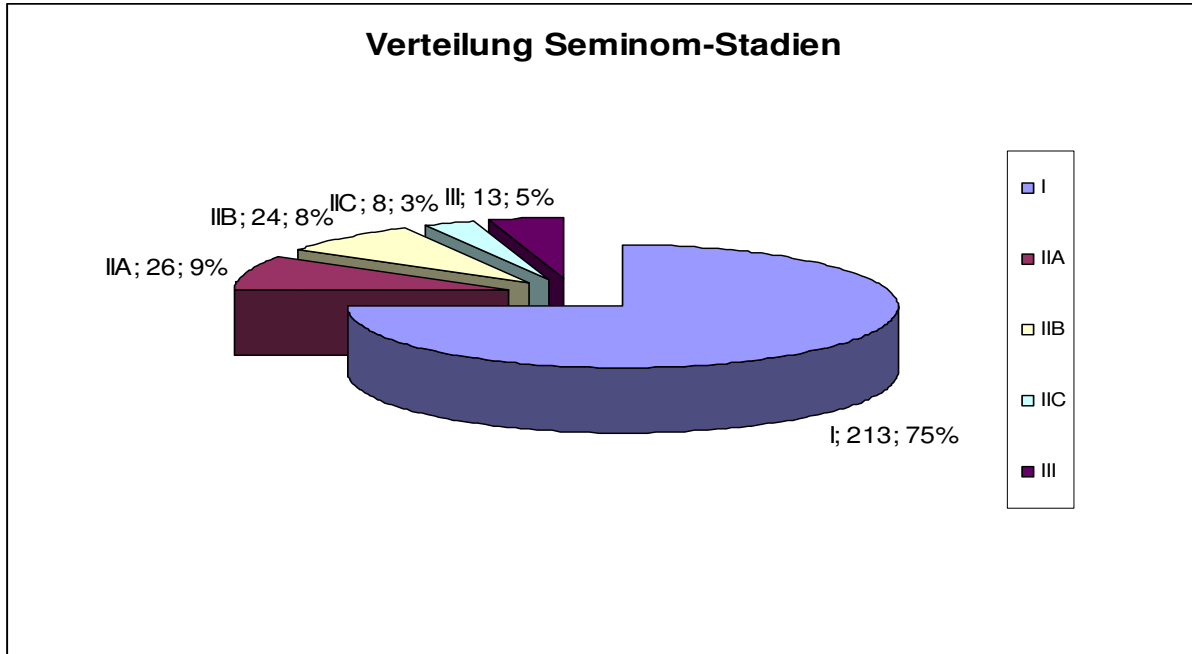
4. Ergebnisse

Zunächst werden alle untersuchten Parameter univariat dargestellt:

Von den 903 Patienten hatten 284 (31,7 %) Seminome (S) und 577 (64,4 %) Nicht-Seminome (NS).(Tabelle 20, Grafik 4)

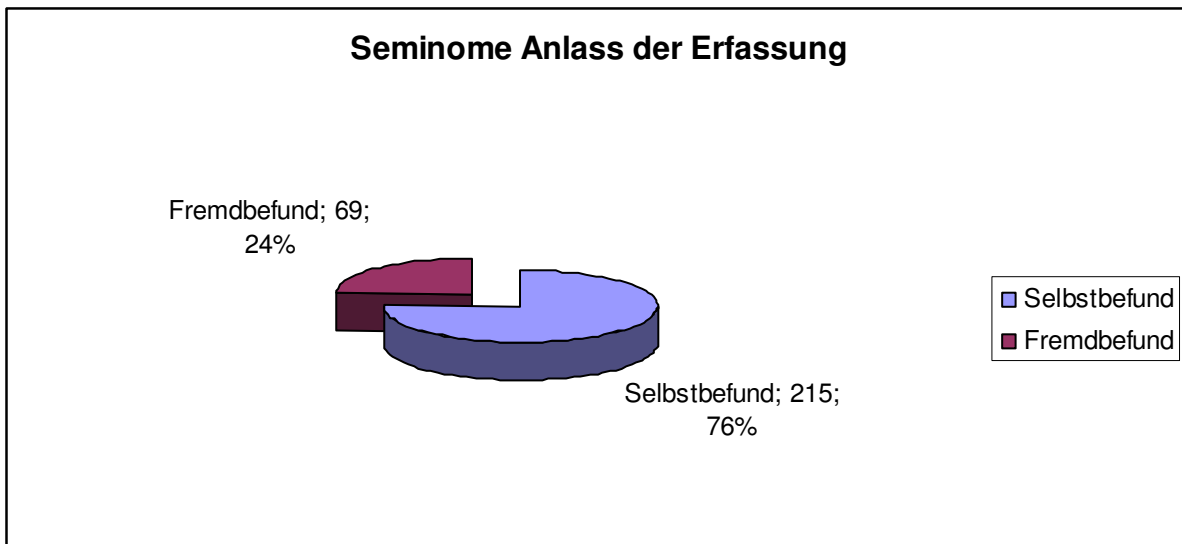
Es liegen für Seminome und Nicht-Seminome typische Altersverteilungen vor. Patienten mit Seminomen sind bei einem Median von 32 Jahren und einem Mittelwert von 34 Jahren älter als die Patienten mit Nichtseminomen, deren Altersmedian 25 Jahre und der Mittelwert 27 Jahre beträgt.

Die Verteilungen sind in den Grafiken (2) und (3) dargestellt.



Die Primärtumorlokalisation war zu 55,2 % (n=495) auf der rechten Seite und zu 44,1 % (n=395) auf der linken Seite. Es wurden 0,2 % (n=2) sonstige Lokalisierung gefunden sowie 0,4 % (n=4) primär Retroperitoneale Lokalisierung des Primärtumors. (Tabelle 19)

Die Verteilung wird in Grafik 5 dargestellt.



Die Seminome befanden sich zu 75 % (n=213) im Stadium I, zu 9 % (n=26) im Stadium II A, zu 8 % (n=24) im Stadium II B, zu 3 % (n=8) im Stadium II C und zu 5 % (n=13) im Stadium III nach der UICC-Klassifikation. (Grafik 2 ,Tabelle 19a)

Tabelle 19a: Verteilung der Seminomstadien

Häufigkeit	Stadium	Prozent
213	I	75
26	IIA	9
24	IIB	8
8	IIC	3
13	III	5

Die Nicht-Seminome befanden sich zum Zeitpunkt der Diagnose zu 48 % (277) im Stadium I, zu 11 % (61) im Stadium II A, zu 21 % (124) im Stadium II B, zu 8 % (44) im Stadium II C und zu 12 % (71) im Stadium III nach der UICC-Klassifikation. (Grafik 3 , Tabelle 19b)

Tabelle 19b: Verteilung der Nichtseminomstadien

Häufigkeit	Stadium	Prozent
277	I	48
61	IIA	11
124	IIB	21
44	IIC	8
71	III	12

In der Anamneseangabe wurde der Anlass der Erfassung, wie folgt im Bogen eingetragen:

Selbstbefund, gesetzliche Früherkennung, Röntgen-Reihenuntersuchung, Befund bei anderweitiger Untersuchung, Befund bei andrologischer Untersuchung, Musterung/Einstellung, Weiterverpflichtung und Verwendungsfähigkeit. Es wurden zwei zu unterscheidende Gruppen gebildet: Selbstbefund und alle anderen.

Die Verteilung lag insgesamt bei 79,1 % (n=709) für Selbstbefund sowie 20,9 % (n=187) für Fremdbefund. (Tabelle 17)

Tabelle 17: Verteilung Selbst- und Fremdbefund

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	Selbstbefund	709	78,5	79,1	79,1
	Fremdbefund	187	20,7	20,9	100
	Gesamt	896	99,2	100	
Fehlend	System	7	0,8		
Gesamt		903	100		

Der Mittelwert für das Alter der Patienten, welche durch Selbstbefund diagnostiziert wurden, war 29,5 Jahre mit einer Standardabweichung von 8,3 Jahren, der Altersmedian betrug bei diesen Patienten 27,5 Jahre. Bei den Patienten mit Fremdbefund war der Mittelwert 29,4 Jahre mit einer Standardabweichung von 9,9 Jahren und der Altersmedian betrug 26,7 Jahre. (Tabellen 24a, 24b) Damit waren die Patienten mit Fremdbefund des Hodentumors etwa 1 Jahr jünger als die Patienten mit Selbstbefund. Hier lässt sich aber kein statistisch signifikanter Unterschied zeigen ($p=0,227$).

Die Zeit seit den Erstsymptomen (T_SYMP) wurde in 22,9 % (n=207) mit kurz, in 40,9 % (n=369) mit mittel und 35,4 % (n=320) der Fälle mit lang angegeben. Die Verteilung wird in Tabelle 18 dargestellt.

Tabelle 18: Verteilung der Zeit seit Erstsymptomen:

- 1= (0 bis inkl. 6 d)
- 2= (7 bis inkl. 59 d)
- 3= (> inkl. 60 d)

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	kurz	207	22,9	23,1	23,1
	mittel	369	40,9	41,2	64,3
	lang	320	35,4	35,7	100
	Gesamt	896	99,2	100	
Fehlend	System	7	0,8		
Gesamt		903	100		

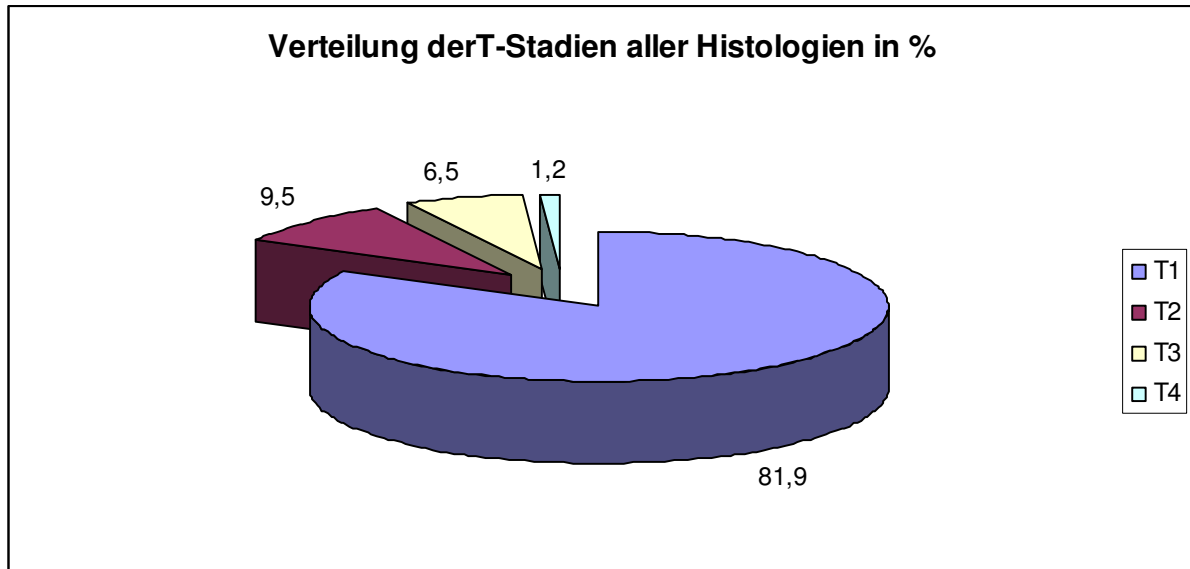
Die Stadien der Hodentumoren gliederten sich anhand des TNM-Systems, wie folgt auf: 82,6 % (n=740) der Tumoren (Seminome und Nicht-Seminome zusammengenommen) waren im T-Stadium T1, 9,6 % (n=86) im Stadium T2, 6,6 % (n=59) befanden sich im Stadium T3 und 1,2 % (n=11) im T4-Stadium. (Tabelle 21, Grafik 6,7).

Tabelle 21: Häufigkeiten des T-Stadium (TNM)

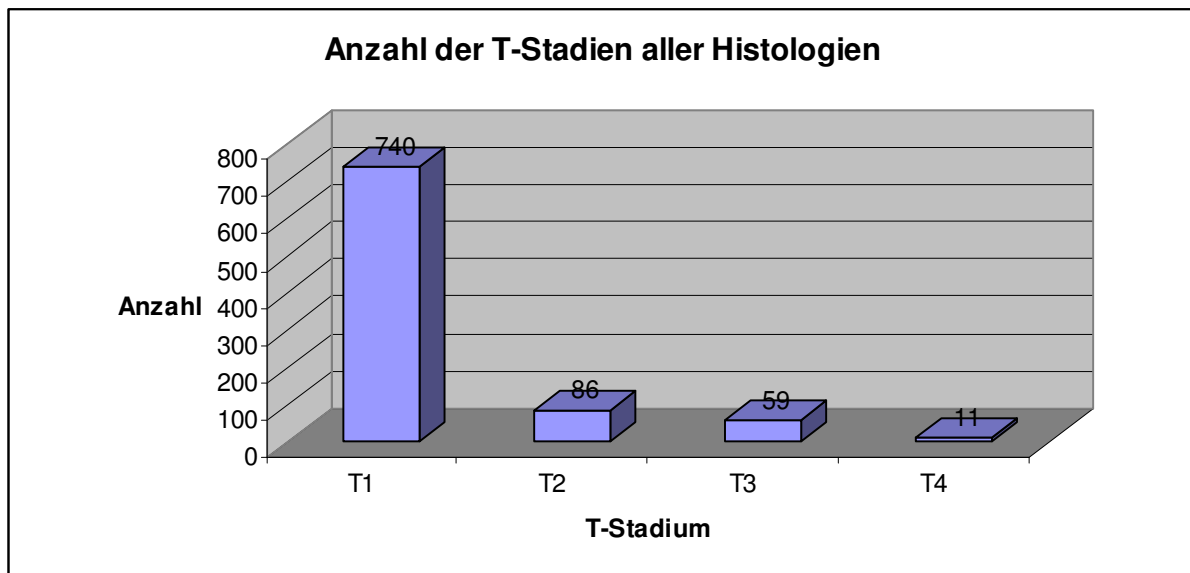
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	1	740	81,9	82,6	82,6
	2	86	9,5	9,6	92,2
	3	59	6,5	6,6	98,8
	4	11	1,2	1,2	100

	Gesamt	896	99,2	100	
Fehlend	System	7	0,8		
Gesamt		903	100		

Grafik 6:



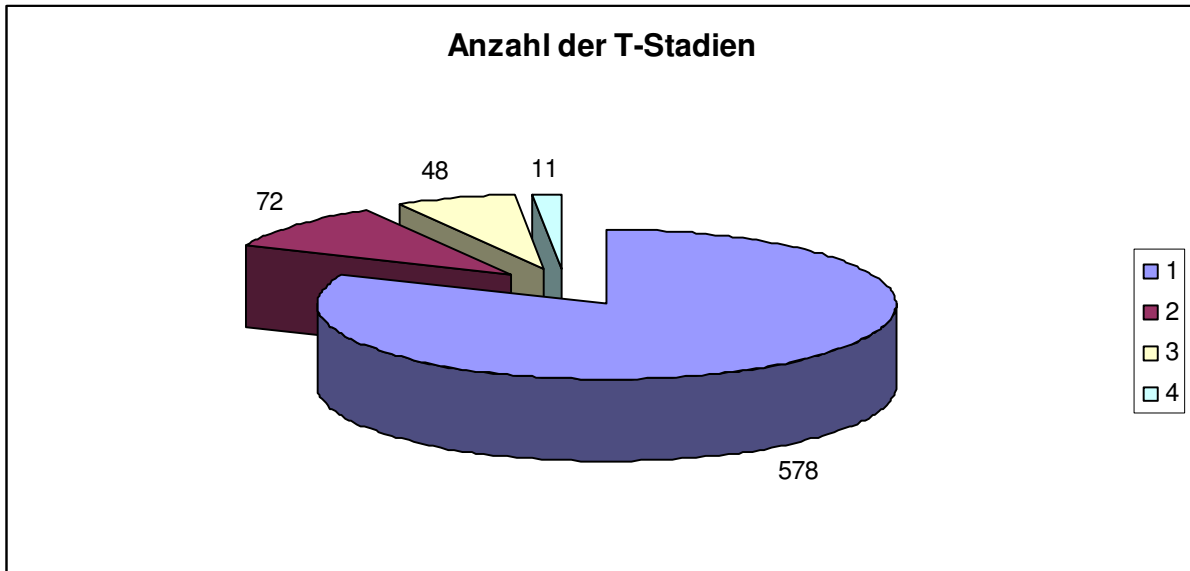
Grafik 7:



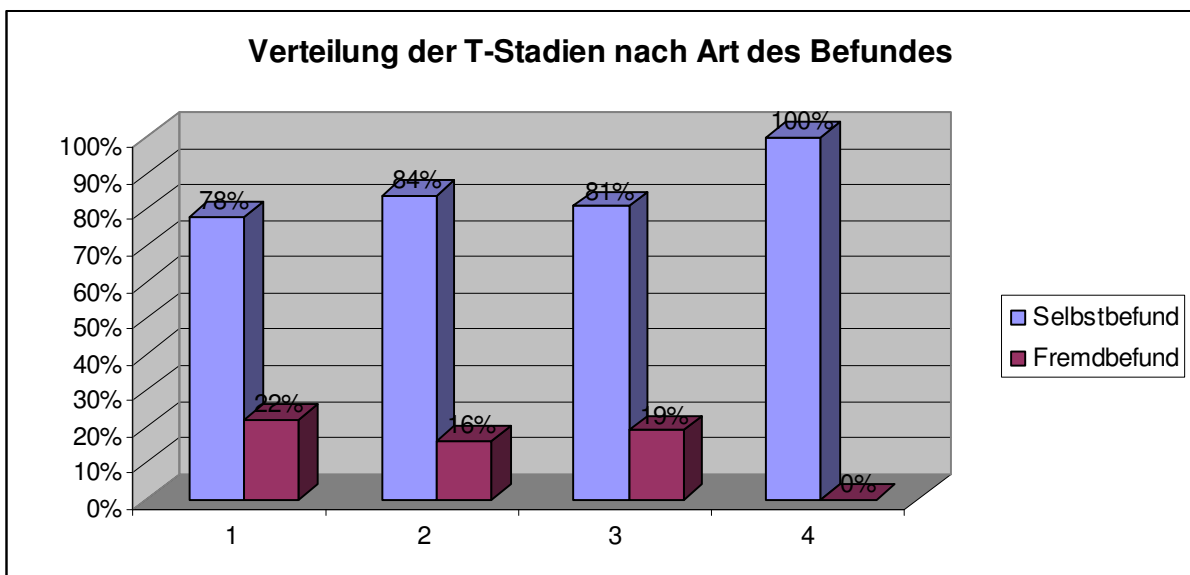
Im T1-Stadium waren 78 % (n=578) der Patienten mit Selbstbefund und 22 % (n=162) mit Fremdbefund. Im T2-Stadium waren 84 % (n=72) selbstbefundet und 16% (n=14) fremdbefundet. Im T3-Stadium waren 81 % (n=48) selbst- und 19 % (n=11) fremdbefundet. Im Stadium T4 waren alle Patienten (n=11) selbstbefundet. (Tabelle 26) Umgekehrt zeigt sich, dass 81 % der Selbstbefundeten und 87% der Fremdbefundeten im T1-Stadium waren. Im Stadium T2 befanden sich 10 % der

Selbstbefundeten und 7 % der Fremdbefundeten. 7% der Selbstbefundeten und 6 % der Fremdbefundeten waren im Stadium T3 und im Stadium T4 befanden sich 2% der Selbstbefundeten, keine Fremdbefundeten. (Tabelle 26, Grafik 8a,b,c)

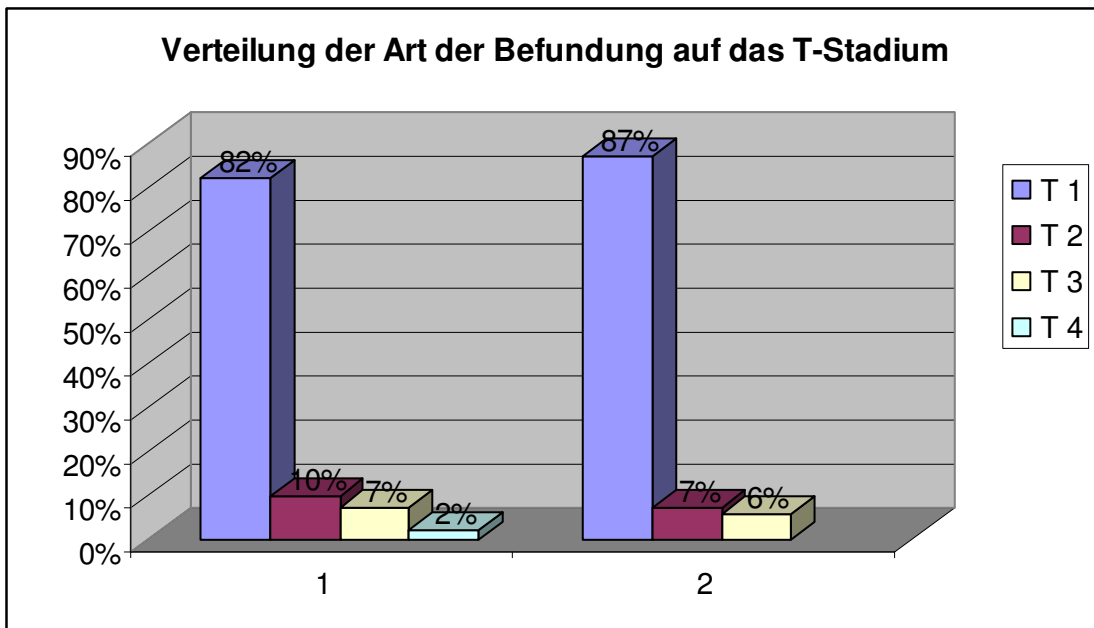
Grafik 8a:



Grafik 8b:



Grafik 8c:



Die Stadien des Lymphknotenbefalles, anhand des TNM-Systems mit N beschrieben, gliederten sich wie folgt auf: 58,3 % (n=522) der Patienten befanden sich im N0-Stadium, 11,5% (n=103) im N1-Stadium, 20,5 % (n=184) im N2-Stadium und 9,7 % (n=87) im N3-Stadium. (Tabelle 22)

Tabelle 22: Häufigkeiten des N-Stadium (TNM)

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	1	522	57,8	58,3	58,3
	2	103	11,4	11,5	69,8
	3	184	20,4	20,5	90,3
	4	87	9,6	9,7	100
	Gesamt	896	99,2	100	
Fehlend	System	7	,8		
Gesamt		903	100		

Es wurden 90,4 % (n=810) M0-Stadien gefunden. Bei 9,6 % (n=86) der Patienten wurden Fernmetastasen, beschrieben mit dem M-Stadium 1, gefunden. (Tabelle 23)

Tabelle 23: Häufigkeiten des M-Stadium (TNM)

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	1	810	89,7	90,4	90,4
	2	86	9,5	9,6	100
	Gesamt	896	99,2	100	
Fehlend	System	7	0,8		
Gesamt		903	100		

Es werden alle untersuchten Parameter mit dem Anlass des Befundes in Kreuztabellen gegenübergestellt und jeweils auf einen statistischen Zusammenhang getestet.

Stellt man die Histologie des Hodentumors dem Anlass des Befundes gegenüber, so zeigt sich, dass 76 % der Seminome (n= 215) selbstbefundet wurden und 81 % der Nicht-Seminome (n=466) fremdbefundet wurden. Es liegt keine signifikante Korrelation der Histologie mit der Art der Befundung vor (p=0,227). (Tabelle 25)

Es besteht zwischen dem T-Stadium und dem Anlass der Befundung kein signifikanter Unterschied. (p=0,200)

Wird das N und das M-Stadium gegenübergestellt, so lässt sich auch hier zeigen, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den jeweiligen Stadien und dem Anlass des Befundes besteht. (Tabelle 27a,b und 28a,b)

Ebenso zeigt sich bei der Gegenüberstellung des Anlasses mit dem SPSS-Stadium kein signifikanter Unterschied (p=0,244), da auch bei der SPSS-Klassifizierung letztlich die Faktoren des TNM-Systems zugrunde liegen.

Wird der Zusammenhang von Primärtumorlokalisierung mit dem Anlass der Befundung betrachtet, so lässt sich hier kein statistisch signifikanter Unterschied zeigen (p=0,566).

Bei der Betrachtung und Gegenüberstellung des Anlasses der Befundung mit der Zeit seit Beginn der Erstsymptome kann jedoch ein statistisch signifikanter Unterschied gezeigt werden.

Die Zeit seit Erstsymptomen über beide Anlässe der Befundung betrachtet wurde in 23 % (n=207) mit kurz, in 41 % (n=369) mit mittel und in 36 % (n=320) mit lang angegeben.(Tabelle 18)

Betrachtet man die Befunde differenziert, so zeigt sich:

Bei der Gruppe der Selbstbefundeten gaben 17 % (n=123) eine kurze, 46 % (n=326) eine mittlere und 37 % (n=260) eine lange Zeit seit Erstsymptomen an. (Grafik 9)

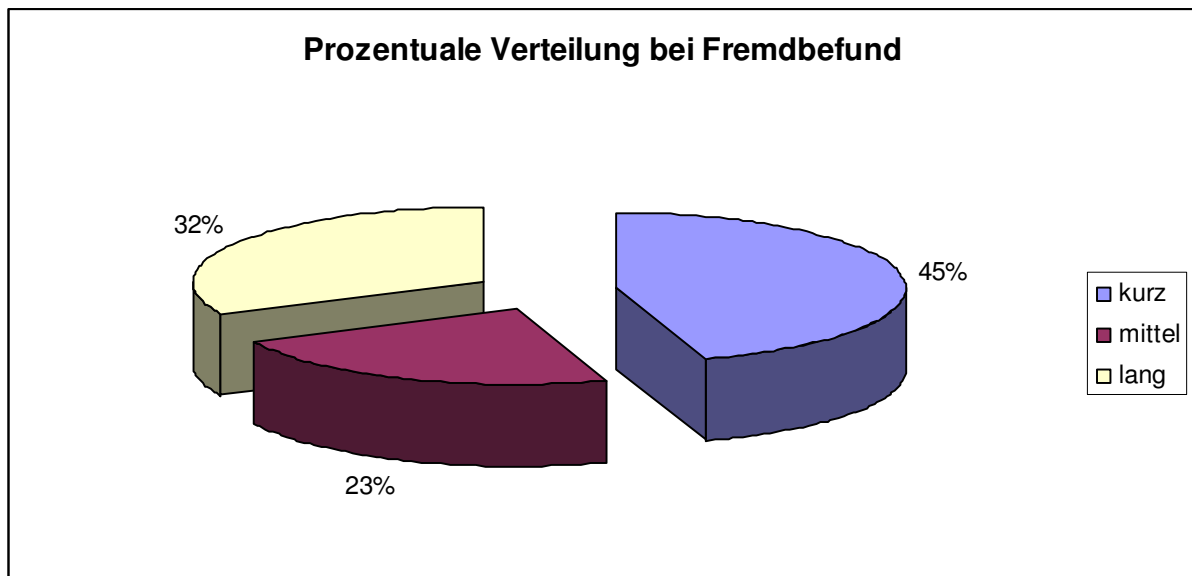
Bei der Gruppe der Fremdbefundeten gaben hingegen 45 % (n=84) eine kurze, 23 % (n=43) eine mittlere und 32 % (n=60) eine lange Zeit seit Erstsymptomen an. Beide Gruppen unterscheiden sich signifikant hinsichtlich der Zeit seit der Erstsymptomatik (p<0,001) (Tabelle 31a) (Grafik 10a, 10b, 11a, 11b)

Tabelle 31: Kreuztabelle Zeit seit Erstsymptomen versus Anlass der Befundung (p<0,0001)

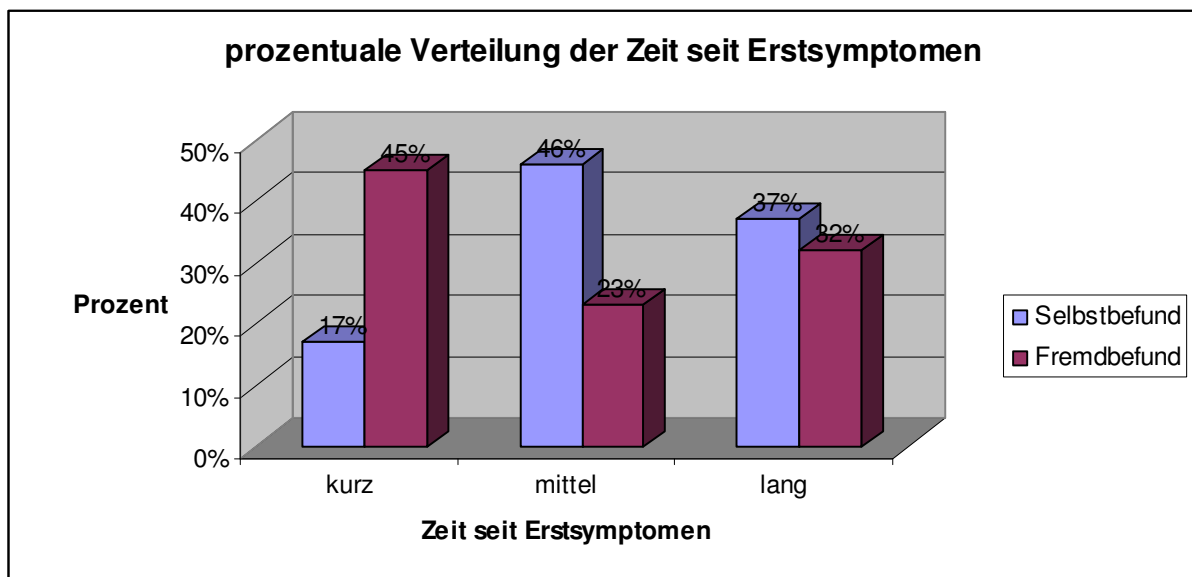
		Anlass der Befundung		Gesamt	
		selbst	fremd		
Zeit seit Erst-symptomen	kurz	Anzahl	123	84	207
		von Zeit	59,4%	40,6%	100%
		von Anlass	17,3%	44,9%	23,1%
	mittel	Anzahl	326	43	369
		von Zeit	88,3%	11,7%	100%
		von Anlass	46,0%	23,0%	41,2%

	lang	Anzahl	260	60	320
		von Zeit	81,3%	18,8%	100%
		von Anlass	36,7%	32,1%	35,7%
Gesamt		Anzahl	709	187	896
		von Zeit	79,1%	20,9%	100%
		von Anlass	100%	100%	100%

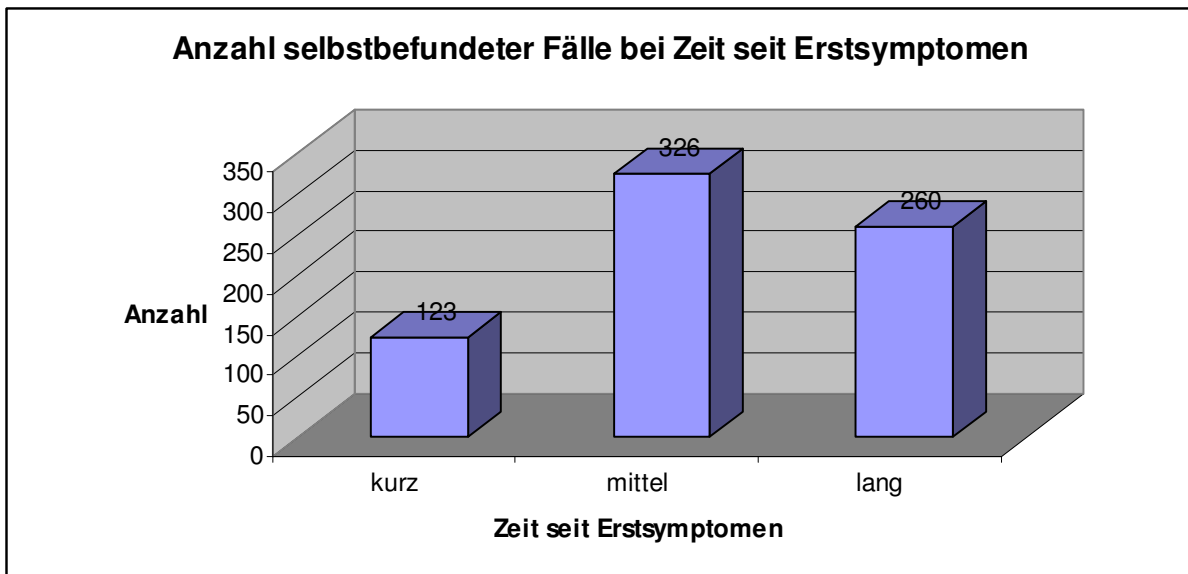
Grafik 10a:



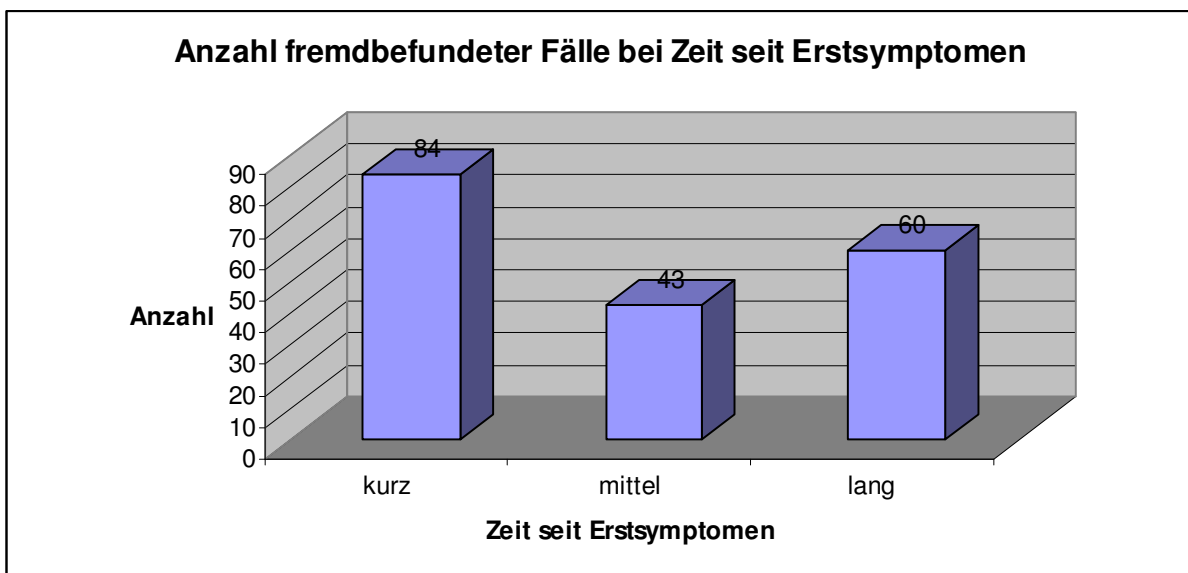
Grafik 10b:



Grafik 11a:



Grafik 11b:

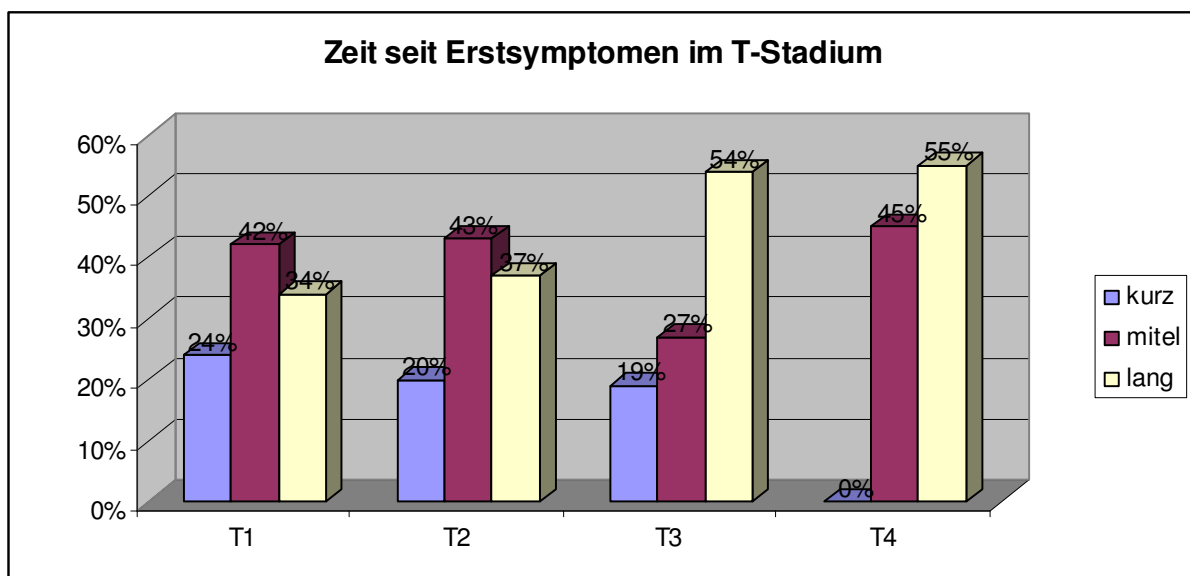


Bei der nichtparametrischen Gegenüberstellung der einzelnen untersuchten Merkmale der Datenbank gibt es noch weitere Korrelationen, die hier Erwähnung finden sollten. So lässt sich eine signifikante Korrelation zwischen der Zeit seit den Erstsymptomen und dem T-Stadium zeigen ($p=0,024$): 24 % ($n=179$) der Patienten mit kurzer Zeit seit Erstsymptomen befanden sich im T-Stadium 1, 42 % ($n=311$) in diesem Stadium gaben eine mittlere und 34 % ($n=250$) eine lange Zeit seit Erstsymptomen an. Insgesamt waren 86 % ($n=740$) aller erfassten T-Stadien im Stadium T1. Betrachtet man das Stadium T2 (10 % aller Erfassten), so sind 20 % ($n=17$) mit einer kurzen Zeit seit Erstsymptomen, 43 % ($n=37$) mit einer mittleren und 37 % ($n=32$) mit einer langen Zeit seit Erstsymptomen diagnostiziert worden. Im T3 Stadium (7 % aller Erfassten) ist es mit 19 % ($n=11$) kurzer Zeit, 27 % ($n=16$) mittlerer Zeit und 54 % ($n=32$) langer Zeit seit Erstsymptomen. Das seltene Stadium T4 (1% aller Erfassten) ist mit 0 % kurzer Zeit, 45 % ($n=5$) mittlerer Zeit und 55 % ($n=6$) langer Zeit seit den Erstsymptomen verteilt. (Tabelle 32) (Grafik 12)

Tabelle 32: Kreuztabelle Zeit seit Erstsymptomen versus T-Stadium ($p=0,024$)

		T-Stadium				Gesamt
		1	2	3	4	
Zeit seit Erstsymptome	kurz	179	17	11	0	207
	von T	24%	20%	19%	0%	
	mittel	311	37	16	5	369
	von T	42%	43%	27%	45%	
	lang	250	32	32	6	320
	von T	34%	37%	54%	55%	
gesamt	740	86	59	11	740	896
	83%	10%	7%	1%	83%	

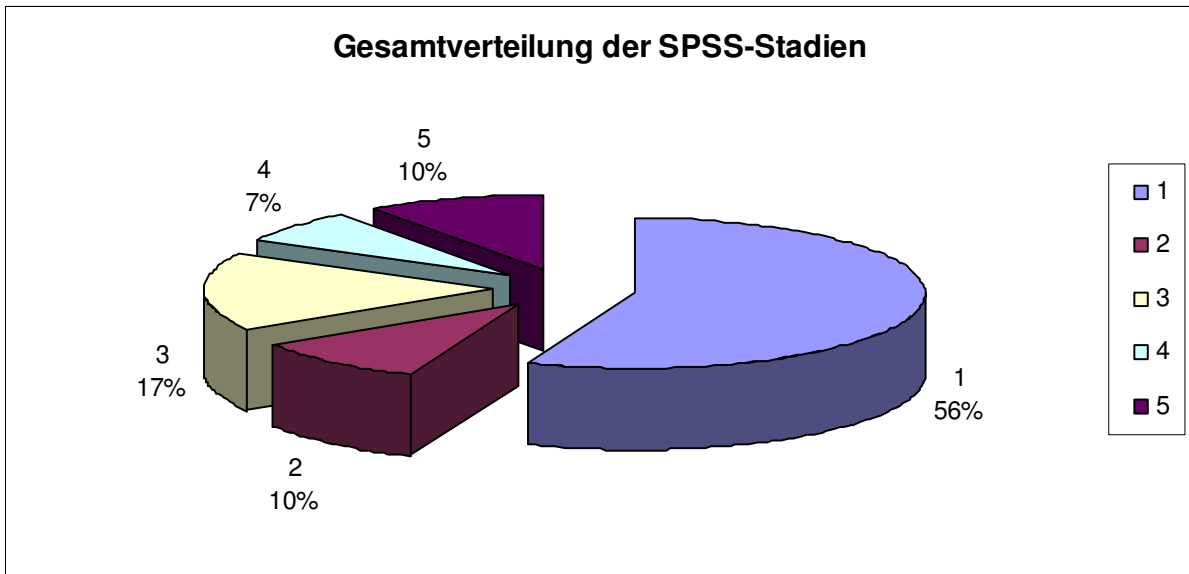
Grafik 12:



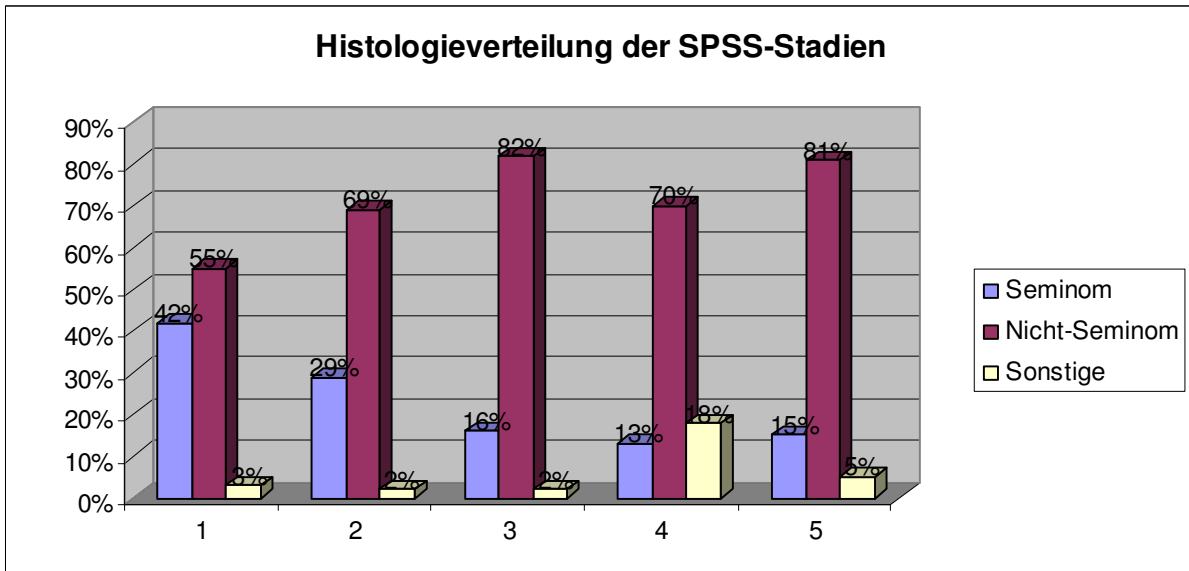
Eine weitere Korrelation zeigt sich bei der Gegenüberstellung der SPSS-Klassifikation mit der Histologie ($p<0,001$). (Tabelle 4b,10)

Hier finden sich 56 % ($n=505$) der Patienten im SPSS-Stadium 1, davon sind 42 % ($n=213$) Seminome, 55 % ($n=255$) Nicht-Seminome und 3 % ($n=15$) sonstige Histologien. Im SPSS-Stadium 2 findet man 10 % ($n=89$) der Patienten, hiervon sind 29 % ($n=26$) Seminome, 69 % ($n=61$) Nicht-Seminome und 2 % ($n=9$) Sonstige. Im SPSS-Stadium 3 befinden sich 17 % ($n=151$) der Patienten, hiervon sind 16 % ($n=24$) Seminome, 82 % ($n=124$) Nicht-Seminome und 2 % ($n=3$) Sonstige, Im SPSS-Stadium 4 finden sich 7 % ($n=63$) der Gesamtpatienten, hiervon sind 13 % ($n=8$) Seminome, 70 % ($n=44$) Nicht-Seminome und 18 % ($n=10$) Sonstige, und im SPSS-Stadium 5 befinden sich 10 % ($n=88$) aller Patienten, wovon 15 % ($n=13$) Seminome haben, 81 % ($n=71$) Nicht-Seminome und 5 % ($n=4$) sonstige Histologien. (Grafik 13,14)

Grafik 13:



Grafik 14:



Eine Korrelation zeigt sich bei der Gegenüberstellung des Anlasses der Befundung mit dem M-Stadium ($p=0,049$)

In der Gegenüberstellung der M-Stadien gegen die Art des Befundes zeigt sich, dass 91% ($n= 648$) der Selbstbefundeten im M-Stadium M 0 waren und 9% ($n= 61$) im Stadium M 1. Jedoch waren bei der Gruppe der Fremdbefundeten 87 % ($n=162$) im Stadium M 0 und 13 % ($n= 25$) im Stadium M 1 (Tabelle 28)

Tabelle 28: Kreuztabelle M-Stadium und Anlass des Befundes: ($p=0,049$)

		Anlass		Gesamt	
		Selbst	Fremd		
M-Stadium	1	n	648	162	810
		von M	80,0%	20,0%	100%
		von Anlass	91,4%	86,6%	90,4%
	2	n	61	25	86
		von M	70,9%	29,1%	100%

	von Anlass	8,6%	13,4%	9,6%
Gesamt	n	709	187	896
	von M	79,1%	20,9%	100%
	von Anlass	100%	100%	100%

Mittels eines logistischen Regressionsmodells wird der Einfluss aller Variablen auf die Variable "Anlass der Befundung" simultan betrachtet. Hierbei zeigt sich die höchste Korrelation von „Anlass der Befundung“ mit „t_symp“ der Zeit seit Erstsymptomen mit einem $p < 0,001$. Bei der Betrachtung der Variable „Histologie“ lässt sich eine Signifikanz von $p=0,049$ zeigen. Bei der Betrachtung der Variable „Zeit seit Erstsymptomen“ zeigt sich ein signifikanter Unterschied mit einem $p = 0,044$.

5. Diskussion

5.1. Eigene Ergebnisse vor dem Hintergrund des wissenschaftlichen Umfeldes

Grundsätzlich besteht für viele Problemstellungen in der Diagnostik und Therapie bei Hodentumoren ein interdisziplinärer Konsens.

Prävention bedeutet die Eliminierung oder Minimierung der zu Krebs führenden Ursachen und beinhaltet die Reduktion solcher Ursachen beim Individuum. [53] Solch eine Herangehensweise trägt am ehesten zur Volksgesundheit bei und stellt die kostengünstigste Langzeit-Krebskontrolle dar. Es besteht jedoch keine Möglichkeit, die Entstehung eines malignen Hodentumors vorzeitig zu erkennen.

Die Frage ist, ob sich eine Früherkennungsmaßnahme etablieren lässt, die sicherstellt, dass Hodentumoren in einem frühen Stadium erkannt werden und schnellstmöglich der Therapie zugeführt werden können.

Casey et al. stellten fest, dass es einen Zusammenhang gibt zwischen der Erkennung von signifikanten testikulären Pathologika und der Wachsamkeit bezüglich skrotaler Abnormalitäten kombiniert mit der Bereitschaft zur testikulären Selbstuntersuchung. Weiterhin wurde festgestellt, dass es eine hohe Prävalenz gutartiger skrotaler Prozesse gibt. Dies kann bei erhöhter Wachsamkeit der Patienten und Hausärzten Ängste schüren. Casey et al. raten daher z.B. von der Implementierung einer „one-stop scrotal anxiety clinic“ ab, da die Kosten den Benefit nicht rechtfertigen würden. [56] So zeigt sich, dass nicht jede Maßnahme der Früherkennung oder der Aufklärung geeignet ist, einen Vorteil für Patienten zu erreichen.

Bei einer Vergleichsstudie, bei der eine Gruppe von Männern (677 Mitarbeiter einer Bank) 1986 und 2006 zu ihrer Kenntnis über Hodenkrebs und die Bereitschaft, sich selbst zu untersuchen befragt wurden, kamen Casey et al. zu der Erkenntnis, dass es innerhalb der betrachteten 20 Jahre zu einem Anstieg des Wissens und des Bewusstseins über Hodenkrebs kam, aber gleichzeitig nur zu einem bescheidenen Anstieg der Bereitschaft zur Selbstuntersuchung. Hier wird postuliert, dass eine Kombination von Wissen über Hodenkrebs kombiniert mit der Bereitschaft zur Selbstuntersuchung bei der Erkennung von testikulären Pathologika eine Rolle

spielen kann. [57] Es sei eine nachgewiesene Tatsache, dass eine Verzögerung der Behandlung von Hodenkrebs negativen Einfluss auf das Krankheitsstadium, das Therapie-Outcome und die Moralität habe. So liegt es nahe, eine Möglichkeit zu etablieren, die Patienten früher einem Fachmann zukommen zu lassen.

Deutlich macht die Studie von Ondrusova et al., dass die einzige Methode, die Mortalität des Hodenkrebses zu senken, sowohl die Früherkennung, als auch die risiko-adaptierte Behandlung in spezialisierten Zentren sein kann. [58]

Khadra et al. untersuchten das Bewusstsein und die Bereitschaft zur Selbstuntersuchung in London 2002. Sie stellten fest, dass, obwohl das Bewusstsein über Hodenkrebs bei Patienten und Hausärzten angemessen war, weniger als die Hälfte der Befragten regelmäßig sich die Hoden selbst untersuchen. [59] Hier wird deutlich, dass weitere Öffentlichkeitskampagnen notwendig sein können.

Eine in Großbritannien eingeführte Richtlinie besagt, dass bei Verdacht auf Vorliegen eines urologischen Tumors, der Patient innerhalb von 2 Wochen bei einem Facharzt in einer Klinik vorgestellt und untersucht werden soll. Mathew et al. untersuchten diese „2-Wochen-Regel“-Überweisungen in einem großen englischen Lehrkrankenhaus. Sie kamen zu dem Schluss, dass die Gesamt-Rate der Krebserkennung akzeptabel war. Jedoch kam es bei nichtspezifischen testikulären und/oder skrotalen Symptomen zu einer überproportional häufigen Fehlüberweisung. Es wird gefordert, dass Hausärzte Ultraschall bereitstellen, um eine Vordiagnostik zu ermöglichen. [60] Auch diese Studie zeigt, dass nur eine Kombination von Wissen auf Seiten der Patienten und auf Arztseite gemeinsam zu einer Verbesserung der Patientenversorgung führen kann.

Die Bedeutung der Selbstuntersuchung wird in dem Review von Moul JW deutlich. Die Früherkennung von Hodenkrebs wurde als vorteilhaft seit über 100 Jahren postuliert. In früherer Zeit war die Früherkennung die einzige Möglichkeit, die Überlebensrate zu steigern. Jedoch zeigt sich in der Literatur, dass die Verzögerung der Diagnosestellung des Hodenkrebses (gemessen an der Zeit von Beginn der Erstsymptome bis Diagnosestellung durch radikale Orchidektomie) mit der Zeit zugenommen hat, nämlich von 4 auf 5 Monate im Durchschnitt. In Zeiten der modernen Medizin mit effektiver Chemotherapie hat diese Verzögerung keinen negativen Einfluss auf die Überlebensrate, aber der Preis ist eine therapiebedingt erhöhte Morbidität. Obwohl eine breit angelegte Screening-Untersuchung vom National Cancer Institute nicht empfohlen wird, scheint eine Ausbildung junger Männer zur Selbstuntersuchung, insbesondere bei Vorliegen von Risikofaktoren, vernünftig zu sein. [61]

Khadra et al. stellten fest, dass in den untersuchten Gruppen von Männern im Alter von 18-50 (Median 32) lediglich 22 % sich selbst skrotal untersuchen. Und das, obwohl per Fragebogen nachweisbar war, dass ein ausreichend hohes Bewusstsein über die Krankheit Hodenkrebs vorhanden war. [62]

Weitere Untersuchungen zur hohen Schamgrenze und den Problemen, sich dem Thema Hodenkrebs und der Selbstuntersuchung zu nähern, zeigen zwei Studien aus Schweden: Rudberg et al. befragten 2005 über 700 Schüler von schwedischen Gymnasien. Die Masse der Befragten hatte nur selten etwas über Hodenkrebs

gehört, hatte nur vage Vorstellungen von der Krankheit und kaum einer betrieb eine Selbstuntersuchung. [63] Ebenfalls Rudberg et al. befragten 2005 Schul-Krankenpflegerinnen zu ihren Kenntnissen und Empfehlungen zum Thema Selbstuntersuchung und Hodenkrebs. Die Krankenpflegerinnen waren allesamt weiblich und im Median 42 Jahre alt. Lediglich 6 % haben Informationen zum Thema Hodenkrebs weitergegeben und 9 % über das Thema Selbstuntersuchung. Die meisten der befragten Pflegerinnen gaben einen Mangel an Wissen und eigener Aufklärung als Ursache hierfür an. [64]

Es scheint also ein generelles Problem zu sein, eine breite öffentliche Aufklärung für die betreffenden Altersgruppen zu etablieren. Andersherum besteht ein enormes Potential, etwas an der Aufklärung zu ändern und zu verbessern.

5.2. Originalität der Arbeit

Es wurde untersucht, inwieweit eine breit angelegte Untersuchung, wie z.B. Musterungsuntersuchung, schulärztliche oder amtsärztliche Untersuchung vieler junger Männer zu einer früheren Diagnosefindung von Hodentumoren führen kann. Aus der Vielzahl der vorliegenden Daten ist ein repräsentatives Ergebnis für eine Empfehlung zur Durchführung einer Screeninguntersuchung von jungen Männern zu erwarten.

5.3. Folgerung und Aspekte der Auswertung, Bedeutung der Ergebnisse

Vergleicht man die einzelnen untersuchten Variablen der Datenbank unter dem Aspekt der Artigkeit der Befunderhebung (Selbst- oder Fremdbefund), so kann keine Korrelation der jeweiligen Marker nachgewiesen werden. Stadieneinteilung nach UICC (TNM) lassen keinen Unterschied bei den Patientengruppen erkennen. Auch die Seitenlokalisierung oder die Histologie des Hodentumors machen keinen Unterschied. Ein statistisch signifikanter Unterschied kann im Modell bei der Zeit seit Erstsymptomen gezeigt werden. Bei den selbstbefundeten Patienten war eher die Zeit länger bis zum Therapiebeginn, als bei den Patienten mit Fremdbefund. Dieser Fakt scheint begründet in der Art und Weise, wie die jeweilige Patientengruppe mit ihrer Erkrankung umzugehen im Stande ist. Bei den Patienten, die den Befund selbst erhoben und erst im Anschluss zum Arzt gingen, verging eine längere Zeit seit den Erstsymptomen. Das heißt, dass Patienten eher länger brauchten, bis ein Kontakt zu einem qualifizierten Fachmann hergestellt war. Dennoch waren die Patienten dieser Gruppe nicht in einem signifikant höheren Krankheitsstadium, welches sich im TNM - Stadium hätte widerspiegeln müssen. Die Patienten der Gruppe mit Fremdbefund waren dagegen in schnellerer Zeit beim Fachmann. Hierbei zeigt sich aber ebenso, dass die Patienten nicht in einem anderen Stadium als die Selbstbefundeten waren.

Eine Korrelation lässt sich im logistischen Regressionsmodell nachweisen. Neben der Zeit seit Erstsymptomen lässt sich hier eine Signifikanz nachweisen bei den Variablen Histologie und T-Stadium.

Es finden sich mehr Nicht-Seminome bei der Gruppe der Selbstbefundeten. Jedoch finden sich mehr Seminome bei der Gruppe der Fremdbefundeten. Dies mag zum einen in der Wachstumsgeschwindigkeit der verschiedenen Tumoren begründet sein, kann jedoch ebenso an der haptischen Qualität des Tastbefundes oder gar in der Schmerzhaftigkeit des Tumors liegen.

Ebenso zeigt sich in diesem Modell, dass das T-Stadium der WHO-Klassifikation mit der Zeit seit den Erstsymptomen korreliert. In der Gruppe der Selbstbefundeten steigt der prozentuale Anteil mit der Höhe des T-Stadiums. Bei der Gruppe der Fremdbefundeten sinkt der Anteil mit der Höhe des Stadiums. Dies scheint ein Zeichen dafür zu sein, dass die Tumore, welche durch Fachleute entdeckt und der Therapie zugeführt werden, sich in einem niedrigeren Stadium befinden, als die Patienten, welche das Tumorwachstum selbst entdecken.

6. Zusammenfassung

In heutiger Zeit überleben fast alle Patienten mit nicht oder geringgradig metastasierten Keimzelltumoren des Hodens. Es gibt sonst keinen malignen Tumor mit einer derartig guten Prognose. Dennoch scheint die Schamgrenze, sich rechtzeitig in ärztliche Behandlung zu begeben, über alle sozialen Schichten hinweg recht hoch zu sein. Dies mag an der schamhaft besetzten Genitalregion liegen. Als Grund denkbar ist die langsame und teilweise eben schmerzarme bis schmerzlose Progredienz und das Wachstum des Tumors. Dies wird unterstrichen bei dem signifikanten Ergebnis, dass bei Selbstbefunden 45 % der Patienten eine mittlere Zeit seit Erstsymptomen angibt. Im Unterschied zu den Patienten mit Fremdbefund, wo bei 45 % eine nur kurze Zeit seit Erstsymptomen angegeben wird. Zum einen mag es daran liegen, dass eben die Patienten, die eine höher liegende Toleranzgrenze für Schmerzen, Scham oder körperliche Selbstwahrnehmung haben, erst später zum Fachmann gehen. Die Patienten, die schon frühzeitig Symptome an sich bemerken und eher die Meinung eines Arztes wünschen, haben daher bereits eine sensiblere Wahrnehmung an sich und geben nur eine kurze Zeit seit Erstsymptomen an.

Betrachtet man als „Schwere“ der Krankheit das Stadium bei Diagnosestellung, so lässt sich feststellen, dass es zu einem Unterschied führt, ob ein Patient selbst die Hoden als krankhaft erkennt (Selbstbefund) oder ob es durch einen Fachmann geschieht (Fremdbefund). Dies lässt den Schluss zu, dass durch Fachleute durchgeführte Reihenuntersuchungen zwar nicht unbedingt mehr Hodentumoren entdecken, jedoch bei Vorliegen einer solchen Erkrankung es durch eine schnellere Zuführung zu geeigneten Therapiemaßnahmen kommt und somit ein früheres Krankheitsstadium entdeckt wird. Ebenso lässt sich daraus deutlich die Forderung für mehr Aufklärungsarbeit im Sinne der Selbstwahrnehmung des männlichen Körpers, insbesondere des männlichen Genitales, ableiten, damit sich junge Männer frühzeitig in die Hände eines Fachmannes begeben.

Es ist daher zu fordern, sowohl die Schwelle, sich in ärztliche Behandlung zu begeben, als auch die Schwelle, sich selbst zu untersuchen, durch z.B. offensive Aufklärungsarbeit so niedrig, wie möglich zu halten.

7. Tabellen

Tabelle 1: Stadiengruppierung nach UICC TNM-Klassifikation 2002

STADIUM	pT	N	M	S
0	cis	0	0	0,X
I	1-4	0	0	X
IA	1	0	0	0
IB	2	0	0	0
	3	0	0	0

	4	0	0	0
IS	jedes T/TX	0	0	1,2,3
II	jedes T/TX	1-3	0	X
IIA	jedes T/TX	1	0	0
	jedes T/TX	1	0	1
IIB	jedes T/TX	2	0	0
	jedes T/TX	2	0	1
IIC	jedes T/TX	3	0	0
	jedes T/TX	3	0	1
III	jedes T/TX	jedes N	1,1a	X
IIIA	jedes T/TX	jedes N	1,1a	0
	jedes T/TX	jedes N	1,1a	1
IIIB	jedes T/TX	1,2,3	0	2
	jedes T/TX	jedes N	1,1a	2
IIIC	jedes T/TX	1,2,3	0	3
	jedes T/TX	jedes N	1,1a	3
	jedes T/TX	jedes N	1b	jedes S

Tabelle 2: pTNM-Klassifikation

pT – Primärtumor	
pTX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
pT0	Kein Anhalt für Primärtumor
pTis	Intratubuläre Keimzellneoplasie (Carcinoma in situ)
pT1	Tumor begrenzt auf Hoden und Nebenhoden, ohne Blut-/Lymphgefäßinvasion (Tumor kann die Tunica albuginea infiltrieren, nicht aber die Tunica vaginalis)
pT2	Tumor begrenzt auf Hoden und Nebenhoden, mit Blut-/Lymphgefäßinvasion, oder Tumor mit Ausdehnung durch die Tunica albuginea mit Befall der Tunica vaginalis
pT3	Tumor infiltriert Samenstrang (mit/ohne Blut-/Lymphgefäßinvasion)
pT4	Tumor infiltriert Skrotum (mit/ohne Blut-/Lymphgefäßinvasion)

N – Regionale Lymphknoten		
NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden	
N0	Keine Regionären Lymphknotenmetastasen	
N1	Metastasierung in Form eines Lymphknotenkonglomerats oder in (solitären oder multiplen) Lymphknoten, jeweils nicht mehr als 2 cm in größter Ausdehnung	≤2cm n = x
N2	Metastasierung in Form eines Lymphknotenkonglomerats oder in multiplen Lymphknoten, mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 5 cm in größter Ausdehnung	>2cm und ≤5 cm
	Metastasierung in Form eines Lymphknotenkonglomerats, mehr als 5 cm in größter Ausdehnung	> 5cm

pN – Regionäre Lymphknoten		
pNX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden	
pN0	Keine Regionären Lymphknotenmetastasen	
pN1	Metastasierung in Form eines Lymphknotenkonglomerats, 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung, und 5 oder weniger positive Lymphknoten, keiner mehr als 2 cm in größter Ausdehnung	≤2cm und n = ≤ 5 LK
pN2	Metastasierung in Form eines Lymphknotenkonglomerats, mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 5 cm in größter Ausdehnung, oder mehr als 5 positive Lymphknoten, keiner mehr als 5 cm in größter Ausdehnung, oder extranodale Tumorausbreitung	>2cm und ≤5 cm oder n = > 5 LK
pN3	Metastasierung in Form eines Lymphknotenkonglomerats mehr als 5 cm in größter Ausdehnung	> 5cm

M – Fernmetastasen	
MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen
M1a	Nichtregionäre Lymphknoten- oder Lungenmetastase(n)
M1b	Andere Fernmetastase

S – Serumtumormarker	
SX	Werte der Serumtumormarker nicht verfügbar oder entsprechende Untersuchungen nicht vorgenommen
S0	Serumtumormarker innerhalb der normalen Grenzen
S1-S3	Wenigstens einer der Serumtumormarker erhöht

	LDH		β-HCG {mIU/ml}		AFP {ng/ml}
S1	< 1,5 x N	und	< 5000	und	< 1000
S2	1,5 – 10 x N	oder	5000 – 50000	oder	1000 – 10000
S3	>10 x N	oder	> 50000	oder	> 10000

Tabelle 3: Prognostische Klassifikation der IGCCCG

International consensus prognostic classification for metastatic germ cell tumors	International Germ Cell Cancer
---	--------------------------------

		Collaborative Group
Prognosis	Seminoma	Nonseminomatous germ cell tumor
Good	All of following: Any LDH Any HCG Any primary site Absence of nonpulmonary visceral metastasis	All of following: AFP < 1.000 ng/ml HCG < 5.000 mIU/ml LDH < 1,5 x normal Absence of mediastinal primary site Absence of nonpulmonary visceral metastasis
Intermediate	Any of the following: Any HCG Any LDH Any primary site Presence of nonpulmonary visceral metastasis	Any of the following: AFP 1.000 - 10.000 ng/ml HCG 5.000 - 50.000 mIU/ml LDH 1,5 - 10 x normal Absence of mediastinal primary site Absence of nonpulmonary visceral metastasis
Poor		Any of the following: AFP > 10.000 ng/ml HCG > 50.000 mIU/ml LDH > 10 x normal Presence of mediastinal primary site Presence of nonpulmonary visceral metastasis

Tabelle 4a: Stadieneinteilung des „Workshop for Staging and Treatment of Testicular Cancer“, LUGANO, 1979

Stadium:	Beschreibung:
I	keine Metastasen nachweisbar
I A	Tumor auf den Hoden und Nebenorgane beschränkt
I B	Tumor mit Infiltration des Samenstranges oder im kryptorchischen Hoden
I C	Tumor infiltriert Skrotalhaut oder transskrotal operiert oder entstanden nach inguinalem oder skrotalem Eingriff
I X	Ausmaß des Primärtumors kann nicht bestimmt werden
II	Lymphknoten unterhalb des Zwerchfells
II A	alle Lymphknoten bis 2 cm
II B	mindestens 1 Lymphknoten zwischen 2 und 5 cm
II C	retroperitoneale Lymphknoten größer als 5 cm
II D	palpabler abdomineller Tumor oder fixierter inguinaler Tumor
P.S.	Angabe der Zahl und Lage von Lymphknotenmetastasen bei operierten Patienten sowie von extrakapsulärem Wachstum und Invasion von Venen
III	mediastinale oder supraklavikuläre Lymphknotenmetastasen, Fernmetastasen
III A	mediastinale und/oder supraklavikuläre Lymphknotenmetastasen ohne Fernmetastasen
III B	Fernmetastasen ausschließlich in Lunge „minimal pulmonary disease“: weniger als 5 Knoten/Lunge unter 2 cm. „advanced pulmonary disease“: über 5 Knoten/Lunge oder 1 Knoten über 2 cm oder Pleuraerguß

P.S.	Beschreibung des Ausmaßes des gleichzeitigen Lymphknotenbefalls
III C	hämatogene Metastasen außerhalb der Lunge
III O	persistierende positive Tumormarker ohne sichtbare Metastasen

Tabelle 4b: virtuelle Klassifikation (angelehnt an LUGANO) mit SPSS-eigener Benennung

analog LUGANO	spss-eigene
I	1
IIA	2
IIB	3
IIC	4
III	5

Tabelle 5: Inzidenz von Hodentumoren in verschiedenen Ländern (IARC 2000)

Population	Age and Sex Related Incidence
Denmark	10,4
Bulgaria	9,69
Germany	8,94
Norway	8,82
Hungary	8,47
Switzerland	8,01
Luxembourg	7,8
Chile	7,27
Ukraine	7,05
Czech Republic	7,04
Slovenia	7,04
New Zealand	6,54
Russian Federation	6,43
Austria	6,42
France	6,26
Uruguay	6,25
Sweden	6,22
Poland	5,93
Italy	5,8
Slovakia	5,74
Macedonia	5,73
Australia	5,67
United Kingdom	5,61
Iceland	5,56
Portugal	5,14
Georgia	5,05
Bolivia	5
The Netherlands	4,93
Belgium	4,79
Romania	4,68
Argentina	4,29
Ireland	4,26

Belarus	4,14
United States of America	3,99
Canada	3,92
Spain	3,83
Cyprus	3,69
Greece	3,69
Albania	3,34
Yugoslavia	2,96
Malta	2,95
Samoa	2,87
Peru	2,86
Bosnia Herzegovina	2,83
Finland	2,82
Israel	2,78
Moldova	2,73
Kyrgyzstan	2,65
Croatia	2,54
Guam	2,38
Latvia	2,28
Costa Rica	2,12
Turkmenistan	2,11
Kazakhstan	2,1
Armenia	2,03
Azerbaijan	1,89
Turkey	1,85
Fiji	1,76
Sudan	1,75
Lithuania	1,74
Paraguay	1,67
El Salvador	1,62
Uzbekistan	1,59
Brazil	1,57
Yemen	1,56
Belize	1,5
Guatemala	1,5
Honduras	1,5
Mexico	1,47
Bahamas	1,39
Tajikistan	1,37
Jordan	1,35
Panama	1,33
Japan	1,32
Jamaica	1,3
Colombia	1,3
Ecuador	1,29
China, Hong Kong	1,26
Liberia	1,25
Iran, Islamic Republic of	1,25
Puerto Rico	1,24
Nicaragua	1,22
Venezuela	1,21
Estonia	1,2
Libya	1,14
Malaysia	1,12

Guyana	1,1
Singapore	1,05
Kenya	1,03
Syrian Arab Republic	1,03
Suriname	1,02
Swaziland	1,01
Trinidad and Tobago	0,99
Dominican Republic	0,93
Indonesia	0,93
Afghanistan	0,93
Bangladesh	0,93
Barbados	0,9
Bahrain	0,87
Qatar	0,87
United Arab Emirates	0,87
Saudi Arabia	0,84
Myanmar	0,83
Iraq	0,82
Brunei Darussalam	0,8
Philippines	0,8
Solomon Islands	0,77
Lebanon	0,75
Bhutan	0,73
Nepal	0,73
Kuwait	0,72
Mauritius	0,69
Algeria	0,69
South Africa	0,69
Lao	0,69
Pakistan	0,69
Viet Nam	0,66
Morocco	0,65
Nigeria	0,64
Congo Brazzaville	0,63
India	0,62
Korea, Democratic Republic of	0,61
Korea, Republic of	0,61
Papua New Guinea	0,61
Ethiopia	0,59
Oman	0,58
Uganda	0,53
Cuba	0,53
Tunisia	0,52
Benin	0,52
Cape Verde	0,52
Ghana	0,52
Guinea-Bissau	0,52

Mauritania	0,52
Sierra Leone	0,52
Togo	0,52
Cambodia	0,48
Mali	0,47
Sri Lanka	0,47
Burundi	0,45
Comoros	0,45
Djibouti	0,45
Eritrea	0,45
Madagascar	0,45
Mozambique	0,45
Somalia	0,45
Angola	0,45
Namibia	0,44
Zimbabwe	0,43
Gabon	0,41
Cote d'Ivoire	0,41
Thailand	0,41
Malawi	0,39
China	0,39
Botswana	0,36
Lesotho	0,36
The Gambia	0,36
Burkina Faso	0,3
Haiti	0,28
Egypt	0,23
Mongolia	0,22
Guinea	0,19
Vanuatu	0,17
Senegal	0,14
Central African Republic	0,13
Chad	0,13
Equatorial Guinea	0,13
Cameroon	0,12
Zambia	0,1
Tanzania	0,05
Rwanda	0
Congo	0
Niger	0

Tabelle 6: Histologische Klassifikationen der Keimzelltumore des Hodens

GB: <i>Pugh, 1976</i>	USA: <i>Dixon/Moore, 1952</i>	WHO: <i>Mostofi/Sobin, 1977</i>
<i>Seminom</i> „klassisch“ („typisch“) spermatozytär	Gruppe I: Seminom, rein	Seminom, „typisch“ spermatozytär
<i>Teratom</i> (Dermoidzyste) Teratom, differenziert reif/unreif (TD)	Gruppe III: Teratom, rein ± Seminom	(Dermoidzyste) Teratom reif/unreif

Malignes Teratom Intermediärtyp (MIT)	Gruppe IV: Teratom ± embryonales Ca. u./o. Chorion-Ca. ± Seminom	embryonales Ca. + Teratom (Terato-Ca.) Teratom mit maligner Transformation
Malignes Teratom undifferenziert (MTU)	Gruppe II: embryonales Ca., rein ± Seminom	embryonales Ca. (Polyembryom)
Malignes Teratom trophoblastischer Typ (MTT)	Gruppe V: Chorion-Ca., rein ± embryonales Ca. u./o. Seminom	Chorion-Ca. ± Teratom o. andere Typen
<i>Kombinationstumoren</i> Malignes Teratom (MTI, MTU, MTT) + Seminom	(in Gruppe II - V mitenthalten)	Seminom ± embryonales Ca. ± Chorion-Ca. ± Dottersack-Tumor ± Teratom
<i>Dottersack-Tumor</i> (endodermaler Sinustumor, Yolk-Sac-Tumor)	Dottersacktumor, rein ± embryonales Ca.	Dottersacktumor (endodermaler Sinustumor, Yolk-Sac- Tumor)
<i>Seminom</i> „klassisch“ („typisch“) spermatozytär	Gruppe I: Seminom, rein	Seminom, „typisch“ spermatozytär

Tabelle 7: Stadiengruppierungen

	BODEN/GIBB	CAVALLI et al.
Primärtumor	A	I
Lymphknoten	B	II
Fernmetastasen	C	III

Tabelle 8: UICC-Stadien (1992)

Stadium	UICC-Kriterien für Hodentumoren
I	pTnN0M0
II a	pTnN1M0
II b	pTnN2M0
II c	pTnN3M0
III	pTnNnM1

Tabelle 10: analog der LUGANO-Klassifikation versus SPSS-eigene
Arbeitsklassifikation

UICC	SPSS
I	1
II A	2
II B	3

II C	4
III	5

Tabelle 11: Subsumtion Anlass der Erfassung versus SPSS-eigene Arbeitsklassifikation

Anlass (SPSS)	SPSS		SPSS (Anlass_g)
Selbstbefund	1	Selbst	1
Gesetzliche Früherkennung	2	Fremd	2
Röntgen-Reihenuntersuchung	3	Fremd	2
Befund bei anderweitiger Untersuchung	4	Fremd	2
Befund bei andrologischer Untersuchung	5	Fremd	2
Musterung/Einstellung	6	Fremd	2
Weiterverpflichtung	7	Fremd	2
Verwendungsfähigkeit	8	Fremd	2

Tabelle 12: Primärtumorlokalisation versus SPSS-eigene Arbeitsklassifikation

Primärtumorlokalisation	SPSS
Rechter Hoden	1
Linker Hoden	2
Rechter Leistenhoden	4
Linker Leistenhoden	4
Beidseits	4
Sonstige	4
Nicht zutreffend	4
Primär retroperitonealer Tumor	6

Tabelle 13: Histologie (Seminom/NSGCT) versus SPSS-eigene Arbeitsklassifikation

Histologie	SPSS
Seminom	1
Nicht-Seminom	2
Sonstige	3

Tabelle 14: Zeit seit Erstsymptomen versus SPSS-eigene Arbeitsklassifikation

Zeit seit Erstsymptomen (in Tagen)	Angabe	SPSS
0 bis inkl. 6	kurz	1
7 bis inkl. 59	mittel	2
> inkl. 60	lang	3

Tabelle 15a: T-Stadium versus SPSS-eigene Arbeitsklassifikation

T-Stadium	SPSS
1	1
2	2

3	3
4	4

Tabelle 15b: N-Stadium versus SPSS-eigene Arbeitsklassifikation

N-Stadium	SPSS
0	1
1	2
2	3
3	4

Tabelle 15c: M-Stadium versus SPSS-eigene Arbeitsklassifikation

M-Stadium	SPSS
0	1
1	2

Tabelle 16a: Altersverteilung Seminome (S) n=284

19	Minimum
62	Maximum
32	Median
34	Mittelwert
9	Standardabweichung

Tabelle 16b: Altersverteilung Nicht-Seminome (NS) n=577

15	Minimum
91	Maximum
25	Median
27	Mittelwert
8	Standardabweichung

Tabelle 19: Primärtumorlokalisation:

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	rechts	495	54,8	55,2	55,2
	links	395	43,7	44,1	99,3
	Sonstige	2	0,2	0,2	99,6
	primär retro-peritoneal	4	0,4	0,4	100,0
	Gesamt	896	99,2	100,0	
Fehlend	System	7	0,8		
Gesamt		903	100,0		

Tabelle 20: Verteilung der Histologien

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	Seminom	284	31,5	31,7	31,7
	Nicht-seminom	577	63,9	64,4	96,1
	Sonstige	35	3,9	3,9	100
	Gesamt	896	99,2	100	
Fehlend	System	7	0,8		
Gesamt		903	100		

Tabelle 22: Häufigkeiten des N-Stadium (TNM)

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	1	522	57,8	58,3	58,3
	2	103	11,4	11,5	69,8
	3	184	20,4	20,5	90,3
	4	87	9,6	9,7	100
	Gesamt	896	99,2	100	
Fehlend	System	7	,8		
Gesamt		903	100		

Tabelle 24 a: Altersstatistik Anlass versus Alter

		Fälle					
		Gültig		Fehlend		Gesamt	
	Anlass	n	Prozent	n	Prozent	n	Prozent
Alter	Selbstbefund	709	100	0	0	709	100
	Fremdbefund	187	100	0	0	187	100

Tabelle 24b: Univariate Statistiken zur Altersstatistik Anlass versus Alter

1=Selbstbefund
2=Fremdbefund

		Anlass	Statistik	Standardfehler
Alter	1	Mittelwert	29,5295	0,3133
		95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	28,9143
			Obergrenze	30,1446
		5% getrimmtes Mittel	28,8607	
		Median	27,5000	

		Varianz		69,599	
		Standardabweichung		8,3426	
		Minimum		14,50	
		Maximum		66,30	
		Spannweite		51,80	
		Interquartilbereich		10,8500	
		Schiefe		1,192	0,092
		Kurtosis		1,392	0,183
	2	Mittelwert		29,4465	0,7251
		95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	28,0160	
			Obergrenze	30,8770	
		5% getrimmtes Mittel		28,4870	
		Median		26,7000	
		Varianz		98,322	
		Standardabweichung		9,9157	
		Minimum		16,80	
		Maximum		91,40	
		Spannweite		74,60	
		Interquartilbereich		12,2000	
		Schiefe		2,036	0,178
Kurtosis		7,670	0,354		

Tabelle 25: Kreuztabelle Histologie (Seminom/ Nicht-Seminom versus Anlass der Befundung) (p=0,227)

HistoS_N: 1=Seminom
2=Nichtseminom
3=Sonstige

		Anlass			Gesamt
		Selbst	Fremd		
Histo- logie	Seminom	n	215	69	284
		von Histologie	75,7%	24,3%	100,0%
		von Anlass	30,3%	36,9%	31,7%
	Nicht- seminom	n	466	111	577
		von Histologie	80,8%	19,2%	100%
		Von Anlass	65,7%	59,4%	64,4%
	Sonstige	n	28	7	35
		von Histologie	80,0%	20,0%	100%
		Von Anlass	3,9%	3,7%	3,9%
	Gesamt		n	709	187
von Histologie			79,1%	20,9%	100%
von Anlass			100%	100%	100%

Tabelle 26: Kreuztabelle T-Stadium gegen Anlass der Befundung (p= 0,200)

			Anlass		Gesamt
			Selbst	Fremd	
T-Stadium	1	n	578	162	740
		von T	78,1%	21,9%	100%
		von Anlass	81,5%	86,6%	82,6%
	2	n	72	14	86
		von T	83,7%	16,3%	100%
		von Anlass	10,2%	7,5%	9,6%
	3	n	48	11	59
		von T	81,4%	18,6%	100%
		von Anlass	6,8%	5,9%	6,6%
	4	n	11		11
		von T	100%		100%
		von Anlass	1,6%		1,2%
Gesamt		n	709	187	896
		von T	79,1%	20,9%	100%
		von Anlass	100%	100%	100%

Tabelle 27: Kreuztabelle N-Stadium und Anlass des Befundes ($p=0,243$)

			Anlass		Gesamt
			Selbst	Fremd	
N-Stadium	1	n	414	108	522
		von N	79,3%	20,7%	100%
		von Anlass	58,4%	57,8%	58,3%
	2	n	85	18	103
		von N	82,5%	17,5%	100%
		von Anlass	12,0%	9,6%	11,5%
	3	n	148	36	184
		von N	80,4%	19,6%	100%
		von Anlass	20,9%	19,3%	20,5%
	4	n	62	25	87
		von N	71,3%	28,7%	100%
		von Anlass	8,7%	13,4%	9,7%
Gesamt		n	709	187	896
		von N	79,1%	20,9%	100%
		von Anlass	100%	100%	100%

Tabelle 29: Kreuztabelle SPSS-Stadium und Anlass der Befundung ($p=0,247$)

			Anlass		Gesamt
			Selbst	Fremd	
	1	n	400	105	505

SPSS		von SPSS	79,2%	20,8%	100%
		von Anlass	56,4%	56,1%	56,4%
	2	n	74	15	89
		von SPSS	83,1%	16,9%	100%
		von Anlass	10,4%	8,0%	9,9%
	3	n	121	30	151
		von SPSS	80,1%	19,9%	100%
		von Anlass	17,1%	16,0%	16,9%
	4	n	52	11	63
		von SPSS	82,5%	17,5%	100%
		von Anlass	7,3%	5,9%	7,0%
	5	n	62	26	88
		von SPSS	70,5%	29,5%	100,0%
		von Anlass	8,7%	13,9%	9,8%
	Gesamt	n	709	187	896
von SPSS		79,1%	20,9%	100%	
von Anlass		100%	100%	100%	

Tabelle 30: Kreuztabelle Primärtumorlokalisation mit Anlass des Befundes ($p=0,566$)

		Anlass		Gesamt	
		Selbst	Fremd		
Primär- tumor	rechts	n	398	97	495
		von Primärtumor	80,4%	19,6%	100%
		von Anlass	56,1%	51,9%	55,2%
	links	n	307	88	395
		von Primärtumor	77,7%	22,3%	100%
		von Anlass	43,3%	47,1%	44,1%
	Sonstige	n	1	1	2
		von Primärtumor	50,0%	50,0%	100%
		von Anlass	0,1%	0,5%	0,2%
	retro- peritoneal	n	3	1	4
		von Primärtumor	75,0%	25,0%	100%
		von Anlass	0,4%	0,5%	0,4%
Gesamt	n	709	187	896	
	von Primärtumor	79,1%	20,9%	100%	
	von Anlass	100%	100%	100%	

Tabelle 33: Kreuztabelle SPSS versus Histologie

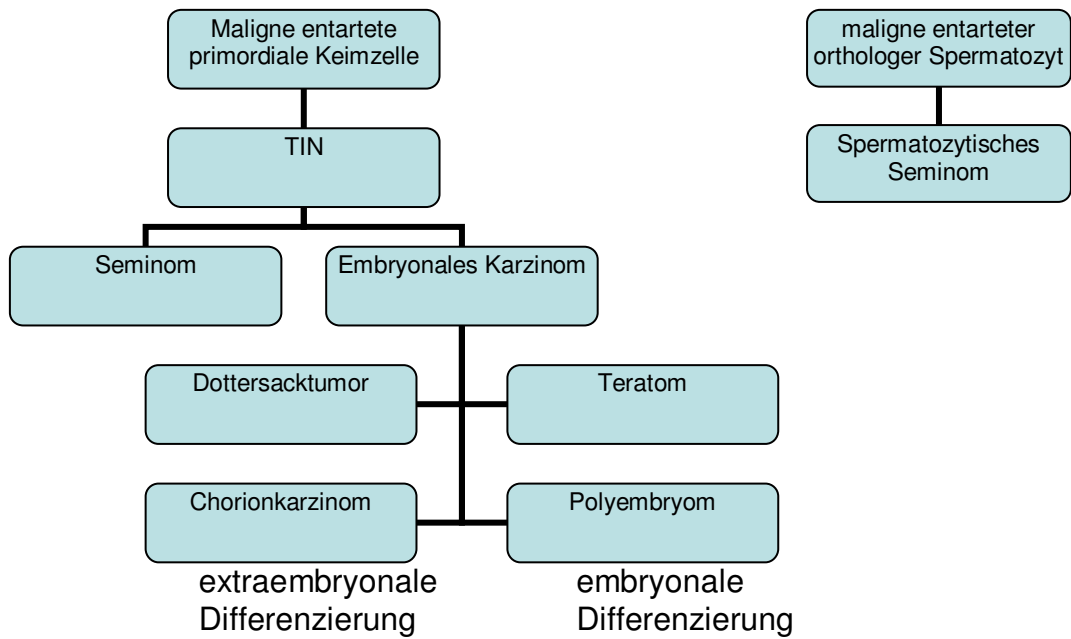
		Histologie		
SPSS-Stadium		Seminom	Nicht-Seminom	Sonstige
	1	42%(213)	55%(277)	3%(15)
	2	30%(26)	7%(61)	2%(2)
	3	16%(24)	82%(124)	2%(3)
	4	13%(8)	70%(44)	11%(17)
	5	13%(15)	81%(71)	5%(4)
	gesamt	32%(284)	64%(577)	4%(35)

Tabelle 34: logistisches Regressionsmodell

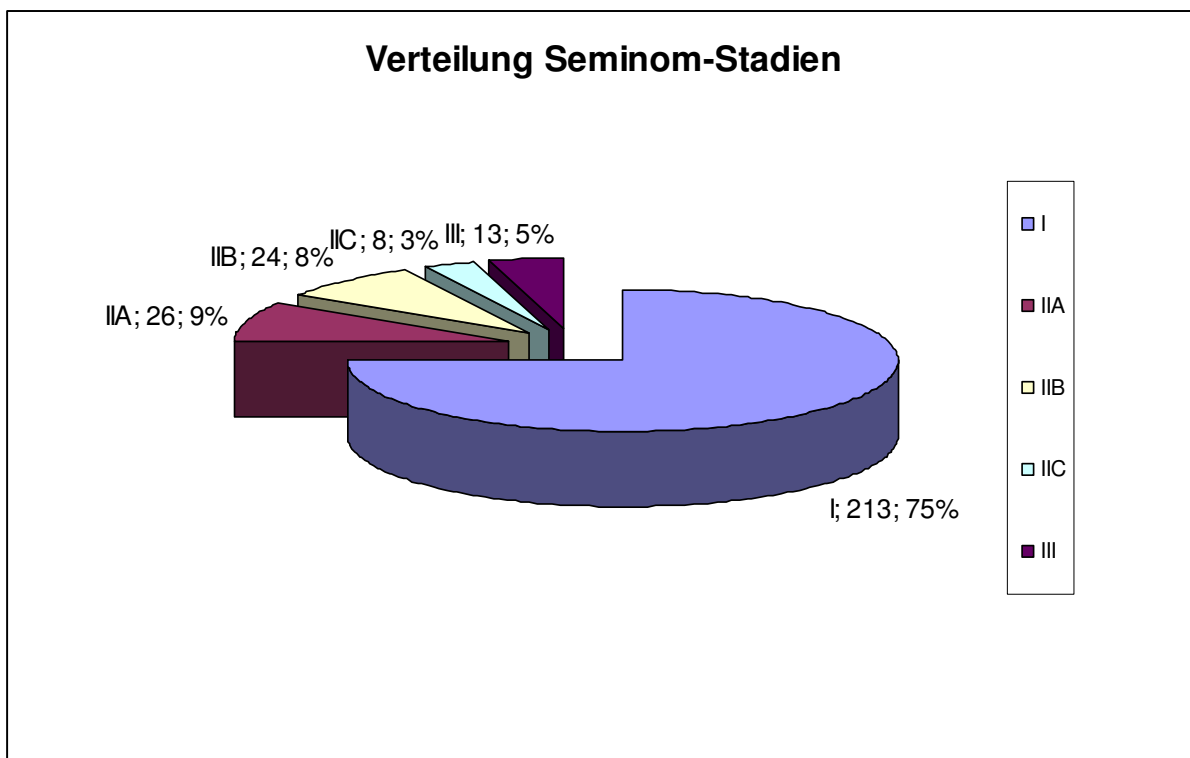
Variable	erwartet	Standardfehler	z-Wert	p
ALTER	-0.002863	0.010758	-0.266	0.7901
T_SYMPT	-0.591234	0.113198	-5.223	<0,0001
PRIMÄRTU	0.078464	0.137490	0.571	0.5682
HISTOS_N	-0.349057	0.177317	-1.969	0.0490
T_STADI	-0.341108	0.169507	-2.012	0.0442
N_STADI	-0.387421	0.277408	-1.397	0.1625
M_STADI	0.513227	0.389234	1.319	0.1873
SPSS	0.372586	0.230908	1.614	0.1066

8. Grafiken:

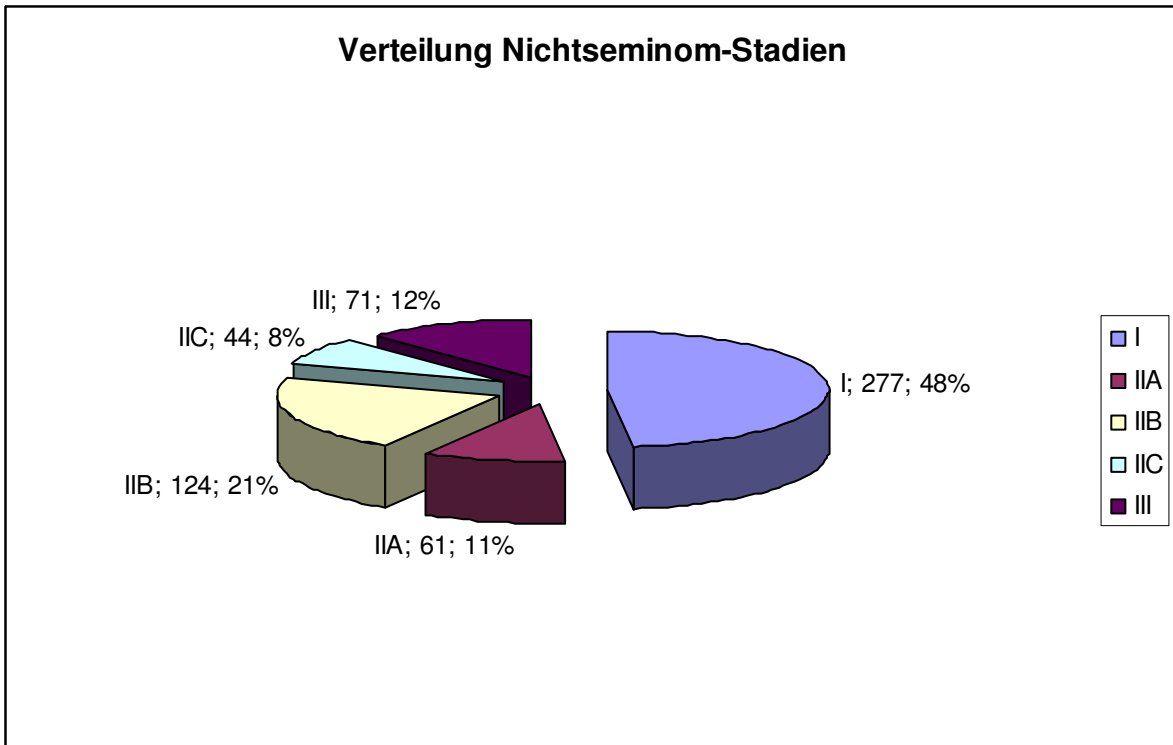
Grafik 1: Entwicklung verschiedener Typen von Keimzelltumoren



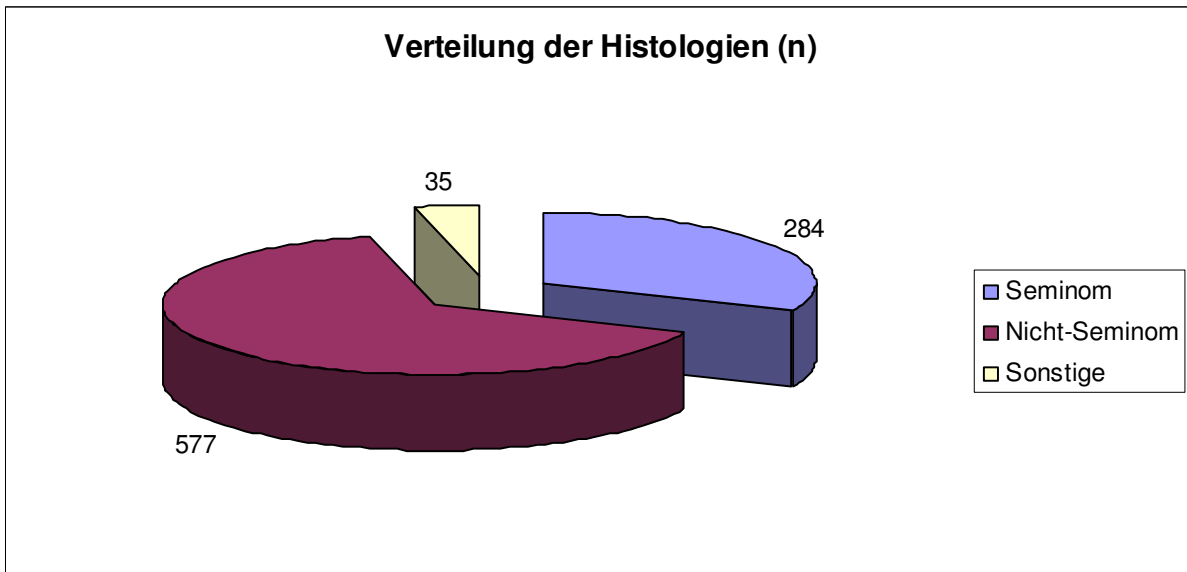
Grafik 2: Verteilung der Seminom-Stadien



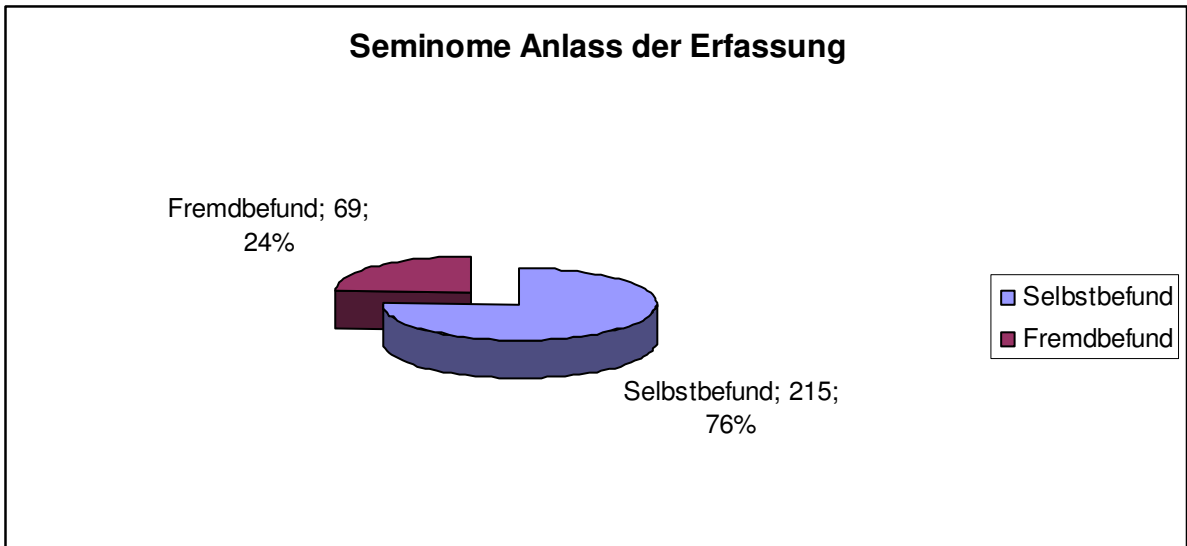
Grafik 3: Verteilung der Nicht-Seminom-Stadien



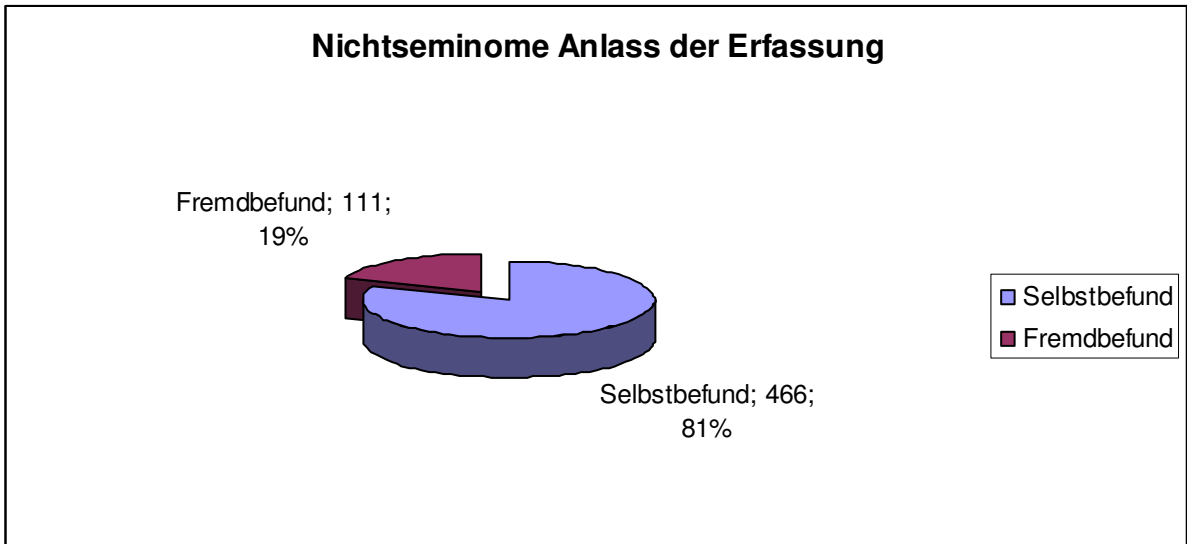
Grafik 4: Gesamtverteilung der Histologien



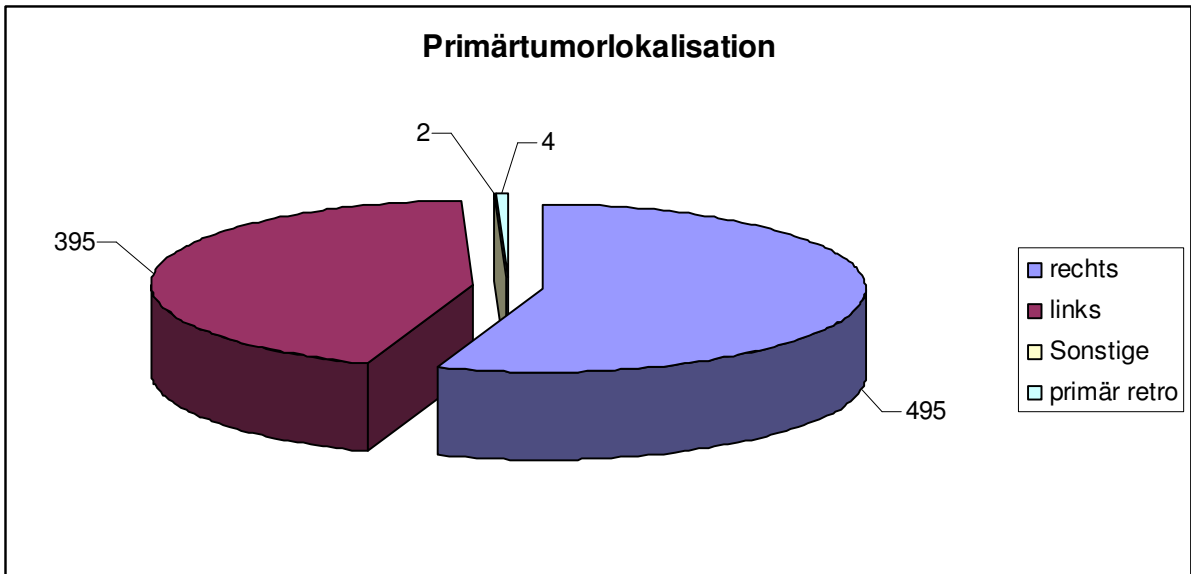
Grafik 4a : Seminome: Anlass der Erfassung



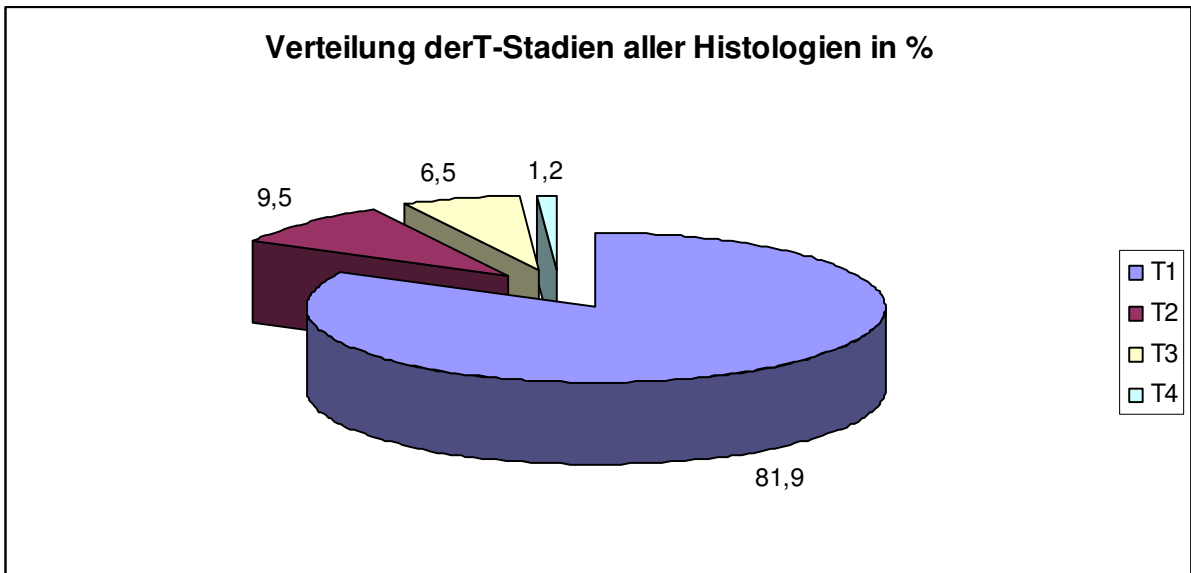
Grafik 4b: Nicht-Seminome: Anlass der Erfassung



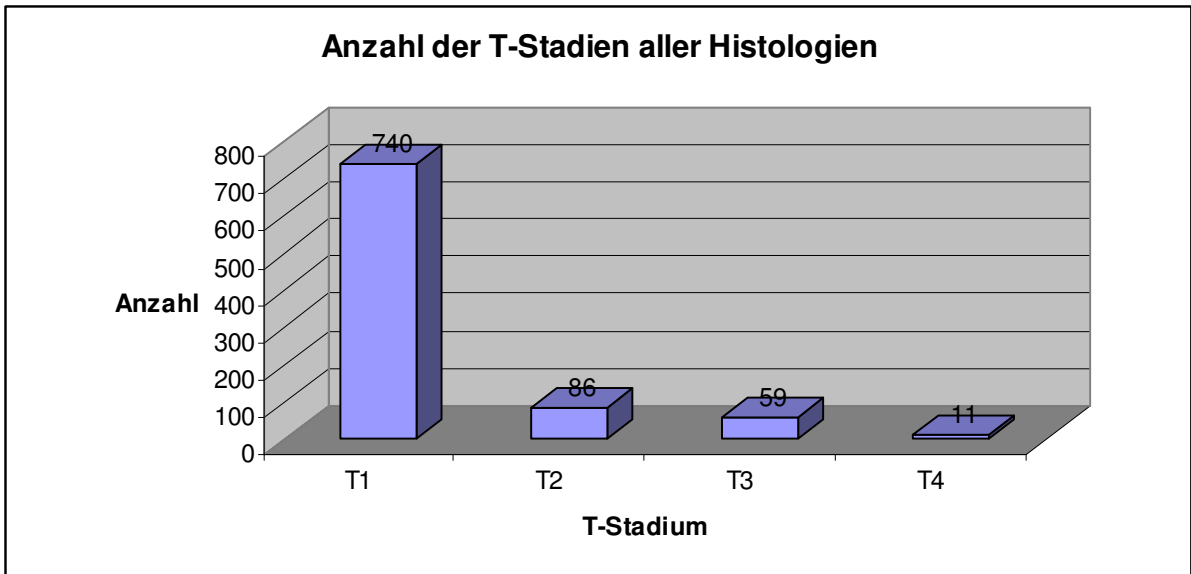
Grafik 5: Verteilung der Primärtumorlokalisation



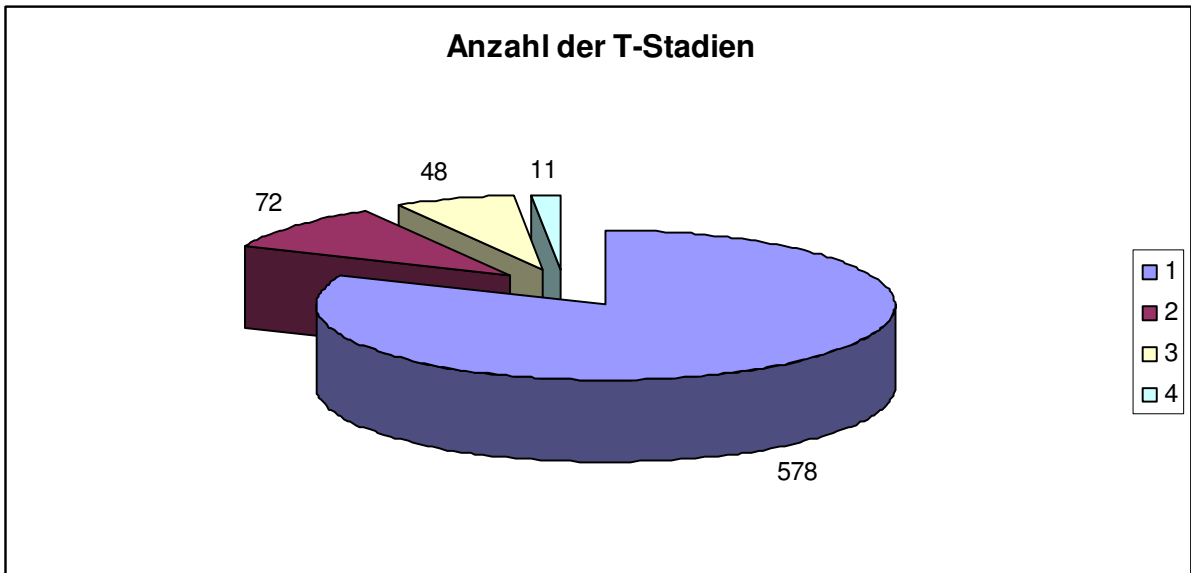
Grafik 6:



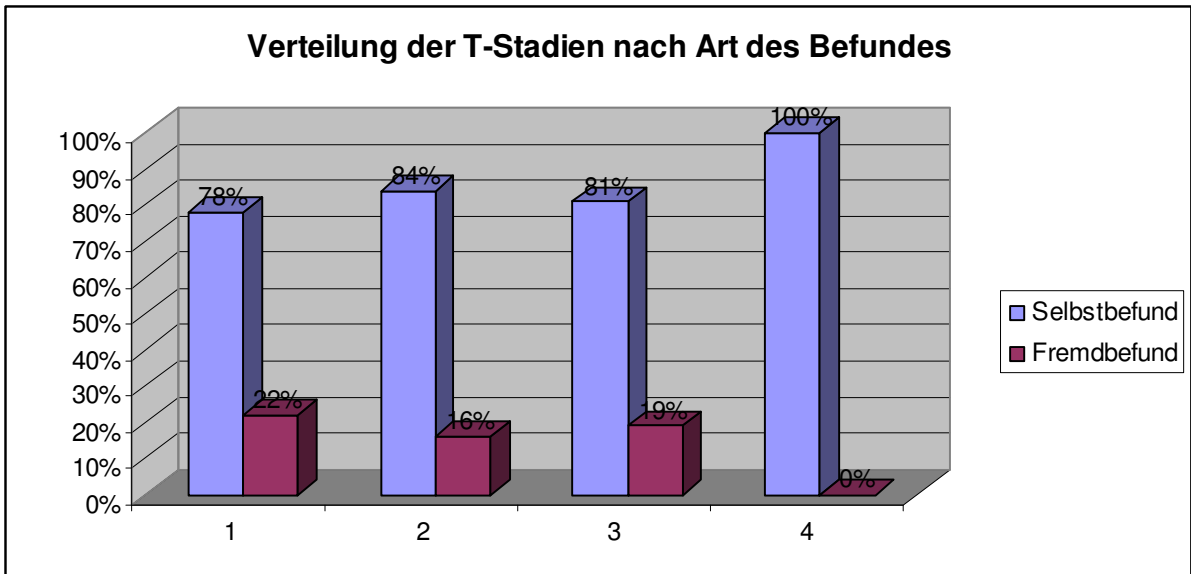
Grafik 7:



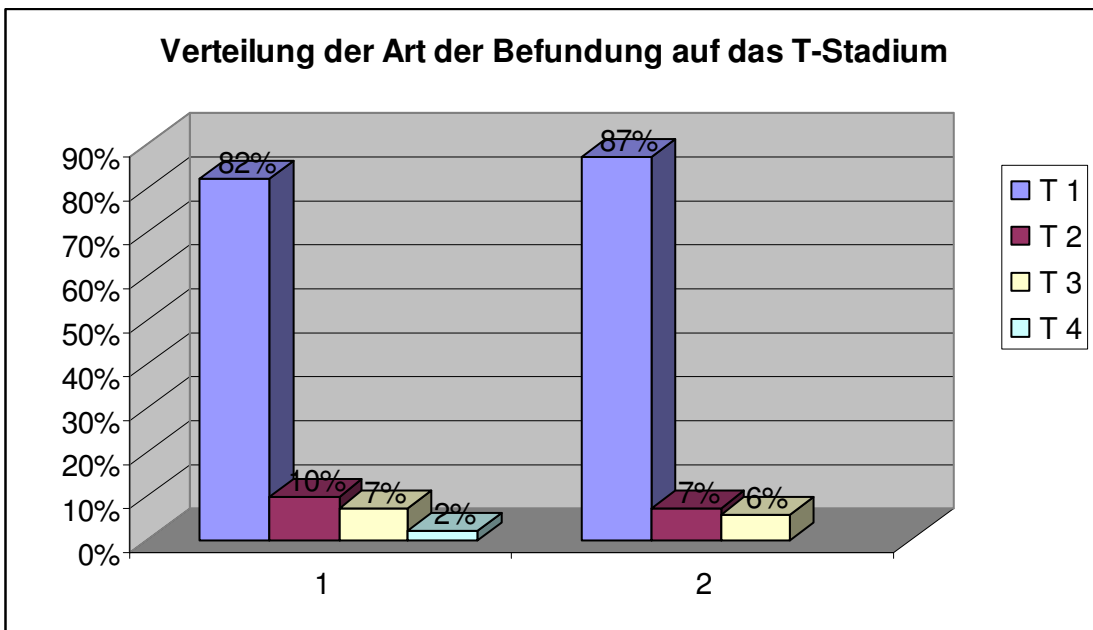
Grafik 8a:



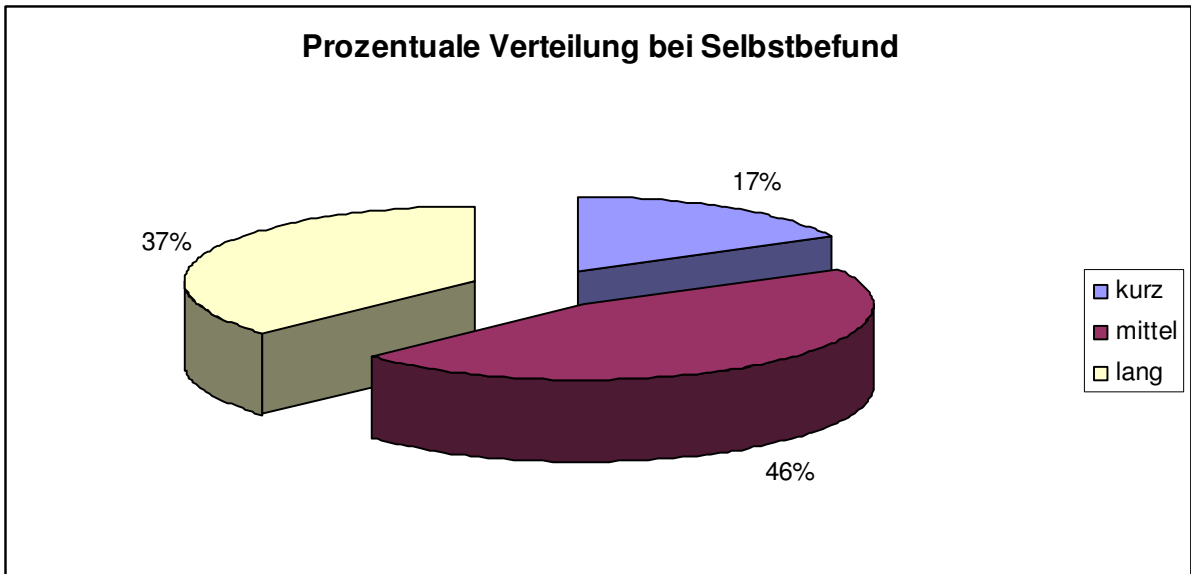
Grafik 8b:



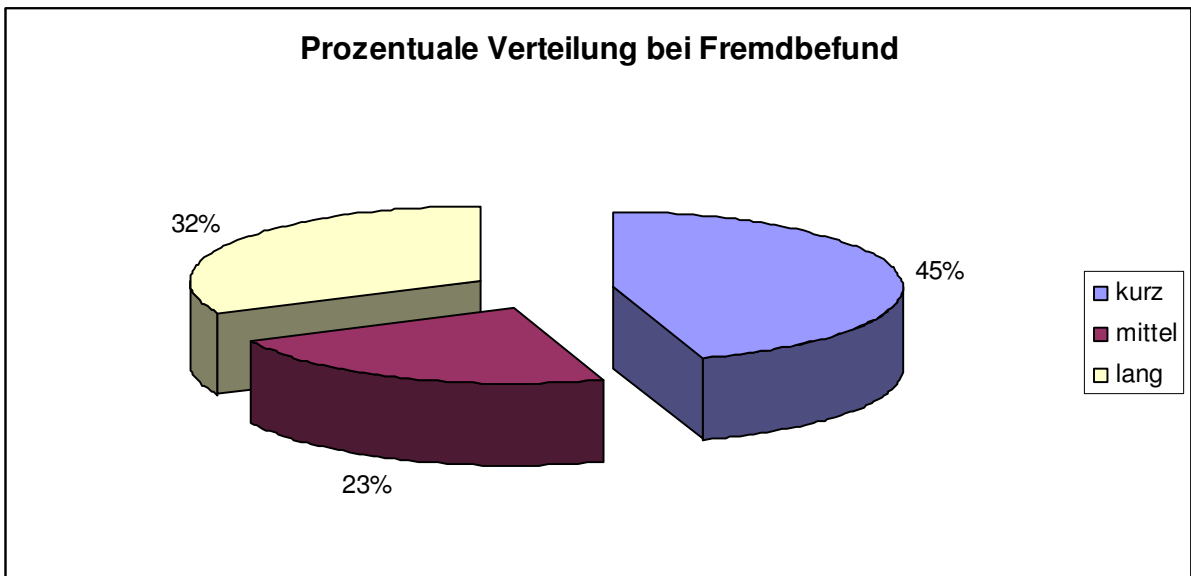
Grafik 8c:



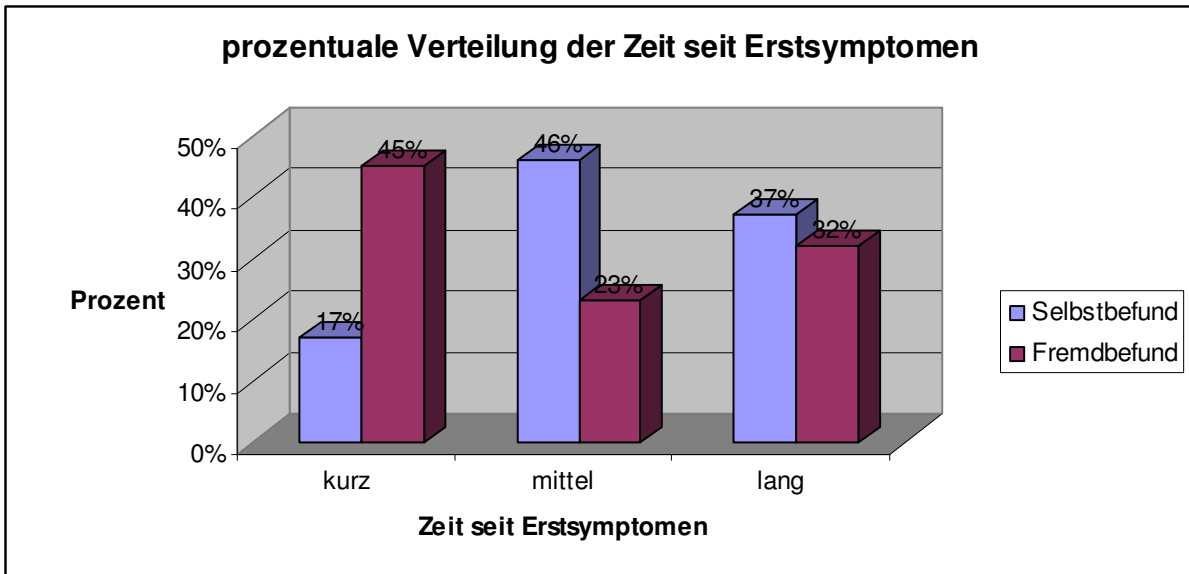
Grafik 9:



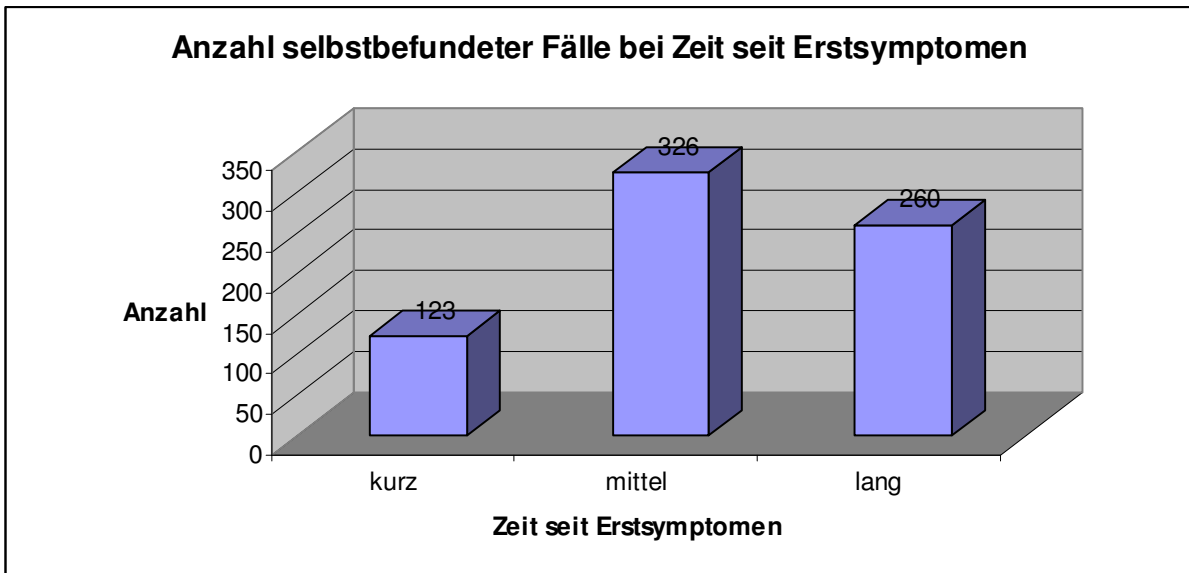
Grafik 10a:



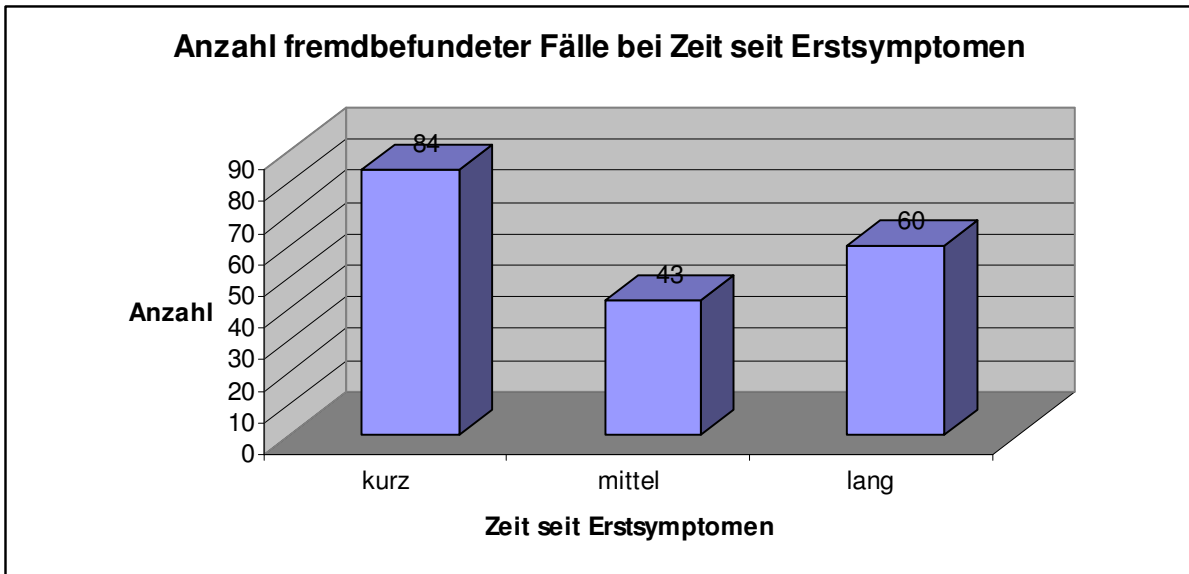
Grafik 10b:



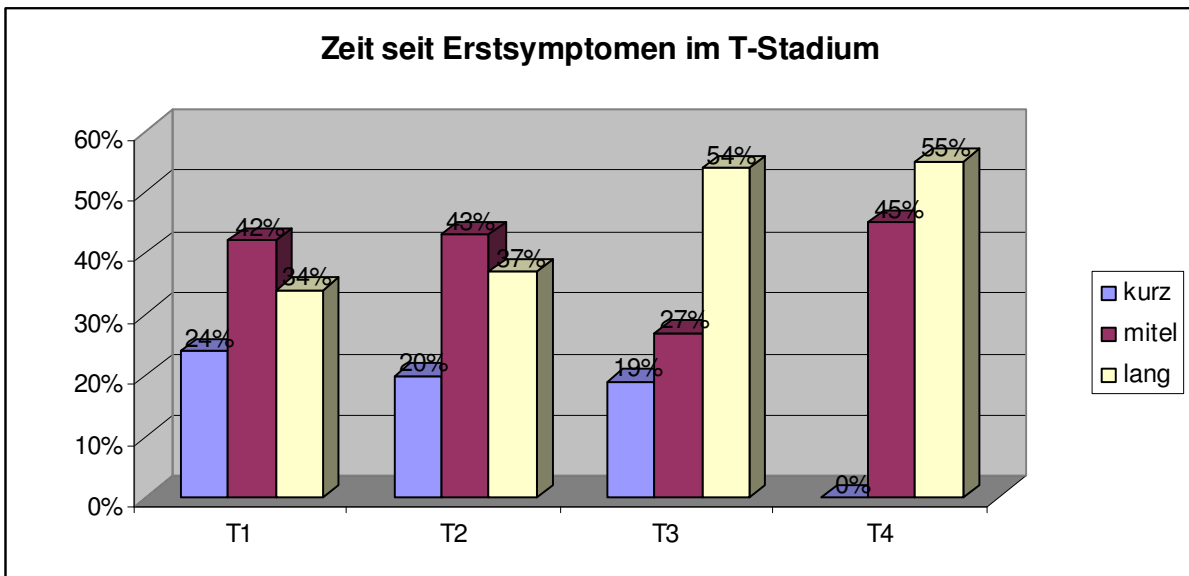
Grafik 11a:



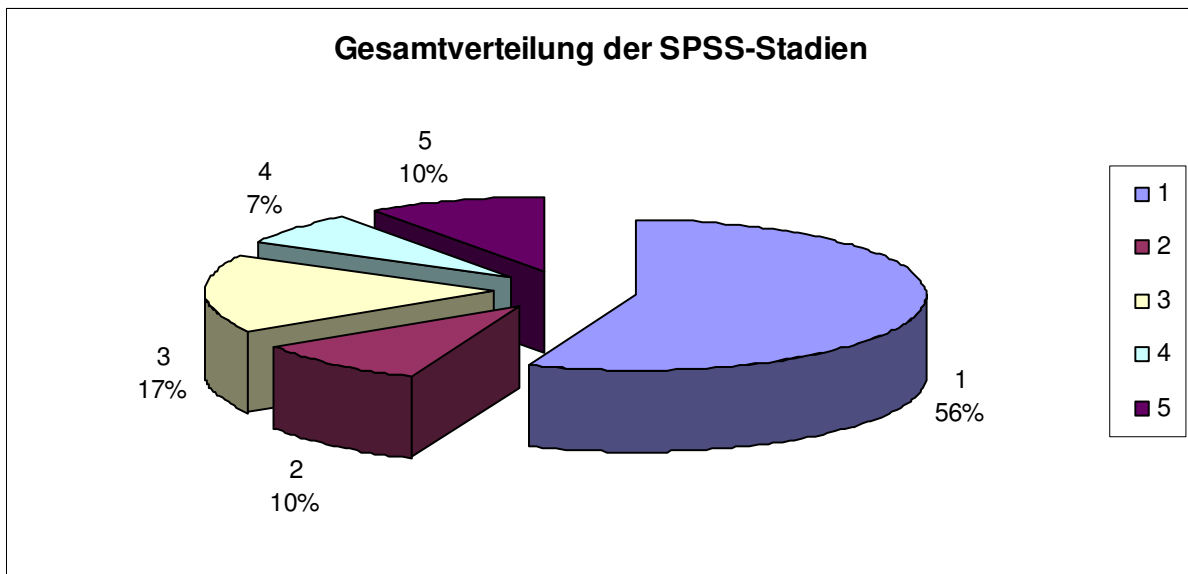
Grafik 11b:



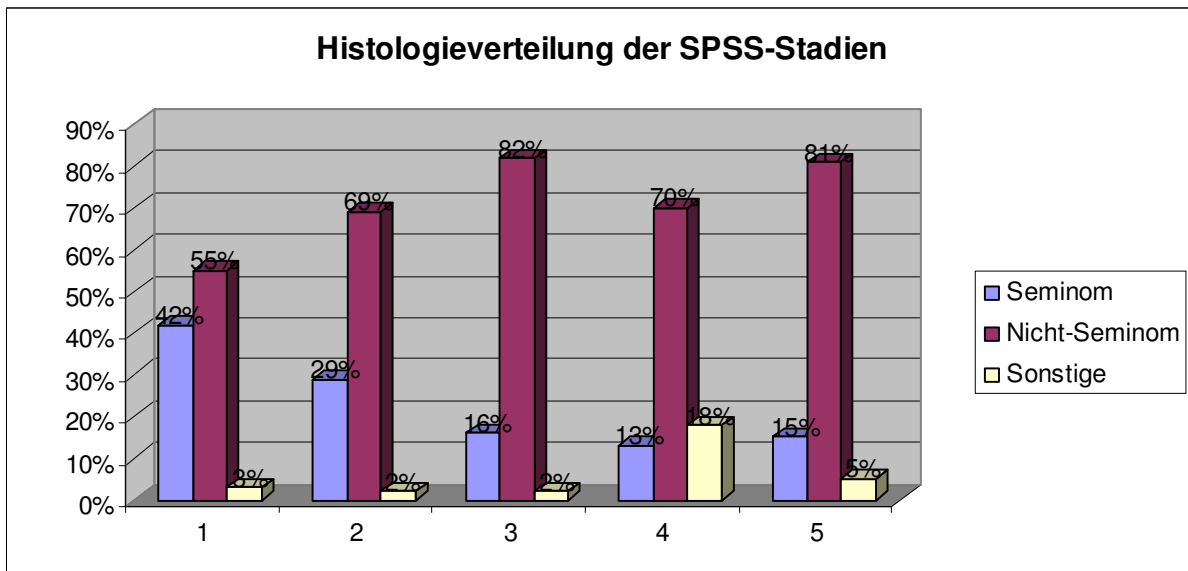
Grafik 12:



Grafik 13:



Grafik 14:



9. Literaturverzeichnis

(1) Krebs in Deutschland. 5. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. und das RKI. Saarbrücken, 2006

(2) K.-P. Dieckmann, J.T. Hartmann, J. Classen, R. Lüdde, M. Diederichs and U. Pichlmeier for German Testicular Cancer Study Group; Tallness is associated with risk of testicular cancer: evidence for the nutrition hypothesis *British Journal of Cancer* (2008) 99, 1517 – 1521

(3) W. Weidner · K. Diedrich · T. Diemer · S. Kliesch · H. Sperling; Infertilität-Diagnostik und Therapie; *Urologe* 2006 · [Sonderheft] 45:150–156

(4) Strohsnitter et al. ;Cancer Risk in Men Exposed In Utero to Diethylstilbestrol
JNCI J Natl Cancer Inst 2001;93:545-551

(5) Costabile RA (1993) The effects of cancer and therapy on male reproductive function. *J Urol* 149:1327-1330

- (6) Dieckmann KP, Loy V, Büttner P. Prevalence of bilateral testicular germ cell tumors and early detection based on contralateral testicular intra-epithelial neoplasia. *Brit J Urol* 1993;71:340–5.
- (7) Erpenbach K, Derschum W, Reis M. Ergebnisse einer engmaschigen Hodentumornachsorge. *Urologe A* 1997;29:102–7.
- (8) Osterlind A, Berthelsen JG, Abilgaard N, et al. Risk of bilateral testicular germ cell tumors in Denmark: 1960 – 1984. *J Natl Cancer Inst* 1991;83:1391–5.
- (9) von der Maase H, Rorth M, Walbom-Jorgensen S, et al. Carcinoma in situ of contralateral testis in patients with testicular germ cell cancer: study of 27 cases in 500 patients. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;293:1398–401.
- (10) Dieckmann KP, Loy V (1995): Testikuläre Intraepitheliale Neoplasie- die Präkanzerose der germinalen Hodentumoren. In: Schorr D (Hrsg): Hodentumoren: Charité-Symposium, Blackwell Wiss.-Verl 1995,27-31
- (11) Dieckmann KP; Skakkebaek NE; Carcinoma in situ of the testis: review of biological and clinical features.; *Int J Cancer* 1999 Dec 10;83(6):815-22
- (12) Dieckmann KP, Loy V (1993): Seminoma of the Testis following Testis-sparing Excision of Teratoma. *Br J Urol* (1993)71,612-613
- (13) Diekmann K.P., Pichlmeier U. Epidemiologie der testikulären Keimzelltumoren: *Onkologe* 2003; 9:943-954
- (14) Dieckmann KP, Pichlmeier U. The prevalence of familial testicular cancer. *Cancer* 1997;80:1954–60
- (15) Forman D, Oliver RTD, Marsh SGE, et al. Familial testicular cancer: a report of the UK family register, estimation of risk and an HLAclass 1 sib-pair analysis. *Brit J Cancer* 1992;65:255–62.
- (16) Heidenreich A, für die Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Hodentumoren. Klinische und biologische Charakteristika familiärer, bilateraler und sporadischer Keimzelltumoren des Hodens. *Urologe A* 1999;38:Suppl 1:65.abstract 9.1.
- (17) Westergaard T, Olsen JH, Frisch M, et al. Cancer risk in fathers and brothers of testicular cancer patients in Denmark. A population based study. *Int J Cancer* 1996;66:627–31.
- (18) Swerdlow AJ, Huttly SRA, Smith PG. Testicular cancer and antecedent diseases. *British journal of cancer*, 1987
- (19) Berthelsen JG, Skakkebaek NE (1983) Gonadal function in man with testis cancer. *Fertil Steril* 43:451;
- (20) de Kretser DM; Testicular cancer and infertility
Abnormal semen analysis is associated with a small increase in risk; *BMJ*. 2000 September 30; 321(7264): 781–782;
- (21) McKiernan JM, Goluboff ET, Liberson GL, et al. 1999. Rising risk of testicular cancer by birth cohort in the United States from 1973 to 1995. *J Urol* 162:361-363;
- (22) Johnson DE; Swanson DA; von Eschenbach AC (1992): Tumoren des Urogenitaltraktes. In: Tanagho EA: *Smiths Urology*, Springer, Berlin (1992): Kap. 19, 470-485
- (23) Ferlay J; Bray F; Pisani P; Parkin DM. GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0. IARC CancerBase No. 5. Lyon, IARC Press, 2001
- (24) Bussar-Maatz R, Weißbach L, Dahlmann N, Mann K (1993): Der „falsch-positive“ Tumormarker beim malignen Hodentumor. *Urologe A* 32:177-182
- (25) de Takats PG, Jones SR, Penn et al (1996): Alpha-fetoprotein heterogeneity: what is its value in managing patients with germ cell tumours? *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1996;8:323-6
- (26) Bagshaw KD, Regent RHJ (1983): Staging, markers and prognostic factors. *Clin int Oncol* 2:159-81
- (27) Albers P (1997): Diagnostik und Therapie von Hodentumoren. *Urologe A*;36(4):387-96
- (28) Bassetto MA, Pasini F, Francheschi T et al (1995): Extragonadal germ cell tumour: a clinical study. *Anticancer Res* 1995;15:2751-4

- (29) Cassella R, Rochlitz C, Sauter G et al (1999): "burned-out" testicular tumour: a rare form of germ cell neoplasias. *Schweiz Med Wochenschr* 1999;129:235-40
- (30) Dueland S, Stenwing AE, Heilo A et al (1998): Treatment and outcome of patients with extragonadal germ cell tumours-the Norwegian Radium Hospital's experience 1979-94. *Br J Cancer* 1998;77:329-35
- (31) Bokemeyer C, Nowak P, Haupt et al (1997): Treatment of brain metastases in patients with testicular cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:1449-54
- (32) Fossa SD, Bokemeyer C, Gerl A et al (1999): Treatment outcome of patients with brain metastases from malignant germ cell tumors. *Cancer* 1999;85:988-97
- (33) Wittekind Ch, Meyer H.J., Bootz F. (Hrsg), UICC TNM-Klassifikation maligner Tumoren. (2002) 6. Auflage, Springer, Berlin Heidelberg New York
- (34) Wittekind C, Neid M., Hodentumoren Pathologische Klassifikation und molekulare Pathogenese, *Onkologie* (2003) 9:937-942
- (35) Skakkebaek NE, Berthelsen JG, Müller J (1982) Carcinoma in situ of the undescended testis. *Urol Clin North Am* 9:377-385
- (36) Dieckmann KP, Skakkebaek NE (1999) Carcinoma in situ of the testis: a review of biological and clinical features. *Int J Cancer* 83:815-822
- (37) Dieckmann et al. (2001) Therapie der testikulären intraepithelialen Neoplasie (TIN). *Wien Klein Wochenschr* 113/1-2:7-14
- (39) Dudeck J, Wagner G, Grundmann E et al (1999): Qualitätssicherung in der Onkologie: Basisdokumentation für Tumorkranke. Prinzipien und Verschlüsselungsanweisungen für Klinik und Praxis. München-Bern-Wien-New York: Zuckerschwedt, 1999
- (40) Hartmann M, Dieckmann KP, Loy V (1998) Hodentumoren. In: Diagnostische und therapeutische Standardt in der Urologischen Onkologie. W. Zuckerschwedt, München, S 65-91
- (41) Weissbach L, Bamberg M, Schmoll HJ (1997) Interdisziplinäre Konsensuskonferenz zur „Diagnostik und Therapie von Hodentumoren“ *Urologe A* 36:362-368
- (42) Heidenreich A (1999) für die Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Hodentumoren. Klinische und biologische Charakteristika familiärer, bilateraler und sporadischer Keimzelltumoren des Hodens. *Urologe A* 1999;38:Suppl 1:65.abstract9.1
- (43) Quelle: EGCCCG-Konsensus EurUrol 2008
- (44) Bannwart FB, Sigg C, Hedinger C (1988) Morphologie, Biologie und therapeutische Konsequenzen der atypischen Keimzellen des Hodens. *Zentralbl Haut* 154:861-866
- (45) Giwercmann A, von der Maase H, Rorth M, Skakkebaek NE (1994) Current concepts of radiation treatment of carcinoma in situ of the testis. *World J Urol* 12: 125-130
- (46) Dieckmann KP, Loy V, (1995) Intratesticular effects of cisplatin-based chemotherapy. *Eur Urol* 28:25-30
- (47) Christtensen TB, Daugaard G, Geertsen PF, von der Maase H (1998) Effect of chemotherapy on carcinoma in situ of the testis. *Ann Oncol* 9:657-660
- (48) Steyerberg EW; Keizer HJ; Habbema JD (1999): Prediction models for the histology of residual masses after chemotherapy for metastatic testicular cancer. *ReHiT Study Group. Int J Cancer.* 1999 Dec 10;83(6):856-9
- (49) Donohue JP, Bihirle R, Rowland RG, Foster RS, Thornhill JA (1994) Stage I nonseminomatous germ-cell testicular cancer-management options and risk-benefit considerations. *World J Urol* 1994; 12(4):170-6
- (50) Simmonds PD, Mead GM, Lee AHS et al (1995): Orchiectomy after chemotherapy in patients with metastatic testicular cancer. *Cancer* 1995 ;75:1018-24
- (51) Steele GS, Richie JP (1997): Current role of retroperitoneal lymph node dissection in testicular cancer. *Oncology (Hunting)* 1997 May;11(5):717-29
- (52) van Basten JP, Hoekstra HJ, van Driel MF, Pras E, Sleijfer DT, Schrafford Koops H (1997): Current concepts about testicular cancer. *Eur J Surg Oncol* 1997 Aug;23(4):354-60

- (53) Brundtlandt GH, Kvinnsland S, Sepulveda C (2002): National Cancer Control Programms. Policies and managerial Guidelines, 2002 May;xii-xiii
- (54) McKiernan, J. M., E. T. Goluboff, et al. (1999). "Rising risk of testicular cancer by birth cohort in the United States from 1973 to 1995." *J. Urol.* 162: 361-363.
- (55) K. Dieckmann, V.Heinemann, U.Frey, U.Pichlmeier (2006) „How Harmful is Contralateral Testicular Biopsy?—An Analysis of Serial Imaging Studies and a Prospective Evaluation of Surgical Complications“ *European Urology*, Volume 48, Issue 4, Pages 662-672
- (56) Casey RG, Grainger R, Butler M, McDermott TE, Thornhill JA (2010) „Scrotal signs and symptoms in the general population, the value of testis self-examination and the pitfalls of a screening programm: is the two.week rule relevant? *World J Urol.* 2010 Apr 13. [Epub ahead of print]
- (57) Casey RG, Grainger R, Butler M, McDermott TE, Thornhill JA (2010): Public Awareness of Testis Cancer and the Prevalence of testicular Self-Examination-Changing Patterns over 20 Years; *Urology* 2010 May 13. [Epub ahead of print]
- (58) Ondrusova M, Ondrus D (2008):Epidemiology and treatment delay in testicular cancer patients: a retrospective study; *Int Urol Nephrol.* 2008;40(1):143-8.
- (59) Khadra A, Oakeshott P. (2002): Pilot study of testicular cancer awareness and testicular self-examination in men attending two South London general practices; *Fam Pract.* 2002 Jun;19(3):294-6.
- (60) Mathew A, Desai KM.(2009): An audit of urology two-week wait referrals in a large teaching hospital in England. *Ann R Coll Surg Engl.* 2009 May;91(4):310-2.
- (61) Moul JW (2007) Timely diagnosis of testicular cancer;*Urol Clin North Am.* 2007 May;34(2):109-17; abstract vii.
- (62) Khadra A, Oakeshott P(2002): Pilot study of testicular cancer awareness and testicular self-examination in men attending two South London general practices; *Fam Pract.* 2002 Jun;19(3):294-6
- (63) Rudberg L, Nilsson S, Wikblad K, Carlsson M(2005): Testicular cancer and testicular self-examination: knowledge and attitudes of adolescent Swedish men; *Cancer Nurs.* 2005 Jul-Aug;28(4):256-62.
- (64) Rudberg L, Nilsson S, Wikblad K, Carlsson M(2005): Barriers identified by Swedish school nurses in giving information about testicular cancer and testicular self-examination to adolescent males; *J Sch Nurs.* 2005 Feb;21(1):17-22.

10. Danksagung

Diese Dissertation verdankt ihre Existenz der Mithilfe von Stationsärzten, die fleißig die teilweise mühsam auszufüllenden Bögen dokumentiert haben, den Stationsschwestern, welche sich regelmäßig auf die langwierige Suche nach Tumor-Akten machten, den Patienten, welche sich bereit erklärten, ihre Daten der Wissenschaft zur Verfügung zu stellen . Besonders möchte ich OFA d.R. Dr. Tobias Pottek für seine Betreuung, Erfahrungsaustausch und konstruktive Kritik danken. Sein Engagement ging weit über die Grenzen der Pflicht als Oberarzt der Abteilung für Urologie hinaus, seiner Betreuung konnte ich auch lange nach seiner Bundeswehrzeit gewiss sein.

12. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift: