Leitlinienprogramm Onkologie

Konsultationsfassung S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Keimzelltumoren des Hodens

Version 2.0 - September 2026
AWMF-Registernummer: 043/049OL

Bei der Konsultationsfassung handelt es sich nicht um die endgültige von den beteiligten Personen und Organisationen autorisierte Fassung der Leitlinie. Die Konsultation dient allein der Kommentierung durch die (Fach-)Öffentlichkeit. Eine Verbreitung der Inhalte der Konsultationsfassung durch Dritte z.B. im Rahmen von Fortbildungs- oder Marketingmaßnahmen ist ausdrücklich nicht gestattet.

Konsultationsfassung

Bitte senden Sie Kommentare, Hinweise und Verbesserungsvorschläge zu dieser Leitlinie unter Verwendung des Kommentierungsbogens bis zum 04.10.2026 an: hoden-tumoren@leitlinienprogramm-onkologie.de

DKG Krebsgesellschaft · Deutsche Krebshilfe Helfen. Forschen. Informieren. · AWMF

Deutsche Krebshilfe
HELFEN. FORSCHEN. INFORMIEREN.

Diese Leitlinie wurde von der Stiftung Deutsche Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie (OL) finanziert.

Helfen auch Sie: www.krebshilfe.de/spenden

HELFEN AUCH SIE
JETZT SPENDEN

Digitale Leitlinienformate

Die onkologischen Leitlinien sind auch in einer App und einer Webansicht (Leitlinien-Hub) mit zahlreichen Such- und Filterfunktionen verfügbar.

iOS App

Android App

Leitlinien Onkologie hub

PatientInnenLeitlinien

Zu den onkologischen Leitlinien gibt es auch laienverständliche Versionen – sogenannte PatientInnenLeitlinien. Diese stehen als PDFs zur Verfügung, können aber auch kostenfrei als Broschüre bestellt werden.

www.krebshilfe.de/infomaterial

Federführende Fachgesellschaft(en)

DGU Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V.

Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Hodentumoren

Weitere beteiligte Organisationen

- Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie in der DKG (PSO)
- Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie in der DKG (AIO)
- Arbeitsgemeinschaft onkologische Pathologie in der DKG (AOP)
- Arbeitsgemeinschaft Onkologische Pharmazie (OPH)
- Arbeitsgemeinschaft Onkologische Rehabilitation und Sozialmedizin in der DKG (AGORS)
- Arbeitsgemeinschaft Onkologische Thoraxchirurgie in der DKG (AOT)
- Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin in der DKG (APM)
- Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie in der DKG (ARO)
- Arbeitsgemeinschaft Rehabilitation urologischer und nephrologischer Erkrankungen der DGU (AKR)
- Arbeitsgemeinschaft Soziale Arbeit in der Onkologie (ASO) in DKG
- Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie in der DKG (AGSMO)
- Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft (AUO)
- Arbeitskreis Andrologie in der DGU (AKA)
- Arbeitskreis Onkologie in der DGU (AKO)
- Arbeitskreis Schmerztherapie, Supportivtherapie, Lebensqualität, Palliativmedizin der DGU
- Berufsverband der Deutschen Urologie (BvDU)
- Berufsverband Deutscher Pathologinnen und Pathologen (BDP)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV)
- Deutsche Gesellschaft für Andrologie (DGA)
- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)
- Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)
- Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)
- Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)
- Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft (DGP)
- Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)
- Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)
- Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)
- Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)
- Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)
- Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs
- Interdisziplinären Arbeitsgruppe Hodentumoren - German Testicular Cancer Study Group (GTCSG)
- Österreichische Gesellschaft für Urologie und Andrologie (ÖGU)
- Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie (SGMO)
- Schweizerische Gesellschaft für Urologie (SGU)
- Swiss Society for Radiation Oncology (SRO)

Konsultationsfassung

Das ist neu!
Das hat sich geändert!

Wesentliche Neuerungen

Hinweis zur Aktualisierung:

Die vorliegende Version 2.0 stellt eine Teilaktualisierung der S3-Leitlinie dar. Im Rahmen dieser Aktualisierung wurden ausschließlich die Kapitel 8 „Primär- und Erstlinientherapie“ sowie Kapitel 11 „Nachsorge nach kurativer Therapie“ auf Grundlage der aktuellen Evidenz vollständig überarbeitet. Die übrigen Kapitel befinden sich bereits im Aktualisierungsprozess und werden nach Abschluss der systematischen Evidenzaufarbeitung und Konsensfindung im Rahmen einer zukünftigen Version 3.0 der Leitlinie veröffentlicht.

Die Version 2.0 umfasst zahlreiche Präzisierungen und sprachliche Anpassungen der Empfehlungen sowie die Einarbeitung aktueller Evidenz bis 2026. Schwerpunkte der Aktualisierung sind eine weitere Individualisierung der Therapieentscheidungen, die Förderung deeskalierender Therapiestrategien bei onkologischer Sicherheit, die stärkere Einbindung spezialisierter Zentren in komplexen Behandlungssituationen sowie die Weiterentwicklung der Nachsorge unter Berücksichtigung neuer diagnostischer Verfahren.

Die wichtigsten Neuerungen der Teilaktualisierung im Überblick:

- Erweiterung der Empfehlungen zur primären operativen Versorgung, insbesondere zur Kryokonservierung, zum Angebot eines Hodenimplantats sowie zum Management der GCNIS unter Berücksichtigung individueller Aspekte wie Fertilität und Hormonstatus.
- Überarbeitung der Risikostratifizierung im klinischen Stadium I des Seminoms mit aktualisierten Risikofaktoren und einer stärkeren Gewichtung der Überwachungsstrategie; Empfehlungen zur adjuvanten Therapie wurden entsprechend angepasst.
- Grundlegende Aktualisierung der Therapieempfehlungen für Seminome im Stadium II, einschließlich neuer deeskalierter Therapiekonzepte, der retroperitonealen Lymphadenektomie als Behandlungsoption in ausgewählten Situationen sowie neuer Empfehlungen bei unklaren bildgebenden Befunden.
- Überarbeitung der Empfehlungen zum Management nichtseminomatöser Keimzelltumoren im Stadium II, einschließlich der Rolle der Wiederholungsbildgebung, der primären retroperitonealen Lymphadenektomie sowie der Residualtumorresektion nach Chemotherapie.
- Aktualisierung der systemischen Therapie metastasierter Keimzelltumoren mit Präzisierung der Chemotherapieregime entsprechend der IGCCCG-Prognosegruppen, differenzierteren Empfehlungen zum Einsatz von Bleomycin sowie einer stärkeren Konzentration komplexer Therapien auf ausgewiesene Expertenzentren.
- Überarbeitung der Empfehlungen zur Primärtherapie in vital bedrohlichen Situationen, einschließlich Kriterien für einen sofortigen Beginn der Chemotherapie ohne vorherige Orchiektomie sowie zum Vorgehen nach abgeschlossener Induktionschemotherapie.
- Aktualisierung der Empfehlungen zu extragonadalen Keimzelltumoren, einschließlich Diagnostik, Prognoseklassifikation und Therapie unter besonderer Berücksichtigung mediastinaler Tumoren.

Konsultationsfassung

- Erweiterung der Empfehlungen zum Management seltener klinischer Situationen, unter anderem bei somatischer Malignität, HIV-Infektion sowie eingeschränkter Nierenfunktion.
- Umfassende Aktualisierung der Empfehlungen zur Residualtumorchirurgie, einschließlich differenzierter Empfehlungen zur thorakalen Residualtumorresektion sowie erstmaliger Empfehlungen zum Einsatz minimal-invasiver Operationsverfahren.
- Erstmalige Integration klinischer Flowcharts in der Primär- und Erstlinientherapie zur strukturierten Darstellung diagnostischer und therapeutischer Entscheidungswege sowie zur Verbesserung der praktischen Anwendbarkeit der Leitlinie.
- Grundlegende Überarbeitung des Nachsorgekapitels mit neuen risikoadaptierten Nachsorgeempfehlungen, einer stärkeren Nutzung der MRT zur Reduktion der Strahlenexposition, aktualisierten Empfehlungen zur Thoraxbildgebung sowie einem strukturierten Vorgehen bei isolierten Tumormarkeranstiegen. Erstmals wurden zudem Empfehlungen zum Einsatz der miRNA-371a-3p als ergänzendem Biomarker in der Nachsorge aufgenommen.
- Überarbeitung und Vereinheitlichung der Nachsorgetabellen, um die aktualisierten Empfehlungen zu Untersuchungsmodalitäten und Nachsorgeintervallen übersichtlich und anwenderfreundlich darzustellen.

Mit jeder neuen Version können nur Teile der Leitlinie aktualisiert werden. In den Kopfzeilen der Empfehlungen und Statements wurde vermerkt, wann diese erstellt bzw. aktualisiert wurden und ob sie geprüft, modifiziert oder neu erstellt wurden, um eine Einordnung der Aktualität zu gewährleisten.

Eine detaillierte Übersicht der Änderungen befindet sich im Kapitel 17.

Ergänzend zur ärztlichen Leitlinie wird nach Abschluss der Version 3.0 die Patientenleitlinie aktualisiert.

Konsultationsfassung

Inhalt

Wesentliche Neuerungen 2

1 Informationen zu dieser Leitlinie 10

1.1 Herausgeber 10

1.2 Federführende Fachgesellschaft(en) 10

1.3 Finanzierung der Leitlinie 10

1.4 Kontakt 10

1.5 Zitierweise 10

1.6 Besonderer Hinweis 11

1.7 Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie 11

1.8 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie 12

1.9 Zusammensetzung der Leitliniengruppe 13

1.9.1 Koordination 13

1.9.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen 13

1.9.3 Arbeitsgruppen 16

1.9.4 Weitere Beteiligte (ohne Stimmrecht) 17

1.9.5 Patientenbeteiligung 17

1.9.6 Methodische Begleitung 17

1.10 Abkürzungsverzeichnis 18

2 Einführung 22

2.1 Geltungsbereich und Zweck 22

2.1.1 Zielsetzung und Fragestellung 22

2.1.2 Adressaten 22

2.1.3 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren 22

2.2 Grundlagen der Methodik 23

2.2.1 Schema der Evidenzgraduierung 23

2.2.2 Schema der Empfehlungsgraduierung 25

2.2.3 Statements 26

2.2.4 Expertenkonsens (EK) 26

2.2.5 Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte 26

Konsultationsfassung

3 Versorgungsqualität 28

4 Epidemiologie, Risikofaktoren, Screening, Prävention 30

4.1 Epidemiologie 30

4.2 Risikofaktoren 33

4.3 Screening 34

4.4 Präventive Maßnahmen 35

5 Pathologische Klassifikation 36

5.1 WHO-Klassifikation 2016 36

6 Diagnostik, Stadien und Klassifikationssysteme 39

6.1 Diagnostik 39

6.1.1 Symptome und klinische Untersuchung 39

6.1.2 Bildgebende Verfahren im Rahmen der lokalen Diagnostik und/oder der Ausbreitungsdiagnostik 40

6.1.3 Serumtumormarker (Primär- und Ausbreitungsdiagnostik) 44

6.1.4 Operative Diagnostik/inguinale Exploration des Hodens (inkl. Organerhalt) 46

6.1.5 Pathologische Untersuchung des Hodengewebes (inkl. GCNIS) 49

6.2 Fertilität und Kryokonservierung von Spermien 52

6.3 Ausbreitungsdiagnostik und Stadieneinteilung 54

6.3.1 Stadieneinteilung 54

6.3.2 Prognostische Einteilung der metastasierenden Keimzelltumoren (IGCCCG) 57

7 Prognose 58

7.1 Stadienabhängige Prognose 58

7.1.1 Gesamt- und krebsspezifische Überlebenswahrscheinlichkeiten 59

7.2 Prognostische Faktoren im Stadium I 60

8 Primär- und Erstlinientherapie 62

8.1 Primäre operative Therapie 62

8.1.1 Kryokonservierung 62

8.1.2 Hodenprothese 66

8.1.3 Inguinale Freilegung und Ablatio testis 69

Konsultationsfassung

8.2 Therapie der Keimzellneoplasie in situ (GCNIS) ... 71
8.2.1 Überwachungsstrategie der Keimzellneoplasie in situ ... 74
8.2.2 Systemische Chemotherapie der Keimzellneoplasie in situ ... 75
8.2.3 Therapie der Keimzellneoplasie in situ durch Ablatio testis ... 76
8.2.4 Lokale Strahlentherapie ... 77
8.3 Keimzelltumoren im Stadium I ... 78
8.3.1 Seminom im nicht metastasierten klinischen Stadium I (cSI) ... 78
8.3.2 Nichtseminomatöser Keimzelltumor im nicht metastasierten klinischen Stadium (cSI) ... 88
8.3.3 Stadium I mit erhöhten Serumtumormarkern (cSIS) ... 92
8.4 Früh Metastasierte Keimzelltumoren: Stadium IIA/B ... 93
8.4.1 Stadium IIA/B ... 93
8.5 Fortgeschritten Metastasierte Keimzelltumoren: Stadium IIC/III ... 105
8.5.1 Therapie fortgeschrittener Keimzelltumoren an Expertenzentren ... 107
8.5.2 Chemotherapie ... 108
8.5.3 Prognosengruppe gute Prognose – Seminom ... 114
8.5.4 Prognosegruppe gute Prognose – nichtseminomatöse Keimzellturmoren ... 116
8.5.5 Prognosegruppe intermediäre Prognose – Seminom ... 117
8.5.6 Prognosegruppe intermediäre Prognose – nichtseminomatöse Keimzelltumoren ... 118
8.5.7 Prognosegruppe schlechte Prognose – nichtseminomatöse Keimzelltumoren ... 119
8.6 Spezielle Erkrankungssituationen ... 124
8.6.1 Therapie der extragonadalen Keimzelltumoren ... 124
8.6.2 Primär mediastinaler nichtseminomatöser und seminomatöser Keimzelltumor ... 126
8.6.3 Primär cerebral metastasierte Keimzelltumoren ... 128
8.6.4 Primär ossär metastasierte Keimzelltumoren ... 131
8.6.5 Keimzelltumor mit somatischer Malignität ... 133
8.7 Patienten mit Begleiterkrankungen ... 135
8.7.1 Kontraindikationen für die Bleomycin-Therapie ... 135
8.7.2 Therapie von Patienten mit metastasierter Erkrankung und eingeschränkter Nierenfunktion ... 137
8.7.3 Therapie HIV-positiver Patienten mit metastasierter Erkrankung ... 139
8.8 Restaging und Therapie der Residualtumorerkrankung ... 140
8.8.1 Seminom nach Chemotherapie ... 140
8.8.2 Nichtseminomatöse Keimzelltumoren nach Chemotherapie ... 143
8.8.3 Operatives Management von Residualtumoren ... 143
8.8.4 Strategie und Qualität der Residualtumorchirurgie ... 148
8.8.5 Weitere Therapie bei vitalem Tumor in der Residualtumorresektion ... 151
8.8.6 Residualtumorchirurgie nach Chemotherapie eines Rezidivs ... 152

Konsultationsfassung

9 Rezidive und therapierefraktäre Tumoren 153

9.1 Rezidive nach initialem Stadium I 153
9.1.1 Rezidive nach initialem Stadium I 153
9.1.2 Nichtseminomatöses Keimzelltumor-Rezidiv nach Stadium I 153

9.2 Rezidive nach Therapie eines metastasierten Tumorstadiums 155
9.2.1 Prognosefaktoren im metastasierten Tumorstadium 155
9.2.2 Patienten mit Knochenmetastasen im Rezidiv 160
9.2.3 ZNS-Metastasen im Rezidiv 162
9.2.4 Spätrezidive 164

9.3 Therapiefraktäre und mehrfach rezidivierte Keimzelltumoren 166
9.3.1 Chemotherapeutische Optionen bei refraktärer Erkrankung 166
9.3.2 Residualresektion bei refraktärer Erkrankung 169
9.3.3 "Desperation Surgery" 169

9.4 Sonderfälle 170
9.4.1 "Growing Teratoma Syndrome" 170

10 Sonderformen 172

10.1 Spermatocytischer Tumor 174

10.2 "Ausgebrannter" Tumor/unklassifizierbarer Tumor 175

10.3 Abgrenzung zu den präpubatären Keimzelltumoren 175

10.4 Stromatumoren (Leydigzelltumor, Sertolizelltumor) 175
10.4.1 Leydigzelltumoren 175
10.4.2 Sertolizelltumoren 176
10.4.3 Therapie von Leydigzelltumoren und Sertolizelltumoren 177

10.5 Andere nicht-germinale Hodentumoren 178

11 Nachsorge nach kurativer Therapie 179

11.1 Tumorspezifische Nachsorge 179
11.1.1 Nachsorgeintervalle und Modalitäten der Nachsorge 179
11.1.2 Serumtumormarkeranstieg während der Nachsorge 197
11.1.3 Stellenwert der miRNA für die Nachsorge 199

11.2 Toxizitätsspezifische Nachsorge 201

12 Toxizität, Management der Toxizität und supportive Maßnahmen ..208

Konsultationsfassung

12.1 Akut-Toxizität der Therapie ... 209
12.2 Fertilität ... 210
12.3 Hypogonadismus ... 211
12.4 Sekundärmalignome ... 211
12.5 Leukämie ... 212
12.6 Kardiovaskuläre Toxizität und thromboembolische Ereignisse ... 212
12.7 Infektion ... 213
12.8 Pulmonare Komplikationen ... 213
12.9 Raynaud Phänomen ... 213
12.10 Neurotoxizität ... 214
12.11 Ototoxizität ... 214
12.12 Nephrotoxizität ... 214
12.13 Fatigue ... 214
12.14 Langzeittoxizität unter verschiedenen Therapieregimen ... 215
12.14.1 Nichtseminomatöser Keimzelltumor cSI: Risikoadaptiert versus nicht-risikoadaptiert ... 215
12.14.2 Seminom cSI - Carbo Monotherapie versus Surveillance ... 215
12.14.3 Metastasierte Keimzelltumoren: Chemotherapie versus Strahlentherapie ... 216
12.14.4 Metastasierte Keimzelltumoren: Standard Chemotherapie versus dosismodifizierte Chemotherapie ... 216
12.15 Supportive Maßnahmen ... 217

13 Lebensqualität und Rehabilitation ... 218

13.1 Lebensqualität ... 218
13.2 Rehabilitation ... 219
13.3 "Cancer-Surviver"-Programme ... 220

14 Palliativmedizin, Psychoonkologie, supportive Therapie ... 221

14.1 Supportive Therapie ... 221

15 Qualitätsindikatoren ... 224

16 Forschungslücken ... 230

Konsultationsfassung

17 Änderungen in der Version 2 231

18 Anhang 250

18.1 Übersicht der Prognosefaktoren zum nichtseminomatösen KZT Stadium I 250

18.2 Muster-Fragebogen EORTC QLQ-TC26 252

19 Tabellenverzeichnis 253

20 Abbildungsverzeichnis 255

21 Literaturverzeichnis 256

Konsultationsfassung

1 Informationen zu dieser Leitlinie

1.1 Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (DKG) und der Stiftung Deutsche Krebshilfe (DKH).

1.2 Federführende Fachgesellschaft(en)

Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)

Interdisziplinären Arbeitsgruppe Hodentumoren - German Testicular Cancer Study Group (GTCSG)

1.3 Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert.

1.4 Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin

leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de
www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.5 Zitierweise

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Keimzelltumoren des Hodens, Langversion 2.01, 2026, AWMF-Registernummer: 043/049OL, https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodentumoren/; Zugriff am [tt.mm.jjj]

Konsultationsfassung

1.6 Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der OL-Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der OL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der OL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

1.7 Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie

Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V., die Deutsche Krebsgesellschaft e. V. und die Deutsche Krebshilfe haben sich mit dem Leitlinienprogramm Onkologie (OL) das Ziel gesetzt, gemeinsam die Entwicklung und Fortschreibung und den Einsatz wissenschaftlich begründeter und praktikabler Leitlinien in der Onkologie zu fördern und zu unterstützen. Die Basis dieses Programms beruht auf den medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnissen der Fachgesellschaften und der DKG, dem Konsens der medizinischen Fachexperten, Anwender und Patienten sowie auf dem Regelwerk für die Leitlinienerstellung der AWMF und der fachlichen Unterstützung und Finanzierung durch die Deutsche Krebshilfe. Um den aktuellen Stand des medizinischen Wissens abzubilden und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen, müssen Leitlinien regelmäßig überprüft und fortgeschrieben werden. Die Anwendung des AWMF-Regelwerks soll hierbei Grundlage zur Entwicklung qualitativ hochwertiger onkologischer Leitlinien sein. Da Leitlinien ein wichtiges Instrument der Qualitätssicherung und des Qualitätsmanagements in der Onkologie darstellen, sollten sie gezielt und nachhaltig in den Versorgungsalltag eingebracht werden. So sind aktive Implementierungsmaßnahmen und auch Evaluationsprogramme ein wichtiger Bestandteil der Förderung des Leitlinienprogramms Onkologie. Ziel des Programms ist es, in Deutschland professionelle und mittelfristig finanziell gesicherte Voraussetzungen für die Entwicklung und Bereitstellung hochwertiger Leitlinien zu schaffen. Denn diese hochwertigen Leitlinien dienen nicht nur dem strukturierten Wissenstransfer, sondern können auch in der Gestaltung der Strukturen des Gesundheitssystems ihren Platz finden. Zu erwähnen sind hier evidenzbasierte

Leitlinien als Grundlage zum Erstellen und Aktualisieren von Disease-Management-Programmen oder die Verwendung von aus Leitlinien extrahierten Qualitätsindikatoren im Rahmen der Zertifizierung von Organtumorzentren.

1.8 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

Bei diesem Dokument handelt es sich um die Langversion der S3-Leitlinie zur „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Keimzelltumoren des Hodens“, welche über folgende Seiten zugänglich ist:

- Leitlinienprogramm Onkologie (https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodentumoren)
- AWMF (https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/043-049OL)

Ergänzend zur Langversion werden folgende Dokumente zur Verfügung gestellt:

- Leitlinienreport zur Leitlinie (inkl. der Evidenztabellen zur Leitlinie)
- Kurzfassung der Leitlinie
- Patientenleitlinie „Hodenkrebs - Eine Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge“ (https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/patientenleitlinien/hodenkrebs)
- Englische Version (geplant)

Nähere Informationen zu Vorversionen finden sich in der Dokumentationshistorie (https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodentumoren).

Konsultationsfassung

1.9 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

1.9.1 Koordination

Funktion	Name
Koordinatorin	Prof. Dr. Sabine Kliesch
Koordinatorin (Stellvertreterin)	Prof. Dr. Julia Heinzelbecker
UroEvidence	Dr. Stefanie Schmidt
UroEvidence	Anne Berkholz, M. Sc.
UroEvidence	Felix Horlitz, M. Sc.
Leitliniensekretariat	Joanna Brysch

1.9.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Nachfolgend sind die an der Leitlinienaktualisierung beteiligten medizinischen Fachgesellschaften und sonstigen Organisationen sowie deren mandatierte Vertreter aufgeführt. Nähere Informationen zu den Beteiligten der Vorversionen finden sich in der Dokumentationshistorie (https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodentumoren).

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Personen
Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie in der DKG (PSO)	PD Dr. Désirée Luise Dräger
Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie in der DKG (AIO)	Prof. Dr. Carsten Bokemeyer Dr. Annette Dieng - Stellvertreterin
Arbeitsgemeinschaft onkologische Pathologie in der DKG (AOP)	Prof. Dr. Felix Bremmer
Arbeitsgemeinschaft Onkologische Pharmazie (OPH)	Özge Tükek Dr. Annette Freidank - Stellvertreterin
Arbeitsgemeinschaft Onkologische Rehabilitation und Sozialmedizin in der DKG (AGORS)	Prof. Dr. Oliver Rick

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Personen
Arbeitsgemeinschaft Onkologische Thoraxchirurgie in der DKG (AOT)	Prof. Dr. Mohamed Zaatar
Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin in der DKG (APM)	Prof. Dr. Utz Krug
Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie in der DKG (ARO)	Prof. Dr. Heinz Schmidberger Prof. Dr. Arndt-Christian Müller - Stellvertreter
Arbeitsgemeinschaft Rehabilitation urologischer und nephrologischer Erkrankungen der DGU (AKR)	Dr. Marius Butea-Bocu PD Dr. Burkhard Beyer - Stellvertreter
Arbeitsgemeinschaft Soziale Arbeit in der Onkologie (ASO) in DKG	Anne Weininger
Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie in der DKG (AGSMO)	Prof. Dr. Maike de Wit Prof. Dr. Marcus Hentrich - Stellvertreter
Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft (AUO)	Prof. Dr. Mark Schrader Dr. Mandy Hubatsch - Stellvertreterin
Arbeitskreis Andrologie in der DGU (AKA)	PD Dr. Thorsten Diemer PD Dr. Armin Soave - Stellvertreter
Arbeitskreis Onkologie in der DGU (AKO)	Prof. Dr. Susanne Krege
Arbeitskreis Schmerztherapie, Supportivtherapie, Lebensqualität, Palliativmedizin der DGU	PD Dr. Désirée Luise Dräger Prof. Dr. Chris Protzel - Stellvertreter
Berufsverband der Deutschen Urologie (BvDU)	Prof. Dr. Theodor Klotz
Berufsverband Deutscher Pathologinnen und Pathologen (BDP)	Prof. Dr. Glen Kristiansen Prof. Dr. Stefan Schweyer - Stellvertreter
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV)	Prof. Dr. Marko Kornmann
Deutsche Gesellschaft für Andrologie (DGA)	Prof. Dr. Christian Ruf
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)	Prof. Dr. Anja Lorch PD Dr. Christoph Oing - Stellvertreter

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Personen
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)	Prof. Dr. Dr. Ralph Alexander Bundschuh
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)	Dr. Matthias Gockel
Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)	Prof. Dr. Stefan Schweyer Prof. Dr. Glen Kristiansen - Stellvertreter
Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft (DGP)	Heinrich Recken
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	Prof. Dr. Arndt-Christian Müller Prof. Dr. Heinz Schmidberger Prof. Dr. Arndt-Christian Müller - Stellvertreter
Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)	Dr. Stefan Sponholz Prof. Dr. Michael Schweigert - Stellvertreter
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)	Prof. Dr. Stephan Kruck
Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)	PD Dr. Tim Nestler Prof. Dr. David Pfister - Stellvertreter
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)	Prof. Dr. Sascha Kaufmann Prof. Dr. Tobias Franiel - Stellvertreter
Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs	Timur Ohloff Olaf Rohlf
Interdisziplinären Arbeitsgruppe Hodentumoren - German Testicular Cancer Study Group (GTCSG)	Prof. Dr. Friedemann Zengerling PD Dr. Stefanie Zschäbitz - Stellvertreterin
Österreichische Gesellschaft für Urologie und Andrologie (ÖGU)	Dr. Stephan Brönimann
Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie (SGMO)	PD Dr. Stefanie Fischer
Schweizerische Gesellschaft für Urologie (SGU)	Prof Dr. Christian Fankhauser
Swiss Society for Radiation Oncology (SRO)	Dr. Alexandros Papachristofilou

1.9.3 Arbeitsgruppen

Tabelle 2: Arbeitsgruppe

Arbeitsgruppe	Mitglieder der Arbeitsgruppe
AG Versorgungsqualität, pathologische Klassifikation, Diagnose, Prognose (Version 1)	**PD Dr. Dirk Beyersdorff, Prof. Dr. Friedemann Zengerling** PD Dr. Walter Albrecht, PD Dr. Thorsten Diemer, Prof. Dr. Sascha Kaufmann, Prof. Dr. Jörg Kotzerke, Timur Ohloff, Prof. Dr. Mark Schrader, Prof. Dr. Christian Wittekind
AG Primär- und Erstlinientherapie (Version 2)	**Dr. Yue Che, Dr. Annette Dieng, Dr. Alexandros Papachristofilou** Prof. Dr. Carsten Bokemeyer, Prof. Dr. Felix Bremmer, Dr. Stephan Brönimann, Prof. Dr. Maike de Wit, Prof Dr. Christian Fankhauser, PD Dr. Stefanie Fischer, Prof. Dr. Marcus Hentrich, Dr. Mandy Hubatsch, Prof. Dr. Marko Kornmann, Prof. Dr. Susanne Krege, Prof. Dr. Anja Lorch, Prof. Dr. Arndt-Christian Müller, Olaf Rohlf, Prof. Dr. Heinz Schmidberger, Dr. Stefan Sponholz, Özge Tükek, Prof. Dr. Mohamed Zaatar, PD Dr. Stefanie Zschäbitz
AG Therapierefraktäre Tumoren und Rezidive (Version 1)	**Prof. Dr. Anja Lorch, Prof. Dr. David Pfister** Prof. Dr. Clemens Aigner, Prof. Dr. Carsten Bokemeyer, Dr. Matthias Gockel, Prof. Dr. Axel Heidenreich, Prof. Dr. Arndt-Christian Müller, Prof. Dr. Karin Oechsle, Dr. Ekkehard Ost, Prof. Dr. Joachim Schirren
AG Toxizität, Lebensqualität, Palliativmedizin (Version 1)	**PD Dr. Jonas Busch, Prof. Dr. Oliver Rick** Prof. Dr. Johannes Claßen, PD Dr. Thorsten Diemer, Prof. Dr. Sabine Kliesch, Prof. Dr. Karin Oechsle, Timur Ohloff, Prof. Dr. Ullrich Otto, Heinrich Recken, Dr. Ivonne Rudolph, Prof. Dr. Heinz Schmidberger, Dipl. Med. Roger Zillmann
AG Qualitätsindikatoren (Version 1)	**PD Dr. Simone Wesselmann** Dr. Henning Adam, Prof. Dr. Peter Albers, Dr. Markus Follmann, Dr. Bernd Hoschke, Prof. Dr. Sabine Kliesch, Dr. Monika Nothacker, Timur Ohloff, Dr. Constanze Schneider, Prof. Dr. Mark Schrader
AG Patientenleitlinie (Version 1)	**Dr. Stefanie Schmidt** Prof. Dr. Carsten Bokemeyer, Dr. Bernt Göckel-Beining, Prof. Dr. Sabine Kliesch, Timur Ohloff, Prof. Dr. Rainer Souchon, Dipl. Med. Roger Zillmann
AG Epidemiologie und Sonderformen (Version 1)	**Prof. Dr. Stefan Schweyer, Dr. Christian Winter** PD Dr. Walter Albrecht, Prof. Dr. Klaus Peter Dieckmann, Prof.

Arbeitsgruppe	Mitglieder der Arbeitsgruppe
	Dr. Sabine Kliesch, Prof. Dr. Glen Kristiansen, Timur Ohloff, Dr. Ivonne Rudolph
AG Nachsorge (Version 2)	**Prof. Dr. Sebastian Ochsenreither, Prof. Dr. Friedemann Zengerling** PD Dr. Burkhard Beyer, Prof. Dr. Dr. Ralph Alexander Bundschuh, Dr. Marius Butea-Bocu, Dr. Yue Che, PD Dr. Thorsten Diemer, PD Dr. Désirée Luise Dräger, Prof Dr. Christian Fankhauser, Prof. Dr. Tobias Franiel, Dr. Annette Freidank, Prof. Dr. Sascha Kaufmann, Prof. Dr. Theodor Klotz, Prof. Dr. Stephan Kruck, PD Dr. Tim Nestler, PD Dr. Christoph Oing, Heinrich Recken, Olaf Rohlf, PD Dr. Armin Soave
Arbeitsgruppenleiter sind fett markiert.	

1.9.4 Weitere Beteiligte (ohne Stimmrecht)

Externe Experten

Dr. Yue (mit Leitungsfunktion), Prof. Dr. Christoph Seidel, Prof. Dr. Daniel Nettersheim und Prof. Dr. Sebastian Ochsenreither (mit Leitungsfunktion)

1.9.5 Patientenbeteiligung

Die Patientenbeteiligung wurde durch Herrn Olaf Rohlf und Herrn Timur Ohloff von der Deutschen Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs übernommen.

1.9.6 Methodische Begleitung

Durch UroEvidence der DGU (Evidenzaufarbeitung und Leitliniensekretariat):

- Anne Berkholz, M.Sc.
- Felix Horlitz, M.Sc.
- Dr. Stefanie Schmidt

Durch das Leitlinienprogramm Onkologie (Beratung, Abstimmungsmanagement):

- Dr. Markus Follmann, MPH, M.Sc.†
- Dipl.-Soz. Wiss. Thomas Langer

Durch die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (Beratung, Moderation der Konferenz):

- Frauke Schwier (AWMF-IMWi)

Konsultationsfassung

1.10 Abkürzungsverzeichnis

Tabelle 3: Abkürzungen

Abkürzung	Erläuterung
18F-FDG PET-CT	Fluorine-18-Fluordesoxyglucose Positron-Emissionstomographie
AFP	α-Fetoprotein
AML	Akute myeloische Leukämie
AMNOG	Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz
ART	Antiretrovirale Therapie
ASCO	American Society of Clinical Oncology
AUC	Fläche unter der Kurve (engl.: Area Under the Curve)
Beta-hCG	humanes Choriongonadotropin
BMI	Body-Mass-Index
CE	Carboplatin, Etoposid
CEC	Carboplatin, Etoposid, Cyclophosphamid
CEI	Carboplatin, Etoposid, Ifosfamid
cS	klinisches Stadium
CT	Computertomographie
DLCO	Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität (engl.: diffusing capacity or transfer factor of the lung for carbon monoxide)
eGFR	geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (engl.: estimated glomerular filtration rate)
EGKZT	extragonadale Keimzelltumoren
ENT	Embryonic-type neuroectodermal tumor
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
FSH	Follikelstimulierendes Hormon

Abkürzung	Erläuterung
G-CSF	Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor
GCNIS	Keimzellneoplasie in situ (Germ cell neoplasia in situ)
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
GTCSG	German Testicular Cancer Study Group
HbA1c	Hämoglobin A1c
HD	High dose, Hochdosis
HDCT	Hochdosis-Chemotherapie (high-dose chemotherapy)
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HR	Hazard ratio
HTA	Health Technology Assessment
HWZ	Halbwertszeit
ICD	International Classification of Diseases
IGCCCG	International Germ Cell Cancer Collaborative Group
KCE	Belgian Health Care Knowledge Centre
KI	Konfidenzintervall
KZT	Keimzelltumor
LDH	Laktatdehydrogenase
LH	luteinisierendes Hormon
LoE	Level of Evidence
LVI	Lymphovaskuläre Invasion

Abkürzung	Erläuterung
miRNA	Mikro-Ribonukleinsäure
MRT	Magnetresonanztomographie
MST	Maligne somatische Transformation
mSv	Millisievert
MV	Megavolt
n	Anzahl (number)
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
OR	Chancenverhältnis (engl.: odds-ratio)
OS	Gesamtüberleben (engl.: overall survival)
PC-RPLND	postchemotherapeutische retroperitoneale Lymphknotenentfernung
PE	Cisplatin, Etoposid
PEB	Cisplatin, Etoposid und Bleomycin
PEI	Cisplatin, Etoposid, Ifosfamid
PFS	progressionsfreies Überleben (engl.: progression-free survival)
PLAP	Plazentare alkalische Phosphatase
PNET	Primitiver neuroektodermaler Tumor
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (engl. randomized controlled trial)
RLA	retroperitoneale Lymphadenektomie
RoB	Risiko für Bias (engl.: risk of bias)
RPLND	Retroperitoneale Lymphknotenentfernung
RR	Relatives Risiko

Abkürzung	Erläuterung
RR	Blutdruck (nach Riva-Rocci)
RTI	Rete Testis Invasion
RTR	Residualtumorresektion (engl.: residual tumor resection)
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results (USA)
SM	somatische Malignität
TEE	Thromboembolisches Ereignis (engl.: thrombo embolic event)
TIN	Testikuläre intraepitheliale Neoplasie
TIP	Paclitaxel, Ifosfamid, Cisplatin
TLS	Tumorlysesyndrom
TNM	TNM-Klassifikation
ZNS	Zentrales Nervensystem
EK	Expertenkonsens (EK)

Konsultation

2 Einführung

2.1 Geltungsbereich und Zweck

2.1.1 Zielsetzung und Fragestellung

Das Ziel dieser Leitlinie ist es, die aktuelle Evidenz für die Diagnose, Behandlung und Nachsorge von Patienten mit Keimzelltumoren des Hodens systematisch zusammenzufassen und zu bewerten. Weiterhin sollten auf dieser Basis Handlungsempfehlungen erstellt werden, die den an der Behandlung beteiligten Ärztinnen und Ärzten, Personen nichtärztlicher Gesundheitsberufe sowie den Patienten dienlich sind.

Spezifisches Ziel ist die Erstellung einer evidenzbasierten Diagnostik und Versorgung anhand wissenschaftlich gestützter Informationen (Behandlungsstandard), welche an den Strukturen des deutschen Gesundheitssystems angepasst sind. Neben der Regulierung von Über- oder Fehlversorgung soll auch die interdisziplinäre Zusammenarbeit der Leistungserbringer verbessert werden. Weiterhin sollen in den frühen Stadien die Reduktion der Toxizität und damit die Verbesserung der Lebensqualität und eine Minderung der Spättoxizität der Therapie erreicht werden. In den höheren Erkrankungsstadien sollen die Verbesserungen der Therapie und damit der Überlebenswahrscheinlichkeit erreicht werden.

Dabei ist zu betonen, dass diese klinische Leitlinie mit ihren Inhalten als Handlungsempfehlung zu sehen ist. Leitlinien können nie die klinische Expertise von Ärztinnen und Ärzten ersetzen. Die individuellen Behandlungsentscheidungen beinhalten im Sinne der evidenzbasierten Medizin auch die Integration und Berücksichtigung der persönlichen Werte und Präferenzen des Patienten sowie die Expertise der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes. Nur die Kombination dieser drei Ansätze führt zum optimalen Behandlungserfolg und hoher Patientenzufriedenheit.

2.1.2 Adressaten

Die Leitlinie richtet sich an, Urolog*innen, Allgemein- und Viszeralchirurg*innen, Androlog*innen, Hämatolog*innen und Onkolog*innen, Nuklearmediziner*innen, Palliativmediziner*innen, Pflegewissenschaftler*innen, Radioonkolog*innen, Thoraxchirg*innen, Radiolog*innen und Patienten.

2.1.3 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Teilaktualisierung gültig. Die Arbeiten zu Version 3.0 haben bereits begonnen. Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen, um die Leitlinie an den aktuellen Wissenstand anzugleichen. Die Notwendigkeit von Ergänzungen oder Änderungen der Leitlinie wird durch die Steuerungsgruppe geprüft. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an die folgende Adresse gesendet werden:

hodentumor@leitlinienprogramm-onkologie.de

In den Kopfzeilen der Empfehlungen und Statements wurde vermerkt, wann diese erstellt bzw. aktualisiert wurden und ob sie geprüft, modifiziert oder neu erstellt wurden. Folgende Kategorien der Kennzeichnung werden verwendet:

Konsultationsfassung

geprüft = Die Gültigkeit der Empfehlung bzw. des Statements wurde während der Aktualisierung geprüft.

modifiziert = An der Empfehlung bzw. dem Statement wurden inhaltliche Änderungen vorgenommen, die formal konsentiert wurden.

neu = Die Empfehlung bzw. das Statement wurde während der Aktualisierung neu erstellt und formal konsentiert.

2.2 Grundlagen der Methodik

Die Evidenzrecherche und -bewertung erfolgte über das Wissenstransferzentrum Uro-Evidence der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU).

Die methodische Vorgehensweise bei der Erstellung der Leitlinie ist im Leitlinienreport dargelegt. Dieser ist im Internet z. B. auf den Seiten des Leitlinienprogramms Onkologie (https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodentumoren) und den Seiten der AWMF (https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/043-049OL) frei verfügbar.

2.2.1 Schema der Evidenzgraduierung

Zur Klassifikation des Verzerrungsrisikos der identifizierten Studien wurde in dieser Leitlinie die im folgenden aufgeführten Systeme:

Oxford 2009 (https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009),

Oxford 2011(https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebm-levels-of-evidence) und

GRADE (https://book.gradepro.org/) verwendet.

Tabelle 4: Schema der Evidenzgraduierung

Bezeichnung	Erläuterung
⊕⊕⊕⊕	Hohe Qualität der Evidenz nach GRADE = Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe bei dem Effektschätzer liegt.
⊕⊕⊕⊖	Moderate Qualität nach GRADE = Wir haben mäßig viel Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer, aber es besteht die Möglichkeit, dass er relevant verschieden ist.
⊕⊕⊖⊖	Geringe Qualität nach GRADE = Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein.
⊕⊖⊖⊖	Sehr geringe Qualität nach GRADE = Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer.

Konsultationsfassung

Bezeichnung	Erläuterung
1	Category - Does this intervention help? (Treatment Benefits): Systematic review of randomized trials or n-of-1 trials
1a	Therapy/Prevention, Aetiology, Harm: Systematic Review (with homogeneity) of RCTs
1b	Therapy/Prevention, Aetiology, Harm: Individual RCT (with narrow Confidence Interval)
2	Category - Does this intervention help? (Treatment Benefits): Randomized trial or observational study with dramatic effect
2	Category - Is this diagnostic or monitoring test accurate? Individual cross sectional studies with consistently applied standard and blinding
2a	Therapy/Prevention, Aetiology, Harm: Systematic Review (with homogeneity) of cohort studies
2b	Therapy/Prevention, Aetiology, Harm: Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80 % follow-up)
3	Category - Does this intervention help? (Treatment Benefits): Non-randomized controlled cohort/follow-up study (a systematic review is generally better than an individual study)
3	Category - Is this diagnostic or monitoring test accurate? Non-consecutive studies, or studies without consistently applied reference standards
3a	Therapy/Prevention, Aetiology, Harm: Systematic Review (with homogeneity) of case-control studies
3b	Therapy/Prevention, Aetiology, Harm: Individual Case-Control Study
4	Category - Does this intervention help? (Treatment Benefits): Case-series, case-control studies, or historically controlled studies (a systematic review is generally better than an individual study)
4	Therapy/Prevention, Aetiology, Harm: Case-series (and poor quality cohort and case-control studies)
4	Category - Is this diagnostic or monitoring test accurate? Case-control studies, or poor non-independent reference standard

Bezeichnung	Erläuterung
5	Category - Does this intervention help? (Treatment Benefits): Mechanism-based reasoning
5	Therapy/Prevention, Aetiology, Harm: Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or “first principles”
5	Category - Is this diagnostic or monitoring test accurate? Mechanism-based reasoning
1	Category - Is this diagnostic or monitoring test accurate? Systematic review of cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding
Grundsätze	* Level may be graded down on the basis of study quality, imprecision, indirectness (study PICO does not match questions PICO), because of inconsistency between studies, or because the absolute effect size is very small; Level may be graded up if there is a large or very large effect size. ** As always, a systematic review is generally better than an individual study.

2.2.2 Schema der Empfehlungsgraduierung

Die Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor. Dementsprechend wurden durch die AWMF moderierte, nominale Gruppenprozesse bzw. strukturierte Konsensuskonferenzen durchgeführt.

Im Rahmen dieser Prozesse wurden die Empfehlungen von den stimmberechtigten Mandatsträgern (siehe Kapitel 1.10) formal abgestimmt. Die meisten Empfehlungen und Statements wurden online vorabgestimmt. In der Konsensuskonferenz wurden dann nur Empfehlungen und Statements mit Zustimmung $\leq$ 95% und Diskussionsbedarf (relevante inhaltliche Anmerkungen) besprochen und konsentiert. Die Konsensuskonferenz wurde durch eine AWMF-zertifizierte Leitlinienberaterin (Frauke Schwier) moderiert. Empfehlungen, Abbildungen und Tabellen, die im Rahmen der Konsensuskonferenz nicht abgestimmt oder im Anschluss überarbeitet wurden, wurden im Rahmen zweier Nachabstimmungen konsentiert.

Die Ergebnisse der Abstimmungen (Konsensstärke) sind den Empfehlungen zugeordnet und entsprechen den unten dargestellten Kategorien.

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements (siehe folgendes Kapitel) und Empfehlungen das Evidenzlevel (siehe Kapitel 2.3.1) der zugrundeliegenden Studien sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in dieser Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (siehe die folgende Tabelle), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

Die Entscheidungskriterien für die Festlegung der Empfehlungsgrade werden im Leitlinienreport zu dieser Leitlinie erläutert.

Konsultationsfassung

Tabelle 5: Schema der Empfehlungsgraduierung

Bezeichnung	Erläuterung
A	Starke Empfehlung für oder gegen ein Maßnahme - verwendete Ausdrucksweise = soll/soll nicht
B	Empfehlung für oder gegen eine Maßnahme - verwendete Ausdrucksweise = sollte/sollte nicht
0	offene Empfehlung (Option) bzgl. einer Maßnahme - verwendete Ausdrucksweise = kann

Tabelle 6: Konsensstärke

Bezeichnung	Erläuterung
Starker Konsens	> 95% Zustimmung der Stimmberechtigten
Konsens	> 75-95% Zustimmung der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50-75% Zustimmung der Stimmberechtigten
Keine mehrheitliche Zustimmung	< 50% Zustimmung der Stimmberechtigten

2.2.3 Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

2.2.4 Expertenkonsens (EK)

Statements/Empfehlungen für deren zugrundliegende Fragestellung eine Bearbeitung ohne systematische Aufarbeitung der Literatur beschlossen wurde, sind als Expertenkonsens (EK) ausgewiesen. Für die Empfehlungsgraduierung dieser Empfehlungen werden in den Empfehlungskästen die Empfehlungsgrade (A/B/0) nicht explizit dargestellt. Die Empfehlungsstärke ergibt sich hier aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung der Empfehlungsgrade (siehe oben).

2.2.5 Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte

Die Erfassung und Bewertung potenzieller Interessenkonflikte erfolgte entsprechend den Vorgaben des Leitlinienprogramms Onkologie in einem dreistufigen Verfahren.

1. Dokumentation (Offenlegung)

Alle Mitglieder der Leitliniengruppe legten potenzielle Interessenkonflikte vor Beginn der Leitlinienarbeit über das elektronische Offenlegungsportal schriftlich dar.

2. Bewertung

Die Bewertung der offengelegten Interessenkonflikte erfolgte anhand des Ausmaßes der thematischen Überschneidung zwischen den angegebenen Interessen und den Inhalten der Leitlinie. Hierzu wurden die Interessenkonflikte kategorisiert und hinsichtlich ihrer Relevanz bewertet. Aus der Bewertung ergaben sich gegebenenfalls Maßnahmen zum Umgang mit den Interessenkonflikten.

Geringer Interessenkonflikt:

Beispielsweise einzelne industriefinanzierte Vorträge (< 5.000 € pro Unternehmen und Jahr).

Konsequenz: Gegebenenfalls Einschränkung von Leitungsfunktionen (Koordination oder Peer-Review) bzw. Leitungsfunktionen innerhalb thematisch betroffener Arbeitsgruppen.

Moderater Interessenkonflikt:

Beispielsweise Tätigkeit in einem industriefinanzierten Advisory Board oder wissenschaftlichen Beirat, Gutachtertätigkeit, Managementverantwortung für industriefinanzierte Studien, Federführung bei industriefinanzierten Fort- und Weiterbildungsmaßnahmen, regelmäßige Vortragstätigkeit für einzelne Unternehmen oder relevanter Aktienbesitz.

Konsequenzen: Einschränkung von Leitungsfunktionen sowie Ausschluss von der Abstimmung thematisch betroffener Empfehlungen oder Durchführung einer Doppelabstimmung entsprechend den Vorgaben des Leitlinienprogramms Onkologie.

Hoher Interessenkonflikt:

Beispielsweise ein Arbeitsverhältnis mit einem Industrieunternehmen, Eigentumsinteressen oder erheblicher Aktienbesitz.

Konsequenz: Ausschluss von Beratungen und Abstimmungen zu thematisch betroffenen Empfehlungen.

Eine Selbstbewertung der Interessenkonflikte erfolgte nicht. Die Bewertung wurde unabhängig durch Dr. Stefanie Schmidt (UroEvidence) und die AWMF-zertifizierte Leitlinienberaterin Frauke Schwier vorgenommen.

3. Umgang mit Interessenkonflikten

Die aus der Bewertung resultierenden Maßnahmen wurden konsequent umgesetzt. Hierzu gehörten – abhängig von Art und Ausmaß des Interessenkonflikts – Einschränkungen von Leitungsfunktionen, der Ausschluss von Beratungen oder Abstimmungen zu einzelnen Themen sowie in Einzelfällen der vollständige Ausschluss von der Leitlinienarbeit. Die Entscheidungen erfolgten unter Abwägung möglicher Risiken und des Nutzens für die Leitlinienentwicklung sowie unter Berücksichtigung protektiver Faktoren.

Konsultationsfassung

3 Versorgungsqualität

3.1	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad **A**	Patienten mit einem metastasierten KZT der schlechten Prognosegruppe nach IGCCCG sollen an Zentren mit ausgewiesener Erfahrung behandelt werden.	
Evidenzlevel **2b**	[1], [2]	
	Starker Konsens	

3.2	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Patienten mit KZT mit postchemotherapeutischen Residualtumoren sollen nur nach vorheriger multidisziplinärer Abstimmung an Zentren mit ausgewiesener Erfahrung und den Voraussetzungen für multidisziplinäre chirurgische Eingriffe eine RTR erhalten.	
	Starker Konsens	

Das „Belgian Health Care Knowledge Centre“ hat nach einer systematischen Literaturrecherche und nachfolgender Expertenbewertung zwölf Qualitätsindikatoren für die Behandlung von Patienten mit KZT identifiziert [3]. Neben der Beurteilung des krankheitsfreien Überlebens und Gesamtüberlebens messen diese Qualitätsindikatoren die Güte der Diagnostik und Durchführung einer KZT-Behandlung.

Für die Behandlung von Patienten mit KZT sind folgende Aspekte der Versorgungsqualität von Bedeutung: Patienten mit einem metastasierten KZT der schlechten Prognosegruppe nach IGCCCG [4] haben eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit, wenn sie an einem Zentrum mit ausgewiesener Erfahrung behandelt werden [2], [5], [6]. In der EORTC/MRC 30895/TE 13 Studie hatten Patienten der schlechten Prognosegruppe eine signifikant höhere Überlebensrate (HR 1,85 (95% KI 1,16–2,03)), wenn sie an einem Zentrum behandelt wurden, das mindestens fünf Patienten in die Studie eingebracht hatte [2]. Oberhalb dieses Cut-offs konnten in den anderen Gruppen (5-9, 10-19, ≥ 20 Patienten) keine Unterschiede im rezidivfreien- oder Gesamtüberleben festgestellt werden [2]. Retrospektive Daten aus einem Zentrum für metastasierte KZT mit ausgewiesener Erfahrung (Indiana University, Indianapolis) zeigen deutlich bessere Ergebnisse bezüglich der Überlebenswahrscheinlichkeit, als dies nach der IGCCCG-Klassifikation zu erwarten wäre, was für eine erfolgreichere Behandlung von KZT-Patienten an diesen Zentren spricht [1].

Eine retrospektive Analyse der National Cancer Database in den USA zeigt, dass Patienten mit einem KZT, wenn sie an einer Klinik mit hoher jährlicher Fallzahl (> 26,1 Fälle/Jahr, > 99. Perzentile) behandelt wurden, im Vergleich zu einer Behandlung an

Kliniken mit sehr geringer jährlicher Fallzahl (< 1,8 Fälle/Jahr, < 25. Perzentil) ein signifikant höheres 5-Jahres Gesamtüberleben aufweisen (HR 1,83 ($p < 0,05$)). Dies war vor allem für metastasierte nichtseminomatöse KZT unabhängig von ihrer IGCCCG-Prognosegruppe der Fall (5-Jahres Gesamtüberleben klinisches Stadium II: 98% versus 78%/ klinisches Stadium III: 77% versus 67%), während sich bei metastasierten Seminomen (5-Jahres Gesamtüberleben klinisches Stadium II 97% versus 87%/ klinisches Stadium III: 88% versus 69%) und bei KZT im klinischen Stadium I (5-Jahres Gesamtüberleben Seminom: 98% versus 97% / nichtseminomatöse KZT 96% versus 90%) kein signifikanter Zusammenhang von Fallzahl und Überlebenswahrscheinlichkeit zeigte [7].

Patienten mit einer postchemotherapeutischen Residualtumoroperation weisen eine geringere perioperative Mortalität und eine höhere Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit auf, wenn sie an einer Klinik mit einer hohen Anzahl an durchgeführten Residualtumoroperationen behandelt werden. Dies geht aus einer SEER-Datenbankanalyse hervor, die bei Patienten, die an verschiedenen Kliniken in den USA eine postchemotherapeutische Residualtumoroperation erhalten hatten, eine 90-Tages Mortalitätsrate von 6,0% aufzeigt [8]. Im Vergleich dazu ist die Mortalitätsrate an einem Expertenzentrum der Indiana University (Indianapolis) bei 0,6% als deutlich niedriger beschrieben [9]. Zahlreiche internationale Leitlinien empfehlen, dass diese Patienten an einer Klinik mit einer hohen Expertise und Interdisziplinarität in der Residualtumoroperation von KZT behandelt werden sollen [10], [11], [12]. Eine retrospektive Analyse aus Frankreich zeigte, dass die Rezidivfreiheitsrate von Patienten nach einer Residualtumoroperation positiv mit der Erfahrung bzw. der Anzahl der durchgeführten Eingriffe des Operateurs korreliert [13].

Trotz der Standardisierung der KZT-Behandlung durch internationale Leitlinien ist deren Implementierung in die klinische Praxis unzureichend [14], [15]. Durch die Möglichkeit, einen erfahrenen Zweitmeinungsarzt des nationalen Zweitmeinungsprojektes „testikuläre Keimzelltumoren“ https://hodentumor.zweitmeinung-online.de/ zu kontaktieren, sollen die Adhärenz und Implementierung der aktuellen Behandlungsleitlinien verbessert werden [15], [16], [17].

Konsultationsfassung

4 Epidemiologie, Risikofaktoren, Screening, Prävention

4.1 Epidemiologie

4.1	Evidenzbasiertes Statement	2019
ST	Bei Männern zwischen 20 und 44 Jahren ist ein KZT mit einem Anteil von etwa 25% die häufigste bösartige Tumorerkrankung.	
Evidenzlevel **2b**	[18]	
	Starker Konsens	

4.2	Evidenzbasiertes Statement	2019
ST	Die Inzidenz der KZT ist in allen industrialisierten Ländern, auch in Deutschland, langfristig angestiegen und liegt aktuell in Deutschland bei 10 von 100.000 Männern (rohe Erkrankungsrate).	
Evidenzlevel **2b**	[18]	
	Starker Konsens	

4.3	Evidenzbasiertes Statement	2019
ST	Der KZT gehört zu den Tumorerkrankungen mit den höchsten Überlebenswahrscheinlichkeiten. Die Prognose der Patienten hängt im Wesentlichen von der Histologie, dem Tumorstadium, dem Alter und der Qualität der Versorgung ab.	
Evidenzlevel **2b**	[18], [1]	
	Starker Konsens	

4.4	Evidenzbasiertes Statement	2019
ST	Anerkannte Risikofaktoren für die Entstehung von KZT sind: Vorerkrankung mit einseitigem KZT, Maldeszensus testis, familiäre positive Anamnese und Infertilität.	
Evidenzlevel **2b**	[19], [20], [21], [22], [23], [24]	
	Konsens	

4.5	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad **A**	Ein allgemeines Screening auf das Vorliegen eines KZT soll nicht durchgeführt werden.	
Evidenzlevel **5**	[10], [25], [26]	
	Starker Konsens	

4.6	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Eine regelmäßige Selbstuntersuchung der Hoden sollte insbesondere jungen Männern empfohlen werden, da sie zu einer frühzeitigen Diagnosestellung führen kann.	
	Starker Konsens	

4.7	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Bei Vorhandensein von Risikofaktoren sollte das Vorliegen eines KZT abgeklärt werden.	
	Konsens	

Die epidemiologischen Zahlen in Deutschland entstammen der Statistik des Robert Koch-Institutes (RKI). Die Krebsregister sind eine verfügbare Quelle für aktuelle und flächendeckende Informationen zu diesem Thema. Die Daten zu den KZT werden in

den Registern unter der Klassifizierung C62 der ICD 10 (bösartiger Tumor des Hodens) gelistet [27]. Im Folgenden nutzen wir die Bezeichnung KZT und setzen publizierte Ergebnisse für bösartige Hodentumoren den Ergebnissen für KZT gleich, auch wenn ein kleiner Anteil (< 10 %) der bösartigen Hodentumoren nicht zu den KZT gehört (u.a. Karzinome, Sarkome).

Inzidenz
Im Jahr 2014 erkrankten rund 4.100 Männer neu an einem KZT [28]. Die rohe Inzidenzrate beträgt dabei 10,3 pro 100.000 Personen [28]. Der Anteil dieser Tumorentität an allen Krebserkrankungen wird mit 1,6% beziffert [18]. Damit gehört diese Tumorerkrankung bei Männern zu den selteneren Krebskrankheiten. Im Unterschied zu anderen Tumoren betrifft der KZT vor allem jüngere Männer. Bei mehr als 80% der Betroffenen wird die Diagnose vor dem Erreichen des 50. Lebensjahres gestellt. Seit einigen Jahrzehnten wird allerdings eine Verschiebung des Altersgipfels in Richtung zunehmenden Alters beobachtet [29]. Bei Männern zwischen 20 und 44 Jahren ist ein KZT mit einem Anteil von etwa 25% die häufigste bösartige Tumordiagnose. Bei etwa 1% der Männer liegt ein synchroner Befall in beiden Hoden vor. Zwischen 2,5% und 5% der Patienten mit einem einseitigen KZT entwickeln einen kontralateralen metachronen KZT [30]. Die Inzidenz der KZT war in allen industrialisierten Ländern über mehrere Jahrzehnte ansteigend [18], [31], [32], allerdings ist zuletzt in einigen Ländern, auch in Deutschland, eine Stabilisierung der Raten zu beobachten. Die Gründe für diese Entwicklung sind zurzeit nicht bekannt. Auffallend sind geographische Unterschiede mit den höchsten Inzidenzraten in den nordischen Ländern [33].

Prävalenz
Eine aktuelle Schätzung ergibt, dass in Deutschland derzeit fast 40.000 Männer leben, die innerhalb der zurückliegenden 10 Jahre an einem KZT erkrankt sind. Von diesen ist fast jeder Dritte jünger als 35 Jahre [18].

Mortalität
Die krankheitsspezifische Sterblichkeit geht in Deutschland seit 1970 kontinuierlich zurück. Zuletzt starben in Deutschland jährlich rund 150 Männer an dieser Erkrankung [28]. Bemerkenswert ist hierbei jedoch eine persistierend höhere Mortalität in den östlichen im Vergleich zu den westlichen Bundesländern [34].

Überleben
Bei Betrachtung der Überlebenswahrscheinlichkeiten nach fünf Jahren erkennt man, dass im Vergleich zur männlichen Allgemeinbevölkerung gleichen Alters etwa 96% der Patienten überleben. Auch nach zehn Jahren liegt dieser Anteil immer noch bei 95% [18]. Damit gehört die Erkrankung zu den Tumorerkrankungen mit den höchsten Überlebenswahrscheinlichkeiten. Die Prognose der Patienten hängt im Wesentlichen von der Histologie, dem Tumorstadium und vom Alter ab. Das Überleben der Tumorerkrankung wird ebenfalls beeinflusst von den Früh- und Spättoxizitäten der durchgeführten Therapien, wie zum Beispiel die Entwicklung von sekundären Malignomen durch eine Strahlen- oder Chemotherapie [35].

Verteilung Histologie
Die aktuellen Zahlen aus den deutschen Krebsregistern der Diagnosejahre 2009-2013 zeigen einen Anteil von KZT-Erkrankungen von ca. 93% an der Gesamtzahl aller bösartigen Hodentumoren [28]. Mehrere klinische Studien ergaben eine relative Häufigkeit für KZT von 90% [29]. Etwa 60% der KZT sind reine Seminome, deren relativer Anteil an der Gesamtzahl der KZT seit Jahren zunimmt [29]. Die Seminom-Patienten weisen mit einem Altersmedian von 41 Jahren ein etwa zehn Jahre höheres medianes

Konsultationsfassung

Erkrankungsalter auf als Patienten mit nichtseminomatösem KZT. Auch die meisten der seltenen nichtgerminalen KZT treten eher im höheren Alter auf [36], [37].

4.2 Risikofaktoren

Die Ätiologie der KZT ist nicht geklärt. Die Ursachenforschung ist durch das Fehlen eines Tiermodells und durch die relative Seltenheit dieser Tumoren erschwert. Sie stützt sich daher vornehmlich auf klinische Beobachtungen und epidemiologische Untersuchungen. Dabei wurden verschiedene klinische Risikofaktoren identifiziert, die signifikant mit dem Auftreten von KZT assoziiert sind [38].

Die gesicherten Risikofaktoren für die Entstehung von KZT sind:

Vorerkrankung mit einseitigem KZT
Ein bereits auf einer Seite aufgetretener KZT stellt den höchsten Risikofaktor für die Entwicklung eines Zweittumors auf der Gegenseite dar. Dabei entwickeln zwischen 2,5% und 5% der Patienten mit einem einseitigen KZT einen kontralateralen KZT [30].

Maldeszensus testis
Der am längsten bekannte Risikofaktor für die Entstehung eines KZT ist der Maldeszensus testis [39], [40]. Das Erkrankungsrisiko wird in aktuellen Metaanalysen mit einem RR von 2,90 (95% KI 2,21–3,82) [40] bzw. OR von 4,30 (95% KI 3,62–5,11) [39] angegeben. Es wird vermutet, dass auch der kontralaterale (normal deszendierte) Hoden ein erhöhtes Risiko trägt [41], [42] und dass ein abdominaler Maldeszensus testis ein höheres Risiko als ein inguinaler Maldeszensus testis birgt [43], [44]. Nicht endgültig geklärt ist die Frage, ob eine frühzeitige operative Korrektur des maldeszendierten Hodens vor einem KZT schützt [45]. Zumindest ergeben sich Hinweise darauf, dass bei einer Operation vor Ende des ersten Lebensjahres signifikant weniger Fälle von KZT auftreten als nach einer später durchgeführten Korrektur [46], [47].

Familiäre Disposition
Familiäre Häufungen sind beim KZT weitaus häufiger als bei den meisten anderen Krebserkrankungen [48]. In einer skandinavischen Studie konnte gezeigt werden, dass bei der Erkrankung des Vaters ein RR von 2,0 (95% KI 1,7–2,4) besteht, bei Erkrankung eines Bruders ein RR von 4,1 (95% KI 3,6–4,6), bei Erkrankung von mehr als einem Familienangehörigen ein RR von 17 (95% KI 10–26) und bei Erkrankung eines Zwillingsbruders ein RR von 20 (95% KI 13–31) [49]. Genom-weite Assoziationsstudien konnten insgesamt 19 Gen-loci (SNPs) identifizieren, die mit der Erkrankung eines KZT assoziiert sind [50]. Aktuell wird ein polygenes Pathogenesemodell favorisiert, bei dem mehrere Gene mit geringer Penetranz die Erkrankungswahrscheinlichkeit triggern [51].

Infertilität
Die Inzidenz des KZT ist bei Patienten mit Infertilität auf 1:200 Männer erhöht [19], [23], [24]. Der Tumor entwickelt sich beim Seminom und nichtseminomatösen KZT aus der prämalignen Vorläuferzelle, der Keimzellneoplasie in situ (GCNIS) und stört die normale Spermatogenese mit nachfolgenden Einschränkungen der Samenqualität. Insbesondere schwere Formen der Fertilitätsstörung sind signifikant mit einem erhöhten Risiko für den KZT assoziiert [21].

Körpergröße
Mehrere Studien zeigen einen Zusammenhang zwischen Körpergröße und Erkrankungswahrscheinlichkeit [22]. Insbesondere Männer mit einer Körperlänge > 195 cm

Konsultationsfassung

scheinen ein deutlich erhöhtes KZT-Risiko (OR 3,35) zu haben [20]. Im Gegensatz dazu zeigt eine aktuelle Untersuchung aus dem Jahr 2017 keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen der Körpergröße und einem erhöhten Risiko für eine KZT-Entwicklung [52].

Mikrolithiasis
Die Mikrolithiasis testis (MLT) ist signifikant mit einem KZT assoziiert. Aktuelle Metaanalysen erbringen ein RR von 8,5 (95% KI 4,5–16,1) bzw. 12,0 (95% KI 8,18-19,71), allerdings beschreiben diese Daten lediglich das zum Zeitpunkt der Diagnostik bestehende simultane KZT-Risiko [53], nicht jedoch das Risiko einer KZT-Entwicklung im Verlauf [54], [55]. In der größten MLT-Nachbeobachtungsstudie kam es nur bei zwei von 442 Patienten (0,5%) zur Entwicklung eines KZT. Beide Patienten hatten weitere simultane Risikofaktoren für KZT [56]. In einer vergleichenden Literaturübersicht bei 5.899 Patienten mit Fertilitätsstörungen entwickelten mit einer MLT (139 Patienten) im Verlauf 4% (17 Patienten) einen KZT im Vergleich zu 1% der Patienten mit MLT ohne weitere Risikofaktoren (87 MLT bei 1.702 Kontrollpatienten) [57]. Aufgrund dieser Beobachtungen ist die MLT nur in Kombination mit weiteren gesicherten Risikofaktoren zu beachten [58]. Die Bedeutung der MLT als unabhängiger Risikofaktor wird zunehmend in Frage gestellt [59], weil fast stets zusätzliche Risikofaktoren vorliegen.

Weitere diskutierte Risikofaktoren wie Cannabiskonsum [60], [61], Down-Syndrom und pränataler Östrogenüberschuss [62] sind in der Literatur nicht ausreichend belegt. Ob und gegebenenfalls mit welchem Anteil weitere Faktoren mit der Entstehung von KZT assoziiert sind, ist derzeit unklar.

Testikuläres Dysgenesie-Syndrom (TDS)
Die Theorie vom „Testikulären Dysgenesie-Syndrom“ (TDS) versucht, die bisher vermuteten ätiologischen Faktoren in ein Gesamtkonzept einzubinden [63], bei der das TDS als eine Grunderkrankung verschiedener Reproduktionsstörungen angesehen wird. Es entstehen funktionelle Störungen der Spermatogenese, anatomische Fehlentwicklungen wie Hypospadie und Kryptorchismus, histopathologische Veränderungen sowie Differenzierungsstörungen von Keimzellen bis hin zur Keimzellneoplasie, die zur Entstehung von KZT beitragen können. Trotz des insgesamt attraktiven Charakters dieser Vorstellung ist die Evidenzlage für dieses Konzept unklar.

4.3 Screening

Ein Cochrane-Review aus dem Jahr 2011 stellte das Fehlen von aussagekräftigen randomisierten kontrollierten Studien zum Screening mittels ärztlicher Untersuchung oder Selbstuntersuchung fest [64], [25]. Eine neuere Übersichtsarbeit bestätigt dies [64]. Die aktuell vorliegenden Studien zum Thema der Selbstuntersuchung liefern stattdessen Ergebnisse zum Wissen und zur Haltung von jungen Männern gegenüber dieser Art der Früherkennung Kapitel 4.4.

Auch in internationalen Leitlinien [65], [26] werden Screeningprogramme für Männer nicht empfohlen. Die Mitglieder der U.S. Preventive Services Task Force 2011 begründen dies vor allem mit der geringen Inzidenz des KZT bei guten Behandlungsergebnissen auch für Patienten, die in einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung diagnostiziert werden. Somit scheint auch theoretisch kein oder allenfalls ein minimaler Nutzen für Männer möglich, während auf der anderen Seite neben dem erheblichen Aufwand auch mögliche Nachteile (falsch-positive Ergebnisse, Ängste der Männer und Schäden durch diagnostische Testverfahren) zu berücksichtigen sind.

Konsultationsfassung

Zu einer weiteren Screening-Maßnahme mittels Bestimmung von Serumtumormarkern von asymptomatischen Männern wurde von der American Society of Clinical Oncology (ASCO) in 2010 festgehalten, dass ein Screening mit diesem Verfahren mangels ausreichender Evidenz für einen Nutzen nicht empfohlen wird [66].

4.4 Präventive Maßnahmen

Vorhandene systematische Übersichtsarbeiten, die präventive Maßnahmen untersuchten, fokussieren sich auf Interventionen wie das Verteilen von Broschüren, das Anschauen von Informationsvideos oder das praktische Üben der Selbstuntersuchung. Diese Interventionen wurden in prospektiven, randomisierten und nicht-randomisierten Studien bei jungen Männern getestet. Die Studien zeigen, dass die Aufmerksamkeit, das Wissen und die Haltung gegenüber der Selbstuntersuchung positiv beeinflusst werden können [67], [68], [69].

Konsultationsfassung

5 Pathologische Klassifikation

5.1 WHO-Klassifikation 2016

5.1	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Die histopathologische Beurteilung der KZT soll auf Grundlage der WHO Klassifikation von 2016 erfolgen.	
	Starker Konsens	

Für den KZT wird die Klassifikation der WHO 2016 zugrunde gelegt [70]. Die folgende Tabelle gibt die englische Bezeichnung der Originalklassifikation der WHO wieder. Die Übersetzung der Klassifikation aus dem Englischen wurde den Publikationen von Mikuz [71] und Lorch et al. [72] entnommen.

Tabelle 7: WHO-Klassifikation

WHO-Klassifikation 2016 von Moch et al. 2016 [70]	ICD-O [73]	Deutsche Übersetzung der WHO-Klassifikation 2016 nach Mikuz 2017 [71] und Lorch et al. 2016 [72]
Germ cell tumours derived from germ cell neoplasia in situ		**KZT, die aus einer Keimzellneoplasie in situ hervorgehen**
Non-invasive germ cell neoplasia		*Nichtinvasive KZT*
· Germ cell neoplasia in situ	**9064/2**	· Keimzellneoplasie in situ
· Specific forms of intratubular germ cell neoplasia		· Spezifische Formen von intratubulären Keimzellneoplasien
Tumours of a single histological type (pure forms)		*Tumoren von einem histologischen Typ (reine Formen)*
· Seminoma	**9061/3**	· Seminom
· Seminoma with syncytiotrophoblast cells		· Seminom mit synzytiotrophoblastären Riesenzellen
Non-seminomtous germ cell tumours		*Nichtseminomatöse KZT*
· Embryonal carcinoma	**9070/3**	· Embryonales Karzinom
· Yolk sac tumour, postpubertal-type	**9071/3**	· Dottersacktumor vom postpubertären Typ
· Trophoblastic tumours		· Trophoblastische Tumoren
o Choriocarcinoma	**9100/3**	o Chorionkarzinom
		o Nichtchorionkarzinomatöse tropho-

WHO-Klassifikation 2016 von Moch et al. 2016 [70]	ICD-O [73]	Deutsche Übersetzung der WHO-Klassifikation 2016 nach Mikuz 2017 [71] und Lorch et al. 2016 [72]
o Non-choriocarcinomatous trophoblastic tumours		blastische Tumoren
o Placental site trophoblastic tumour	**9104/1**	o Trophoblastischer Plazentatumor
o Epithelioid trophoblastic tumour	**9105/3**	o Epithelioider trophoblastischer Tumor
o Cystic trophoblastic tumour		o Zystischer trophoblastischer Tumor
· Teratoma, postpubertal-type	**9080/3**	· Teratom vom postpubertären Typ
· Teratoma with somatic-type malignancy	**9084/3**	· Teratom mit Entwicklung somatischer Neoplasien
Non-seminomatous germ cell tumours of more than one histological type		*Nichtseminomatöse KZT von mehr als einem histologischen Typ*
· Mixed germ cell tumours	**9085/3**	· Keimzellmischtumoren
Germ cell tumours of unknown type		*KZT vom unbekannten Typ*
· Regressed germ cell tumours	**9080/1**	· Zurückgebildete Keimzelltumoren
Germ cell tumours unrelated to germ cell neoplasia in situ		**KZT, die nicht aus einer Keimzellneoplasie in situ hervorgehen**
Spermatocytic tumour	**9063/3**	Spermatozytischer Tumor
Teratoma, prepubertal-type	**9084/0**	Teratom vom präpubertären Typ
· Dermoid cyst		· Dermoidzyste
· Epidermoid cyst		· Epidermoidzyste
· Well-differentiated neuroendocine tumour (monodermal teratoma)	**8240/3**	· Hochdifferenzierter neuroendokriner Tumor (monodermales Teratom)
Mixed teratoma and yolk sac tumour, prepubertal-type	**9085/3**	Mischtumor: Teratom mit Dottersacktumor vom präpubertären Typ
York sac tumour, prepubertal-type	**9071/3**	Dottersacktumor vom präpubertären Typ
Sex cord-stromal tumours		**Keimstrang-/Stroma-Tumoren**
Pure tumours		*Reine Tumore*
Leydig cell tumour	**8650/1**	Leydigzelltumor
· Malignant Leydig cell tumour	**8650/3**	· Maligner Leydigzelltumor
Sertoli cell tumor	**8640/1**	Sertolizelltumor
· Malignant Sertoli cell tumour	**8640/3**	· Maligner Sertolizelltumor

WHO-Klassifikation 2016 von Moch et al. 2016 [70]	ICD-O [73]	Deutsche Übersetzung der WHO-Klassifikation 2016 nach Mikuz 2017 [71] und Lorch et al. 2016 [72]
· Large cell calcifying Sertoli cell tumour	**8642/1**	· Großzelliger kalzifizierender Sertolizelltumor
· Intratubular large cell hyalinizing Sertoli cell neoplasia	**8643/1**	· Intratubuläre großzellige hyalinisierende Sertolizell-Neoplasie
Granulosa cell tumour		Granulosazelltumor
· Adult granulosa cell tumour	**8620/1**	· Adulter Granulosazelltumor
· Juvenile granulosa cell tumour	**8622/0**	· Juveniler Granulosazelltumor
Tumours in the fibroma-thecoma group	**8600/0**	Tumoren der Fibrom-Thekom-Gruppe
Mixed and unclassified sex cord-stromal tumours		*Gemischte und unklassifizierte Stromatumoren*
Mixed sex cord-stromal tumour	**8592/1**	Gemischte Stromatumoren
Unclassified sex cord-stomal tumour	**8591/1**	Unklassifizierte Stromatumoren
Tumour containing both germ cell and sex cord-stromal elements		**Tumoren, die Keimzellen und Keimstranganteile enthalten**
Gonadoblastoma	**9073/1**	Gonadoblastome

Konsultation

6 Diagnostik, Stadien und Klassifikationssysteme

6.1 Diagnostik

Hinweis: In diesem Kapitel wird zwischen Primärdiagnostik und Ausbreitungsdiagnostik unterschieden. Unter Primärdiagnostik verstehen die Autoren Untersuchungen, die zur Diagnosefindung eines KZT beitragen können. Die Ausbreitungsdiagnostik hingegen bezeichnet Untersuchungen, die eine Metastasierung bei bereits gesicherter oder hochwahrscheinlicher Diagnose eines KZT erkennen soll.

6.1.1 Symptome und klinische Untersuchung

Symptome

Der KZT ist meistens ein einseitiger Befund, er betrifft den rechten Hoden etwa gleich häufig wie den linken und kommt in circa 1% der Fälle synchron in beiden Hoden vor [74]. Er wird in etwa 90% der Fälle als Größenzunahme des betroffenen Hodens klinisch auffällig [74], in seltenen Fällen auch als Verkleinerung des Hodens [12]. Ein KZT kann durch die Selbstuntersuchung des Patienten, durch die Palpationsuntersuchung des Hodens beim Arzt oder als Zufallsbefund während einer Skrotalsonographie erstmals auffallen. In Fallserien werden in 26-50% der Fälle Schmerzen im betroffenen Hoden beschrieben sowie in 5-19% der Fälle Symptome einer Metastasierung [75]. Retroperitoneale Lymphknotenmetastasen können zu Rücken-/Flankenschmerzen, mediastinale Lymphknotenmetastasen zu Husten oder Schluckbeschwerden, Lungenmetastasen zu Hämoptysen oder Atembeschwerden und Hirnmetastasen zu neurologischen Ausfällen führen. Eine ein- oder beidseitige Gynäkomastie oder ein Spannungsgefühl in der Brust als Ausdruck einer durch den KZT hervorgerufenen hormonellen Dysregulation (z.B. durch eine Beta-hCG-Erhöhung) werden in circa 1-5% der Fälle beschrieben [75].

Klinische Untersuchung

Zur klinischen Untersuchung gehört neben der visuellen Einschätzung die Palpation der Hoden in bimanueller Technik, um Raumforderungen und Verhärtungen zu erfassen. Die klinische Untersuchung schließt die Palpation der supraklavikulären Lymphknoten, der Brustdrüsen, des Abdomens und der inguinalen Lymphknoten (zur Abklärung einer atypischen Lymphknotenmetastasierung) ein. Bei Verdacht auf Vorliegen eines KZT sind neben der klinischen Untersuchung weitere diagnostische Verfahren (siehe folgende Kapitel) zur obligat.

Konsultationsfassung

6.1.2 Bildgebende Verfahren im Rahmen der lokalen Diagnostik und/oder der Ausbreitungsdiagnostik

6.1	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Bei klinischem Verdacht auf einen KZT sollen umgehend eine körperliche Untersuchung sowie eine beidseitige Hodensonographie mit mind. 7,5 MHZ Schallkopf erfolgen.	
	Starker Konsens	

6.2	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad **A**	Männer mit neu diagnostiziertem KZT sollen zur Ausbreitungsdiagnostik eine kontrastmittelgestützte CT von Abdomen/Becken und Thorax erhalten.	
Evidenzlevel **5**	[76], [12]	
	Starker Konsens	

6.3	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad **A**	Die MRT des Abdomens/Beckens **soll** bei Männern mit neu diagnostiziertem KZT anstelle der CT bei Kontraindikationen gegen die Gabe von iodhaltigem Kontrastmittel, wie Allergie, eingeschränkter Nierenfunktion oder Schilddrüsenfunktionsstörungen eingesetzt werden. Zudem **sollte** bei den genannten Kontraindikationen eine CT des Thorax ohne Kontrastmittel zur Abklärung einer pulmonalen Beteiligung erfolgen.	
Evidenzlevel **5**	[76]	
	Starker Konsens	

6.4	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad **B**	Bei Patienten der schlechte Prognose-Gruppe nach IGCCCG sowie bei Patienten mit exzessiver Beta-hCG-Wert-Erhöhung, multiplen pulmonalen Metastasen oder neurologischen Symptomen sollte die Ausbreitungsdiagnostik um eine MRT des Schädels ergänzt werden.	
Evidenzlevel **5**	[10]	
	Starker Konsens	

6.5	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad **A**	Die FDG-PET/CT soll in der primären Ausbreitungsdiagnostik nicht routinemäßig eingesetzt werden.	
Evidenzlevel **1a**	[77]	
	Starker Konsens	

6.6	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad **0**	Die FDG-PET/CT kann bei Seminom-Patienten, die nach abgeschlossener Therapie bei normalen oder normalisierten Serumtumormarkern Residualtumoren mit einem Durchmesser größer als 3 cm aufweisen, eingesetzt werden. Die CT im Rahmen der FDG-PET/CT Untersuchung **sollte** vorzugsweise als Kontrastmittel-CT durchgeführt werden. (konsensbasierte Empfehlung: EK)	
Evidenzlevel **1a**	[77]	
	Starker Konsens	

6.7	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Der Zeitpunkt der FDG-PET/CT zur Beurteilung von Serumtumormarker-negativen Residualtumoren bei Patienten mit einem Seminom soll frühestens sechs Wochen nach dem Ende des letzten Zyklus der Chemotherapie liegen.	
	Starker Konsens	

6.8	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Die FDG-PET/CT soll bei Patienten mit einem nichtseminomatösen KZT nicht zum Einsatz kommen.	
	Konsens	

Sonographie

Hodensonographie (lokale Diagnostik)
Bei Verdacht auf das Vorliegen eines KZT wird die Sonographie des Hodens zur Abklärung eines Befundes durchgeführt. Die Sonographie-Untersuchung ist eine kostengünstige nicht-invasive Untersuchungsmethode und wird auch bei klinisch offensichtlichen KZT empfohlen. Eine beidseitige Untersuchung wird empfohlen [76]. Die Sonographie wird mit einem planaren Schallkopf (mindestens 7,5 MHz) durchgeführt. Die Sonographie-Untersuchung hat eine gute Sensitivität von 90-100% und eine mäßige Spezifität von 44-99% für die Diagnosestellung eines gonadalen KZT [10], [76]. Die Anwendung der Sonographie erlaubt eine sichere Differenzierung zwischen extra- und intratestikulären Raumforderungen [19], [10]. Die meisten KZT fallen sonographisch durch eine umschriebene Störung des ansonsten homogen zur Darstellung kommenden Reflexmusters des Hodenparenchyms auf. Unsicherheiten können sich bei großen, den gesamten Hoden durchsetzenden Tumoren mit einem homogenen sonographischen Bild ergeben. Im seltenen Fall eines sogenannten „Burned-out-Tumors“ oder „ausgebrannten Tumors“ führt die Sonographie nicht immer zur Diagnosestellung und es lassen sich gegebenenfalls im betroffenen Hoden sonographisch nur Veränderungen in Form kleiner umschriebener Mikrokalzifizierungen nachweisen [78]. Die Sonographie des kontralateralen Hodens wird empfohlen, um das Vorliegen eines bilateralen gonadalen KZT (in ca. 1% der Fälle); [79], [80], [81] oder eine Mikrolithiasis zu erkennen. Die Mikrolithiasis testis weist eine Assoziation mit einer GCNIS des Hodens auf [82].

Abdomensonographie (lokale Diagnostik und Ausbreitungsdiagnostik)
Sonographie-Untersuchungen des Abdomens und des Beckens zum Nachweis von Lymphknotenmetastasen oder Organmetastasen liefern aufgrund der Abhängigkeit vom Untersucher weniger zuverlässige Ergebnisse im Vergleich zur CT oder MRT und sind daher als alleinige Untersuchung zur Ausbreitungsdiagnostik nicht geeignet [83]. Mit der Abdomensonographie können insbesondere im Rahmen der Erstdiagnostik orientierende Befunde und Sekundärfolgen der Erkrankung, wie z.B. eine Harnstauungsniere, diagnostiziert werden.

Konsultationsfassung

Röntgen (Ausbreitungsdiagnostik)
Die Bedeutung der Thorax-Röntgen-Untersuchung ist vor allem orientierend zur Identifizierung von Lungenmetastasen. In der primären Ausbreitungsdiagnostik der KZT erreicht sie eine geringe Sensitivität, weshalb die Thorax-CT hier obligat ist [11].

Computertomographie (Ausbreitungsdiagnostik)
Die CT erlaubt eine Beurteilung der retroperitonealen und mediastinalen Lymphknoten sowie anderer potentiell von einer Metastasierung betroffener Organe wie zum Beispiel Lunge und Leber. In der Thoraxbildgebung zeigt die Thorax-CT in bis zu 10% der Fälle kleine subpleurale Knoten, die übersichtsradiographisch (im Thorax-Röntgen) nicht sichtbar sind [84]. Pathologisch vergrößerte supraclaviculäre Lymphknoten werden in der Thorax-CT nicht regelhaft erfasst, weshalb bei klinischem Verdacht eine Erweiterung des Untersuchungsfeldes nach kranial erforderlich ist. Für die Bildgebung des Abdomens hängt die diagnostische Genauigkeit von der Größe und Ausprägung der Läsionen ab. Die mit Einzeilen-CT-Geräten erhobenen Sensitivitätswerte reichen von 65-96% [10], [83], die Spezifitätswerte von 81-100%. Die CT liefert wiederholbare Ergebnisse und hat eine gute Bildqualität im Bereich der retroperitonealen und mediastinalen Lymphknoten. Bei sehr schlanken jungen Männern ist die Abgrenzbarkeit der Lymphknoten zur Umgebung erschwert. Der Schwellenwert für einen pathologisch zu bewertenden Lymphknoten wird kontrovers diskutiert. Die beste Spezifität ergibt sich ab einem Kurzachsendurchmesser von ≥ 10 mm, was jedoch mit einer geringen Sensitivität einhergeht. Für die Einteilung des N-Staging wird der größte axiale Durchmesser berücksichtigt [85].

MRT (lokale Diagnostik und Ausbreitungsdiagnostik)
In der präoperativen lokalen Diagnostik ist eine MRT des Hodens nur in Einzelfällen der Sonographie überlegen. Wenn die Sonographie einen unklaren Befund ergeben hat, kann z.B. in der Abgrenzung zu testikulären Lymphomabsiedlungen, benignen Läsionen oder traumatischen Veränderungen eine MRT ergänzende Hinweise liefern [83].
Die MRT liefert in der Bildgebung des Abdomens im Vergleich zur CT hinsichtlich der diagnostischen Genauigkeit vergleichbare Ergebnisse mit dem Vorteil der fehlenden Strahlenbelastung [86], [87]. Sie kann auch bei Kontraindikationen gegen die Gabe von iodhaltigem Kontrastmittel, wie Allergie, eingeschränkter Nierenfunktion oder Schilddrüsenfunktionsstörungen eingesetzt werden [76]. Ihre Nachteile liegen jedoch in der im Vergleich zur CT längeren Untersuchungszeit, der geringeren Verfügbarkeit sowie in den höheren Kosten. Der Einsatz der MRT in der primären Ausbreitungsdiagnostik wird deshalb nicht routinemäßig empfohlen. In der Bildgebung des Thorax hat die MRT bisher noch keinen Stellenwert in der Behandlungsroutine. Eine kontrastmittelgestützte Schädel-MRT wird von internationalen Leitlinien bei Patienten der schlechte Prognose-Gruppe nach IGCCCG sowie bei Patienten mit exzessiver Beta-hCG-Wert-Erhöhung oder multiplen pulmonalen Metastasen oder bei Patienten mit neurologischen Symptomen empfohlen [10], [83].

Fluordesoxyglucose-Positronen-Emissionstomographie (FDG-PET/CT) (Ausbreitungsdiagnostik)
Es gibt nur eine geringe Evidenz für den Einsatz der FDG-PET/CT zur primären Ausbreitungsdiagnostik [88], [89]. Die Metaanalyse von Zhao et al. zeigt zwar eine diagnostische Genauigkeit des FDG-PET/CT von 0,75 (95% KI 0,70-0,80) (Sensitivität) und 0,87 (95% KI 0,84-0,89) (Spezifität) zur korrekten Ausbreitungsdiagnostik eines KZT im Vergleich zur histopathologischen Untersuchung, jedoch bewerten die Autoren die PET-Diagnostik eher als ergänzendes Verfahren zur CT und MRT aufgrund der hohen Zahl an falsch-positiven Befunden [77]. Die PET-Untersuchung hat eine besondere

Konsultationsfassung

Wertigkeit in der Beurteilung der Resttumorerkrankung bei Seminomen nach Chemotherapie (siehe Kapitel Restaging und Therapie der Residualtumorerkrankung).

6.1.3 Serumtumormarker (Primär- und Ausbreitungsdiagnostik)

6.9	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Bei Patienten mit Verdacht auf einen KZT sollen vor der Ablatio testis die Serumtumormarker AFP, Beta-hCG und LDH bestimmt werden.	
	Starker Konsens	

6.10	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Postoperativ sollen bei Patienten mit präoperativ erhöhten Werten die Serumtumormarker AFP, Beta-hCG und LDH alle 5-7 Tage bis zum Erreichen des Normalwertes/des jeweiligen Nadirs beziehungsweise bis zum Serumtumormarkeranstieg kontrolliert werden.	
	Starker Konsens	

Die Serumtumormarker AFP, Beta-hCG und LDH werden in der Primärdiagnostik (vor einer Ablatio testis) sowie bei präoperativ erhöhten Werten am ersten postoperativen Tag, danach alle fünf bis sieben Tage bis zum Erreichen des Serumtumormarkernadirs zur Festlegung des S-Stadiums bestimmt [90], [10], [11]. Der postoperative Nadir der Serumtumormarker (und nicht die Höhe der präoperativ bestimmten Serumtumormarkerspiegel) werden für die UICC-Stadieneinteilung sowie bei metastasierten Tumoren für die IGCCCG-Klassifikation verwendet Kapitel 6.3.

Eine Besonderheit stellt das Stadium cSIS dar, welches durch eine persistierende Erhöhung der postoperativ bestimmten Serumtumormarker bei unauffälligem kontralateralen Hoden und gleichzeitigem Fehlen von radiologischen Befunden einer Metastasierung gekennzeichnet ist. Dieses Stadium nimmt eine Sonderstellung in der Therapie der KZT ein (Kapitel 8.3.3).

Bei etwa jedem zweiten Patienten mit einem KZT sind präoperativ die Serumtumormarker erhöht [10], [74]. Eine AFP-Werterhöhung wird bei Patienten mit nichtseminomatösem KZT in 40-60% der Fälle nachgewiesen. Erhöhte Beta-hCG-Werte treten bei Patienten mit nichtseminomatösem KZT in 40-60% der Fälle und bei Patienten mit Seminomen in 10-25% der Fälle auf. Eine sehr starke Beta-hCG-Erhöhung weist auf das Vorliegen eines (metastasierten) Chorionkarzinoms hin. Chorionkarzinome produzieren nahezu ausnahmslos Beta-hCG. Bei reinen Seminomen und bei reinen Chorionkarzinomen werden erhöhte AFP-Werte nicht nachgewiesen [83].

Die im Serum bestimmte Lactatdehydrogenase (LDH) ist ein für KZT unspezifischer Marker, die Höhe der LDH korreliert jedoch mit dem Tumorvolumen bzw. der Proliferation und ist Teil der IGCCCG-Klassifikation metastasierter KZT Kapitel 6.3.1. Die LDH ist bei ca. 80% der Patienten im metastasierten fortgeschrittenen Stadium erhöht.

Bei leichtgradiger AFP-Werterhöhung kommen differentialdiagnostisch auch eine Freisetzung von AFP aus der Leber, z.B. durch benigne oder maligne Lebererkrankungen, Biotineinnahme und Kreuzantikörper in Frage. Leichte Erhöhungen des Beta-hCG-Wertes können durch regelmäßigen Cannabiskonsum oder das Vorliegen eines Hypogonadismus verursacht werden [91].

Ein weiterer neuer Serumtumormarker ist die MicroRNA miR-371a-3p, welcher sich noch in der klinischen Erprobung befindet. Die Sensitivität der miR-371a-3p für die Diagnose eines Keimzelltumors lag in einer prospektiven Studie bei 88,7% [92]. Die bisherigen Ergebnisse zeigen, dass die miR-371a-3p sensitiver und spezifischer sein könnte als die klassischen Serumtumormarker. Die miR-371a-3p Werte korrelieren nach ersten Ergebnissen mit der Tumorlast und mit dem Therapieergebnis, eignen sich jedoch nicht für die Detektion von reinen Teratomen oder einer reinen GCNIS [92], [93]. Vor einer möglichen Implementierung des Markers in die Routinediagnostik bleiben dessen Validierung in der AUO-Studie Nr. AH 14/15 und die kommerzielle Verfügbarkeit abzuwarten [92].

Konsultationsfassung

6.1.4 Operative Diagnostik/inguinale Exploration des Hodens (inkl. Organerhalt)

6.11	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad **A**	Bei Verdacht auf einen KZT sollen eine inguinale Hodenfreilegung und bei Nachweis eines malignen Tumors eine Ablatio testis erfolgen.	
Evidenzlevel **5**	[10], [94]	
	Starker Konsens	

6.12	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Bei Vorliegen eines gesunden kontralateralen Hodens soll keine organerhaltende Exzision bei Vorliegen eines malignen KZT (mit Ausnahme eines Teratoms ohne begleitende GCNIS) durchgeführt werden.	
	Starker Konsens	

6.13	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Bei Patienten mit bilateralem KZT, Tumor im Einzelhoden, Stromatumoren oder anderen benignen Tumoren (Epidermoidzyste, monodermales Teratom) soll eine organerhaltende Tumorexzision in Betracht gezogen werden.	
	Starker Konsens	

Bei Verdacht auf einen KZT erfolgt die (inguinale) operative Freilegung des Hodens. Bezüglich der korrekten operativen Vorgehensweise existiert keine hinreichende Evidenz bezüglich einzelner notwendiger oder prognoseverändernder Operationsschritte. Der Eingriff erfolgt somit nach der gängigen chirurgischen Praxis. Liegt klinisch keine eindeutig maligne Raumforderung des Hodens vor, erfolgen im Rahmen der operativen Hodenfreilegung eine diagnostische Tumorbiopsie des Hodens oder bei kleinen Befunden eine komplette Enukleation mit intraoperativer histologischer Schnellschnittuntersuchung. Bei Bestätigung der Diagnose eines malignen KZT erfolgt die Entfernung des Hodens und seiner Anhangsgebilde einschließlich des Samenstrangs (inguinale Ablatio testis) [10]. Falls der Patient im Rahmen der präoperativen Beratung für den Fall einer Ablatio testis ein Hodenimplantat wünscht, wird dieses über den operativen Zugangsweg im Skrotum platziert und fixiert.

Die Ablatio testis sollte in den meisten Fällen der erste therapeutische Schritt nach Diagnose eines KZT auch im metastasierten Stadium sein. Nur im seltenen Fall bei Vorliegen einer ausgedehnten und lebensbedrohlichen Metastasierung wird noch vor einer Operation mit einer systemischen Chemotherapie begonnen. Eine Ablatio testis wird dann nach Abschluss der Erstlinien-Chemotherapie beziehungsweise in Kombination mit der Resektion von Residualtumoren im Abdomen oder Thorax durchgeführt [10]. Bereits vor der primären Hodenoperation, jedoch spätestens vor Einleitung einer Chemotherapie, sind die Empfehlungen zur Fertilitätssicherung zu beachten Kapitel 6.2.

6.1.4.1 Organerhaltende Tumorresektion beim Keimzelltumor

6.14	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Zur Eradikation der GCNIS nach organerhaltender Therapie bei Einzelhoden soll eine adjuvante Bestrahlung des betroffenen Hodens mit 18-20 Gy erfolgen. Da das Auftreten eines manifesten KZT einige Jahre dauern kann, soll bei Kinderwunsch des Patienten eine regelmäßige sonographische Kontrolle besprochen werden.	
	Starker Konsens	

6.15	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad **A**	Bei Patienten, die zum Zeitpunkt der Ablatio testis ein erhöhtes Risiko für eine GCNIS im kontralateralen Hoden haben, soll nach Aufklärung eine kontralaterale Biopsie durchgeführt werden.	
Evidenzlevel **4**	[95]	
	Konsens	

Patienten mit bilateralem KZT, Tumor im Einzelhoden, Stromatumoren oder anderen (benignen) KZT (Epidermoidzyste, monodermales Teratom) kommen für eine organerhaltende Tumorexzision in Betracht Kapitel 10.5.

Nicht tastbare Läsionen mit negativen Serumtumormarkern sind zu mehr als 80% benigne [10], [96]. Bei diesen Befundkonstellationen und/oder negativen Serumtumormarkern ist eine intraoperative Schnellschnittdiagnostik erforderlich. Bei der Exzision des Tumors sind Biopsien des Tumorbettes zur Abklärung einer möglichen begleitenden GCNIS [97], [96] nötig. Bei Nachweis eines Malignoms und unauffälligem kontralateralen Hoden wird eine Ablatio testis durchgeführt [10], gegebenenfalls ist dies bei inkonklusiver Schnellschnittdiagnostik erst nach Erhalt des endgültigen histopathologischen Befundes möglich.

Da in > 80% der Fälle bei malignen KZT eine begleitende GCNIS vorliegt, soll eine adjuvante lokale Strahlentherapie des Hodens mit vorzugsweise 18-20 Gy in zehn Einzelfraktionen durchgeführt werden. Diese führt zur permanenten Azoospermie bzw. Infertilität und zu einer möglichen Leydigzellinsuffizienz [98], [99]. Eine verzögerte Durchführung der Therapie (Strahlentherapie oder sekundäre Ablatio testis) bei aktuellem Kinderwunsch, erhaltener Spermatogenese und guter Compliance des Patienten ist möglich [100], [101], erhöht aber langfristig das Risiko für das Auftreten eines lokalen Rezidivs. Daten zur Therapiesicherheit einer verzögert durchgeführten Strahlentherapie liegen nicht vor.

Patienten mit organerhaltender Tumorresektion und anschließender Strahlentherapie des Resthodens mit mindestens 18 Gy haben kein höheres Risiko für Lymphknoten- oder Fernmetastasen im weiteren Krankheitsverlauf im Vergleich zu Patienten, bei denen eine Ablatio testis durchgeführt wurde. Dies geht aus einer systematischen Übersichtsarbeit hervor [96]. Sie schloss eine Fallserie von 101 Patienten mit Seminom oder nichtseminomatösen KZT ein, welche einer organerhaltende Tumorresektion und bei Nachweis einer GCNIS eine adjuvante Strahlentherapie erhalten hatten [101]. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 80 Monaten lag das krankheitsspezifische Überleben bei 99%; sechs von 101 Patienten entwickelten ein Lokalrezidiv, von denen jedoch wiederum vier Patienten die adjuvante Radiotherapie abgelehnt hatten.

Kontralaterale Biopsie
Eine kontralaterale Biopsie zur Detektion einer GCNIS (die in 9% der Patienten diagnostiziert werden kann) soll bei Patienten, die ein erhöhtes Risiko für einen KZT im kontralateralen Hoden haben, durchgeführt werden. Die Definition dieser Patientengruppe fällt in verschiedenen internationalen Leitlinien unterschiedlich aus. Als Risikofaktoren werden das Alter (< 30 Jahre), ein volumenverminderter (< 12 ml) kontralateraler Hoden, ein Kryptorchismus in der Vorgeschichte sowie eine Spermatogenesestörung mit einem Johnson Score von 1-3 beschrieben [10], [12]. Die Biopsie wird als Doppelbiopsie des Hodens durchgeführt, um die größte diagnostische Sicherheit zu erzielen (Detektionsrate > 99%) [95], [102]. Da eine GCNIS heute überwiegend immunhistochemisch nachgewiesen wird, ist eine Fixierung der GCNIS-Proben in Speziallösungen, wie der Bouinschen- oder Stieve-Lösung, in der Regel nicht mehr notwendig. Im Zweifelsfall sollte vorab eine Abstimmung mit der zuständigen Pathologie erfolgen, welche Fixierungsmethode für die spätere Aufarbeitung durch das jeweilige Institut am geeignetsten ist.

Testikuläre Mikrolithiasis und Biopsie
Bei Patienten mit einer Mikrolithiasis, die eine Infertilität aufweisen, eine vorangegangene Tumorerkrankung des Hodens, einen erstgradigen Verwandten mit bekanntem KZT, einen Maldescensus testis in der Vorgeschichte oder einen volumenreduzierten kontralateralen Hoden haben, kann eine Biopsie durchgeführt werden [103], [53]. Diese Patienten weisen ein stark erhöhtes Risiko für eine GCNIS auf.

Konsultationsfassung

6.1.5 Pathologische Untersuchung des Hodengewebes (inkl. GCNIS)

6.16	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad **A**	Bei Patienten mit Mikrolithiasis im sonographischen Befund ohne weitere Risikofaktoren **soll** keine Hodenbiopsie durchgeführt werden. Bei Patienten mit Mikrolithiasis mit zusätzlich einem der folgenden Parameter: Infertilität, vorangegangene Tumorerkrankung des Hodens, erstgradiger Verwandter mit KZT, anamnestisch Maldescensus testis oder Hodenatrophie mit sonographischem Hodenvolumen <12 ml, **kann** eine Hodenbiopsie empfohlen werden.	
Evidenzlevel **2a**	[53]	
	Starker Konsens	

6.17	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Der pathohistologische Befundbericht des Hodenpräparates soll folgende Aussagen beinhalten: • Angabe von Seite, • Größe des Hodens, • maximale Tumorgröße (in 3 Dimensionen), • makroskopische Merkmale des Nebenhodens, • Samenstranges und der Tunica vaginalis, • Tumor im Absetzungsrand (ja/nein), • histologischer Typ mit Spezifizierung individueller Komponenten und prozentualer Bestimmung gemäß WHO 2016, • peritumorale venöse und/oder lymphatische Invasion (ja/nein), • Invasion der Tunica albuginea (ja/nein), • Tunica vaginalis (ja/nein), • Rete testis (ja/nein), • Weichgewebe des Hilus, • des Nebenhodens oder des Samenstranges (ja/nein), • Germ cell neoplasia in situ im nicht-tumorösen Parenchym (ja/nein), • pT Kategorie gemäß der TNM Klassifikation von 2017.	
	Starker Konsens	

Die pathologische Untersuchung sollte folgende Punkte berücksichtigen (modifiziert nach [10]):

Makroskopische Merkmale: Seite, Größe des Hodens, maximale Tumorgröße (in drei Dimensionen), Gewicht, makroskopische Merkmale des Nebenhodens, Samenstranges und der Tunica vaginalis.

Stichprobe: Ein 1 cm² großer Abschnitt für jeden cm des maximalen Tumordurchmessers, inkl. normales makroskopisches Parenchym (falls vorhanden), Tunica albuginea und Nebenhoden, mit der Auswahl von verdächtigen Gebieten.

- Mindestens einen proximalen (Absetzungsrand) und einen distalen Ausschnitt des Samenstranges plus jegliches verdächtiges Gebiet
- Mikroskopische Merkmale und Diagnose: Histologischer Typ mit Spezifizierung individueller Komponenten und prozentualer Bestimmung gemäß WHO 2016
- Lymphovaskuläre Invasion: ja/nein
- Perineuralscheideninvasion: ja/nein
- Invasion der Tunica albuginea, Tunica vaginalis, Rete testis (Angabe, ob pagetoide Ausbreitung oder Stromainvasion des Rete testis), des Nebenhodens, der Weichgewebe des Hilus oder des Samenstranges: ja/nein
- Germ cell neoplasia in situ (GCNIS) im nichttumorösen Parenchym: ja/nein
- pT Kategorie gemäß TNM 2017
- Immunohistochemische Untersuchungen: AFP und Beta-hCG
- empfohlene immunhistochemische Marker in diagnostischen Zweifelsfällen (Ulbright 2014):
- bei Seminomen: Oct3/4, CD117, D2-40, CD30 (alternativ Podoplanin, SOX17, AE1/3, SOX2)
- bei Embryonalen Karzinomen: OCT 3/4, CD117, CD30 (alternativ Podoplanin, SOX17, AE1/3, SOX2)
- bei Dottersacktumoren: OCT3/4, Glypican-3, AFP, Beta-hCG, PLAP
- bei spermatocytischen Tumoren: OCT3/4, Gypican-3, AFP, Beta-hCG, PLAP,
- bei Chorionkarzinomen: OCT3/4, Gypican-3, AFP, Beta-hCG, PLAP
- in GCNIS: PLAP, c-kit
- andere empfohlene Marker: Chromogranin A (Cg A), Ki-67 (MIB-1).

Tabelle 8: Empfohlene Untersuchungen zur primären Stadiendiagnostik

Test	Patienten
Körperliche Untersuchung	alle Patienten
Sonographie des Hodens (bilateral)	alle Patienten
Serumtumormarker: AFP Beta-hCG LDH	alle Patienten
Thorax-Abdomen-Becken-CT	alle Patienten
Schädel-MRT	Patienten mit Symptomen und bei Patienten der schlechte Prognose Gruppe nach IGCCCG oder

Konsultationsfassung

Test	Patienten
	Patienten mit multiplen Lungenmetastasen und/oder hohen Beta-hCG-Werten (> 5.000 IU/l)
Weitere Untersuchungen Fertilitätsuntersuchungen Testosteron LH FSH Spermienanalyse	Patienten mit nicht abgeschlossener Familienplanung bzw. aktivem oder späterem Kinderwunsch sowie zum Ausschluss / Nachweis eines Hypogonadismus
Mit allen Patienten soll vorzugsweise vor der primären Ablatio testis über das Kryokonservieren von Spermien gesprochen und gegebenenfalls eine Beratung bei einem Andrologen oder einem Kinderwunschzentrum vereinbart werden.	

Konsultationsfassung

6.2 Fertilität und Kryokonservierung von Spermien

6.18	Konsensbasiertes Statement	2019
EK	Die Therapie des KZT schädigt je nach Therapieregime und Ausgangssituation die Fertilität des Patienten in unterschiedlich hohem Ausmaß.	
	Starker Konsens	

6.19	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad A	Bei Verdacht auf einen KZT soll vor Therapiebeginn dem Patienten (vor Ablatio testis, spätestens vor einer Chemo- oder Strahlentherapie) eine Kryokonservierung von Spermatozoen angeboten werden.	
Evidenzlevel 5	[104], [10]	
	Starker Konsens	

6.20	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad A	Patienten mit einer Azoospermie zum Zeitpunkt der geplanten Kryokonservierung vor Therapie soll eine bilaterale testikuläre Spermienextraktion (TESE) (möglichst zeitgleich mit der Ablatio testis) angeboten werden.	
Evidenzlevel 5	[104]	
	Starker Konsens	

Fertilität

Patienten mit einem KZT sind häufig bereits vor Therapiebeginn subfertil [105]. Die möglicherweise nachfolgenden Behandlungen, wie Chemotherapie, Strahlentherapie oder chirurgische Eingriffe, können die Fertilität weiter einschränken, wobei eine Erholung der Spermatogenese im Einzelfall nicht vorhergesagt werden kann.

Bei Vorliegen eines gonadalen KZT sind die Spermatogenesefähigkeit und damit die Fertilität in bis zu 3/4 der Patienten erheblich beeinträchtigt [106], [107], [108], [109]. Eine uneingeschränkte Ejakulatqualität ist nur bei 25% der Patienten mit KZT bei Diagnosestellung dokumentiert und damit sehr viel seltener als bei anderen Malignomerkrankungen [110], [109]. Eine Azoospermie wird bei 15% der KZT bereits

zum Zeitpunkt der Diagnosestellung dokumentiert [111], [112]. Eine vorbestehende Einschränkung der Samenqualität führt durch die anschließende KZT- Therapie fast immer zu einer dauerhaften Infertilität [102].

Die lokale Strahlentherapie nach einseitiger Ablatio testis und kontralateraler organerhaltender Tumorexzision beim bilateralen KZT oder bei kontralateraler GCNIS bei einseitigem invasiven KZT führen langfristig zum Fertilitätsverlust [113].

Das Ausmaß der Schädigung der Spermatogenesefähigkeit durch eine Chemotherapie hängt vom Alter der Patienten sowie von der Art, der Dosis und der Dauer der medikamentösen Therapie ab. Wenngleich auch nach zwei Zyklen PEB gute Erholungsraten der Samenzellbildung bei vorbestehender Normozoospermie beschrieben sind, ist eine sichere Voraussage aufgrund der Variabilität der Befunde nicht möglich. Nach Behandlung mit Carboplatin ist die Wahrscheinlichkeit für eine Erholung der Spermatogenesefähigkeit etwas höher, aber auch hier werden posttherapeutische Azoospermien beschrieben [114].

Irreversibel wird die Spermatogenesefähigkeit geschädigt, wenn die Strahlentherapie eine Gesamtdosis von 2,5 Gy überschreitet. Dies ist bei einer Strahlentherapie wegen GCNIS eines Einzelhodens der Fall [115], [116], [117], [118]. Eine Einzeldosis von > 6 Gy führt zur permanenten Azoospermie [119]. Eine Erholung der Spermatogenese wird frühestens neun Monate nach Ende einer Strahlentherapie einsetzen, wenn maximal eine gonadale Dosis von 0,5–0,8 Gy erreicht wurde. Diese verlängert sich auf mindestens 14-26 Monate bei einer Dosis von etwa 1,7 Gy [119], [120].

Zusätzlich kann die Fertilität durch operative Maßnahmen im Bereich des Retroperitoneums gefährdet werden: Bei der primären modifizierten retroperitonealen RLA bei Patienten mit nichtseminomatösem KZT im klinischen Stadium I zeigte sich in Studien bei 7% der operierten Patienten ein Verlust der antegraden Ejakulation [121], [122]. Das Problem der retrograden oder der Anejakulation nimmt mit steigender Therapieintensität zu: Bis zu einem Drittel der Patienten sind bei der nervschonenden RLA im metastasierten Stadium bzw. bei der postchemotherapeutischen RTR durch eine Schädigung des Nervus sympathicus von Ejakulationsstörungen betroffen [123], [124] Die radikale RLA führt nahezu ausnahmslos zum Verlust der antegraden Ejakulation.

Kryokonservierung von Spermien

Zur Kryokonservierung von Spermien sei generell auf die S2k-Leitlinie Fertilitätserhalt in der Onkologie verwiesen. Patienten mit KZT soll vor der Primärtherapie (inguinale Hodenfreilegung bzw. Ablatio testis) eine Kryokonservierung angeboten werden [104], [112]. Bei Patienten mit KZT und einer Azoospermie oder einer fehlenden antegraden Ejakulationsfähigkeit vor Therapiebeginn kann die Kryokonservierung von Spermien aus dem Hoden mittels testikulärer Spermienextraktion (TESE) idealerweise in Kombination mit der Ablatio testis erfolgen. Eine multifokale oder mikrochirurgische TESE ist mit besseren Erfolgsaussichten verbunden als eine unilokuläre TESE [104]], [125].

Konsultationsfassung

6.3 Ausbreitungsdiagnostik und Stadieneinteilung

6.21	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Für die Bestimmung der anatomischen Ausbreitung des KZT soll die aktuelle TNM-Klassifikation verwendet werden.	
	Starker Konsens	

6.3.1 Stadieneinteilung

Nach Diagnose eines KZT erfolgt die Feststellung der anatomischen Ausbreitung mittels der TNM-Klassifikation von 2017 [126]. Bei metastasierten KZT erfolgt eine Prognoseabschätzung mittels der IGCCCG-Klassifikation von 1997 [4]. Auf Basis der Werte der Serumtumormarker, der histologischen Untersuchung und bildgebenden Verfahren erfolgt die individuelle Stadienzuordnung des Patienten in das jeweilige Stadium der Klassifikationen.

TNM: Klinische Klassifikation [126]

T – Primärtumor Ausgenommen bei pTis und pT4, bei denen eine radikale Ablatio testis nicht notwendig für die Klassifikation ist, wird die Ausdehnung des Primärtumors nach radikaler Ablatio testis bestimmt (s. pT). Falls keine radikale Ablatio testis vorgenommen wurde, wird TX verschlüsselt.

N – Regionäre Lymphknoten
NX Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1 Metastasierung in Form eines Lymphknotenkonglomerats oder in (solitärem oder multiplen) Lymphknoten, jeweils nicht mehr als 2 cm in größter Ausdehnung
N2 Metastasierung in Form eines Lymphknotenkonglomerats oder in multiplen Lymphknoten, mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 5 cm in größter Ausdehnung
N3 Metastasierung in Form eines Lymphknotenkonglomerats, mehr als 5 cm in größter Ausdehnung

M – Fernmetastasen
M0 keine Fernmetastasen
M1 Fernmetastasen
M1a Nichtregionäre Lymphknoten- oder Lungenmetastase(n)
M1b Andere Fernmetastase(n)

pTNM: Pathologische Klassifikation

pT – Primärtumor
pTX Primärtumor kann nicht beurteilt werden
pT0 Kein Anhalt für Primärtumor (z. B. histologische Narbe im Hodengewebe)
pTis Keimzellneoplasie in situ (GCNIS)
pT1 Tumor begrenzt auf Hoden (eingeschlossen Invasion des Rete testis), ohne Blut-/Lymphgefäßinvasion
pT2 Tumor begrenzt auf Hoden (eingeschlossen Invasion des Rete testis), mit Blut-/Lymphgefäßinvasion oder Tumor mit Invasion des hilären Weichgewebes, des

Konsultationsfassung

Nebenhodens oder mit Penetration des Mesothels über der äußeren Oberfläche der Tunica albuginea mit Befall der Tunica vaginalis
pT3 Tumor infiltriert Samenstrang (mit/ohne Blut-/Lymphgefäßinvasion)

pT4 Tumor infiltriert Skrotum (mit/ohne Blut-/Lymphgefäßinvasion)

pN – Regionäre Lymphknoten
pNX Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
pN0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
pN1 Metastasen in Form eines Lymphknotenkonglomerats, 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung, oder fünf oder weniger positive Lymphknoten, keiner mehr als 2 cm in größter Ausdehnung
pN2 Metastasen in Form eines Lymphknotenkonglomerats, mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 5 cm in größter Ausdehnung, oder mehr als fünf positive Lymphknoten, keiner mehr als 5 cm in größter Ausdehnung, oder extranodale Tumorausbreitung
pN3 Metastasen in Form eines Lymphknotenkonglomerats, mehr als 5 cm in größter Ausdehnung

pM – Fernmetastasen
pM1 Fernmetastasen mikroskopisch bestätigt

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	**HCG [mlU/ml]**	**AFP [ng/ml]**
S1	< 1,5 N und	< 5000 und	< 1000
S2	1,5-10 N oder	5000-50.000 oder	1000-10.000
S3	> 10 N oder	> 50.000 oder	> 10.000
	(N = obere Grenze des Normwertes für LDH)		

Tabelle 9: Prognostische Gruppeneinteilung

Stadien				
Stadium 0	pTis	N0	M0	S0, SX
Stadium I	pT1-T4	N0	M0	SX
Stadium IA	pT1	N0	M0	S0
Stadium IB	pT2-pT4	N0	M0	S0
Stadium IS	Jedes pT/TX	N0	M0	S1-3
Stadium II	Jedes pT/TX	N1-N3	M0	SX
Stadium IIA	Jedes pT/TX	N1	M0	S0
	Jedes pT/TX	N1	M0	S1
Stadium IIB	Jedes pT/TX	N2	M0	S0
	Jedes pT/TX	N2	M0	S1
Stadium IIC	Jedes pT/TX	N3	M0	S0
	Jedes pT/TX	N3	M0	S1
Stadium III	Jedes pT/TX	Jedes N	M1, M1a	SX
Stadium IIIA	Jedes pT/TX	Jedes N	M1, M1a	S0, S1
Stadium IIIB	Jedes pT/TX	N1-N3	M0	S2
	Jedes pT/TX	Jedes N	M1, M1a	S2
Stadium IIIC	Jedes pT/TX	N1-N3	M0	S3
	Jedes pT/TX	Jedes N	M1, M1a	S3
	Jedes pT/TX	Jedes N	M1b	Jedes S

6.3.2 Prognostische Einteilung der metastasierenden Keimzelltumoren (IGCCCG)

Tabelle 10: Prognostische Einteilung der metastasierenden KZT (IGCCCG 1997)*

Gruppe Gute Prognose	
Nichtseminomatöse KZT (56% der Fälle)	Alle folgenden Kriterien: · Primärtumor Hoden/ retro-peritoneal · Keine extrapulmonalen viszeralen Metastasen · AFP < 1,000 ng/ml · hCG < 5,000 IU/l (1,000 ng/mL) · LDH < 1.5 x ULN
Seminome (90% der Fälle)	Alle folgenden Kriterien: · Jede Primärtumorlokalisation · Keine extrapulmonalen viszeralen Metastasen · Normale AFP-Werte · Alle Beta-hCG-Werte · Alle LDH-Werte
Gruppe Intermediäre Prognose	
Nichtseminomatöse KZT (28% der Fälle)	· Primärtumor Hoden/ retroperitoneal · Keine extrapulmonalen viszeralen Metastasen Eines der folgenden Kriterien: · AFP 1,000 - 10,000 ng/ml oder · Beta-hCG 5,000 - 50,000 IU/l oder · LDH 1.5 - 10 x ULN
Seminome (10% der Fälle)	Alle der folgenden Kriterien: · extrapulmonale viszerale Metastasen · Normale AFP-Werte · Alle Beta-hCG-Werte · Alle LDH-Werte
Gruppe Schlechte Prognose	
Nichtseminomatöse KZT (16% der Fälle)	(Mindestens) eines der folgenden Kriterien: · primär mediastinal · extrapulmonale viszerale Metastasen · AFP > 10,000 ng/ml or · Beta-hCG > 50,000 IU/l (10,000 ng/ml) or · LDH > 10 x ULN
Seminome	Keine Einordnung in die schlechte Prognosegruppe

*** Für die Stadieneinteilung sind die unmittelbar vor Beginn der Chemotherapie (am gleichen Tag) bestimmten Serumtumormarker maßgeblich.**

7 Prognose

7.1 Stadienabhängige Prognose

Die Vorhersage über den Krankheitsverlauf erfolgt anhand von Zuordnungen zu Prognosegruppen, die sich aus der Tumorhistologie, dem Tumorstadium und prognostischen Faktoren Kapitel 7.2, Kapitel 6.3.2 ergeben.

7.1	Evidenzbasiertes Statement	2019
ST	Die stadienunabhängige 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten mit einem KZT liegt in Deutschland für Seminome bei 97,9% und für nichtseminomatöse KZT bei 94,9%.	
Evidenzlevel **2b**	[18]	
	Starker Konsens	

7.2	Evidenzbasiertes Statement	2019
ST	Für Patienten mit einem KZT im Stadium I liegen die krebsspezifische 10-Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit bei 99,7% sowie die 10-Jahres-Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit bei 95-99%.	
Evidenzlevel **2b**	[127]	
	Starker Konsens	

7.3	Evidenzbasiertes Statement	2019
ST	Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten liegen beim metastasierten KZT für Patienten der guten Prognosegruppe zwischen 86 und 95%, für Patienten der intermediären Prognosegruppe zwischen 72 und 85% und für Patienten der schlechten Prognosegruppe zwischen 48 und 64%.	
Evidenzlevel **2b**	[128], [4]	
	Starker Konsens	

7.4	Evidenzbasiertes Statement	2019
ST	Beim nichtseminomatösen KZT ist die lymphovaskuläre Invasion (LVI+) der einzig prospektiv multivariat validierte Risikofaktor für das Auftreten von Rezidiven bei Patienten im klinischen Stadium I.	
Evidenzlevel **2b**	[129], [130], [131], [132], [133], [134], [135], [136]	
	Starker Konsens	

7.5	Evidenzbasiertes Statement	2019
ST	Beim Seminom korreliert die Tumorgröße positiv mit dem Auftreten von Rezidiven bei Patienten im klinischen Stadium I. Die diesbezüglichen Daten zur stromalen Rete testis-Infiltration sind uneinheitlich. Bei einer Tumorgröße unter 4 cm und fehlender stromalen Rete testis-Infiltration ist das Rezidivrisiko minimal (< 5%).	
	[129], [132], [130], [133], [131], [134], [135], [136]	
	Starker Konsens	

7.6	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Die Einteilung der metastasierten KZT soll nach den Prognosekriterien der IGCCCG erfolgen.	
	Starker Konsens	

Die stadienunabhängige 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten mit einem KZT liegt nach den Daten des Robert Koch-Institutes in Deutschland für Seminome bei 97,9% und für nichtseminomatöse KZT bei 94,9% [18].

7.1.1 Gesamt- und krebsspezifische Überlebenswahrscheinlichkeiten

Für Patienten mit KZT im Stadium I wird ein krebsspezifisches 10-Jahres-Überleben von 99,7% sowie ein 10-Jahres-Gesamtüberleben von 95-99% beschrieben [127]

Bei metastasierten Tumoren (Stadium ≥ II) kann das 5-Jahres-Gesamtüberleben in Abhängigkeit von der Prognosegruppe nach der IGCCCG abgeschätzt werden (Tabelle 10) [4].

Gegenüber der Allgemeinbevölkerung zeigen Patienten mit einem KZT eine geringere relative Überlebenswahrscheinlichkeit von 81,8-95,2% nach zehn Jahren, 75,8-93,0% nach 20 Jahren und 62,4-89,4% nach 30 Jahren [35]. Neben der krebsbedingten Mortalität werden als Ursache hierfür vor allem Langzeittoxizitäten der Chemo- und Strahlentherapie vermutet Kapitel 12.

7.2 Prognostische Faktoren im Stadium I

Sowohl bei Patienten mit einem Seminom als auch bei Patienten mit einem nichtseminomatösen KZT ist die Anwendung einer adjuvanten Therapie mit einem hohen Risiko der Übertherapie verbunden, da mehr als die Hälfte dieser Patienten auch ohne adjuvante Therapie rezidivfrei bleibt. Durch eine risikoadaptierte adjuvante Therapie soll dieses Risiko gesenkt werden. Hierzu sind prognostische Faktoren für die Vorhersage eines Rezidivs von besonderer Bedeutung, anhand derer eine Stratifizierung des individuellen Rezidivrisikos ermöglicht werden soll.

Seminom Stadium I

Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit mit Evidenzlevel 2a fasst den Stand zu den prognostischen Faktoren beim Seminom im Stadium I unter Überwachung zusammen [136]: In dieser Arbeit war die Tumorgröße in zehn der 14 eingeschlossenen Studien positiv mit dem Auftreten eines Rezidivs assoziiert. Ein eindeutiger Cut-off-Wert für die Tumorgröße konnte nicht ermittelt werden. Die Anwendung wurde als kontinuierliche Variable empfohlen [137], [138]. Die Effektgröße für das Auftreten eines Rezidivs lag in den einzelnen Studien bei einer HR von 1,33 (95% KI 1,14–1,56) bis 3,17 (95% KI 1,08–9,26). Die Rete testis-Infiltration war in vier von zwölf der eingeschlossenen Studien mit dem Auftreten eines Rezidivs assoziiert. Die Effektgrößen lagen bei einer HR von 1,18 (95% KI 0,92-1,51) bis 1,36 (95% KI 0,81-2,28). In einer weiteren aktuellen systematischen Übersichtsarbeit wurden die Tumorgröße (dichotomisiert bei 4 cm) und die Rete testis-Invasion hinsichtlich ihrer Assoziation mit dem Auftreten eines Rezidivs untersucht [139]. In dieser Arbeit ergab sich für beide prognostische Faktoren keine ausreichende Evidenz, sodass die Autoren ihren routinemäßigen klinischen Einsatz nicht empfehlen.

Weitere histopathologische oder klinische Parameter zeigten keine prognostische Aussagekraft [136]. Die immunhistochemische Expression der DNA-Methyltransferase 3B (DNMT3B) und der Core 2 N-acetylglucosaminyltransferase-1 (C2GnT-1) waren jeweils mit dem Auftreten eines Rezidivs assoziiert [140], [141]. Diese Ergebnisse wurden an relativ kleinen Patientengruppen (n=70 bzw. n=43) untersucht und bislang nicht prospektiv validiert.

Nichtseminomatöser Keimzelltumor im Stadium I

Für Patienten mit nichtseminomatösem KZT im Stadium I konnte die Invasion der Blut- oder Lymphgefäße im Primärtumorpräparat (lymphovaskuläre Invasion) als prognostischer Faktor für ein Rezidiv identifiziert werden [129]. Patienten mit lymphovaskulärer Invasion (LVI+) haben demnach ein Rezidivrisiko von 44,3%, bei Patienten ohne lymphovaskuläre Invasion (LVI-) beträgt das Rezidivrisiko 14,1% [127]. Die lymphovaskuläre Invasion ist der wichtigste prognostische Faktor für eine risikoadaptierte Therapie beim nichtseminomatösen KZT im Stadium I (Kapitel 8.3.2.3 und Kapitel 8.3.2.4). Als weitere prognostische Faktoren wurden eine Proliferationsrate im Primärtumorpräparat von > 70% und ein Anteil an embryonalem Karzinomgewebe > 50% beschrieben [142], [129].

Konsultationsfassung

Die aktuelle Literatur bestätigt die Bedeutung der Faktoren „lymphovaskuläre Invasion“ und „Anteil an embryonalem Karzinomgewebe“ [130], [133], [132], [135], [134]. Darüber hinaus wurden weitere histopathologische und klinische Faktoren identifiziert (siehe Kapitel 18.1 im Anhang).

Konsultationsfassung

8 Primär- und Erstlinientherapie

8.1 Primäre operative Therapie

Im Rahmen der primären operativen Therapie des testikulären Keimzelltumors in Form der radikalen inguinalen Orchiektomie sind zwei begleitende Aspekte bereits präoperativ zu berücksichtigen: das Angebot einer Kryokonservierung von Spermien (siehe Kapitel 8.1.1) sowie das Angebot einer Hodenprothese (siehe Kapitel 8.1.2).

Bei klinischem Verdacht auf einen malignen testikulären Keimzelltumor und unauffälligem kontralateralen Hoden (klinisch und sonographisch) ist die radikale inguinale Orchiektomie das Standardverfahren der primären operativen Therapie. Sie dient sowohl der histologischen Diagnosesicherung als auch der lokalen Tumorkontrolle [143], [144], [145], [146] (siehe Kapitel 8.1.3).

In seltenen Ausnahmesituationen kann bei ausgedehnter, akut vital bedrohlicher Metastasierung ein unmittelbarer Beginn der systemischen Chemotherapie ohne vorherige Orchiektomie klinisch erforderlich sein. Die Orchiektomie soll in dieser Konstellation nach Abschluss der Erstlinienchemotherapie nachgeholt werden, da die histopathologische Aufarbeitung des Primärtumors therapierelevante Informationen liefert [147], [148], [149], [150] (siehe Kapitel 8.1.3 und Kapitel 8.5.2.1).

Zum konkreten operativen Vorgehen, zur kontralateralen Hodenbiopsie sowie zur organerhaltenden Tumorresektion in selektierten Situationen wird auf die entsprechenden Unterkapitel in Kapitel 6 verwiesen.

8.1.1 Kryokonservierung

8.1	Konsensbasierte Empfehlung	neu 2026
EK	Allen Patienten soll die Kryokonservierung vor der Ablatio testis angeboten werden.	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.1

Relevanz

Patienten mit testikulärem Keimzelltumor befinden sich überwiegend im reproduktionsfähigen Alter und häufig in einer Lebensphase mit noch nicht abgeschlossener Familienplanung. Fertilitätsrelevante Aspekte sind daher integraler Bestandteil der Patientenversorgung. Verfügbare Versorgungsdaten weisen jedoch darauf hin, dass eine fertilitätsbezogene Beratung vor der Primärtherapie bislang nicht regelhaft erfolgt [151], [152], [153].

Die Kryokonservierung von Spermien soll allen Patienten mit testikulärem Keimzelltumor vor Beginn der Primärtherapie angeboten werden. Sie sollte nach Möglichkeit bereits vor der Orchiektomie erfolgen. Ist dies nicht möglich, soll sie vor Einleitung einer Chemo- oder Radiotherapie angeboten werden [154], [155], [156], [157], [158].

Konsultationsfassung

Die Spermienqualität ist bei einem relevanten Anteil der Patienten bereits zum Diagnosezeitpunkt eingeschränkt und kann sich nach Orchiektomie kurzfristig weiter verschlechtern. Neuere Daten zeigen, dass präoperativ gewonnene Proben gegenüber unmittelbar postoperativ gewonnenen eine bessere Qualität aufweisen [159], [106], [160], [155], [154]. Vor diesem Hintergrund soll das Thema Fertilitätserhalt frühzeitig und aktiv angesprochen werden.

Fertilität und Spermienqualität

Bereits vor Einleitung einer tumorspezifischen Therapie weist ein relevanter Anteil der Patienten mit testikulärem Keimzelltumor eingeschränkte Spermienparameter auf. In einer systematischen Übersichtsarbeit wurde ein konsistenter Zusammenhang zwischen testikulären Keimzelltumoren und prätherapeutisch beeinträchtigter Spermienqualität beschrieben [105]. Petersen et al. zeigten, dass die Spermienkonzentration bei Hodentumor-Patienten bereits vor Orchiektomie signifikant niedriger ist als bei gesunden Kontrollen [159]. In Einzelkohorten wurde eine Oligozoospermie oder Azoospermie bei bis zu 44 % der Patienten beschrieben; in weiteren Untersuchungen wiesen 37 % der Patienten prätherapeutisch normwertige Spermienparameter auf [161].

Die Datenlage zur kurzfristigen Veränderung der Spermienqualität nach Orchiektomie ist heterogen, spricht in der Gesamtschau jedoch für einen Vorteil präoperativ gewonnener Proben. Postoperativ wurden ein geringeres Ejakulatvolumen, höhere Azoospermieraten und eine insgesamt eingeschränkte Spermienqualität beschrieben [159], [160], [155], [154], [162]. In der multizentrischen Analyse von Dieckmann et al. war die präoperative Spermienqualität den unmittelbar postoperativ erhobenen Parametern überlegen; zudem zeigte sich postoperativ eine etwa dreifach höhere Azoospermierate [155]. Auch nach Orchiektomie kann bei einem Teil der Patienten noch kryokonservierbares Material gewonnen werden [154]. Insgesamt stützen diese Befunde das Angebot von Ejakulatanalyse und Kryokonservierung vor Beginn der Primärtherapie, sofern die onkologische Behandlung hierdurch nicht klinisch relevant verzögert wird.

Eine im weiteren Therapieverlauf erforderliche Chemo- oder Radiotherapie kann die Spermatogenese zusätzlich und substanziell beeinträchtigen. Prospektive Daten zeigen signifikante Verschlechterungen der Spermienparameter; neuere Arbeiten bestätigen diese Beobachtungen auch für funktionelle Spermieneigenschaften [163], [164]. Das Ausmaß der Schädigung nimmt mit der kumulativen Therapielast zu. Insbesondere nach intensiver cisplatinbasierter Chemotherapie kann die Erholung der Spermatogenese prolongiert sein [165], [166].

Eine retroperitoneale Lymphadenektomie kann die Fertilität durch retrograde Ejakulation oder Anejakulation infolge einer Schädigung sympathischer Nervenfasern beeinträchtigen. Das Risiko ist abhängig von Operationszeitpunkt, Resektionsausmaß und Anwendung nervschonender Techniken. Nach primärer nervschonender retroperitonealer Lymphadenektomie bleibt die antegrade Ejakulation in über 95 % der Fälle erhalten [167], [168]; [169]. Nach Post-Chemotherapie-retroperitonealer Lymphadenektomie ist die Wahrscheinlichkeit einer ejakulatorischen Dysfunktion auch bei nervschonendem Vorgehen deutlich höher [170], [124], [171], [172].

In einer systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse zur längerfristigen Fertilitätsprognose lag die gepoolte Infertilitätsprävalenz bei 14 % und die Azoospermierate bei 8 %; bei Patienten mit guter Prognose unter Standardtherapie betrug die

Konsultationsfassung

Infertilitätsrate 4 % [166]. Diese Daten sprechen dafür, dass die Mehrzahl der Patienten nach Therapieabschluss fertil bleibt. Da der individuelle Therapieverlauf zum Zeitpunkt der Diagnosestellung häufig noch nicht feststeht und die kumulative Fertilitätsbeeinträchtigung sowohl von der Ausgangssituation als auch vom jeweiligen Therapieregime abhängt, ist die individuelle Fertilitätsprognose vor Therapiebeginn nicht zuverlässig vorhersagbar. Hieraus ergibt sich die Begründung für das prätherapeutische Angebot der Kryokonservierung.

Patientensicht, Angebot und Inanspruchnahmeverhalten

Ein relevanter Anteil der Patienten äußert bereits zum Zeitpunkt der Orchiektomie erhebliche Sorgen hinsichtlich ihrer Fertilität. Die berichteten Raten liegen zwischen 28 und 48 % [173], [174]. Vor diesem Hintergrund sollte die Möglichkeit des Fertilitätserhalts frühzeitig angesprochen werden, damit eine Kryokonservierung, sofern vom Patienten gewünscht, noch vor potenziell fertilitätsschädigenden Maßnahmen veranlasst werden kann.

Für Deutschland weisen verfügbare Daten auf Versorgungslücken bei der fertilitätsbezogenen Beratung und beim Angebot der Kryokonservierung hin. In einer deutschen Erhebung gaben 19,2 % der befragten Behandler an, vor Orchiektomie in der Regel keine Kryokonservierung zu empfehlen [175]. In einer niederländischen Studie berichteten 14,4 % der Patienten, dass die Möglichkeit der Kryokonservierung nicht erwähnt worden sei [153].

Wird die Kryokonservierung im Rahmen eines strukturierten Versorgungspfads aktiv angeboten, nimmt ein relevanter Anteil der Patienten diese in Anspruch. In einem patientenzentrierten Versorgungspfad entschieden sich 69 % der Patienten für eine Kryokonservierung; in dieser Kohorte erfolgte die Inanspruchnahme bei Männern unter 33 Jahren durchgängig [176]. In einer deutschen Kohorte von Langzeitüberlebenden gaben 33 % der Patienten an, vor Behandlungsbeginn eine Kryokonservierung durchgeführt zu haben [177]. Die berichteten Inanspruchnahmeraten sind aufgrund unterschiedlicher Studienpopulationen, Versorgungsstrukturen und Endpunktdefinitionen nur eingeschränkt direkt vergleichbar.

Als wesentliche Barrieren für die Nichtinanspruchnahme werden unzureichende Information, die wahrgenommene Dringlichkeit eines raschen Therapiebeginns sowie finanzielle Belastungen genannt [178], [179]. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Durchführung der Kryokonservierung in einem strukturierten Versorgungspfad nicht zu einer relevanten Verzögerung der Orchiektomie führte [176]. Der in Deutschland gültige Leistungsanspruch auf Kryokonservierung und die damit verbundenen medizinischen Maßnahmen werden im Abschnitt „Nutzungsrate zur Fertilisation, Kostenübernahme und Bewertung“ näher beschrieben. Patienten, die nicht über die Möglichkeit der Kryokonservierung aufgeklärt wurden und später eine eingeschränkte Fertilität aufwiesen, beschrieben dies als Quelle von Unzufriedenheit und Bedauern [153]. Diese Befunde sprechen dafür, dass eine frühzeitige und strukturierte Beratung über den Fertilitätserhalt nicht nur die rechtzeitige Veranlassung einer Kryokonservierung ermöglicht, sondern auch belastungsbezogene Unsicherheit im weiteren Verlauf reduzieren kann.

Nutzungsrate zur Fertilisation, Kostenübernahme und Bewertung

Der Anteil der Patienten, die nach Kryokonservierung von Spermien ihre Proben im weiteren Verlauf für Maßnahmen der assistierten Reproduktion nutzen, liegt bei 6,5

Konsultationsfassung

bis 9,1 % [180], [181]. In retrospektiven Kohortenstudien wurden bei Verwendung kryokonservierten Spermas von onkologischen Patienten Schwangerschaftsraten zwischen 35 und 51 % berichtet [180], [181]. Die berichteten Raten sind aufgrund unterschiedlicher Patientenkollektive, künstliche Reproduktionstechnologie-Verfahren und Endpunktdefinitionen nur eingeschränkt vergleichbar.

Die verfügbaren Daten liefern keine Hinweise auf eine erhöhte Rate kongenitaler Fehlbildungen nach Verwendung kryokonservierten Spermas von Patienten mit testikulärem Keimzelltumor; die beobachtete Fehlbildungsrate entsprach der natürlichen Hintergrundinzidenz [182]. Die Datenbasis hierzu ist jedoch begrenzt.

Für Patienten mit ausreichender ejakulatbasierter Spermiengewinnung stellt die Kryokonservierung von Ejakulat die etablierte Standardmethode des Fertilitätserhalts dar. In einer gesundheitsökonomischen Analyse erwies sich die prätherapeutische Spermienkryokonservierung als kosteneffektive Strategie gegenüber einer posttherapeutischen Fertilitätsbehandlung [156]. In Deutschland besteht auf Grundlage der Kryokonservierungs-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses ein Leistungsanspruch in der gesetzlichen Krankenversicherung für die Kryokonservierung von Keimzellgewebe einschließlich der dafür erforderlichen Maßnahmen bei Personen, deren Fruchtbarkeit durch eine medizinisch notwendige Behandlung voraussichtlich gemindert wird [183].

Die operative testikuläre Spermiengewinnung (TESE)

Bei prätherapeutischer Azoospermie, schwerer Oligozoospermie, Kryptozoospermie, fehlender Ejakulatgewinnung oder funktionell nicht verwertbarem Ejakulat kann in spezialisierten Zentren eine operative testikuläre Spermiengewinnung als ergänzende Maßnahme des Fertilitätserhalts erwogen werden. Bei Patienten, die keine prätherapeutische Kryokonservierung erhalten haben und im weiteren Verlauf eine persistierende Azoospermie oder Ejakulationsstörung entwickeln, kann die mikrochirurgische testikuläre Spermienextraktion (Micro-TESE) eine weitere Behandlungsoption darstellen. Dies ist insbesondere relevant, wenn kein kryokonserviertes Material verfügbar ist und ejakulationsbedingte Fertilitätseinschränkungen die kumulative Schwangerschaftschance zusätzlich vermindern können [184].

In einer systematischen Übersichtsarbeit wurde gezeigt, dass eine testikuläre Spermiengewinnung vor gonadotoxischer Therapie grundsätzlich möglich ist; in der eingeschlossenen Keimzelltumor-Kohorte lag die berichtete Erfolgsrate bei 57,7 % [185]. Hodentumorspezifische Serien verdeutlichen, dass die Erfolgsrate wesentlich von Patientenselektion, Operationszeitpunkt und operativer Technik abhängt. Unter Einbeziehung zusätzlicher kontralateraler mikrochirurgischer Eingriffe wurden Gesamterfolgsraten von bis zu 71 % berichtet [186]. Demgegenüber lag die Erfolgsrate bei unselektierter Durchführung einer Onco-TESE zum Zeitpunkt der Orchiektomie in einer Kohorte von 38 Patienten bei 24 %. Prädiktive Faktoren für den Erfolg konnten in dieser Studie nicht identifiziert werden [187].

Konsultationsfassung

8.1.2 Hodenprothese

8.2	Konsensbasierte Empfehlung	neu 2026
EK	Allen Patienten soll vor der Ablatio testis das Einsetzen einer Hodenprothese angeboten werden.	
	Starker Konsens	

8.3	Evidenzbasiertes Statement	neu 2026
ST	Das Einsetzen einer Hodenprothese ist unabhängig von der noch folgenden Therapie sicher und hat für die Mehrzahl der Patienten einen psychologischen Nutzen und eine hohe Patientenzufriedenheit.	
Evidenzlevel ⊕⊖⊖⊖, ⊕⊖⊖⊖	⊕⊖⊖⊖: (Unerwünschte Ereignisse), (Lebensqualität) [188], [189], [190], [191], [192]	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.2

Psychosoziale Belastung nach Orchiektomie

Nach radikaler Orchiektomie kann der Verlust eines Hodens für einen relevanten Anteil der Betroffenen mit anhaltenden psychosozialen Belastungen einhergehen. Der Organverlust kann das Männlichkeitserleben, die sexuelle Identität und das Körperbild beeinträchtigen [193], [194]. In einer populationsbasierten Langzeituntersuchung berichteten 32 % der Langzeitüberlebenden, den entfernten Hoden zu vermissen, und 26 %, Scham oder Verunsicherung in Bezug auf den eigenen Körper erlebt zu haben [195]. In qualitativen Untersuchungen beschrieben Betroffene darüber hinaus Gefühle von Unvollständigkeit und Verletzlichkeit sowie die Sorge, der Verlust des Hodens könne von anderen bemerkt werden [196], [194]. In einer vergleichenden Studie war die Orchiektomie zudem signifikant mit einem verminderten genitalen Selbstbild und einer erhöhten sexuellen Unzufriedenheit assoziiert [197].

Versorgungslage und Diskrepanz zwischen Angebot und Patientenpräferenz

Die verfügbare Evidenz weist darauf hin, dass die Option einer Hodenprothese präoperativ nicht allen Patienten regelhaft angeboten wird. In mehreren Erhebungen gaben 38 bis 49 % der Patienten an, dass ihnen eine Hodenprothese nie angeboten worden sei [173], [198], [188]. Auf Behandlerseite berichteten 53 % der befragten Urologen, die Implantation regelhaft im Rahmen der Orchiektomie anzubieten [199]. Demgegenüber steht eine ausgeprägte Patientenpräferenz für eine informierte Entscheidungsmöglichkeit: Über 90 % der Patienten gaben an, dass ihnen das präoperative Angebot einer Hodenprothese wichtig gewesen sei [200], [201]. Wird die Implantation aktiv angeboten, entscheiden sich je nach Kohorte 22 bis 43 % der Patienten für eine Hodenprothese [201], [188], [198], [202], [203].

Konsultationsfassung

Motive und Prädiktoren der Inanspruchnahme

Als wesentliche Motive für die Entscheidung zur Implantation werden die erhoffte Verbesserung des Körperbildes sowie des sexuellen Selbstbewusstseins beschrieben [198], [204], [203]. In einer Befragung gaben 85 % der Patienten, die sich für eine Hodenprothese entschieden hatten, an, dass ein als normal empfundenes Erscheinungsbild im Intimbereich für sie wichtig oder sehr wichtig sei [201]. Als positive Prädiktoren für die Wahl einer Hodenprothese wurden ein Alter über 35 Jahre sowie die Durchführung der Orchiektomie an einer akademischen Einrichtung identifiziert [188]. Der Einfluss des Beziehungsstatus auf die Entscheidung zur Implantation wird in der Literatur uneinheitlich berichtet [204], [189], [203].

Die vorliegenden Daten begründen aus Sicht der Patientenpräferenzen und der Patientenautonomie ein aktives präoperatives Informations- und Beratungsangebot zur Hodenprothese. Zugleich zeigt die moderate Inanspruchnahme, dass aus der psychosozialen Relevanz des Organverlusts kein genereller Nutzen einer Implantation für alle Betroffenen abgeleitet werden kann.

Zu Empfehlung 8.3

Patientenrelevante Entscheidungsgrundlagen

Die Implantation einer Hodenprothese ist ein elektiver rekonstruktiver Eingriff. Sowohl eine simultane Versorgung im Rahmen der Orchiektomie als auch eine sekundäre Implantation zu einem späteren Zeitpunkt sind möglich [205]. Vergleichsdaten zwischen beiden Vorgehensweisen zeigen, dass die simultane Versorgung mit geringeren Gesamtkosten und niedrigeren Explantationsraten assoziiert war [205]. Lehnt ein Patient die Implantation im Rahmen der Orchiektomie ab, sollte er darüber informiert werden, dass eine sekundäre Implantation grundsätzlich möglich bleibt.

Für die langfristige Zufriedenheit ist ein realistisches Erwartungsmanagement von zentraler Bedeutung, da Unzufriedenheit vor allem mit Festigkeit, Größe und Position der Prothese zusammenhängt [201]. Dass der Informationsbedarf klinisch relevant ist, zeigt die Erhebung von Dieckmann et al., in der 31 % der Patienten die Beratung zur Hodenprothese als zu kurz und 8,5 % als unzureichend bewerteten. Die aktive Einbeziehung des Patienten in die Auswahl der Prothesengröße, etwa durch Probeexemplare, kann die informierte Entscheidungsfindung unterstützen [201]. Ergänzend können schriftliche Informationsmaterialien sinnvoll sein, da Patienten medizinische Informationen erfahrungsgemäß nur unvollständig behalten [206].

Patientenzufriedenheit, Körperbild und Sexualität

Die verfügbaren, überwiegend retrospektiven Kohorten und querschnittlichen Erhebungen zeigen insgesamt hohe Zufriedenheitsraten nach Implantation einer Hodenprothese. Je nach Kollektiv liegen die berichteten Gesamtzufriedenheitsraten zwischen 83 und 96 % [189], [188], [204].

Die Wiederholungsbereitschaft ist ebenfalls hoch, 71 bis 96 % der Patienten würden sich retrospektiv erneut für eine Hodenprothese entscheiden [189], [201], [207], [198], [204]. Über 80 % würden eine Hodenprothese weiterempfehlen, unabhängig davon, ob sie sich selbst für oder gegen eine Implantation entschieden haben [203]. In einer aktuellen vergleichenden Untersuchung war die Entscheidung für eine Hodenprothese zudem mit geringerer Entscheidungsreue und weniger negativem Körperbild assoziiert [203].

Konsultationsfassung

Auch hinsichtlich Körperbild und Intimität sprechen die verfügbaren Daten für einen psychosozialen Nutzen bei selektierten Patienten. Gefühle von Verlust und Scham sind bei Patienten mit Hodenprothese geringer ausgeprägt als bei Patienten ohne Implantation [195], [173]. In einzelnen Studien berichteten 50 bis 60 % der Patienten über ein verbessertes Körperbild oder Selbstwertgefühl nach Implantation [204].

Für die Sexualität zeigen die vorhandenen Daten insgesamt einen eher neutralen bis günstigen Effekt. Nach mindestens einjährigem Follow-up berichteten über 86 % der Patienten, dass die Hodenprothese keine negativen Auswirkungen auf Sexualleben, Häufigkeit, Qualität oder Intimität gehabt habe [208]. Patienten mit Hodenprothese gaben zudem häufiger an, ein normales Sexualleben zu haben, als Patienten ohne Prothese [204]. Signifikante Unterschiede in der sexuellen Funktion zwischen beiden Gruppen konnten in kontrollierten Vergleichen jedoch nicht konsistent nachgewiesen werden [173], [204], [208].

Kritische Aspekte aus Patientenperspektive

Den hohen Zufriedenheitsraten stehen regelmäßig berichtete Einzelkritikpunkte gegenüber. Zwischen 44 und 75 % der Patienten empfinden die Hodenprothese als zu fest [189], [203], [208]. Eine als unpassend empfundene Position wird von 10 bis 40 % der Patienten berichtet [201]; [189], [203], [208]. Zwischen 4 und 15 % geben an, dass die Hodenprothese körperliche oder sexuelle Aktivität beeinträchtige [201], [198], [204].

Diese Befunde unterstreichen, dass hohe Gesamtzufriedenheit und relevante Einzelunzufriedenheit nebeneinander bestehen können. Für die präoperative Entscheidungsfindung sind diese Aspekte besonders relevant.

Sicherheit und Komplikationen der Hodenprothese

Frühe postoperative Morbidität

Die simultane Implantation einer Hodenprothese im Rahmen der Orchiektomie ist nach derzeitiger Datenlage nicht mit einer erkennbaren Zunahme der frühen postoperativen Morbidität assoziiert. In einer großen Audit-Studie mit 904 Patienten fand sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich Krankenhausverweildauer, 30-Tage-Wiederaufnahmerate oder späterer Entfernung beziehungsweise Revision zwischen Patienten mit simultaner Hodenprothese und Patienten ohne Implantation; 0,4 % der Patienten benötigten im weiteren Verlauf eine Entfernung der Prothese [209]. Auch bei Patienten mit nachfolgender Chemo- oder Radiotherapie wurden keine relevanten Unterschiede in den prothesenbezogenen Komplikationsraten beobachtet; das Risiko einer infektionsbedingten Explantation lag bei 0,72 % [192].

Beschriebene Komplikationen

Zu den beschriebenen Komplikationen zählen Extrusion, Skrotalkontraktion, Schmerzen, Hämatome und Infektionen, die insgesamt selten auftreten [192]. Obwohl Infektionen selten sind, kann eine perioperative Antibiotikaprophylaxe erwogen werden [210]. Langzeitstudien über mehrere Jahrzehnte zur Sicherheit von Hodenprothesen liegen bislang nicht vor. Für Silikonimplantate im Allgemeinen existieren Langzeitdaten überwiegend aus anderen klinischen Kontexten, insbesondere aus der Brustimplantat-Literatur. Systematische Übersichtsarbeiten zu Brustimplantaten konnten keinen gesicherten kausalen Zusammenhang mit systemischen oder Autoimmunerkrankungen nachweisen, wobei die Datenlage insgesamt heterogen bleibt [211]. Eine

Konsultationsfassung

direkte Übertragbarkeit auf Hodenprothesen ist aufgrund unterschiedlicher Patientenpopulationen, anatomischer Verhältnisse und Implantatgrößen jedoch nicht gegeben. Belastbare Aussagen zu potenziellen langfristigen systemischen Auswirkungen von Hodenprothesen sind daher derzeit nicht möglich.

Fixation der Hodenprothese

Für eine routinemäßige Fixation der Hodenprothese bei erwachsenen Patienten besteht derzeit keine überzeugende Evidenz. In einer monozentrischen retrospektiven Kohorte war die Fixation mit häufigerem Schmerz und Unbehagen assoziiert, ohne dass ein Vorteil hinsichtlich der Positionierung nachgewiesen werden konnte [202]. Ein genereller Vorteil der routinemäßigen Fixation ist damit derzeit nicht belegt.

8.1.3 Inguinale Freilegung und Ablatio testis

Bei klinischem Verdacht auf einen malignen testikulären Keimzelltumor ist die radikale inguinale Orchiektomie das Standardverfahren zur histologischen Diagnosesicherung und primären lokalen Tumorkontrolle. Die operative inguinale Freilegung des Hodens ist damit sowohl Teil der Diagnostik als auch der Therapie [212], [210], [213], [143], [144], [145].

Das operative Vorgehen umfasst die inguinale Freilegung mit En-bloc-Resektion des tumortragenden Hodens einschließlich Nebenhoden und Samenstrang. Der Samenstrang wird auf Höhe des inneren Leistenrings abgesetzt; dieses Vorgehen dient der lokalen Tumorkontrolle und der Vermeidung einer skrotalen Kontamination [212], [213]. Die verfügbare Evidenz zu Low-cord- oder subinguinalen Modifikationen der Samenstrangabsetzung beruht überwiegend auf retrospektiven, selektiven Kohorten und ist für eine leitlinienbasierte Standardänderung derzeit nicht ausreichend. Zu weiteren Aspekten wie der kontralateralen Hodenbiopsie, der intraoperativen Dignitätsbeurteilung und der organerhaltenden Tumorresektion wird auf die entsprechenden Unterkapitel in Kapitel 6 verwiesen.

Verzögerte Orchiektomie bei vital bedrohlicher Metastasierung

In seltenen Ausnahmesituationen kann bei ausgedehnter, akut vital bedrohlicher Metastasierung ein unmittelbarer Beginn der systemischen Chemotherapie ohne vorherige Orchiektomie erforderlich sein. In dieser Konstellation bedeutet eine primäre Orchiektomie eine unnötige und potenziell vital gefährdende Verzögerung der Chemotherapie [210], [147], [148], [149], [150], [214].

Wurde die Orchiektomie initial zurückgestellt, soll sie nach Abschluss der Erstlinienchemotherapie sekundär erfolgen, in der Regel im Zusammenhang mit der Resektion von Residualtumorgewebe. Die publizierten Serien zeigen konsistent, dass der Primärtumor durch die Systemtherapie nicht zuverlässig eradiziert wird und die histopathologische Aufarbeitung therapeutisch relevante Zusatzinformationen liefert [147], [148], [149], [150], [214].

Skrotale Verletzung

Als skrotale Verletzung gelten operative oder interventionelle Maßnahmen, bei denen ein Hodentumor transskrotal eröffnet, biopsiert oder entfernt wird. Ein solcher Zugang soll vermieden werden. Die verfügbare Evidenz zeigt konsistent ein erhöhtes Lokalrezidivrisiko, jedoch keinen gesicherten Nachteil hinsichtlich

Konsultationsfassung

Fernmetastasierung oder Gesamtüberleben [215], [216]. In der Metaanalyse von Patel et al. war eine skrotale Verletzung mit einer erhöhten Lokalrezidivrate assoziiert (2,5 % versus 0,0 %; p < 0,001) [216]. Nach eingetretener skrotaler Verletzung soll das weitere Vorgehen stadien- und risikoadaptiert geplant werden. Für sich genommen stellt eine skrotale Verletzung kein automatisches Ausschlusskriterium für eine Surveillance-Strategie im Stadium I dar, sofern keine zusätzlichen Hochrisikomerkmale vorliegen [216].

Großvolumige Primärtumoren

Großvolumige Primärtumoren stellen eine seltene operative Ausnahmesituation dar. Die verfügbare Evidenz beschränkt sich auf Einzelfallberichte und kleine Fallserien [217], [218], [219], [220]. Wenn eine atraumatische Entbindung des Präparats über den inguinalen Standardzugang nicht möglich erscheint, kann eine Erweiterung der Inzision nach kaudal beziehungsweise ein inguinoskrotaler Zugang unter Mitnahme einer skrotalen Hautmanschette erwogen werden. Ziel bleibt die bestmögliche Einhaltung der onkologischen Standardprinzipien, insbesondere die Vermeidung unnötiger Druckmanipulationen, einer intraoperativen Ruptur oder eines Tumorspillages [221], [218], [217].

Konsultationsfassung

8.2 Therapie der Keimzellneoplasie in situ (GCNIS)

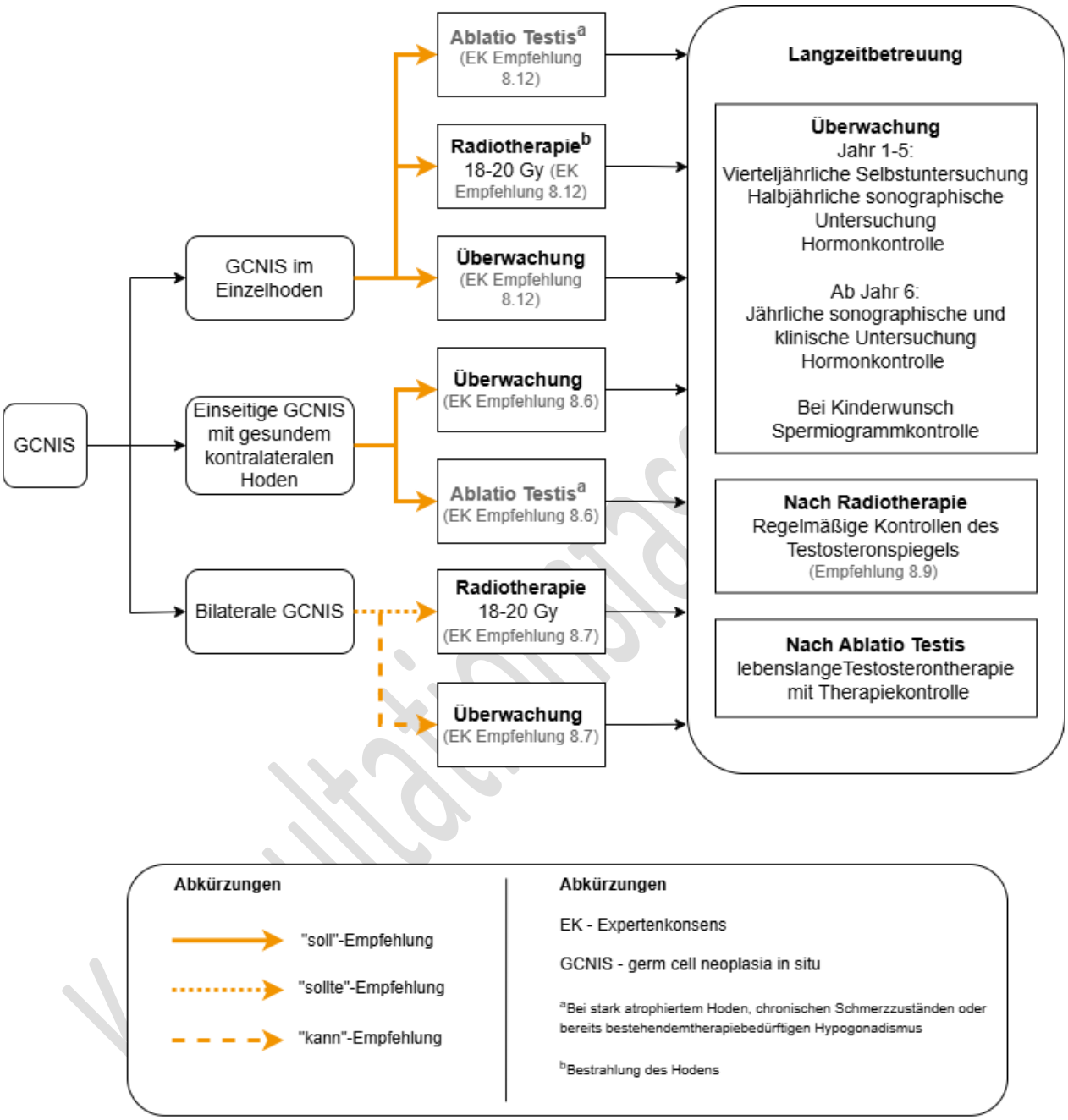

Abbildung 1: Flussdiagramm GCNIS

8.4	Konsensbasiertes Statement	modifiziert 2026
EK	Bei Beobachtung der GCNIS entwickelt sich in etwa 50% der Fälle innerhalb von 5 Jahren ein invasiver Keimzelltumor.	
	Konsens	

8.5	Evidenzbasiertes Statement	geprüft 2026
ST	Bei GCNIS im Einzelhoden führt die lokale Strahlentherapie mit 18–20 Gy in über 95% der Fälle zu einer Eradikation der GCNIS-Zellen.	
Evidenzlevel **3**	[222], [100]	
	Starker Konsens	

8.6	Konsensbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
EK	Bei einseitiger GCNIS und gesundem Gegenhoden sollen entweder die Ablatio testis oder die sonographische Kontrolle (Überwachung) erfolgen.	
	Starker Konsens	

8.7	Konsensbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
EK	Bei bilateraler GCNIS sollte eine Bestrahlung beider Hoden erfolgen. In Abhängigkeit von der individuellen Konstellation in Bezug auf die Fertilität und den Kinderwunsch des Patienten kann auch die Überwachung angeboten werden.	
	Starker Konsens	

8.8	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **B**	Auch nach adjuvanter Chemotherapie im Stadium I gehen in etwa 50% der Fälle mit einer GCNIS in einen manifesten Tumor über. Es sollte eine zusätzliche Strahlentherapie des GCNIS tragenden Hodens durchgeführt werden.	
Evidenzlevel **3**	[100], [223]	
	Starker Konsens	

8.9	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2026
Empfehlungsgrad **A**	Nach lokaler Strahlentherapie mit 18–20 Gy kann in 30% der Fälle langfristig ein Hypogonadismus entstehen. Regelmäßige Kontrollen des Testosteronspiegels sollen durchgeführt werden.	
Evidenzlevel **3**	[100], [222]	
	Starker Konsens	

8.10	Konsensbasierte Empfehlung	geprüft 2026
EK	Die Strahlentherapie bei GCNIS führt zur Sterilität. Die Kryokonservierung von Spermien (aus dem Ejakulat oder bei Vorliegen einer Azoospermie mittels einer testikulären Spermienextraktion) soll dem Patienten angeboten werden.	
	Starker Konsens	

8.11	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2026
Empfehlungsgrad **B**	Cisplatinhaltige Chemotherapie mit 3 oder mehr Zyklen führt in 60-70% der Fälle zur Eradikation der GCNIS. Eine Kontrollbiopsie sollte vor einer Strahlentherapie oder, wenn das weitere Vorgehen von dem Ergebnis abhängig ist, frühestens 2 Jahre nach Chemotherapie erfolgen.	
Evidenzlevel **3**	[100], [223]	
	Starker Konsens	

8.12	Konsensbasierte Empfehlung	neu 2026
EK	Bei GCNIS im Einzelhoden sollen in Abhängigkeit von der individuellen Konstellation in Bezug auf die Fertilität und den Hormonstatus des Patienten die Überwachung, oder die Radiatio des Hodens mit 18-20 Gy oder die Ablatio testis besprochen werden.	
	Starker Konsens	

Allgemeine Vorbetrachtungen
Die histogenetische Vorstufe der testikulären KZT hat seit der Erstbeschreibung durch Skakkebaek 1972 eine große Vielzahl an Namen erhalten [224], [63], [225]. Die Termini „Carcinoma in situ“ (CIS), „Testikuläre intraepitheliale Neoplasie“ (TIN) und „Intratubular germ cell neoplasia unspecified“ (IGCNU) wurden 2016 von der WHO durch den Begriff „Germ cell neoplasia in situ“ (GCNIS) abgelöst [226]. Ins Deutsche übersetzt lautet die Bezeichnung „Keimzellneoplasie in situ“. Die Diagnostik dieser Läsion wird Kapitel 6.1.5 beschrieben.

Die Therapie der GCNIS kann mittels Überwachung oder einer aktiven Therapie erfolgen, bei der drei klinische Konstellationen gesondert betrachtet werden müssen:

Konstellation 1: GCNIS im Solitärhoden; der Gegenhoden wurde entfernt oder fehlt anlagebedingt

Konstellation 2: GCNIS in einem Hoden bei vorhandenem gesunden Gegenhoden

Konstellation 3: GCNIS in beiden Hoden

8.2.1 Überwachungsstrategie der Keimzellneoplasie in situ

Zu Empfehlung 8.6 und Empfehlung 8.7

Nur 50-70% aller Patienten mit GCNIS entwickeln innerhalb von fünf bis sieben Jahren einen invasiven KZT [223], [227], [228], [229]. Daher ist eine Überwachungsstrategie mit Einleitung einer kurativen Therapie erst im Progressionsfall bei Verzicht auf eine

sofortige proaktive Therapie gerechtfertigt [230], [10], [231]. Diese Option ist vor allem bei Männern mit noch nicht abgeschlossener Familienplanung sinnvoll, da die invasiven Therapien (insbesondere Ablatio testis und lokale Strahlentherapie) zu einer Zerstörung bzw. zu einem Verlust der meist bereits bei Diagnosestellung eingeschränkten Spermatogenese führen mit der Folge einer definitiven Infertilität [113], [95], [159], [232]. Eine Überwachungsstrategie der GCNIS erscheint vor allem dann sinnvoll, wenn im Spermiogramm noch keine Azoospermie vorliegt. Einzelfallbeschreibungen von natürlicher Konzeption bei Patienten mit GCNIS unterstützen dieses Konzept [233], [234], [235]. Wegen der zumeist eingeschränkten Fertilität müssen frühzeitig auch alle Optionen der assistierten Konzeption einschließlich Kryospermadepot oder bei Vorliegen einer Azoospermie die testikuläre Spermienextraktion und Kryokonservierung besprochen werden [112], [113]. Die Progression einer GCNIS zum manifesten KZT unter Überwachung erfolgt meist innerhalb von ca. sieben Jahren [224], [227], [229]. In Einzelfällen können auch späte Progressionen nach mehr als zehn Jahren auftreten [223], [100]. Das Auftreten von kontralateralen Zweittumoren nach einem Intervall von mehr als 20 Jahren [236] in mehr als 20 Fällen bestätigt dies, da nach heutiger Pathogenese-Theorie in diesen Fällen jeweils eine GCNIS im kontralateralen Hoden vorausgegangen sein muss [237]. Dennoch kann nicht ausgeschlossen werden, dass in Einzelfällen das Fortschreiten zum invasiven KZT ausbleibt. Entsprechend dieser unvollständigen Datenlage gibt es auch keine evidenzbasierten Empfehlungen zur Durchführung von Kontrolluntersuchungen. Unerlässlich ist eine umfangreiche Information des Patienten mit Anleitung zu Selbstuntersuchungen im Vierteljahresintervall. Sonographische Kontrolluntersuchungen des betroffenen Hodens sind halbjährlich durzuführen. Da auch noch nach Ablauf von fünf Jahren eine Progression eintreten kann, ist ab dem sechsten Nachsorgejahr jährlich einmal eine klinische Untersuchung sowie die skrotale Sonographie durchzuführen.

8.2.2 Systemische Chemotherapie der Keimzellneoplasie in situ

Zu Empfehlung 8.8 und Empfehlung 8.11

Die systemische Chemotherapie mit Cisplatin-haltigen Kombinationen hat aufgrund der Blut-Hoden-Schranke eine deutlich geringere zytostatische Wirksamkeit als im übrigen Körper. Wahrscheinlich besteht darüber hinaus noch eine gewisse primäre Chemotherapie-Resistenz, weil die GCNIS-Zellen eine deutlich geringere Teilungsrate aufweisen als die Zellen des Seminoms und der anderen malignen KZT. Patienten mit KZT und kontralateraler GCNIS können daher einen manifesten Zweittumor entwickeln, auch wenn eine zytostatische Therapie zur Abheilung aller Metastasen an anderen Körperstellen geführt hat [238].

Die verbliebenen vitalen GCNIS-Zellen können dann zum Ausgangspunkt eines neuen KZT werden. Durch Kontrollbiopsien nach Chemotherapie wurde eine Persistenz der GCNIS-Zellen in über 30% der Fälle gezeigt [231]. Die Progressionsrate der GCNIS zum KZT ist signifikant von der Gesamtdosis der Chemotherapie abhängig [223]. Die Intensität der Chemotherapie beeinflusst offensichtlich auch die Geschwindigkeit der Progression von der GCNIS zum KZT, denn nach Carboplatin beträgt die mediane ereignisfreie Zeit nur 0,9 Jahre, während diese nach zwei Zyklen Chemotherapie drei Jahre beträgt und nach intensiverer Chemotherapie 9,8 Jahre [100]. Die große Bedeutung der Latenzzeit wird auch in einer retrospektiven dänischen Studie bestätigt, denn hier finden sich maligne Ereignisse nach Chemotherapie mit einer kumulativen Häufigkeit von 21% nach fünf Jahren und von 42% nach zehn Jahren [239].

Konsultationsfassung

Die prinzipiell geringe Effektivität der Chemotherapie zur Eradikation der GCNIS wird auch durch das Auftreten von sequentiellen bilateralen Hodentumoren trotz Applikation von Chemotherapie anlässlich des ersten Tumors belegt. Dieses Phänomen trifft auf ca. 20-30% aller Zweittumoren zu [240], [241], [242], [243]. Gleichartige Beobachtungen wurden bei primär extragonadalen KZT gemacht, bei denen in ca. 30% eine GCNIS nachzuweisen ist [240]. Trotz erfolgreicher kurativer Therapie der extragonadalen Tumormassen mit Cisplatin-haltigen Protokollen findet sich ein kumulatives Risiko von 10-14% zur Entwicklung von testikulären KZT im Langzeitverlauf [244]. Auch bei sekundärer Ablatio testis, d.h. Hodenentfernungen erst nach induktiver Chemotherapie, wurden häufig GCNIS-Zellen im Resektat gefunden [245], [246], [150].

Zusammenfassend führt die Cisplatin-haltige Chemotherapie nicht zu einer sicheren Eradikation der GCNIS.

Besteht bei einem Patienten mit GCNIS aus onkologischen Gründen die Indikation zur Chemotherapie (z.B. metastasierter KZT, „Konstellation 1“), dann ist mit dem Patienten zu besprechen, dass diese Therapie – je nach Gesamtdosis der Chemotherapie – in 20-50% der Fälle nicht ausreicht, um die GCNIS zu beseitigen.Falls der Patient nach primärer Diagnose einer GCNIS die Sicherheit der Diagnose nach Chemotherapie wünscht, ist ca. zwei Jahre nach Ende der Chemotherapie eine Doppel-Biopsie des Hodens zum Nachweis oder zum Ausschluss einer GCNIS möglich.

8.2.3 Therapie der Keimzellneoplasie in situ durch Ablatio testis

Zu Empfehlung 8.6

Bei der Konstellation 1 (GCNIS im Einzelhoden) kommen neben der besprochenen Überwachung die Ablatio testis sowie die lokale Strahlentherapie in Betracht [231]. Die operative Entfernung des GCNIS-befallenen Hodens ist einerseits die sicherste Behandlung, aber zugleich die Therapie mit den weitreichendsten Therapiefolgen. Der Patient verliert bei dieser Therapieform nicht nur das möglicherweise vorhandene restliche Fertilitätspotenzial, sondern auch die entscheidende Produktionsstätte des Testosterons. Hinzu kommt der psychologisch im Einzelfall schwer einzuschätzende Verlust des restlichen Hodens. Der Ersatz des verlorenen Organs durch ein Silikon-Implantat ist möglich, jedoch ist das kosmetische Ergebnis nicht in jedem Fall zufriedenstellend. Zwar kann Testosteron als transdermale tägliche Anwendung oder als intramuskuläre Langzeit-Depotinjektion klinisch sicher substituiert werden, jedoch ist der Patient auf eine lebenslange Ersatztherapie angewiesen. Diese Aspekte müssen bei der Indikationsstellung zur Ablatio testis bedacht und besprochen werden. Dennoch ist die Ablatio testis in speziell gelagerten Fällen, wie z.B. bei stark atrophiertem Hoden, bei chronischen Schmerzzuständen oder bereits bestehendem therapiebedürftigem Hypogonadismus, in Betracht zu ziehen.

Im Falle eines kontralateralen gesunden Hodens (Konstellation 2) sind die Überwachung oder Ablatio testis die Therapie der Wahl, da der kontralaterale gesunde Hoden keiner Toxizität ausgesetzt wird.

Konsultationsfassung

8.2.4 Lokale Strahlentherapie

Zu Empfehlung 8.7 **bis** Empfehlung 8.12

Eine alternative Behandlung der GCNIS (im Einzelhoden, Konstellation 1, oder in beiden Hoden, Konstellation 3) ist die lokale Strahlentherapie des betroffenen Hodens. Die Rationale dieser Therapie ist die selektive Vernichtung der GCNIS-Zellen bei gleichzeitigem Funktionserhalt der weniger strahlensensiblen Leydigzellen und einem unveränderten skrotalen Phänotyp [247]. Es resultiert eine definitive Infertilität des Patienten. Bei einer Bewertung dieses Folgezustandes ist allerdings die in den meisten Fällen bereits zuvor bestehende Infertilität dieser Patienten zu berücksichtigen (vide supra).

Eine optimale Bestrahlungsdosis im Hinblick auf die lokale Vernichtung der GCNIS-Zellen und das Nebenwirkungspotenzial der Bestrahlung an den Leydigzellen andererseits konnte bisher nicht etabliert werden. Mit einer Gesamtdosis von 20 Gy in 10 Fraktionen innerhalb von zwei Wochen können fast alle Patienten geheilt werden [98], jedoch sind in Einzelfällen Tumorentwicklungen trotz Strahlentherapie beschrieben worden [248], [100], [249]. In Anbetracht dieser hohen Erfolgsrate sind Kontrollbiopsien nach 20 Gy Bestrahlung nicht erforderlich, es genügen klinische und sonographische Kontrollen.

Die Strahlentherapie mit 20 Gy führt zu einem mittleren Abfall des Testosteronwertes um jährlich 9% [222]. Innerhalb von fünf Jahren nach einer Strahlentherapie mit 20 Gy kommt es in 30-57% der Fälle zu einem klinisch relevanten Hypogonadismus [222], [100]. Aufgrund dieser erheblichen Nebenwirkung wurden Dosisreduktions-Studien durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass eine Reduktion der Strahlendosis auf 16 Gy mit einer signifikant geringeren Beeinträchtigung der Androgensynthese einherging [222]. Lokale Rezidive oder Keimzellpersistenz wurden bei geringeren Dosen von 16 und 18 Gy [231] beobachtet. Der Behandlungsansatz, die Standarddosis auf bis zu 1,3 Gy/Fraktion bei gleichbleibender Zahl der Bestrahlungssitzungen zu reduzieren, wurde bislang nur an einem kleinen Patientenkollektiv untersucht und die finalen Ergebnisse dieser Studie stehen immer noch aus [99]. In der Nachsorge nach der Strahlentherapie sind regelmäßige Messungen des Testosteronspiegels deshalb unerlässlich.

Bei Vorliegen eines GCNIS-befallenen Hodens und eines gesunden kontralateralen Hodens (Konstellation 2) ist die Strahlentherapie nur in ganz speziellen Ausnahmefällen indiziert, weil die unvermeidliche Streustrahlung zu einer signifikanten und irreversiblen Schädigung des gesunden Hodens führt.

Konsultationsfassung

8.3 Keimzelltumoren im Stadium I

8.3.1 Seminom im nicht metastasierten klinischen Stadium I (cSI)

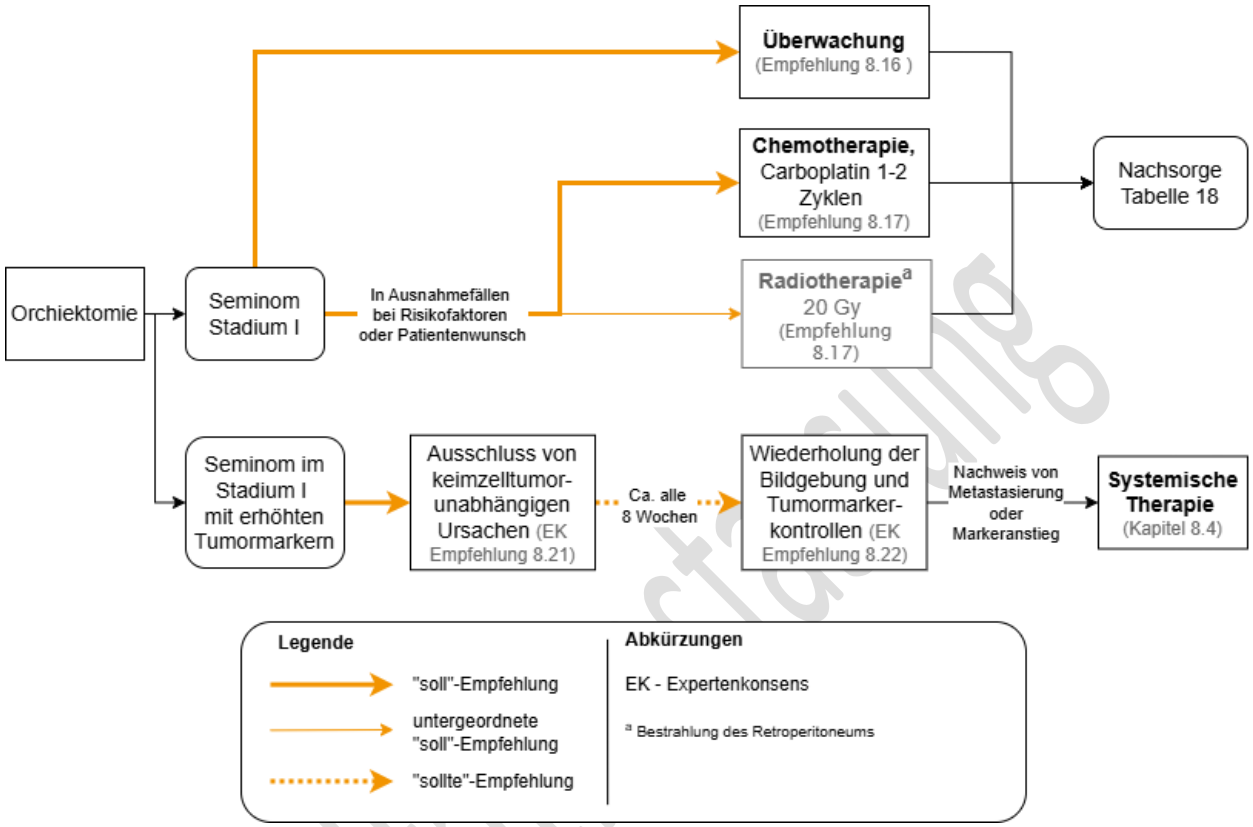

Abbildung 2: Flussdiagramm Seminom im Stadium I

8.13	Evidenzbasiertes Statement	modifiziert 2026
ST	Beim Seminom steigt das Risiko für das Vorhandensein okkulter Metastasen im klinischen Stadium I kontinuierlich mit der Tumorgröße und bei Risikofaktorakkumulation (Rete testis infiltration mit Weichteilinfiltration am Hilum, lymphovaskulärer Invasion, präoperativ erhöhten Tumormarkern (Beta-hCG, LDH)). Die Daten zur stromalen Rete testis-Infiltration sind jedoch uneinheitlich. Bei einer Tumorgröße < 4 cm und fehlender stromalen Rete testis-Infiltration ist das Risiko des Vorhandenseins okkulter Metastasierung minimal (< 5%).	
Evidenzlevel **3**	[136]	
	Starker Konsens	

8.14	Evidenzbasiertes Statement	modifiziert 2026
ST	Alle Therapieoptionen (Überwachung, adjuvante Chemotherapie mit Carboplatin, adjuvante Strahlentherapie) erreichen die gleichen Überlebensraten, wenn im Fall eines Rezidivs dieses stadiengerecht behandelt wird.	
Evidenzlevel **3 - ⊕⊖⊖⊖**	3: Ruf, 2022 PMID: 36107211 ⊕⊖⊖⊖: (Rezidivrate), (5-Jahres Gesamtüberleben), (10-Jahres Gesamtüberleben) [250], [251], [252], [253], [254]	
	Starker Konsens	

8.15	Konsensbasierte Empfehlung	geprüft 2026
EK	Alter, Komorbiditäten, Patientenwunsch und Patientencompliance sollen bei der Therapiewahl berücksichtigt werden.	
	Starker Konsens	

8.16	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A**	Patienten mit Seminom im klinischen Stadium I sollen mit der Überwachungsstrategie nachbeobachtet und im Falle eines Rezidivs stadiengerecht therapiert werden.	
Evidenzlevel **3 - ⊕⊖⊖⊖**	3: [254] ⊕⊖⊖⊖: (Rezidivrate), (unerwünschte Ereignisse), (Lebensqualität), (5-Jahres Gesamtüberleben), (10-Jahres Gesamtüberleben) [255], [138], [256], [257], [258], [259], [260], [250], [251], [252], [253], [254], [261], [262], [263], [264]	
	Starker Konsens	

8.17	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A**	Da die Überwachung mit einem reduzierten Protokoll möglich ist und die Überlebensraten genauso gut wie nach adjuvanter Therapie sind, soll eine adjuvante Therapie nur in Ausnahmefällen erfolgen. Bei Risikofaktorakkumulationen (Tumordurchmesser > 4 cm, Rete testis- und Hilusinfiltration, präoperativer Tumormarkererhöhung (Beta-hCG, LDH) und lymphovaskulärer Invasion) soll eine adjuvante Therapie mit dem Patienten diskutiert werden (siehe Tabelle 18). Als adjuvante Therapie kommen 1–2 Zyklen Carboplatin (dosiert nach AUC 7) oder alternativ eine Strahlentherapie der Paraaortalregion mit 20 Gy in Frage. Die jeweiligen Therapiemodalitäten bieten Vor- und Nachteile, die mit dem Patienten ausführlich besprochen werden sollen.	
Evidenzlevel **3**	[265], [266], [267], [268], [254], [250], [252], [269], [261], [263], [262]	
	Starker Konsens	

8.3.1.1 Einleitung

Zu Empfehlung 8.13 und Empfehlung 8.14

Etwa 55-60% aller malignen KZT sind Seminome [270], [29]. Von diesen werden 70-80% als Seminom im klinischen Stadium I (cSI) diagnostiziert. Der überwiegende Anteil dieser Patienten ist durch die alleinige durch die Ablatio testis geheilt. Allerdings besteht bei 5-30% der Patienten eine okkulte Metastasierung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eines Seminoms im cSI. Diese Patienten bedürfen einer weiteren kurativ intendierten Therapie. Zwar sind Prognosefaktoren für das Vorliegen einer okkulten Metastasierung beschrieben (siehe Kapitel 7.2), aber eine individuelle Vorhersage für ein Rezidiv ist bislang nicht sicher möglich.

Für die Seminom-Patienten im Stadium cSI sind daher nach der Ablatio testis entweder eine Überwachung mit kurativer Therapie im Falle eines Rezidivs oder eine adjuvante Therapie zur Behandlung potenzieller Mikrometastasen möglich. Bei der Vorstellung der unterschiedlichen Therapieoptionen und deren Vor- und Nachteile ist das Verständnis auf Patientenseite größer, wenn die Informationen (z. B. das Rezidivrisiko) als Einzelwert statt als Spanne präsentiert werden [271].

Als adjuvante Therapieoptionen werden sowohl die Chemotherapie mit einem (oder zwei) Zyklen Carboplatin oder die Strahlentherapie des Retroperitoneums durchgeführt und auch in anderen Leitlinien empfohlen [272], [273], [274]. Es existieren keine prospektiven randomisierten kontrollierten Studien zum direkten Vergleich der Wirksamkeit der Überwachung gegenüber einer adjuvanten Chemotherapie mit Carboplatin oder einer paraaortalen Strahlentherapie für Seminom-Patienten im cSI. Jedoch liegt ein randomisierter Vergleich von adjuvanter Strahlentherapie und Carboplatin-Monotherapie vor [275].

Konsultationsfassung

Aufgrund der heute mit den verfügbaren Strategien erreichbaren Heilungsraten von nahezu 100% besteht das Behandlungsziel nicht (mehr) ausschließlich darin, die rückfallfreie Überlebensrate zu steigern [276], [137], [277], [278], [279]. Der therapeutische Anspruch ist zunehmend auf die Verhinderung des Auftretens bzw. die Minderung therapieassoziierter Morbidität ausgerichtet [279], [280], [281].

Vor Einleitung einer adjuvanten Therapie ist die Beratung bzgl. fertilitätsprotektiver Maßnahmen geboten (siehe Kapitel 6.2).

8.3.1.2 Überwachung ist Standard

Zu Empfehlung 8.16

Die Evidenz zur Überwachung wird aus prospektiven und retrospektiven nicht-interventionellen Vergleichsstudien abgeleitet. Rezidive treten bei 5-30% der Patienten auf. Das krebsspezifische Überleben beim Seminom erreicht auch mit Überwachung nahezu 100% [282], [278]. In einer prospektiven Kohortenstudie (SWENOTECA) war das Rezidivrisiko unter Überwachung (Rezidivrate 14,3%) 3,9x höher als nach einer adjuvanten Therapie mit einem Zyklus Carboplatin AUC7 (Rezidivrate 3,9%). Es wurde kein Risikofaktor identifiziert, der ein erhöhtes Rezidivrisiko unter Überwachung zeigte. Das krebsspezifische Überleben nach fünf Jahren betrug 99,8% unter Überwachung und 100% nach adjuvanter Bestrahlung oder Chemotherapie [283]. In einer zweiten prospektiven Untersuchung von 725 Patienten, die je nach Empfehlung des behandelnden Arztes eine adjuvante Behandlung erhielten oder nicht, zeigte sich ebenfalls ein krebsspezifisches Überleben von 100% ungeachtet einer adjuvanten Therapie; die Rezidivrate lag hier bei 8,2% unter Überwachung. Auch hier konnte in der Gruppe der Patienten, die überwacht wurden, kein prädiktiver Risikofaktor für ein Rezidiv identifiziert werden [276]. Untersuchungen zur Lebensqualität unter Überwachung fehlen.

Weitere retrospektive Kohortenstudien beschreiben ebenfalls Rezidivraten in unselektionierten Seminom-Kohorten von 11-21% für die Überwachung [255], [256], [259], [257], [260], [138], [258], [284], [285], [286], [266]. Auch hier erreicht das krebsspezifische Überleben nahezu 100% in allen Analysen. Die Überwachung ist damit eine sichere Therapie für alle Seminom-Patienten im cSI. Eine adjuvante Therapie stellt für 80-95% der Patienten eine Übertherapie dar, deren Vor- und Nachteile im Einzelfall abgewogen werden müssen.

8.3.1.2.1 Durchführung der Überwachung

Ein Argument für eine adjuvante Therapie war die fehlende Compliance bzw. fehlende Durchführbarkeit der engmaschigen Nachsorge. Ein weiterer Aspekt war, dass die Bildgebung – sofern mit Röntgen-/CT-Untersuchungen durchgeführt, auch ein sehr geringes - aber weiter inhärentes - Risiko für sekundäre Malignome birgt. Vor diesem Hintergrund wurde die TRISST-Studie durchgeführt. Es handelt sich um eine Phase-III-Studie, bei der Patienten (n=669) im cSI mit der Standardnachsorge und einem reduzierten Protokoll untersucht wurden. Die 6-Jahres-Rezidivrate lag bei 12% und die Überlebensrate bei 99% ohne krebsspezifische Todesfälle. Es konnten die Nicht-Unterlegenheit des reduzierten Schemas und der Ersatz des CTs durch die MRT gezeigt werden. Ebenso zeigte sich, dass nach drei Jahren so gut wie keine Rezidive mehr auftreten (<1%) [287]. Daher kann dieses kürzere Schema unter Verwendung des MRTs zur Überwachung eingesetzt werden (Tabelle 18). Kritisch bleibt anzumerken, dass bei der geringeren Untersuchungszahl mehr Rezidive, jedoch ohne statistische Signifikanz, erst in höheren Stadien (>/= IIC 16.8 vs. 20.0%) detektiert wurden. Darüber

Konsultationsfassung

hinaus kann entsprechend der SAG-TCCS -Studie [288], die Zahl der Röntgen-Thoraces auf eine einmalige Untersuchung nach 12 Monaten reduziert werden.

8.3.1.3 Risikoadaptierte Therapiestrategien

Zu Empfehlung 8.17

Basierend auf den Daten einer zusammengefassten retrospektiven Analyse mit 638 Patienten wurden 2002 die (i) Tumorgröße > 4 cm und/oder das (ii) Vorliegen einer stromalen Rete testis-Invasion als Risikofaktoren für eine okkulte Metastasierung beschrieben Kapitel 7.2. Die Daten wurden von einer großen prospektiven, populationsbasierten Kohortenstudie der SWENOTECA bestätigt [266], [289]. Bei Fehlen beider Faktoren beträgt das Rezidivrisiko 4% bzw. 6% in prospektiven Kohortenstudien [265], [266]. Bei Vorliegen eines Risikofaktors betrug das Rezidivrisiko unter Überwachung 13,6% für Tumoren > 4 cm und 20% bei Rete testis-Invasion [265]. Mortensen et al. beschreiben in der bislang größten retrospektiven Studie mit 1.954 Seminom-Patienten, die eine Überwachung erhielten, eine Rezidivrate von 18,9% ungeachtet von Risikofaktoren. Zusätzlich fanden diese Autoren die Gefäßinvasion als unabhängigen Risikofaktor neben der Tumorgröße und der Rete testis-Invasion, die in der multivariaten Analyse von Warde keine Signifikanz erreicht hatte [289]. Ein Update der Analyse aus 2002 zeigte bei 687 Patienten zwar einen Zusammenhang mit der Tumorgröße (jedoch nicht der Schwellenwert von 4 cm, sondern als kontinuierliche Variable) und keinen Zusammenhang mit der Rete testis-Invasion [137]. Die Tumorgröße ist der wichtigste Faktor, Rete testis-Invasion und Gefäßinvasion erreichten lediglich statistische Signifikanz bei Ausschluss des jeweils anderen Parameters [138]. In einer aktuellen systematischen Übersichtsarbeit zu Prognosefaktoren zeigen die Daten der Metaanalyse von Zengerling et al., dass in zehn der 14 eingeschlossenen Studien die Tumorgröße signifikant mit dem Auftreten eines Rezidivs assoziiert ist (HR 1,33 (95% KI 1,14–1,56)) bis 3,17 (95% KI 1,08–9,26) [136]. In einer weiteren systematischen Übersichtsarbeit berechneten Boormans et al. für die Assoziation zwischen Tumorgröße > 4 cm und dem rezidivfreien Überleben HR Werte von 1,59 (95% KI 1,31-1,92) –2,8 (95% KI 1,2-6,6) [139].

Im Rahmen der prospektiven Kohortenstudie (SWENOTECA) mit insgesamt 897 Patienten erhielten Patienten mit einem oder zwei Risikofaktoren eine adjuvante Chemotherapie mit einem Zyklus Carboplatin AUC7. Die Rezidivrate in dieser Patientengruppe betrug 9,3%. Die deutsche NSR-Studie [276] sowie eine kleine slowakische Patientenserie [290] dokumentierten ähnlich hohe Rezidivraten nach 1x Carboplatin, so dass Zweifel an der Effektivität der einmaligen Carboplatintherapie bei Hochrisikopatienten aufkamen. Die Applikation von zwei Zyklen Carboplatin AUC7 bei Vorliegen von Risikofaktoren ging mit Rezidivraten von 1,4% (bei beiden Risikofaktoren) bzw. 1,5% (1-2 Risikofaktoren) in zwei prospektiven Kohortenstudien mit einer Nachbeobachtung von drei bzw. fünf Jahren einher [265], [276]. Die Toxizität des Zwei-Zyklus Regimes ist gering mit etwa 50% Thrombozytopenie (Grad 1-2) und Leukopenie (Grad 1-2) in 37% der Fälle; neutropenische Fieberepisoden wurden nicht beobachtet [291].

Zwei aktuelle Arbeiten heben die Relevanz der Lymphgefäßinvasion als prognostischen Faktor hervor [292], [293]. Allerdings ist selbst in der Hochrisikogruppe - definiert über alle drei Risikofaktoren (Tumorgröße, Rete Testis Infiltration und Lymphgefäßinvasion) - die Rückfallswahrscheinlichkeit im Bereich von 27-44% (Validierungs- und Detektionsgruppe). Bei Hinzuziehung weiterer Faktoren wie Beta-hCG und LDH war die Prädiktivität etwas höher: Die 5-Jahres-Rezidivrate lag bei 62%, wenn alle Risikofaktoren vorlagen [293]. Zusammengefasst führt die Verwendung von

Konsultationsfassung

pathologischen und Laborbiomarkern selbst in der Hochrisikogruppe (mit allen Risikofaktoren) dazu, dass es bei ca. der Hälfte der Fälle (40-62%) zu einer Übertherapie käme [292], [293].

8.3.1.3.1 Potenzielle Biomarker zur Rezidivprädiktion

siehe Kapitel 11

8.3.1.4 Shared decision-making bzw. patientenzentrierte Entscheidung

Zu Empfehlung 8.15

Sowohl im Stadium I Seminom als auch im Stadium I Nichtseminom findet ein Tradeoff zwischen einer möglichen Übertherapie einschließlich der möglichen (Langzeit-) Toxizitäten für die adjuvante Chemo- und/oder Strahlentherapie - und der höheren Rezidivraten sowie mit einem Rückfall verbundenen Ängste (Fear of Recurrence) bei der Überwachung statt [294], [295], [281], [296]. Eine adjuvante Chemotherapie kann die Rückfallrate zwar deutlich senken, allerdings braucht es hier aufgrund der möglicherweise erfolgenden Übertherapie eine personalisierte gemeinsame Entscheidungsfindung, ein Prozess der Shared decision-making von Patient und Behandler [294], [296], [297], [298], [299].

Shared decision-making wird im Rahmen dieser Leitlinie definiert als grundlegender Bestandteil einer patientenzentrierten Versorgung, welche darauf abzielt, dass die Patienten die Risiken, Vorteile und Therapieoptionen verstehen und gemeinsam mit ihrem Behandler zu einer für sie stimmigen und damit zu einer patientenzentrierten Behandlungsentscheidung kommen [300], [301], [302]. Gleichzeitig ist es wichtig, dass der Grad der gewünschten Entscheidungsbeteiligung des Patienten unterschiedlich ausgeprägt sein kann (aktiv, shared oder passiv), wobei jedoch die Mehrheit der (uro-) onkologischen Patienten mit einbezogen werden möchte [301], [303], [304], [305]. Der Behandler kann den Patienten nach seinem Wunsch, in die Behandlungsentscheidung einbezogen zu werden, fragen, damit der Grad der Einbeziehung dementsprechend angepasst werden kann [306]. Ob im Aufklärungsgespräch eine dezidierte Empfehlung einer konkreten Behandlung ("Recommended option presentation") oder eine offene Vorstellung von verschiedenen Behandlungsoptionen ("open option presentation") [307], [308] erfolgt, kann sich je nach individuellem Fall und der jeweiligen eingangs definierten Leitlinienempfehlung unterscheiden.

Zu beachten ist außerdem, dass bei der Überwachungsstrategie im Fall eines Rezidivs die Toxizitäten höher sind und die Behandlung selbst länger dauert als im adjuvanten Setting - hier sind insbesondere neben den Langzeittoxizitäten auch längere und belastende Unterbrechungen des Arbeitslebens zu erwähnen [280], [294], [281]. An dieser Stelle braucht es aus Patientensicht eine Erläuterung von Vor- und Nachteilen, um die informierte Zustimmung des Patienten zu ermöglichen [294].

Besonders kommt es hier auch auf dispositionelle und psychologische Faktoren wie der Bewältigungsfähigkeit und dem Leidensdruck an (Rezidivangst; Nachsorge-Compliance) [294], [309]. Dahingegen kann durch eine adjuvante Therapie (als Wahltherapie) durch die starke Absenkung des Rückfallrisikos dann eine gewisse Sicherheit hergestellt werden, was von Patienten als besonders wichtig empfunden werden kann [294]. Hier ist eine partnerschaftliche und informierte Entscheidungsfindung zwischen Behandler:in und Patient wichtig, um die Patientenautonomie zu wahren [294]. "Wenn die Patienten verstehen, dass die Überlebensraten gleichwertig sind (...), dann entscheiden sich gut informierte Patienten häufig für die Überwachungsstrategie. Der

Konsultationsfassung

Schlüssel liegt darin, über die reine Statistik des Rückfallrisikos hinaus aufzuklären" [310]. Nichols et al. (2020) fassen dies wie folgt treffend zusammen: Wenn sich für eine adjuvante Chemotherapie entschieden wird, sollte "(...) auf die verlorene Chance, mit einer Null-Chemotherapie geheilt zu werden, hingewiesen werden" [280]. Zuletzt stellt die Überwachung eine frühzeitige Rückkehr zum „normalen“ Leben dar, frei von langfristigen Toxizitäten und Spätfolgen [311].

Gerade bei Wahl der Überwachung ist die Compliance wichtig für die leitliniengerechte Therapie bzw. Nachsorge [312], [313], [314]. Eine potenzielle Gefahr ist hier, dass Patienten im Rahmen der Nachsorge verloren gehen ("loss to follow-up" [310]. So können häufige Arztbesuche, regelmäßige bildgebende Untersuchungen und Laboruntersuchungen eine erhebliche Belastung für die Patienten darstellen, was zu einer schlechten Einhaltung der in den Leitlinien empfohlenen Überwachungsmaßnahmen beitragen kann [315]. Studien fanden bei der Überwachungsstrategie eine Verlustrate zwischen 12 und 38 % [316], [313], [312], [317]. Auch dies ist in der Entscheidungsfindung zu berücksichtigen.

8.3.1.5 Adjuvante Therapie bei Seminom im klinischen Stadium I

8.3.1.5.1 Adjuvante Chemotherapie mit Carboplatin

Die Wirksamkeit einer adjuvanten Chemotherapie mit einem Zyklus Carboplatin AUC7 wird in mehreren retrospektiven und prospektiven ein- oder mehrarmigen Studien untersucht. In den größten unselektionierten Studien wird das 5-Jahres-Rezidivrisiko nach einem Zyklus Carboplatin mit ca. 2-5% angegeben [284], [276], [257], [283], [318].

Eine Intensivierung der adjuvanten Chemotherapie durch Applikation von zwei Zyklen Carboplatin reduziert das Rezidivrisiko gegenüber einem Zyklus um etwa 50%. Zwei Zyklen Carboplatin wurden in jeweils zwei prospektiven und vier retrospektiven Kohortenstudien evaluiert [265], [319], [276], [320], [321], [291]. Dieckmann et al. berichten eine Reduktion des Rezidivrisikos nach fünf Jahren von 5% mit einem Zyklus Carboplatin AUC7 auf 1,5% nach einem zweiten Zyklus der Chemotherapie [276]. Das Toxizitätsprofil von zwei Zyklen Carboplatin AUC7 ist günstig mit folgenden (Grad 3-4) Nebenwirkungen: Thrombozytopenie (8%), afebrile Neutropenie (4%), Anämie (2%) und Erbrechen (2%) [265]. Geringere Dosierungen sind möglicherweise weniger effektiv [322]: Mit einer Dosierung von 2x 400mg/m2 beträgt die Rezidivrate nach fünf Jahren 1,9% und nach zehn Jahren 6,1% ungeachtet von Risikofaktoren [291]. Zweitmalignome traten bei 1,9% (5/263) und kardiovaskuläre Ereignisse bei 2,3% (6/263) der Patienten auf (es liegt jedoch kein Vergleich mit der Normalbevölkerung vor) [291]. Mit einer Dosierung von zweimal Carboplatin AUC6 betrug die Rezidivrate nach fünf Jahren 3,2% [320]. In einer retrospektiven Analyse mit Untersuchung von Langzeitüberlebern nach 1 vs. 2 Zyklen Carboplatin sprachen die größten absoluten Risikodifferenzen für die Applikation nur eines einzelnen Zyklus, erreichten jedoch keine statistische Signifikanz bei geringer Fallzahl (1 Zyklus, n = 21; 2 Zyklen, n = 27): Diabetes 0,0 % versus 14,8 % (95%-KI −9,5 bis 32,5; p = 0,121), Hörverlust 0,0 % versus 13,6 % (95%-KI −12,1 bis 33,3; p = 0,235), chronische Fatigue 11,1 % versus 22,7 % (95%-KI −22,7 bis 40,3; p = 0,427) sowie periphere Neuropathie 0,0 % versus 11,1 % (95%-KI −11,6 bis 28,1; p = 0,246) [318].

Die Akuttoxizität einer Einmalgabe von Carboplatin AUC 7 wurde in zwei retrospektiven einarmigen Studien untersucht [323], [320]. Eine Thrombopenie (Grad 3-4) erlitten 5,2%, eine Neutropenie (Grad 3) erlitten 2,1-2,6% von 115 Patienten. Häufiger

Konsultationsfassung

waren Fatigue Grad 1-2 (40%), Übelkeit/Erbrechen Grad 1-2 (41,7%) und Anämie Grad 1 (20%). Nephrotoxizität oder infektiöse Komplikationen traten nicht auf. Die Langzeit-Nebenwirkungen einer Monotherapie mit Carboplatin wurden in einer prospektiven, populationsbasierten, einarmigen Studie an 199 Patienten untersucht [324]. Es zeigte sich keine erhöhte Mortalität durch kardiovaskulär bedingte Zweiterkrankungen oder nicht-gonadale Zweittumoren im Vergleich mit der Normalbevölkerung (mediane Nachbeobachtung neun Jahre). Auch eine österreichische Langzeitstudie (406 Seminom-Patienten, mediane Nachbeobachtung 8,6 Jahre) fand keine Häufung von kardiovaskulären Ereignissen im Langzeitverlauf nach Carboplatin (n=37) [325].

8.3.1.5.2 Carboplatin-Chemotherapie versus Überwachung

Es existieren keine prospektiven randomisierten kontrollierten Studien zum Vergleich der Carboplatin-Monotherapie mit der Überwachung als Therapieoptionen. Es stehen jedoch Daten zu Überlebenswahrscheinlichkeiten und Rezidivraten aus hauptsächlich mehrarmigen prospektiven Kohortenstudien zur Verfügung.

Die krankheitsfreie 3-Jahres-Überlebensrate liegt für die Carboplatin-Monotherapie bei 98,0% (95% KI 94,0-100%) und bei Patienten mit Überwachung bei 88,1% (95% KI 82,3-93,9%) [265].

Es zeigen sich niedrigere Rezidiv-Raten von 0,0-5,2% für Carboplatin im Vergleich zu 8,2-22,3% bei Überwachung [326], [276], [256], [283].

Nur eine Studie zeigte eine höhere Rezidivrate von 12,5% bei 1x Carboplatin, allerdings für Patienten mit hohem Risiko im Vergleich zu 9,5% bei Überwachung für Patienten mit niedrigem Risiko [290].

Die niedrigeren Rezidivraten führen aber zu kaum einem Unterschied in den Überlebensraten (gesamt- und krebsspezifisch) nach fünf und zehn Jahren. Diese liegen in der 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate zwischen 98,9-99,2% für Carboplatin und zwischen 98,4-99,2% für Überwachung [283], [266]. Die 10-Jahres-Gesamtüberlebensraten liegen bei mit Carboplatin behandelten Patienten bei 98,5% und bei 96,8% bei Patienten unter Überwachung [266]. Krebsspezifische Zahlen zeigen für den 5-Jahreszeitraum nahezu 100% für beide Behandlungsoptionen [276], [283], [266].

Die Überlebensraten könnten durch einen Selektionsbias in den beiden Studien von Tandstad 2011 und 2016 verzerrt sein (zu günstig), weil die Patienten ihre Therapie wählen konnten, auch wenn die Empfehlung durch die behandelnden Mediziner anders lautete. So hatten in der 2016er Studie nur 11% der eingeschlossenen Patienten wirklich zwei Risikofaktoren und sollten daher mit Carboplatin laut Protokoll therapiert werden, 53% der Patienten entschieden sich auch ohne Vorliegen von Risikofaktoren für die Carboplatintherapie.

Eine Single-Center-Analyse von 140 Patienten [327] konnte ebenso keinen signifikanten Vorteil von 1x Carboplatin (n=49) vs. Überwachung (n=91) im krankheitsfreien Überleben aufzeigen (5-Jahres krankheitsfreies Überleben: 84 vs. 89%, 10- Jahres krankheitsfreies Überleben 81 vs. 80%). Zwei Patienten (16%) entwickelten sekundäre Malignome unter Carboplatin. In einer weiteren retrospektiven Arbeit betrug das Gesamtüberleben in beiden Gruppen 100 % bei einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 43,9 Monaten. Ebenso zeigte sich kein signifikanter Unterschied im progressionsfreien Überleben [328].

Konsultationsfassung

8.3.1.5.3 Adjuvante Strahlentherapie

Das Seminom ist ein sehr strahlensensibler Tumor [329], [330]. Zur Vernichtung einer mikroskopischen Aussaat im typischen lymphogenen Ausbreitungsgebiet (paraaortal, retroperitoneal) ist eine niedrige Strahlendosis ausreichend [331]. In den größten unselektionierten Studien wird das 5-Jahres-Rezidivrisiko nach adjuvanter Strahlentherapie mit ca. 0,8-2,4% angegeben [276], [257], [283].

8.3.1.5.4 Adjuvante Strahlentherapie versus Überwachung

Es existieren keine prospektiven randomisierten kontrollierten Studien zum direkten Vergleich der Wirksamkeit der Überwachung und einer adjuvanten Bestrahlung der retroperitonealen Lymphabflusswege für Seminom-Patienten im cS I.

Eine retrospektive, zweiarmige Kohortenstudie untersuchte die Wirksamkeit der Überwachung gegenüber einer adjuvanten Strahlentherapie an 473 Seminom-Patienten mit einer Primärtumorgröße von ≥ 6 cm [332]. Durch eine adjuvante Strahlentherapie reduzierte sich die Inzidenz eines Rückfalls nach zehn Jahren von 32% auf 2,8%. Es zeigten sich keine Unterschiede im 10-Jahres-Gesamtüberleben (92,4% Überwachung versus 94,2% Bestrahlung) oder dem Auftreten von Zweittumoren (15-Jahres-Inzidenz: 6,5% Überwachung versus 9,9% Bestrahlung). Die Auswertung der amerikanischen SEER-Datenbank ergab ein besseres Gesamtüberleben für die Strahlentherapie nach durchschnittlich 7,6 Jahren sowie nach fünf und zehn Jahren, aber ein schlechteres nach 20 Jahren. Das krebsspezifische Überleben lag in der Strahlentherapiegruppe nach fünf, zehn und 20 Jahren höher als in der Überwachungsgruppe. Berücksichtigt werden müssen bei dieser Arbeit die unterschiedliche Gruppengröße mit über 5.200 bestrahlten Patienten gegenüber 1.500 Patienten unter Überwachung, dass es keine Angaben über die Strahlendosis und die Bestrahlungsfelder gibt, sowie ein durchschnittlicher Nachbeobachtungszeitraum von 7,6 Jahren, wobei die Rate an Sekundärmalignomen nach mehr als zehn Jahren steigt [333].

8.3.1.5.5 Adjuvante Strahlentherapie versus Carboplatin

Die beiden Therapieoptionen, Carboplatin-Chemotherapie versus Strahlentherapie, wurden in einer randomisierten kontrollierten Studie (TE19) an 1.477 Patienten miteinander verglichen [334], [335]. Die Studie zeigte eine vergleichbare Wirksamkeit beider adjuvanter Therapieverfahren bei unselektionierten Seminom-Patienten im cSI (61 Monate Nachbeobachtung). Das krebsspezifische Überleben nach fünf Jahren betrug 100% im Chemotherapie-Arm und 99,9% im Bestrahlungs-Arm. Die Rezidivraten nach fünf Jahren waren mit 5,3% nach Carboplatin leicht höher als nach Bestrahlung mit 4,0%.

In der randomisierten Studie (TE18) wurden 625 Patienten entweder mit 30 Gy Gesamtdosis über 15 Fraktionen oder 20 Gy Gesamtdosis über 10 Fraktionen bestrahlt [331] (Deeskalation der Strahlentherapie). Binnen fünf Jahren Nachbeobachtung traten Rezidive bei 2% im 30 Gy-Arm und 3% im 20 Gy-Arm auf (Unterschied statistisch nicht signifikant). Die häufigsten akuten Nebenwirkungen waren Übelkeit und Erbrechen (Grad 3-4: 19,7% (30 Gy), 18,4% (20 Gy); p = 0,06) und Neutropenie (alle Grade 18,3% ((30 Gy) versus 14,1% (20 Gy)). Patienten mit der höherdosierten Bestrahlungsmodalität beklagten signifikant häufiger ausgeprägte Lethargie (20% versus 5%) und Arbeitsunfähigkeit (48% versus 28%). Zwölf Wochen nach Therapieende konnte kein Unterschied mehr in der Lebensqualität festgestellt werden. Sekundäre Malignome traten bei sechs Patienten auf, allesamt aus dem 30 Gy-Arm. Weitere 469 Patienten wurden nach Schließung der TE18-Studie in die TE19-Studie eingeschlossen und somit insgesamt 1.094 Patienten zwischen 30 Gy und 20 Gy Gesamtdosis randomisiert. Mit einer

Konsultationsfassung

kürzeren Nachbeobachtung zeigte sich für alle Patienten eine Reduktion der Rezidivrate um 1,3% zugunsten der geringeren Strahlengesamtdosis. Auch in einer retrospektiven Langzeitstudie (mediane Gesamtdosis 25,5 Gy, Strahlentherapie bei 74% paraaortal und ipsilateral pelvin) der MAYO-Clinic fand sich eine Rezidivrate von 1% nach zehn Jahren und 2% nach 20 Jahren im cSI [336].

8.3.1.5.6 Adjuvante Strahlentherapie versus Carboplatin versus Überwachung

Bei Vergleich aller drei Therapieoptionen ist die adjuvante Strahlentherapie entweder der einmaligen Carboplatingabe gleichwertig (5-Jahres-Rezidivrate: 2-2,4 versus 2-5% nach Carboplatin) [276], [257] oder überlegen (5-Jahres-Rezidivrate nach Strahlentherapie: 0,8% versus 3,9% nach Carboplatin; p=0,03) [283]. Gegenüber der Überwachung waren Strahlen- und Chemotherapie klar überlegen (5-Jahres Rezidivrate nach Überwachung: 8,2%/19,7%/14,3% [276], [257], [283] (siehe Kapitel 12.14.3). Das Gesamt- und das krankheitsspezifische Überleben waren jedoch nach fünf Jahren gleich [283].

8.3.1.5.7 Adjuvante Strahlentherapie - therapeutische Ratio

Die geringen Rezidivraten nach adjuvanter Strahlentherapie belegen deren hohe Effektivität. Das Akuttoxizitätsprofil ist unter antiemetischer Prophylaxe günstig. Dies bestätigen neben den randomisierten Studien (s.o.) drei weitere einarmige Studien [285], [337], [286]. Eine der wenigen Kohortenstudien mit Bestrahlungsdosen < 30 Gy (24-26 Gy) bei jedoch größeren Bestrahlungsfeldern (Hockey-Stick) im cSI zeigte nach 15 Jahren keine erhöhten sekundäre Malignome [332]. Die einzige Studie mit 20 Gy paraaortaler Strahlentherapie berichtet nach median 5,1 Jahren keine sekundäre Malignome bei Bestrahlung mit dem heutigen Standard [331].

Damit relativieren sich Befürchtungen bezüglich möglicher radiogener Induktionen von sekundären Malignomen wie sie aus älteren Daten von vier retrospektiven Studien [338], [333], [339], [340] abgeleitet wurden. Bei diesen wurden deutlich größere Bestrahlungsvolumina (u.a. gesamtes Abdomen, Mediastinum, Halslymphknoten) und höhere Bestrahlungsdosen (bis 46 Gy) verwendet, die heute als obsolet angesehen werden. Darüber hinaus sind die Arbeiten limitiert durch das Fehlen von Angaben zur Verteilung von kanzerogenen Risikofaktoren (Rauchen, Alkohol, Begleiterkrankungen und weitere). Des Weiteren belegt die Arbeit mit der längsten Nachsorgedauer (21,8 Jahre, Behandlungszeitraum 1960-1992, Strahlendosis 30-40 Gy) von Horwich 2014, dass bei Beschränkung des Zielvolumens auf die Paraaortalregion die Rate an sekundären Malignomen nicht erhöht war (Standardisiertes Inzidenzverhältnis=0,91) [338].

8.3.1.5.8 Adjuvante Strahlentherapie - Durchführung

Die Indikationsstellung erfolgt in Abwägung des individuellen Nutzen-Risiko-Verhältnisses für Patienten, die keine Überwachung zugunsten einer adjuvanten Therapie im Wissen um gute Salvage-Optionen wünschen. Nach Abschluss der Wundheilung kann die 3D-geplante Strahlentherapie beginnen. Wesentliche Vorbereitungen beinhalten eine seitengetrennte Nierenclearance (falls Niere im Feld zur optimalen Schonung der besseren Niere), Planungs-CT in Rückenlage mit Hodenkapsel (bei Resthoden) und eine antiemetische Prämedikation gegebenenfalls mit Magenschutz. Das Zielvolumen umfasst die Paraaortal-Region (Oberkante Brustwirbelkörper 11, Unterkante Lendenwirbelkörper 5 unter sicherem Einschluss der Aortenbifurkation), lateral wird entsprechend des Gefäßverlaufes (Aorta/Cava) der Lymphabfluss (paraaortal, paracaval, interaortocaval, präaortal) mit dem ipsilateralen Nierenstiel erfasst. Zur Orientierung dient die klassische Feldbreite von ca. 10 cm bzw. bis zu den Querfortsätzen. Die Dosis

Konsultationsfassung

beträgt 5 × 2,0 Gy pro Woche bis zur Gesamtdosis von 20 Gy mit ≥ 6 Megavolt (MV)-Photonen. Die Wahl der Bestrahlungstechnik erfolgt individuell unter Berücksichtigung einer minimalen Integraldosis und Minimierung der Risikoorgandosen [341]. Eine engmaschige Verifikation (z.B. täglich) ist zu beachten (Nierenschonung).

8.3.2 Nichtseminomatöser Keimzelltumor im nicht metastasierten klinischen Stadium (cSI)

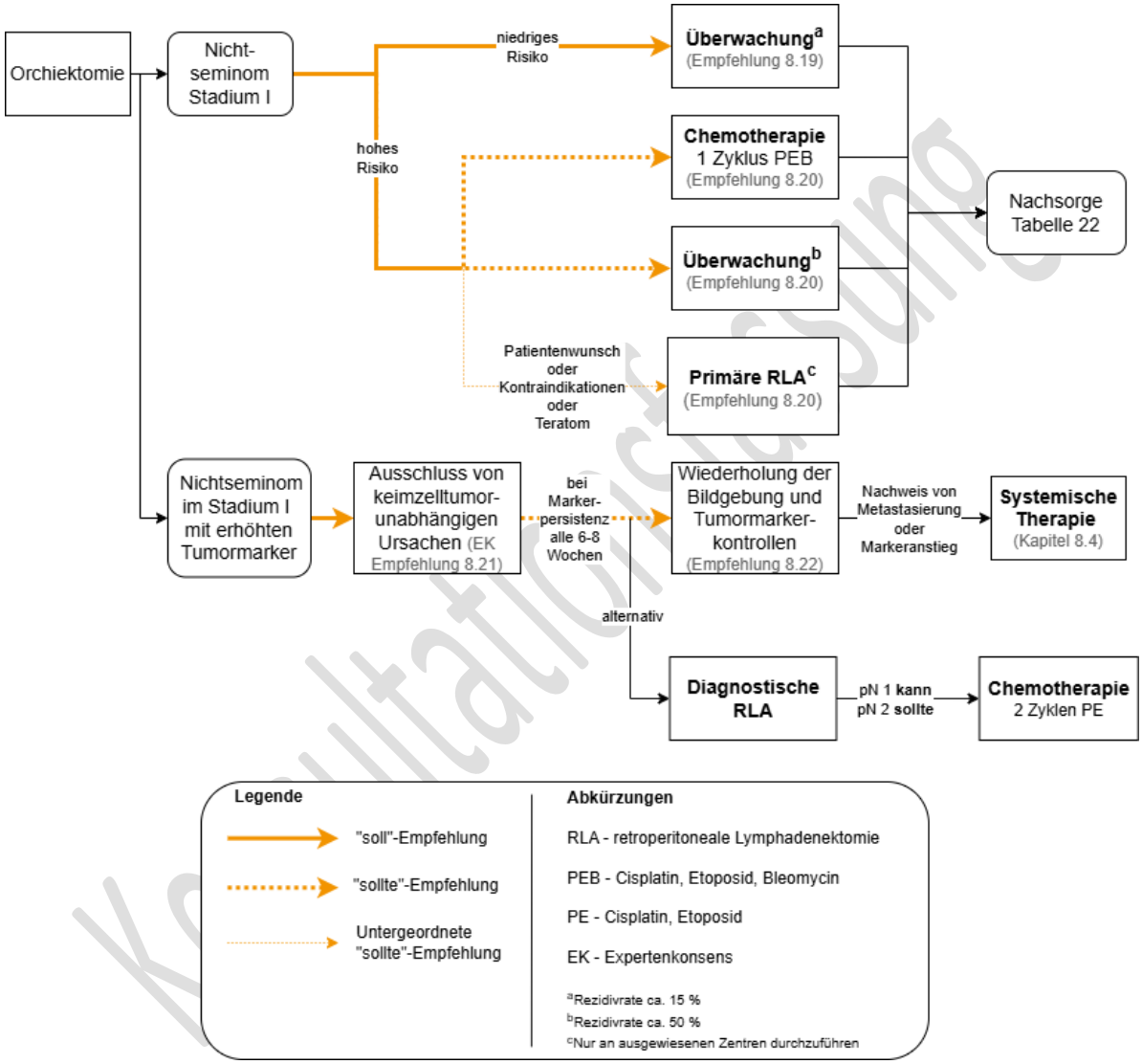

Abbildung 3: Flussdiagramm Nichtseminom im Stadium I

Konsultationsfassung

8.18	Evidenzbasiertes Statement	geprüft 2026
ST	Die lymphovaskuläre Invasion von Tumorzellen im Primärtumor ist der wichtigste Risikofaktor für eine okkulte retroperitoneale Metastasierung. In der Niedrigrisiko-Situation (ohne lymphovaskuläre Invasion) beträgt das Risiko einer okkulten Metastasierung etwa 15%, in der Hochrisiko-Situation (mit lymphovaskulärer Invasion) bis zu 50%.	
Evidenzlevel **3**	[129], [130], [131], [127], [132], [133], [134], [135], [342]	
	Starker Konsens	

8.19	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A**	In der Niedrigrisiko-Situation soll die Überwachung favorisiert werden.	
Evidenzlevel **3**	[290], [343], [344], [254]	
	Starker Konsens	

8.20	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2026
Empfehlungsgrad **A/B**	a) In der Hochrisiko-Situation sollten die Therapiemodalitäten ein Zyklus PEB versus Überwachung mit dem Patienten besprochen werden. Ein Zyklus PEB reduziert das Rezidivrisiko von 50 % auf 3 %. Das Gesamtüberleben beider Gruppen unterscheidet sich nicht. b) Bei individuellen patientenbezogenen Gründen, die gegen Überwachung und adjuvante Chemotherapie sprechen, oder bei Kontraindikation gegenüber Chemotherapie sollte alternativ eine primäre nervschonende retroperitoneale lymphadenektomie in modifizierten Feldgrenzen erwogen werden. Dieser Eingriff soll ausschließlich an einem Expertenzentrum erfolgen.	
Evidenzlevel **⊕⊖⊖⊖, ⊕⊕⊕⊖**	⊕⊕⊕⊖: (Gesamtüberleben - RCT) ⊕⊖⊖⊖: (Gesamtüberleben - Beobachtungsstudien) [345], [249], [346]	
	Starker Konsens	

8.3.2.1 Einleitung

Der nichtseminomatöse KZT kann sich histologisch aus verschiedenen Komponenten zusammensetzen. Hierzu gehören Embryonalzellkarzinom, Chorionkarzinom, Dottersacktumor, Seminom, Teratom sowie das Teratom mit somatischer Malignität. Bezüglich der Serumtumormarker können sowohl AFP wie auch Beta-hCG erhöht sein. Von einem klinischen Stadium I (cSI) spricht man, wenn nach einer Ablatio testis die Serumtumormarker nicht erhöht bzw. wieder normalisiert sind, in der körperlichen Untersuchung und in der Bildgebung (CT-Thorax/Abdomen/Becken) kein Hinweis auf eine Metastasierung besteht. Aufgrund von okkulten Metastasen kann es im weiteren Verlauf zu einem Rezidiv der Tumorerkrankung kommen. Die Rezidivrate ohne Berücksichtigung von Risikofaktoren liegt zwischen 20 und 30% und kann je nach Risikokonstellation 15% (niedriges Risiko) bis 50% (hohes Risiko) betragen [130], [347], [127], [348]. Dies ist bei der Therapieempfehlung zu berücksichtigen.

8.3.2.2 Therapieoptionen beim nichtseminomatösen Keimzelltumor cSI

Grundsätzlich stehen drei therapeutische Strategien für alle Patienten mit nichtseminomatösem KZT im cSI zur Verfügung: die Überwachung, die adjuvante Chemotherapie und die nervschonende retroperitoneale Lymphadenektomie (RLA) [272], [94], [349], [350]. Die drei Therapieoptionen unterscheiden sich nicht hinsichtlich des Gesamtüberlebens, das zwischen 98 und 99% liegt [130], [127], [348]. Unterschiede gibt es allerdings hinsichtlich der Rezidivraten und der therapie-assoziierten Toxizität. Die Abwägung der verschiedenen Strategien ist immer auf Basis eines individuellen Beratungsgesprächs mit dem Patienten zu erfolgen, das entsprechend des individuellen Risikoprofils die Vor- und Nachteile der verschiedenen Strategien umfasst und die individuelle Lebenssituation des einzelnen Patienten.

8.3.2.3 Einteilung in Niedrig- und Hoch-Risikogruppe der nichtseminomatösen Keimzelltumoren

Als entscheidender Risikofaktor für ein Rezidiv erweist sich die lymphovaskuläre Invasion (LVI) im Primärtumor [342]. Weitere wichtige Faktoren stellen der Anteil an Embryonalzellkarzinom und die Proliferationsrate dar [142], [351], [352], [342]. In der multivariaten Analyse sind sie jedoch der lymphovaskulären Invasion unterlegen.

Patienten ohne lymphovaskuläre Invasion bezeichnen das pathologische Stadium pT1 und stellen das cSIa bzw. die Niedrig-Risikogruppe dar. Patienten mit lymphovaskulärer Invasion werden als pathologisches Stadium pT2 und klinisches Stadium Ib kategorisiert bzw. stellen die Hoch-Risikogruppe dar. Bei Letzterer liegt das Rezidivrisiko bei 27-50%, während es in der Niedrig-Risikogruppe nur 12-19% beträgt [130], [347], [348], Kapitel 7.2.

8.3.2.4 Überwachung

Die Überwachung umfasst ein engmaschiges Protokoll mit wiederholten Querschnittsbildgebungen, Kontrolle der Serumtumormarker und klinischen Untersuchungen zur frühzeitigen Erkennung von Patienten mit Rezidiven [Hinweis auf Nachsorgeschema]. Bei Auftreten eines Rezidives erfolgt die Einleitung einer stadiengerechten Therapie. 92 % der Rezidive treten innerhalb der ersten zwei Jahre auf [295].

8.3.2.5 Adjuvante Chemotherapie

Die adjuvante Chemotherapie dient zur Reduktion des Rezidivrisikos und wurde sowohl mit einem als auch mit zwei Zyklen PEB (Cisplatin, Etoposid, Bleomycin)

Konsultationsfassung

durchgeführt. Die aktuelle Datenlage zeigt, dass ein Zyklus adjuvanter PEB zu ähnlich niedrigen Rezidivraten (2–3 %) wie zwei Zyklen führt [269], [249]. Die Durchführung eines zweiten Zyklus PEB führt zu keiner signifikanten Reduktion des Rezidivrisikos und ist daher nicht indiziert.

Die Akut- und Langzeittoxizitäten sind vor der Durchführung der adjuvanten Chemotherapie mit dem Patienten zu diskutieren. Bisherige Daten zu Langzeittoxizitäten von ein bis zwei Zyklen PEB zeigen, dass keine signifikanten Auswirkungen auf die Fertilität und Lebensqualität zu erwarten sind [166].

Die adjuvante Chemotherapie ist in erster Linie Patienten mit vorliegender LVI (Hoch-Risikogruppe) anzubieten. Patienten der Niedrig-Risikogruppe ist vorwiegend die Überwachung anzubieten.

Vor Einleitung einer adjuvanten Therapie ist die Beratung bzgl. fertilitätsprotektiver Maßnahmen geboten.

8.3.2.6 Retroperitoneale Lymphadenektomie (RLA)

Die RLA ermöglicht sowohl die Diagnose als auch die Therapie okkulter Metastasen im Retroperitoneum. Durch die Durchführung einer RLA kann die Rezidivrate auf etwa 10 % gesenkt werden [254]. In den letzten Jahren hat die RLA im cSI jedoch an Bedeutung verloren. Dies ist zum einen auf die erforderliche hochspezialisierte chirurgische Expertise zurückzuführen, die überwiegend in ausgewiesenen Zentren verfügbar ist. Zum anderen zeigte eine randomisierte Phase-III-Studie, dass die adjuvante PEB-Chemotherapie im Vergleich zur RLA ein günstigeres zweijähriges rezidivfreies Überleben erreicht (99,5 % vs. 91 %) [345]. Hinsichtlich der Lebensqualität konnten zwischen beiden Behandlungsgruppen keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Zu den wenigen eindeutigen Indikationen für die RLA im cSI zählen die Teratome mit somatischer Malignität und die malignen Stromazelltumoren (z.B. maligner Leydigzelltumor). Hintergrund ist die schlechte Behandelbarkeit der Erkrankung in metastasierten Stadien und die dadurch schlechtere Prognose [353] .

Die minimal-invasive bzw. roboterassistierte Chirurgie hat sich im Kontext der RLA zunehmend etabliert und stellt einen wesentlichen Fortschritt zur Reduktion der behandlungsassoziierten Morbidität dar. In großen Fallserien erfahrener, spezialisierter Zentren zeigte die minimal-invasive RLA im Vergleich zur offenen Operation günstigere perioperative Ergebnisse – unter anderem hinsichtlich Blutverlust, Krankenhausaufenthaltsdauer und kosmetischem Ergebnis – bei zugleich vergleichbar guten langfristigen onkologischen Resultaten [354], [355], [356], [357], [358], [359], [360], [361], [362], [363], [364].

Konsultationsfassung

8.3.3 Stadium I mit erhöhten Serumtumormarkern (cSIS)

8.21	Konsensbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
EK	Bei Patienten mit Markerpersistenz nach Ablatio testis sollen keimzelltumorunabhängige Ursachen einer Serumtumormarkererhöhung ausgeschlossen werden.	
	Starker Konsens	

8.22	Konsensbasierte Empfehlung	geprüft 2026
EK	Bei Patienten mit Markerpersistenz nach Ablatio testis, negativer Bildgebung und Ausschluss anderer Ursachen der Serumtumormarkererhöhung sollten engmaschig Kontrollen durchgeführt werden, bis entweder ein eindeutiger kontinuierlicher Markeranstieg von AFP oder Beta-hCG oder eine bildgebend nachweisbare Läsion auftreten, bevor eine Therapieentscheidung getroffen wird.	
	Starker Konsens	

Nach erfolgter Ablatio testis mit initial erhöhten Serumtumormarkern und gleichzeitig unauffälliger Bildgebung sind die Serumtumormarker postoperativ engmaschig bis zur vollständigen Normalisierung zu kontrollieren. Der Zeitraum für einen Markerabfall richtet sich dabei nach dem Ausmaß der ursprünglichen Markererhöhung und der Eliminationshalbwertzeit des jeweiligen Serumtumormarkers (AFP: 5 Tage, Beta-hCG: 1,5 Tage). Bei einem Stadium I mit präoperativer Serumtumormarkererhöhung muss diese sich nach der Ablatio testis immer normalisieren.

Erfolgt hingegen keine Normalisierung (Markerpersistenz) sind zunächst andere Ursachen für grenzwertige oder geringfügige Überschreitungen des oberen Normgrenzwertes von Beta-hCG oder AFP geprüft und nach Möglichkeit auszuschließen. Eine geringfügige LDH-Erhöhung kann vielfältige andere Ursachen haben, daher ist die klinische Relevanz eines postoperativ erhöhten LDH-Wertes unklar.

Bei fortdauernder Markerpersistenz sollte zunächst eine Wiederholung der Bildgebung sechs bis acht Wochen nach der Ablatio testis erfolgen [365]. Aufgrund ihrer geringen Sensitivität ist die Durchführung einer PET-CT in dieser Situation nicht indiziert [349], [350]

Bei weiterhin bestehender Markerpersistenz in fortlaufenden Kontrollen ohne eindeutigen Nachweis einer Metastasierung ist die Vorgehensweise nicht eindeutig. Generell ist in dieser Situation ein weiteres Abwarten angezeigt. Eine systemische Therapie ist erst bei eindeutigem Nachweis einer Metastasierung zu initiieren. Alternativ ist in dieser Situation auch die Durchführung einer diagnostischen retroperitonealen Lymphadenektomie möglich, die bei Nachweis einer lymphatischen Mikrometastasierung gleichzeitig auch therapeutischen Wert hat. Das definitive Vorgehen richtet sich insgesamt nach der Markerkonstellation und -höhe des Plateaus. Patienten sind in diesen speziellen Fällen immer an einem Zentrum mit ausgewiesener Erfahrung vorzustellen.

Konsultationsfassung

8.3.3.1 Serumtumormarkeranstieg nach Ablatio testis

Kommt es im Verlauf der postoperativen Serumtumormarkerkontrollen zu einem eindeutigen, durch wiederholte Messungen bewiesenen erneuten Ansteigen der Serumtumormarker, liegt unabhängig vom Ausmaß der präoperativen Serumtumormarkererhöhung und auch ohne bildgebenden Nachweis von Metastasen ein metastasierter KZT vor, der entsprechend den Empfehlungen für metastasierte KZT zu behandeln ist [12] (siehe Kapitel 8.5). Denkbar ist prinzipiell auch ein kontralateraler Zweittumor, der durch Sonographie ausgeschlossen wird. Vor Therapiebeginn ist eine Wiederholung der Bildgebung erforderlich.

8.4 Früh Metastasierte Keimzelltumoren: Stadium IIA/B

8.4.1 Stadium IIA/B

8.4.1.1 Stadium IIA/B Seminom

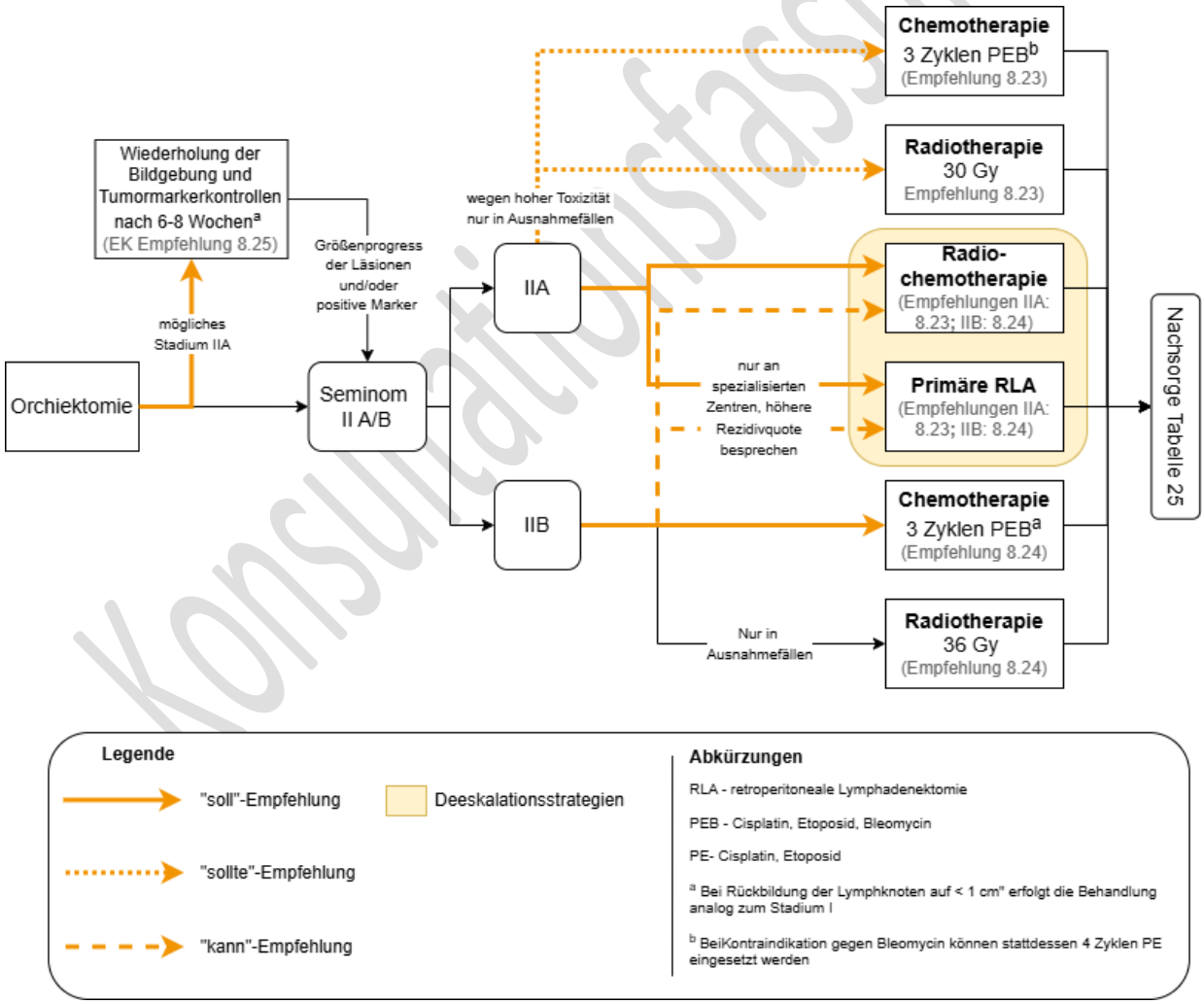

Abbildung 4: Flussdiagramm Seminom im Stadium IIA/B

Konsultationsfassung

8.23	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A/B**	Patienten mit Seminom im bildgebend-verifiziertem Stadium IIA sollen entweder a) mit einer deeskalierten Radiochemotherapie ein Zyklus Carboplatin AUC7 + 30 Gy involved node Radiotherapie (analog der SAKK 01/10-Studie) [366] oder alternativ b) mit einer retroperitonealen Lymphadenektomie in hochspezialisierten Zentren mit chirurgischer Expertise behandelt werden. Die retroperitoneale Lymphadenektomie dient der Vermeidung von Toxizitäten durch Strahlen- oder Chemotherapie, setzt jedoch eine engmaschige Nachsorge aufgrund der höheren Rezidivgefahr voraus. [367], [368], [369], [370] Die bislang etablierten Standardtherapien mit c) 3 Zyklen PEB (alternativ 4 Zyklen PE bei Kontraindikation gegen Bleomycin) oder [371], [372] d) einer retroperitonealen und pelvinen Strahlentherapie mit 30 Gy [373], [268] sollten aufgrund der möglichen Toxizitäten zurückhaltend eingesetzt werden. Der Patient soll über die Vor- und Nachteile aller Therapiemodalitäten einschließlich Rezidivrisiko, Früh- und Spättoxizitäten aufgeklärt werden.	
Evidenzlevel ⊕⊕⊖⊖ - ⊕⊖⊖⊖	⊕⊕⊖⊖: (3-Jahres Gesamtüberleben) 3: [373], [268], [367], [368], [369], [372] ⊕⊖⊖⊖: (Rezidivrate), (5-Jahres Gesamtüberleben), (Adverse Events), (Akut- und Langzeittoxizität) [372], [368], [370], [371], [374], [268], [373], [263], [367], [369], [366]	
	Starker Konsens	

Konsu

8.24	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A/0**	Patienten mit Seminom im klinischen Stadium IIB sollen eine Chemotherapie mit 3 Zyklen PEB oder bei Kontraindikationen gegen Bleomycin 4 Zyklen PE erhalten. Alternativ können ausgewählte Patienten entweder a) mit einer deeskalierten Radiochemotherapie analog der SAKK 01/10-Studie [366] (1 Zyklus Carboplatin AUC7 + 36 Gy involved node Radiotherapie) oder b) mit einer retroperitonealen Lymphadenektomie für Patienten mit einem Lymphknotendurchmesser bis 3 cm in hochspezialisierten Zentren mit chirurgischer Expertise behandelt werden. Diese Therapie soll vorzugsweise im Rahmen von Studien durchgeführt werden. Eine alleinige retroperitoneale und pelvine Strahlentherapie soll nur noch ausnahmsweise erfolgen. Der Patient soll über die Vor- und Nachteile aller Therapiemodalitäten einschließlich Rezidivrisiko, Früh- und Spättoxizitäten aufgeklärt werden.	
Evidenzlevel ⊕⊕⊖⊖ - ⊕⊖⊖⊖	⊕⊕⊖⊖: (3-Jahres Gesamtüberleben) 3: [373], [268], [367], [368], [369], [372] ⊕⊖⊖⊖: (Rezidivrate), (5-Jahres Gesamtüberleben), (Adverse Events), (Akut- und Langzeittoxizität) [375], [376], [377], [378], [372], [367], [369], [368], [268], [373], [371], [370], [366], [374], [263]	
	Starker Konsens	

8.25	Konsensbasierte Empfehlung	neu 2026
EK	Bei Patienten mit seminomatösem Keimzelltumor mit Verdacht auf klinischem Stadium IIA und nicht erhöhten Serumtumormarker soll vor Therapieentscheidung eine Wiederholung der Bildgebung und Serumtumormarker nach 6 bis 8 Wochen erfolgen.	
	Starker Konsens	

Diagnostische Unsicherheit im Stadium IIA
Im Stadium cSIIA sollte dabei bedacht werden, dass es eine diagnostische Unsicherheit gibt, und ein falsch-positives Ergebnis vorliegen kann. Die in den letzten Jahren durchgeführten prospektiven operativen Studien zum Seminom im cSIIA/B [379], [380], [381] wiesen in bis zu 22% der Fällen eine benigne Histologie nach durchgeführter RLA auf [382]. Bei tumormarker-negativen und radiologisch nicht eindeutig metastasentypischen Befunden erfolgt eine kurzfristige bildgebende Verlaufskontrolle nach sechs Wochen. Die Einleitung einer Therapie erfolgt bei Größenprogress der Läsionen und/oder bei positiven Tumormarkern.

Übersicht der therapeutischen Möglichkeiten
Seminome weisen eine hohe Empfindlichkeit gegenüber ionisierender Strahlung und

platinhaltiger Chemotherapie auf. Ferner metastasieren Seminome typischerweise lymphogen und lediglich in etwa 3% hämatogen [383], [384], [385]. Das begrenzt lymphogen metastasierte Seminom ist sowohl durch eine lokale Strahlentherapie als auch eine systemische Chemotherapie oder eine Radiochemotherapie heilbar.

Die geringe Häufigkeit der Stadien cSII ist der wesentliche Grund für das Fehlen prospektiv randomisierter kontrollierter Studien zum Vergleich verschiedener Therapiemodalitäten von Strahlen- versus Chemotherapie [386]. Dementsprechend ist eine Aussage mit hohem Evidenzlevel bezüglich der Überlegenheit eines der beiden Therapieverfahren oder deren Gleichwertigkeit für die Stadien cSIIA/B nicht möglich.

Die gute Heilungsraten der Strahlen- und Chemotherapie sind jedoch mit dem Auftreten von relevanten Therapie-assoziierte Akut- und Langzeittoxizitäten verbunden. Die Chemotherapie verursacht hämatologische Toxizitäten (Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie), Nephrotoxizität (insbesondere durch Cisplatin), Neurotoxizität (periphere Neuropathie), Lungenfibrose (durch Bleomycin) und gastrointestinale Nebenwirkungen. Die Strahlentherapie kann Hautreaktionen, gastrointestinale Beschwerden, vaskuläre Schäden und Fertilitätsprobleme verursachen. Langfristig erhöht sich das Risiko für sekundäre Malignome und kardiovaskuläre Erkrankungen [386], [387]. Infolgedessen wurden deeskalierende Therapiestrategien in den letzten Jahren in prospektive Studien untersucht.

Die SAKK 01/10-Studie ist die größte bislang publizierte Studie zur Radiochemotherapie beim Seminom im cSIIA/B. Die Rationale der Radiochemotherapie besteht darin, kumulative hohe Dosen von Chemotherapie bzw. große Bestrahlungsvolumina zu vermeiden und durch eine abgeschwächte kombinierte Therapie zu ersetzen. In der Studie wurden lediglich die befallenen Lymphknoten (involved node) mit kleinen Sicherheitssäumen bestrahlt. Das Bestrahlungsvolumen lag somit im Schnitt bei ca. lediglich einem Viertel eines üblichen „hockey-stick“/„dog-leg“. Das progressionsfreie Überleben lag nach einer Beobachtungszeit von mindestens 3 Jahren bei knapp 94 % und war somit vergleichbar wie nach der Standardtherapie. Die wenigen beobachteten Rezidive traten fast ausschließlich bei Patienten mit einem cSIIB auf. Im Falle eines Rezidivs konnten alle Patienten mit einer Standardchemotherapie geheilt werden. Die Verträglichkeit der Studienbehandlung war sehr gut mit niedrigen Raten an akuter Toxizität, fast ausschließlich transiente Zytopenien, ähnlich häufig wie bei der Gabe von Carboplatin als adjuvanter Therapie im cSI. Langzeitdaten der Studie hinsichtlich Spättoxizität stehen noch aus, die bislang publizierten Ergebnisse deuten aber bei einem medianen Follow-Up von derzeit 4,5 Jahren auf eine gute Verträglichkeit auch mehrere Jahre nach der Behandlung hin [366], [388].

Die RLA (retroperitoneale Lymphadenektomie) wurde in den prospektiven Studien PRIMETEST, COTRIMS und SEMS untersucht. In den deutschen monozentrischen Studien PRIMETEST und COTRIMS wurden jeweils 33 Patienten eingeschlossen, während in der nordamerikanischen Studie SEMS in 12 unterschiedlichen Zentren insgesamt 55 Patienten mit maximal 2 (ipsilateralen) Lymphknotenmetastasen bis 3 cm (im größten Durchmesser) rekrutiert wurden. Die drei Studien unterschieden sich hinsichtlich der Anzahl der Patienten im Stadium IIA oder IIB, der angewandten OP-Technik (offene Chirurgie oder robotergestützte Chirurgie), des RLA-Templates und der Ein- und Ausschlusskriterien. Die Tumormarker LDH und Beta-hCG durften bei PRIMETEST und SEMS bis 1.5-fach erhöht sein. Das 2-Jahres progressionsfreie Überleben lag bei PRIMETEST bei 70%, bei SEMS bei 81% und bei COTRIMS bei 90% bei einem noch relativ kurzen medianen Follow-Up von 32, 33 bzw. 22 Monaten. Die Rezidive wurden in der PRIMETEST-Studie und SEMS-Studie sowohl Infield- als auch Outfield diagnostiziert

Konsultationsfassung

(PRIMETEST: 3 (30%) und 7 (70%) bzw. SEMS: 5 (42%) und 7 (58%)). Alle 3 Rezidive der COTRIMS-Studie wurden außerhalb des OP-Templates diagnostiziert. Alle Rezidive wurden erfolgreich durch eine Standard-Chemotherapie (3 x PEB oder 4 x PE) behandelt, sodass die Gesamtüberlebensrate bei 100 % lag. Die Rate an schweren Komplikationen (Grad ≥ 3 nach Clavien-Dindo) betrug zwischen 7% und 13%. Zu den beschriebenen Komplikationen gehörten Ileus, arterielle Lungenembolie, Lymphozele und Chylaszites. Die antegrade Ejakulationsrate nach nervenschonender Operationstechnik lag bei 90–94% [380], [381], [379].

8.4.1.1.1 Therapieziele und -auswahl

Zu Empfehlung 8.23 und Empfehlung 8.24

Da Patienten mit seminomatösen KZT im Stadium der lokoregionalen lymphogenen Metastasierung < 5cm eine nahe bei 100% liegende Heilungschance haben, sind bei vergleichbar hocheffektiven Therapien für die Therapieauswahl mögliche Akutnebenwirkungen und Spätfolgen, sowohl der Primärtherapie als auch einer möglichen Salvage-Therapie, von hoher Bedeutung.

Während die klassische Radiotherapie und die cisplatinbasierte Chemotherapie über Jahrzehnte hinweg etabliert wurden und exzellente Langzeiteffektivitätsdaten aufweisen, rücken in den letzten Jahren zunehmend deeskalierende Konzepte in den Vordergrund, insbesondere die kombinierte Radiochemotherapie sowie die primäre RLA. Ziel dieser Ansätze ist es, bei vergleichbarer onkologischer Effektivität die kumulative therapieassoziierte Langzeittoxizität zu reduzieren.

Die klassische Radiotherapie erzielt bei Stadium IIA–IIB eine ausgezeichnete lokale Tumorkontrolle, ist jedoch mit einer dosis- und feldabhängigen Langzeitmorbidität assoziiert. Insbesondere das erhöhte Risiko für sekundäre Malignome und kardiovaskuläre Erkrankungen stellt einen relevanten Nachteil dar, der sich erst im Langzeitverlauf manifestiert. Auch die systemische Chemotherapie mit PEB oder PE bietet eine sehr zuverlässige Krankheitskontrolle, ist jedoch mit akuter Organ- und potenzieller Spättoxizität (neuro-, oto-, nephro- und kardiotoxisch sowie pulmonal bei Bleomycin) verbunden, ferner ist das Risiko für sekundäre Malignome erhöht.

Die Radiochemotherapie nach SAKK-01/10 stellt einen vielversprechenden deeskalierenden Ansatz dar. Die bislang publizierten prospektiven Daten zeigen vergleichbare progressionsfreie Überlebensraten bei gleichzeitig reduzierter kumulativer System- und Strahlentoxizität im Vergleich zu konventionellen Therapieformen. Obwohl Langzeitdaten zu sekundären Malignomen und kardiovaskulären Ereignissen im Vergleich zur klassischen Radiotherapie und Chemotherapie noch limitiert sind, spricht das biologische und dosimetrische Konzept für ein insgesamt günstigeres Toxizitätsprofil [389]. Daher ist diese Strategie eine der bevorzugten Optionen für Patienten mit begrenzter Tumorlast.

Parallel dazu gewinnt die primäre nerschonende Kapitel 8.4.1.2Kapitel 8.4.1.2RLA als lokal-chirurgisches Therapiekonzept an Bedeutung. Prospektive Phase-II-Studien zeigen, dass die Mehrheit der Patienten ohne zusätzliche Radio- oder Chemotherapie langfristig krankheitsfrei bleibt. Rezidive treten überwiegend früh auf und können durch eine Standard-Chemotherapie effektiv und kurativ behandelt werden, sodass das Gesamtüberleben bislang exzellent ist. Der potenzielle Vorteil der RLA liegt insbesondere in der Vermeidung systemischer und radiogener Langzeittoxizität sowie in der exakten histopathologischen Stadieneinteilung. Zwar fehlen auch hier Langzeitdaten im Umfang der klassischen Therapieansätze, doch ist aufgrund des Verzichts auf

Konsultationsfassung

Zytostatika und Bestrahlung von einer insgesamt geringeren Spättoxizität auszugehen. Voraussetzung für diesen Ansatz ist eine hohe chirurgische Expertise, da perioperative Morbidität und funktionelle Ergebnisse stark zentrenabhängig sind. Dabei ist, sofern technisch möglich und bei geeigneter Patienten- und Tumorselektion, die robotisch-assistierte Operation zu bevorzugen. Zudem sollte nervschonend operiert werden. Für die Template-Definition Vgl. Kapitel 8.4.1.2. Für selektierte Patienten zeigen prospektive und retrospektive Serien eine onkologische Gleichwertigkeit zur offenen RLA, bei gleichzeitig reduzierter perioperativer Morbidität, geringerer Blutverlust- und Transfusionsrate, kürzerer Hospitalisationsdauer und rascherer Rekonvaleszenz. Voraussetzung hierfür ist eine hohe chirurgische Expertise in spezialisierten Hochvolumen-Zentren. Die Nachsorge dieser Patienten muss aufgrund der höheren Rezidivrate im Vergleich zu den anderen Therapien engmaschig erfolgen, um mögliche Rezidive frühzeitig zu detektieren.

In der Gesamtabwägung verschiebt sich der therapeutische Fokus beim Seminom Stadium IIA–IIB zunehmend in Richtung toxizitätsreduzierender, individualisierter Strategien, insbesondere der Radiochemotherapie nach SAKK-01/10 und der primären nervschonenden RLA. Beide Ansätze erscheinen bei sorgfältiger Patientenselektion onkologisch sicher und bieten das Potenzial, die langfristige Lebensqualität zu verbessern. Die Radiochemotherapie nach SAKK-01/10 bietet hohe onkologische Wirksamkeit bei bislang besserer Verträglichkeit im Vergleich zur klassischen Strahlen- oder Chemotherapie [389]. Die nervschonende RLA geht mit höheren Rezidivraten als alle anderen Verfahren einher, bietet jedoch den Patienten die Chance auf jegliche Strahlen- oder Chemotherapie zu verzichten. Gleichwohl ist zu betonen, dass die klassische Radio- und Chemotherapie weiterhin valide Standardoptionen mit exzellenter Langzeitevidenz darstellen. Die Therapieentscheidung erfolgt interdisziplinär und berücksichtigt neben Tumorstadium und Tumorlast insbesondere die individuelle Risikokonstellation, Patientenpräferenzen sowie die Verfügbarkeit spezialisierter Zentren.

8.4.1.1.2 Therapiedurchführung

Zu Empfehlung 8.23 und Empfehlung 8.24

Strahlentherapie

Im Vergleich zum Stadium cSI werden bei der klassischen perkutanen Strahlentherapie der Stadien cSIIA und IIB die Bestrahlungsvolumina auf die ipsilateralen iliacalen Lymphabflussgebiete ausgeweitet bei identischer Erfassung der retroperitonealen paraaortalen/-cavalen Lymphstation. Die verordnete Dosis richtet sich nach der Tumorlast [390], [10], [349], [350], [11], [391], [12], [392], [393].

Die Strahlentherapie erfolgt als perkutane Strahlentherapie mit Photonen des Linearbeschleunigers der Primärenergie > 10 MV nach CT-gestützter Planung in Einzeldosen von zwei Gy bei fünf Fraktionen/Woche bis 30 Gy Gesamtdosis im Stadium cSIIA bzw. 36 Gy im Stadium cSIIB unter Erfassung der retroperitonealen paraaorto und -cavalen sowie der ipsilateralen iliacalen Lymphabflussregion [11]. Neuere Konzepte sehen eine Homogenbestrahlung dieser Lymphabflussregion bis 20 Gy Gesamtdosis mit anschließender Aufsättigungsbestrahlung (Boost-Strahlentherapie), beschränkt auf die pathologisch vergrößerten Lymphknoten auf resultierend 30 Gy Gesamtdosis im Stadium cSIIA und 36 Gy Gesamtdosis Stadium cSIIB vor [10]. Hierdurch können die radiogenen Toxizitäten, mit Dosisreduktionen von 33% im Stadium cSIIA und 44% im Stadium cSIIB in großen Teilen des Zielvolumens, in denen makroskopisch keine Lymphome nachweisbar sind, deutlich gemindert werden. Anders als die NCCN 2018, empfiehlt die aktuelle EAU-Leitlinie die o.a. Homogenbestrahlung bis 30 Gy

Konsultationsfassung

Gesamtdosis und nur für das Stadium cSIIB die nachfolgende Boost-Bestrahlung auf resultierend 36 Gy Gesamtdosis [10], [11].

Im Unterschied zum Stadium cSI ist bei Bestrahlungsbehandlungen im Stadium cSII das Anlegen einer abschirmenden Kapsel um den verbliebenen Hoden zur Minderung des Risikos einer radiogenen Infertilität durch eine Streustrahlenbelastung aufgrund der Nähe zum kaudalen Feldrand obligat [394], [391], [392]. Zwei (bis drei) Monate nach abgeschlossener Strahlentherapie sind die Lymphommanifestationen mittels Abdomen-/Becken-CT zu kontrollieren. Das Ergebnis dient zugleich als Ausgangspunkt für die weitere Nachsorge Kapitel 11 und Kapitel 12.

Radiochemotherapie

Bei der deeskalierten Radiochemotherapie nach dem SAKK 01/10-Konzept werden die initial befallenen Lymphknoten anhand der prätherapeutischen Bildgebung identifiziert und deren Konturen auf die Planungs-CT-Bildgebung übertragen. Dieses Volumen (initiales makroskopisches Tumorvolumen) wird dann mit einer Expansion von 1 cm axial und 2 cm craniocaudal vergrößert, um das klinische Zielvolumen zu erzeugen. Dabei wird das klinische Zielvolumen an Nieren und Knochenstrukturen gekürzt und soll bei Gefäßabzweigungen deren Verlauf folgen. Für die Erzeugung des Planungszielvolumens (PTV) wurde In der SAKK 01/10-Studie ein zusätzlicher isotropischer Sicherheitssaum von 1 cm um das klinische Zielvolumen apploziert, dieser darf bei täglicher Lagekontrolle (z.B. mittels Cone-Beam-CT) kleiner gewählt werden. Die Gesamtdosis beträgt 30 Gy im Stadium IIA und 36 Gy im Stadium IIB, in Einzeldosen von 2 Gy pro Tag.

Chemotherapie
Die Chemotherapie wird mit drei Zyklen PEB oder vier Zyklen PE bei Vorliegen von Kontraindikation gegenüber Bleomycin durchgeführt (siehe Kapitel 8.5.2).

Neue Therapiekonzepte (nur in Studien durchzuführen):

Derzeit werden weitere Strategien untersucht, die darauf abzielen, die kumulative Chemotherapieexposition und damit verbundene Langzeittoxizitäten weiter zu reduzieren. Hierzu zählen insbesondere die Deeskalation der Chemotherapie nach dem GETUG-SEMITEP-Konzept [374] sowie die adjuvante Chemotherapie nach primärer RLA, wie sie im Rahmen der SWENOTECA-Programme [395] evaluiert wurde und derzeit in der prospektiven Studie PRIMETEST II (https://clinicaltrials.gov/study/NCT06144736) weiter untersucht wird. Ferner wird in der SAKK 01/18 Studie das Konzept der deeskalierten Radiochemotherapie weiter verfeinert.

Das GETUG-SEMITEP-Konzept verfolgt einen risikoadaptierten Ansatz bei Patienten mit metastasiertem Seminom und günstiger Prognose. Nach initialer cisplatinbasierter Chemotherapie mit zwei Zyklen PE erfolgt eine frühe Response-Evaluation mittels FDG-PET/CT. Bei metabolischer Komplettremission wird die Therapie auf eine weniger intensive Chemotherapie (einmal Carboplatin AUC7) deeskaliert, während bei unzureichendem Ansprechen eine Eskalation bzw. Fortführung der Standardtherapie erfolgt. Erste Ergebnisse zeigen hohe progressionsfreie Überlebensraten bei gleichzeitig reduzierter kumulativer Cisplatin-Exposition. Damit adressiert dieses Konzept gezielt die langfristigen cisplatinassoziierten Spätfolgen. Allerdings ist die Evidenz bislang auf Phase-II-Daten beschränkt, und robuste Langzeitdaten fehlen. Zudem bleibt unklar, ob die PET-basierte Selektion in allen Subgruppen eine gleichwertige

Konsultationsfassung

onkologische Sicherheit gewährleistet. Aus diesem Grund kann SEMITEP derzeit nicht als neuer Standard angesehen werden, sondern sollte ausschließlich im Studienkontext werden.

Ein weiterer Ansatz ist die primäre RLA in Kombination mit adjuvanter Chemotherapie. Während bei bisherigen RLA-Strategien eine Überwachung mit Chemotherapie im Rezidivfall verfolgt wurde, zielt dieser Ansatz darauf ab, durch eine gezielte postoperative Chemotherapie mit reduzierter Intensität das Rezidivrisiko weiter zu senken und gleichzeitig eine Vollchemotherapie zu vermeiden. Daten aus der SWENOTECA-Erfahrung deuten darauf hin, dass eine adjuvante, meist auf ein oder zwei Zyklen begrenzte Chemotherapie nach RLA die Rezidivrate deutlich reduzieren kann, bei weiterhin exzellenter Gesamtüberlebensrate. Aufbauend auf diesen Ergebnissen untersucht die PRIMETEST-II-Studie prospektiv, ob eine solche kombinierte Strategie ein optimales Gleichgewicht zwischen onkologischer Sicherheit und Minimierung systemischer Toxizität erreichen kann.

Auch für diesen Ansatz gilt jedoch, dass Langzeitdaten im Vergleich zu etablierten Standardtherapien fehlen und dass Patienten letztlich sowohl einer Operation als auch einer systemischen Therapie ausgesetzt werden. Der potenzielle Vorteil liegt primär in der Reduktion der Chemotherapieintensität und damit vermutlich geringeren Langzeittoxizität, während der Nachteil in der additiven Therapielast und der Abhängigkeit von chirurgischer Expertise besteht. Entsprechend ist die adjuvante Chemotherapie nach RLA derzeit ausschließlich im Rahmen klinischer Studien zu verwenden.

In der SAKK 01/18-Studie wird eine Reduktion der Strahlentherapiedosis um ca. 20% im Stadium IIA/B bei einer involved-node Radiotherapie nach einem Zyklus Carboplatin AUC7 (Stadium IIA) oder einem Zyklus PE (Stadium IIB) getestet. Die Studie prüft, ob eine niedrigere Strahlendosis vertretbar ist, weil in der SAKK 01/10-Studie keine Rezidive an den initial befallenen Lymphknoten auftraten, ferner soll die Eskalation der Chemotherapie im Stadium IIB die systemische Tumorkontrolle verbessern. Erste Ergebnisse der Studie werden Ende 2026 erwartet.

Konsultationsfassung

8.4.1.2 Stadium II nichtseminomatöser Keimzelltumor

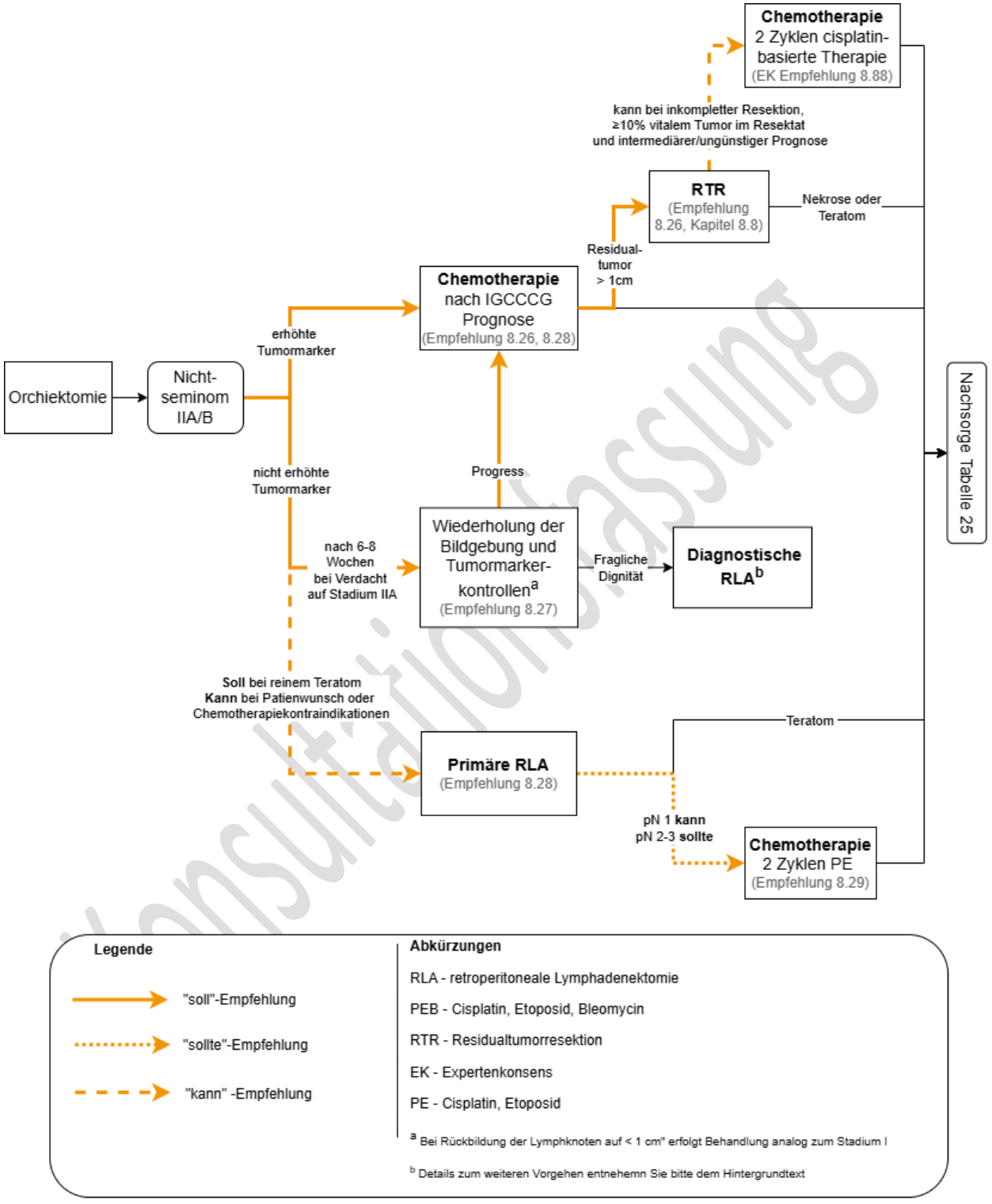

Abbildung 5: Flussdiagramm Nichtseminom Stadium IIA/B

Konsultationsfassung

8.26	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A**	Bei Patienten mit nichtseminomatösem Keimzelltumor im klinischen Stadium II und erhöhten Serumtumormarkern sollen entsprechend ihrer IGCCCG-Prognosegruppe mittels Chemotherapie behandelt werden. Bei Vorhandensein eines Residualtumors > 1cm nach Chemotherapie soll eine Residualtumorresektion erfolgen.	
Evidenzlevel **3**	[396], [397]	
	Starker Konsens	

8.27	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A**	Bei Patienten mit nichtseminomatösem Keimzelltumor mit Verdacht auf klinischem Stadium IIA und nicht erhöhten Serumtumormarker soll vor Therapieentscheidung eine Wiederholung der Bildgebung und Serumtumormarker nach 6 bis 8 Wochen erfolgen.	
Evidenzlevel **3**	[396], [397]	
	Starker Konsens	

8.28	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A/0**	Bei Patienten mit einem nichtseminomatösem Keimzelltumor, deren klinisches Stadium IIA in der Kontrollbildgebung verifiziert wurde sowie bei Patienten im Stadium IIB und normwertigen Serumtumormarkern soll eine primäre Chemotherapie gemäß der IGCCCG-Prognosegruppe durchgeführt werden. Alternativ zur Chemotherapie kann eine primäre retroperitoneale Lymphadenektomie erfolgen. Bei Patienten, deren Primärtumor ein reines Teratom aufweist, soll primär eine retroperitoneale Lymphadenektomie erfolgen.	
Evidenzlevel **3**	[396], [398], [399], [400], [401]	
	Starker Konsens	

8.29	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **B/0**	Ergibt die histopathologische Aufarbeitung des retroperitonealen lymphadenektomie-Präparats vitale Tumoranteile (Ausnahme: reines Teratom) im pN 1, kann eine Chemotherapie mit 2 Zyklen PE erfolgen. Ergibt die histopathologische Aufarbeitung des retroperitonealen lymphadenektomie-Präparats vitale Tumoranteile (Ausnahme: reines Teratom) im pN 2-3, sollte eine Chemotherapie mit 2 Zyklen PE erfolgen.	
Evidenzlevel **3**	[399], [400], [398]	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlungen Empfehlung 8.26 **bis** Empfehlung 8.29

Definitionen:

pN0= PS (Pathologisches Stadium) I

pN1= PS (Pathologisches Stadium) IIA

pN2= PS (Pathologisches Stadium) IIB

(siehe Kapitel 5)

cSII, Serumtumormarker positiv
Patienten mit erhöhten Serumtumormarkern (AFP/β-HCG) und nichtseminomatösem Keimzelltumor im cSII werden aufgrund des hohen Risikos einer systemischen Erkrankung entsprechend ihrer IGCCCG-Prognosegruppe mit einer Chemotherapie behandelt. Bei Vorliegen eines Residualtumors > 1cm nach Ende der Chemotherapie erfolgt die weitere Therapie analog Kapitel 8.6).

Da in seltenen Fällen eine minimale Markererhöhung auch bei reinem Teratom vorkommen kann, ist eine primäre retroperitoneale Lymphadenektomie in ausgewählten Situationen zu erwägen – insbesondere bei zystisch wirkenden Befunden oder bei Patienten, die eine Chemotherapie nicht erhalten können oder diese ablehnen. In selektionierten Patienten zeigt sich in dieser klinischen Konstellation ein 5-Jahres-rezidivfreies Überleben von 75 % und ein 5-Jahres-tumorspezifisches Überleben von 96 % [402]. Bei pathologisch bestätigtem Teratom und kompletter Resektion ist eine anschließende Chemotherapie nicht erforderlich. Bei Nachweis von vitalem Tumor im Resektat ist eine adjuvante Chemotherapie mit zwei Zyklen BEP zu erwägen.

cSII, Serumtumormarker-negativ
Bei Patienten mit nicht-erhöhten Serumtumormarkern (AFP/Beta-hCG) und nichtseminomatösem Keimzelltumor im cSII besteht eine diagnostische Unsicherheit. Insbesondere im cSIIA ist in bis zu 1/3 keine Malignität vorhanden [403]. Entsprechend ist die Überwachung des Befundes (engmaschige Markerkontrollen, kurzfristige bildgebende Kontrolle nach sechs bis acht Wochen) und Therapie erst bei eindeutiger Progression indiziert.

Konsultationsfassung

Generell ist bei Patienten mit nicht erhöhten Serumtumormarkern (AFP/Beta-hCG) und nichtseminomatösem Keimzelltumor im cSII eine perkutane Biopsie oder eine diagnostische retroperitoneale Lymphadenektomie zu diskutieren, wenn die Dignität der Raumforderung unklar ist. Dies gilt insbesondere, wenn ein retroperitonealer Befund erst viele Jahre nach einer initial lokalisierten Erkrankung auftritt und differentialdiagnostisch ein Lymphom, Sarkom oder andere Entitäten in Betracht gezogen werden.

Eine primäre nervschonende RLA kann prinzipiell auf unterschiedliche Arten erfolgen: Als bilaterales, unilaterales bzw. modifiziertes „Template". Die Entfernung nur der bildmorphologisch auffälligen Lymphknoten haben ein erhöhtes Risiko eines retroperitonealen Rezidivs [404], [385], [405]. Im Falle einer primären RLA wird diese nervenschonend durchgeführt. Für pN1 (Pathologisches Stadium (PS) IIA) Patienten liegt die Rezidivrate bei Verwendung eines unilateralen modifizierten „Templates" bei 1-11% [406]. Ein unilaterales „Template" reicht immer von den ipsilateralen Lymphknoten unterhalb des Nierenhilus bis nach kaudal zur Bifurkation der A. iliaca communis. Bei Miteinbeziehung im rechtsseitigen „Template" der Lymphknotenregionen präaortal, paraaortal und im Bereich der A. iliaca communis, sowie im linksseitigen „Template" der Lymphknotenregionen interaortocaval, präcaval, paracaval und der A. iliaca communis links, kann das Rezidivrisiko auf 2-3% gesenkt werden [406].

Nach erfolgter primärer RLA hängt die Wahl der weiteren Therapie vom histologischen Ergebnis des Resektats ab. Patienten ohne Nachweis von vitalem Tumorgewebe oder mit ausschliesslich Teratom sollten nachbeobachtet werden. Bei Patienten mit vitalem Keimzelltumor im RLA-Präparat kommen prinzipiell eine Überwachung oder eine adjuvante Chemotherapie in Frage. Ohne adjuvante Chemotherapie bleiben 60–90 % dieser Patienten tumorfrei [396], [398], [407]; durch zwei Zyklen adjuvante Chemotherapie mit PE kann die Rezidivrate auf < 2 % gesenkt werden [408], [396], [399], [400], [402].

Konsultationsfassung

8.5 Fortgeschritten Metastasierte Keimzelltumoren: Stadium IIC/III

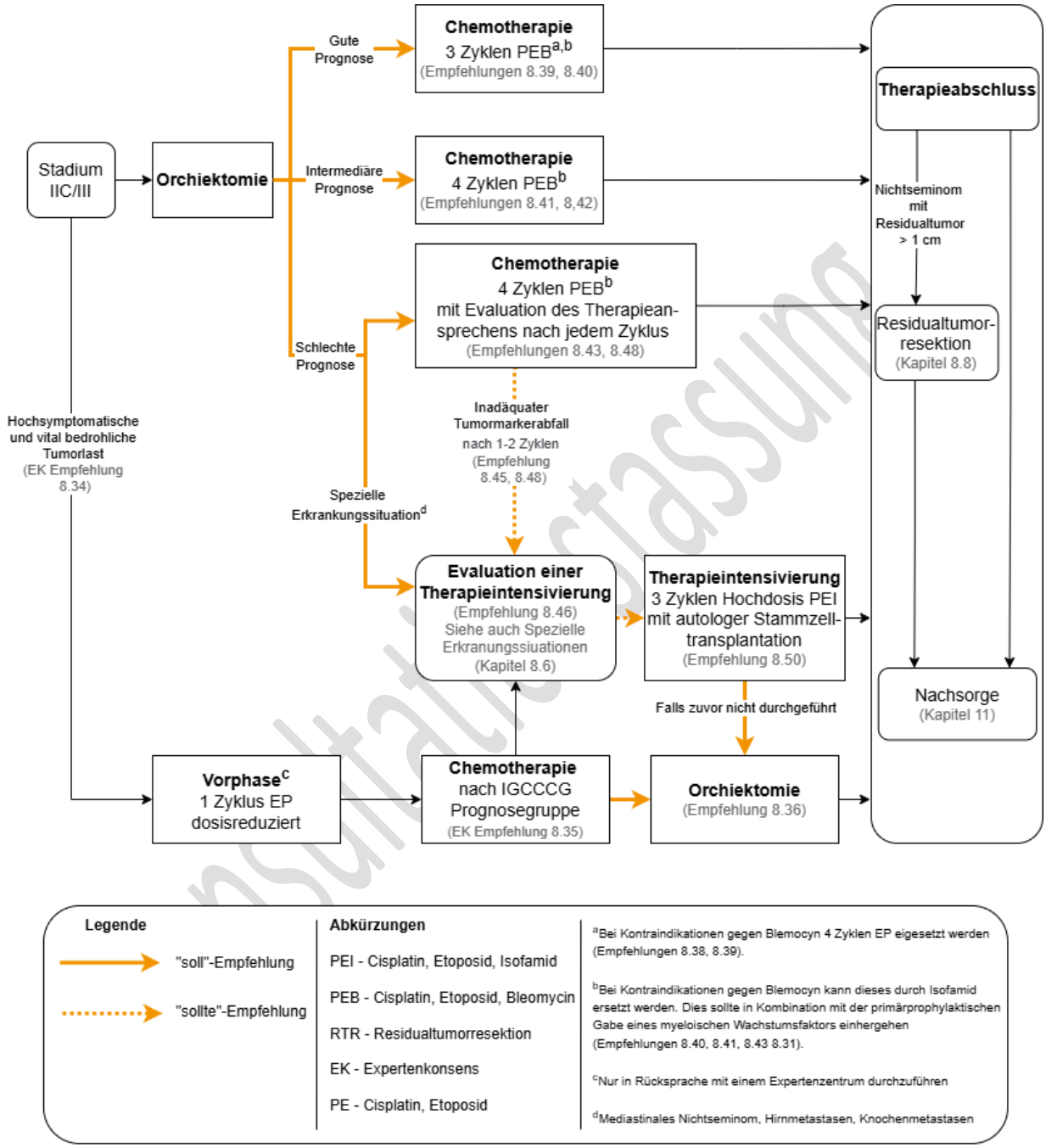

Abbildung 6: Flussdiagramm Stadium IIC/III

8.30	Evidenzbasiertes Statement	geprüft 2026
ST	Das Standardregime der Polychemotherapie für die metastasierte Erkrankung stellt die Kombination aus Cisplatin, Etoposid und Bleomycin (PEB) dar.	
Evidenzlevel 2	[398]	
	Starker Konsens	

8.31	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad B	Wachstumsfaktoren sollten bei PEB als Sekundärprophylaxe nach vorangegangenem neutropenen Fieber im vorherigen Zyklus und bei prolongierter Neutropenie mit Gefahr der Therapieverzögerung eingesetzt werden.	
Evidenzlevel 2	[409], [398]	
	Starker Konsens	

8.32	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2026
Empfehlungsgrad A	Bei Einsatz des PEI-Regimes soll ein myeloischer Wachstumsfaktor (G-CSF) primär prophylaktisch eingesetzt werden.	
Evidenzlevel 2	[410], [409]	
	Starker Konsens	

8.33	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2026
Empfehlungsgrad **A**	Patienten mit metastasiertem Keimzelltumor im Stadium IIC/III der guten Prognosegruppe gemäß IGCCCG sollen eine Polychemotherapie mit 3 Zyklen PEB mit Applikation von Cisplatin und Etoposid über 5 Tage erhalten.	
Evidenzlevel **2**	[411], [412], [413]	
	Starker Konsens	

8.5.1 Therapie fortgeschrittener Keimzelltumoren an Expertenzentren

8.34	Konsensbasierte Empfehlung	geprüft 2026
EK	Patienten mit fortgeschrittener/metastasierter Keimzelltumor-Erkrankung sollten bevorzugt durch interdisziplinäre Teams an Expertenzentren behandelt werden, um größtmögliche Heilungschancen zu erreichen und therapieassoziierte Nebenwirkungen durch Vermeidung einer Übertherapie zu verhindern.	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.34

Die Behandlung fortgeschrittener Keimzelltumoren profitiert klinisch signifikant von Konzentration und Spezialisierung der Versorgung. Epidemiologische Kohorten und Registeranalysen zeigen einen positiven Zusammenhang zwischen Zentrum-/Operateur-Volumen und onkologischem Outcome, insbesondere bei Patienten mit fortgeschrittenen Stadien oder komplexen Therapiesituationen. Diese Volumen-Outcome-Relation bleibt nach Anpassung der prognostischen Faktoren bestehen und ist mit niedrigeren Mortalitätsraten assoziiert [7].

Expertenzentren zeichnen sich durch interdisziplinäre Versorgungsstrukturen, konsistente Guideline-Adhärenz und ausgeprägte Erfahrung in komplexen Therapieformen aus. Ein interdisziplinäres Behandlungsmodell führte in einer prospektiv evaluierten Kohorte zu signifikant besseren Überlebenswahrscheinlichkeiten bei metastasierten Patienten im Vergleich zu populationsbasierten Registern [1].

Darüber hinaus profitieren Patienten in fortgeschrittenen Fällen von der Routine großer Zentren bei komplexen operativen Eingriffen und der Hochdosis-Chemotherapie (HDCT) mit autologer Stammzelltransplantation. Register- und multizentrische Daten zeigen eine stabile und reproduzierbare Wirksamkeit von HDCT in spezialisierten Settings sowie geringere Komplikationsraten bei der Residualtumorresektion durch erfahrene Operateure [414], [415], [416], [417].

Konsultationsfassung

Diese Evidenzlage rechtfertigt eine zentrale Koordination komplexer Fälle. Die frühzeitige Überweisung fortgeschrittener Tumoren an Expertenzentren verbessert die Wahrscheinlichkeit kurativer Therapieoptionen und reduziert therapieassoziierte Komplikationen.

8.5.2 Chemotherapie

Zu Empfehlung 8.30 **bis** Empfehlung 8.33

Seit 1977 ist Cisplatin fester Bestandteil der Therapie metastasierter KZT [418]. Im Vergleich zur initial eingesetzten Kombination Vinblastin, Bleomycin und Cisplatin hat sich die Therapie mit Cisplatin, Etoposid, Bleomycin (PEB) als besser wirksam und auch verträglicher hinsichtlich gastrointestinaler Toxizität erwiesen [398] und ist seither Standardregime für die metastasierte Erkrankung. Bei Kontraindikationen gegen Bleomycin wird in bestimmten Situationen (Kapitel 8.7.1) Etoposid und Cisplatin ohne Bleomycin bei verlängerter Therapiedauer (vier statt drei Therapiezyklen) verabreicht [419], [420], [421], [422]. Bei Notwendigkeit von vier Therapiezyklen und (pulmonalen) Kontraindikationen gegen Bleomycin ist der Ersatz von Bleomycin durch Ifosfamid unter Inkaufnahme höherer Hämatotoxizität beschrieben [423]. Die Applikation der Therapie in voller Dosierung und unter konsequenter Einhaltung der Intervalle ist mit einer höheren Effektivität assoziiert, während Abweichungen mit einem Wirkverlust einhergehen. Mehrere Studien untersuchten die Verkürzung der Zyklen auf drei Tage mit erhöhter Dosisdichte. Dies erwies sich entweder als toxischer – vermehrte Oto- und Nephrotoxizität [424] - oder als weniger wirksam [413], [412] und stellt daher keine geeignete Behandlungsoption dar. Der Einsatz von Granulozyten-Kolonie-stimulierenden Faktoren (G-CSF) wird nicht als Primärprophylaxe, jedoch nach Auftreten von infektiösen Komplikationen als Sekundärprophylaxe für PEB empfohlen. Für PEI sollen G-CSF in der Primärprophylaxe eingesetzt werden [410], [409].

Zur Minimierung der Nephrotoxizität ist vor und nach der Therapie mit Cisplatin eine ausreichende Hydrierung und adäquate Harnausscheidung zu gewährleisten [425]. Dosisreduktionen oder Dosismodifikationen kurativ intendierter Chemotherapien aufgrund von Organfunktionsstörungen oder Komorbiditäten sind immer nur in Rücksprache mit einem Expertenzentrum zu evaluieren, da die Dosisintensität insbesondere bei kurativ intendierten Therapien prognoserelevant ist.

Das Risiko einer Urotoxizität, insbesondere einer hämorrhagischen Zystitis bei der Anwendung von Ifosfamid, lässt sich durch die prophylaktische Gabe von Mesna verringern. Gleichzeitig ist eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr erforderlich, um eine adäquate Diurese zu gewährleisten [426]. Die ASCO-Leitlinie empfiehlt bei Ifosfamid-Dosen unter 2,5 g/m²/Tag, 60 % der Gesamt-Ifosfamid-Dosis als Mesna zu verabreichen, aufgeteilt auf drei Einzeldosen. Treten eine Zystitis oder Mikro- bzw. Makrohämaturie auf, kann eine Unterbrechung der Therapie erforderlich sein. Potenzielle, über Cytochrom-P450 vermittelte Wechselwirkungen sind zu berücksichtigen [427].

Informationen zu ergänzenden Supportivmaßnahmen sind dem Kapitel 12 zu entnehmen.

Etoposid steht in zwei verschiedenen Formulierungen auf dem Markt zur Verfügung – die entsprechenden Anwendungshinweise sind der Tabelle 14 zu entnehmen [428].

Grundsätzlich ist eine Polychemotherapie, wie sie in diesen Fällen indiziert ist, möglichst in einem Zentrum durchgeführt werden, das ausgewiesene Erfahrung mit der

Konsultationsfassung

Therapie solcher Patienten hat, durchzuführen, da die Anzahl der behandelten Fälle mit der Behandlungsqualität und letztlich mit dem Endpunkt korreliert [429].

Tabelle 11: PEB-Schema

Wirkstoff	Dosierung	Applikation
Cisplatin	20 mg/m² (1h i.v.)	Tag 1-5
Etoposid (Base)	(75)-100 mg/m² (1h i.v.)	Tag 1-5
Bleomycin	30 mg (Bolus i.v.)	Tag 1, 8, 15
Wiederholung Tag 22		

Tabelle 12: PE-Schema

Wirkung	Dosierung	Applikation
Etoposid (Base)	100 mg/m² (1h i.v.)	Tag 1-5
Cisplatin	20 mg/m² (1h i.v.)	Tag 1-5
Wiederholung Tag 22		

Tabelle 13: PEI-Schema

Wirkstoff	Dosierung	Applikation
Cisplatin	20 mg/m² (1h i.v.)	Tag 1-5
Etoposid (Base)	100 mg/m² (1h i.v.)	Tag 1-5
Ifosfamid	1200 mg/m² (1h i.v.)	Tag 1-5
Wiederholung Tag 22		
*Einsatz von G-CSF im Rahmen der Supportivtherapie		

Tabelle 14: Gegenüberstellung relevanter Eigenschaften und Anwendungshinweise von Etoposid und Etoposidphosphat

	Etoposid(Base)	Etoposidphosphat (Prodrug)
Konzentration der Stammlösung	20mg Etoposid/ml	10mg Etoposid/ml (entspricht 11,36mg Etoposidphosphat /ml)
weitere Bestandteile	Genaue Zusammensetzung abhängig vom jeweiligen Hersteller – Verwendung von Lösungsvermittlern. • **Polysorbat 80** (CAVE: Risiko von Hypersensitivitätsreaktionen) • **Benzylalkohol** (CAVE: potenzielles Toxizitätsrisiko beachten) • **Ethanol** (30-33% v/v; CAVE: unerwünschte Wirkungen – insbesondere bei hohen Etoposid-Dosen)	Etoposidphosphat stellt eine mögliche Alternative für Patient:innen dar, die zuvor eine Hypersensitivitätsreaktion auf die Etoposid-Base (sonstige Bestandteile) gezeigt haben.
Verdünnung der Zubereitung	0,2 mg /ml bis max. 0,4 mg/ ml CAVE: schlechte Löslichkeit – Ausfällung bei höheren Konzentrationen möglich!	Applikation als unverdünnte Lösung möglich.
Lagerung der applikationsfertigen Lösung	Raumtemperatur (15-25°C) Gefahr von Ausfällungen bei Lagerung im Kühlschrank!	Kühllagerung (2-8°C)
Verwendung eines Filters während der Applikation	Erhöhtes Risiko für infusionsbedingte allergische Reaktionen bei Verwendung eines Inline-Filters.	Verwendung eines Inline-Filters möglich.

8.5.2.1 Indikationen zur primären Chemotherapie und anschließender Ablatio testis in den metastasierten Stadien IIC/III

Die radikale inguinale Orchiektomie ist beim Verdacht auf einen testikulären KZT der diagnostische und therapeutische Standard.

In einer vital bedrohlichen Situation bei ausgedehnter metastasierter Erkrankung kann jedoch eine sofortige cisplatinhaltige Chemotherapie vor der Orchiektomie erforderlich sein, wenn eine primäre operative Versorgung des Hodens den Beginn der kurativ intendierten Systemtherapie klinisch relevant verzögern würde [149], [430]. Die nachfolgende Orchiektomie wird dadurch nicht infrage gestellt, sondern zugunsten der sofortigen Behandlung der systemisch dominierenden Tumorlast aufgeschoben [149], [147].

8.35	Konsensbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
EK	Bei Patienten mit vital bedrohlicher, ausgedehnt metastasierter Erkrankung eines gonadalen Keimzelltumors soll die primäre cisplatinhaltige Chemotherapie ohne vorherige radikale inguinale Orchiektomie erfolgen, wenn die Orchiektomie den Beginn der kurativen Systemtherapie klinisch relevant verzögern würde.	
	Starker Konsens	

8.36	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A**	Nach Abschluss der Induktionschemotherapie soll beim gonadalen Keimzelltumor eine radikale inguinale Orchiektomie des initial befallenen Hodens durchgeführt werden, wenn diese bei Diagnosestellung wegen vital bedrohlicher Metastasierung aufgeschoben wurde. Dies gilt auch bei gutem radiologischem oder serologischem Ansprechen, da Residualbefunde im Hoden weder durch die Bildgebung noch durch den Tumormarkerverlauf oder die Histologie extratestikulärer Residualmanifestationen zuverlässig ausgeschlossen werden können.	
Evidenzlevel **4**	[149], [246], [214], [431]	
	Starker Konsens	

8.37	Konsensbasierte Empfehlung	neu 2026
EK	Bei negativen, nur gering erhöhten oder uneindeutigen Tumormarkern und nicht zweifelsfreier klinisch-radiologischer Zuordnung zu einem Keimzelltumor sollte vor Einleitung einer primären Chemotherapie eine histologische Sicherung aus einer zugänglichen Metastase angestrebt werden.	
	Starker Konsens	

8.38	Konsensbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
EK	Bei eindeutiger klinisch-radiologischer Konstellation mit typischer testikulärer Raumforderung, charakteristischem Metastasierungsmuster und deutlich pathologischen Serumtumormarkern kann auf eine histologische Sicherung vor Beginn der Chemotherapie verzichtet werden, wenn eine vital bedrohliche Situation vorliegt und eine Gewebegewinnung den Therapiebeginn verzögern würde.	
	Starker Konsens	

Indikation zur primären Chemotherapie

Die primäre cisplatinhaltige Chemotherapie ohne vorausgehende Orchiektomie bleibt eine seltene Ausnahmesituation bei vital bedrohlicher, ausgedehnt metastasierter Erkrankung. Maßgeblich ist nicht ein einzelner laborchemischer oder bildmorphologischer Schwellenwert, sondern die klinische Gesamtsituation, in der die unmittelbare Gefährdung durch die systemische Tumorlast den sofortigen Beginn der kurativ intendierten Systemtherapie erfordert. Typische Konstellationen sind insbesondere schwere pulmonale Metastasierung mit respiratorischer Gefährdung oder andere hochsymptomatische Manifestationen mit drohender vitaler Dekompensation [149], [430]. In der bislang größten monozentrischen Kohorte (n = 82) fand sich nach primärer Chemotherapie bei nahezu der Hälfte der Orchiektomiepräparate klinisch relevante Residualpathologie – am häufigsten reifes Teratom (44 %), gefolgt von GCNIS (4,9 %) und viablem Seminom (2,4 %). Das Vorliegen viabler Erkrankung war mit einem signifikant erhöhten Rezidivrisiko verbunden (5-Jahres-rezidivfreies Überleben 64,9 % vs. 92,2 %; p < 0,001) [402].

Diagnostische Sicherung und prätherapeutisches Staging

Bei eindeutiger Konstellation aus testikulärer Raumforderung, charakteristischem Metastasierungsmuster und deutlich pathologischen Serumtumormarkern ist eine histologische Sicherung vor Beginn der Chemotherapie nicht obligat. Sind die Tumormarker jedoch negativ, nur diskret erhöht oder uneindeutig und erlaubt die klinisch-radiologische Konstellation keine sichere Zuordnung zu einem Keimzelltumor, sollte, sofern ohne relevante Therapieverzögerung möglich, eine histologische Sicherung aus einer zugänglichen Metastase angestrebt werden [149], [430], [432].

Dies ist insbesondere deshalb wichtig, weil die Diagnosestellung aus Metastasenbiopsien mit morphologischen und immunhistochemischen Fallstricken behaftet sein kann und stabile, nur geringgradige Erhöhungen von AFP oder Beta-hCG nicht zwangsläufig eine aktive Tumorerkrankung belegen [433], [434], [435], [436], [146]. Vor jeder Therapieentscheidung sind daher Markertrend, Halbwertszeitkinetik sowie die gesamte klinisch-radiologische Konstellation zu berücksichtigen.

Systemtherapie in der Notfallsituation

Auch bei zunächst aufgeschobener Orchiektomie bleibt die Systemtherapie metastasierter KZT prognoseadaptiv und richtet sich nach der IGCCCG-Klassifikation.

Bei ausgewählten Patienten mit hochsymptomatischer und vital bedrohlicher pulmonaler Tumorlast kann initial anstelle des unmittelbaren Beginns einer vollständigen

Konsultationsfassung

Standardchemotherapie eine dosisreduzierte zytoreduktive Induktion mit Etoposid und Cisplatin (PE) über zwei bis drei Tage erwogen werden [437], [438]. Dies entspricht einer Dosisreduktion auf ca. 40–60 % der Standarddosis [437]. Bleomycin sollte in dieser initialen Phase nicht eingesetzt werden, da es die pulmonale Toxizität bei bereits kompromittierter Lungenfunktion aggravieren kann [439], [440]. Ziel ist die Reduktion früher lebensbedrohlicher Komplikationen, insbesondere einer hämorrhagischen pulmonalen Dekompensation im Sinne eines sogenannten Chorionkarzinom-Syndroms mit diffuser alveolärer Hämorrhagie und nachfolgendem akuten respiratorischen Distress-Syndrom, aber auch extrapulmonaler Hämorrhagien und septischer Komplikationen bei chemotherapieinduzierter Neutropenie [441], [442]. Dieses Risiko besteht nicht nur bei reinem Chorionkarzinom, sondern grundsätzlich bei nichtseminomatösen Keimzelltumoren mit ausgedehnter pulmonaler Metastasierung, Dyspnoe oder Hypoxämie bei Diagnosestellung [441]. Retrospektive Daten zeigen, dass eine kurze initiale PE-Induktion die Rate lebensbedrohlicher Frühkomplikationen signifikant senken kann (76 % vs. 44 %, p = 0,01), ohne das Gesamtüberleben zu beeinflussen [437].

Bei extensiver Tumorlast besteht darüber hinaus ein erhöhtes Risiko für ein Tumorlysesyndrom (TLS). Keimzelltumoren werden aufgrund ihrer hohen Proliferationsrate und Chemosensitivität als Tumorentität mit erhöhtem TLS-Risiko eingestuft. Bei ausgedehnter Tumorlast, eingeschränkter Nierenfunktion oder stark erhöhten Tumormarkern liegt ein hohes TLS-Risiko vor [443], [444]. Neben der aggressiven Hydrierung im Rahmen des Chemotherapieprotokolls ist eine engmaschige laborchemische Überwachung (Elektrolyte, Harnsäure, LDH, Kreatinin, Phosphat) durchzuführen. Bei Hochrisikopatienten ist eine medikamentöse TLS-Prophylaxe zu erwägen [445].

Nach Überwindung der initialen Hochrisikophase soll die volle Zahl der geplanten kurativ intendierten Standardzyklen ohne Reduktion der Gesamtzykluszahl verabreicht werden [146]. Die Behandlung dieser Patienten ist an einem Expertenzentrum unter Intensivüberwachung zu erfolgen [146].

Verzögerte Ablatio testis

Die nachgeholte radikale inguinale Orchiektomie bleibt nach primärer Chemotherapie Standard. Cisplatinhaltige Chemotherapie führt zwar häufig zu einer deutlichen Regression des intratestikulären Primärtumors, klinisch relevante Restpathologie lässt sich jedoch weder sicher ausschließen noch aus Tumormarkerverlauf, Bildgebung oder Histologie anderer Residualmanifestationen zuverlässig ableiten. Die Ablatio testis ist damit die einzige Maßnahme, die eine definitive histologische Beurteilung des Primärtumors ermöglicht [149], [147], [446], [447].

Pathologische Serien belegen, dass im Orchiektomiepräparat nach primärer Chemotherapie neben Fibrose oder Nekrose weiterhin relevante Residualbefunde auftreten, insbesondere reifes Teratom, GCNIS und, seltener, vitaler invasiver Keimzelltumor. Hierbei stellt das reife Teratom den häufigsten Residualbefund dar. Die Rate residualen Teratoms im Orchiektomiepräparat (44 %) entspricht den Raten, die nach Chemotherapie auch an extragonadalen Lokalisationen berichtet werden (ca. 40 % bei Post-Chemotherapie-retroperitonealer Lymphadenektomie). Die testikuläre Residualpathologie ist daher in erster Linie auf die intrinsische Chemoresistenz des reifen Teratoms zurückzuführen und nicht auf eine verminderte Zytostatika-Exposition durch die Blut-Hoden-Schranke [146], [448].

Konsultationsfassung

Frühere kleine Serien hatten diskutiert, ob bei reinem Seminom in Einzelfällen auf die verzögerte Orchiektomie verzichtet werden könnte. Diese Schlussfolgerung ist nach heutigem Stand jedoch nicht belastbar genug für eine Leitlinienempfehlung, da größere neuere Kohorten auch in dieser Gruppe relevante Residualbefunde gezeigt haben. Der histologische Subtyp allein erlaubt daher keinen sicheren Verzicht auf die nachgeholte Orchiektomie [246], [150], [149], [147], [447], [148], [446].

Hinzu kommt, dass zwischen dem intratestikulären Primärtumor und extratestikulären Residualmanifestationen häufig eine histologische Diskordanz besteht. Weder eine günstige Histologie nach Post-Chemotherapie-retroperitonealer Lymphadenektomie noch eine gute systemische Remission erlauben daher einen verlässlichen Rückschluss auf den testikulären Befund oder einen Verzicht auf die nachgeholte Orchiektomie [147], [446], [449], [447], [148]."

Timing der verzögerten Orchiektomie

Die verzögerte Ablatio testis erfolgt bevorzugt nach Abschluss der Chemotherapie. Retrospektive Daten zeigen, dass eine Orchiektomie während noch laufender Systemtherapie mit einer Verzögerung nachfolgender Chemotherapiezyklen und einer Reduktion der Dosisintensität assoziiert sein kann [430], während eine späte Orchiektomie lange nach Therapieabschluss das Risiko persistierender vitaler Residualtumoren birgt [150]. Belastbare starre Zeitgrenzen lassen sich aus den verfügbaren Daten jedoch nicht ableiten. Sofern indiziert, ist die Durchführung im Rahmen geplanter Residualtumorchirurgie, insbesondere simultan mit einer postchemotherapeutischen retroperitonealen Lymphadenektomie, ein etabliertes und praktikables Vorgehen [147], [446].

8.5.3 Prognosengruppe gute Prognose - Seminom

8.39	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A**	Patienten mit einem metastasierten Seminom im Stadium IIC/III und guter Prognose sollen 3 Zyklen PEB-Chemotherapie erhalten. Bei Kontraindikation für Bleomycin sollen Patienten 4 Zyklen PE-Chemotherapie erhalten.	
Evidenzlevel **2**	[413], [450], [421], [374]	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.39

Standardtherapie für Patienten mit metastasiertem Seminom ab Stadium IIC und guter Prognose nach IGCCCG Kapitel 6.3.2 sind drei Zyklen Cisplatin, Etoposid und Bleomycin (PEB). Anders als bei fortgeschrittenen Nichtseminomen mit guter Prognose gibt es zum Einsatz von PEB speziell bei Seminomen allerdings keine randomisierten Studien. In eine randomisierte Studie zum Vergleich von 3 versus 4 Zyklen PEB bei Patienten mit Keimzelltumoren und guter Prognose wurden 20% Seminome eingeschlossen [413]. Nach einem medianen Follow-Up von 8.5 Jahren wiesen Patienten im 3x PEB-Arm ein signifikant besseres Gesamtüberleben (OS, 92% vs. 83%) und ein

numerisch besseres progressionsfreies Überleben (PFS, (86% vs. 79%) auf, letzteres ohne statistische Signifikanz. Allerdings wurden unterschiedliche PEB-Regime geprüft, sodass die Dosen von Etoposid (1500 mg/m2 vs. 1440 mg/m²) und Bleomycin (270.000 vs. 120.000 IU) im Standardarm mit 3 Zyklen PEB sogar höher waren als im 4-Zyklen-Arm. In einer anderen randomisierten Studie zum Vergleich von 3x PEB vs. 3xPEB+1xPE lag der Anteil von Seminomen bei 23% und es zeigte sich kein Unterschied im 2-Jahres PFS zwischen 3 oder 4 Zyklen Cisplatin-basierter Therapie [424].

In zwei weiteren randomisierten Studien mit ausschließlich fortgeschrittenen Seminomen wurden 4-6 Zyklen Carboplatin 400 mg/m² mit 4 Zyklen Cisplatin/Etoposid/Ifosfamid (PEI) bzw. 4 Zyklen Carboplatin 400 mg/m² mit 4 Zyklen Cisplatin/Etoposid (PE) verglichen [450], [451]. In einer gepoolten Analyse beider Studien mit insgesamt 361 Patienten zeigte sich ein signifikant schlechteres 5-Jahres-PFS nach Therapie mit Carboplatin (72% versus 92%, p= 0.0001) im Vergleich zu den Armen mit einer Cisplatin-haltigen Kombinationschemotherapie [452]. Auch das OS war numerisch schlechter (89% versus 94%), der Unterschied jedoch nicht statistisch signifikant.

Eine Cisplatin-basierte Kombinationstherapie ist somit wegen der besseren Wirksamkeit gegenüber einer Carboplatin Monotherapie vorzuziehen [452]. Die Gabe von 3 oder 4 Zyklen Carboplatin AUC10 in Abhängigkeit vom PET-Ergebnis nach dem ersten Zyklus erwies sich in einer Phase II Studie mit 48 Patienten als gut machbar und wirksam (2-Jahres PFS 95.6%) [453]. In Ermangelung randomisierter Studien ergeben sich hieraus für die klinische Routine jedoch keine Konsequenzen. Gleiches gilt für eine Therapie-Deeskalation in Form von 2 Zyklen PE gefolgt von 1 Zyklus Carboplatin AUC7 im Falle eines negativen PET nach 2 Zyklen PE [374]. Im Vergleich zur Gabe von 4 Zyklen PE bei positivem PET2 führte die Therapieeskalation in einer prospektiven Studie mit 102 Patienten zu einer gleichen Rate an Progressionsfreiheit nach 2 Jahren von ca. 90%. Allerdings waren die PET-Bewertungen nicht standardisiert und die Nachbeobachtungszeit von mindestens 2 Jahren relativ kurz [374]. Unter 4x PE gab es signifikant mehr Neurotoxizität und Ototoxizität.

Eine Therapie mit vier Zyklen PE erwies sich in einer Phase II Studie mit überwiegend Nichtseminomen und guter Prognose [421] als gut machbar und effektiv und führte in einer prospektiven Studie mit 108 Seminomen und guter Prognose zu einem 3-Jahres-PFS von 93% und einem 3-Jahres OS von 99% [454]. Da sich 4 Zyklen PE zudem in 2 randomisierten Studien mit Nichtseminomen als ähnlich effektiv wie 3 Zyklen PEB darstellten (siehe Empfehlung 8.39), kann 4x PE bei Vorliegen von Kontraindikationen für Bleomycin alternativ eingesetzt werden [455], [419].

Zum Einsatz von 3 Zyklen PEI anstelle von 3 Zyklen PEB gibt es bei Patienten mit Seminom und guter Prognose keine Daten aus randomisierten Studien oder Phase II Studien. Da sich, wie oben dargestellt, in einer randomisierten Studie 4 Zyklen PEI als effektiver als 4-6 Zyklen Carboplatin 400 mg/m2 erwiesen haben [451], wäre im Einzelfall auch die Gabe von 3 Zyklen PEI eine Option.

Konsultationsfassung

8.5.4 Prognosegruppe gute Prognose - nichtseminomatöse Keimzellturmoren

8.40	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A**	Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen Keimzelltumor im Stadium IIC/III und guter Prognose sollen 3 Zyklen PEB-Chemotherapie erhalten. Bei Kontraindikationen gegen Bleomycin sollen Patienten 4 Zyklen PE-Chemotherapie erhalten.	
Evidenzlevel **1**	[413], [455], [456], [457], [411]	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.40

Patienten mit einem nichtseminomatösen KZT ab Stadium IIC und guter Prognose Kapitel 6.3.2 erhalten standardmäßig drei Zyklen PEB Chemotherapie. In zwei prospektiv randomisierten Studien mit 395 bzw. 257 Patienten mit nichtseminomatösen KZT und guter Prognose wurden drei Zyklen PEB mit vier Zyklen PE verglichen [411], [456]. In der EORTC-Studie zeigten sich im PEB-Arm nach einem medianen Follow-Up von 7,3 Jahren eine signifikant höhere Rate kompletter Remissionen (92% vs. 85%, p = 0,028) und eine höhere Rate von No evidence of disease (NED) (95% vs. 87%, p=0,007), jedoch ohne signifikante Unterschiede in der Zeit bis zur Progression und im OS [456]. In der französischen Studie zeigte sich in der 4-Jahres-Rezidivfreiheit lediglich ein Trend zugunsten von drei Zyklen PEB (91% versus 86%, p= 0,05), und auch das 4- Jahres-Gesamtüberleben wies mit fünf versus zwölf Todesfällen (p= 0,09) nur einen Trend zugunsten 3 Zyklen PEB auf [411]. In der vier Zyklen PE-Gruppe waren zudem die Rate partieller Remissionen (21% vs. 12%), die Rezidivrate (11,1% vs. 4,6%) und der Anteil von vitalem Tumorgewebe in sekundäre resezierten retroperitonealen Lymphknoten höher (6% versus 2%) [411]. Eine weitere retrospektive Analyse von 223 Patienten bestätigte die bessere Wirksamkeit von drei Zyklen PEB im Vergleich zu vier Zyklen PE mit einem Trend im 10-Jahres-OS zugunsten von 3x PEB (98% vs. 91% [457]. Zudem war der Anteil von Patienten mit vitalem Tumor in sekundär resezierten retroperitonealen Lymphknoten nach 4 x PE signifikant höher als nach 3x PEB (31% vs. 9%, p=0.002). Somit bleiben drei Zyklen PEB Therapie der Wahl bei Patienten mit metastasierten Nichtseminomen und guter Prognose [457], [411], [456]. Bei Kontraindikationen gegen Bleomycin ist alternativ die Gabe von vier Zyklen PE möglich.

Cisplatin wird im Regelfall nicht durch das weniger toxische, aber geringer wirksame Carboplatin ausgetauscht. In einer randomisierten Studie mit 598 Patienten war eine Therapie mit 4 Zyklen Carboplatin, Etoposid, Bleomycin (CEB) im Vergleich zu 4 x PEB mit einer signifikant höheren Rate an Therapieversagen nach einem Jahr (91% vs. 77%) und mit signifikant mehr Todesfällen verbunden (3-Jahres-OS-Rate 90% vs. 97%) [458]. In einer weiteren randomisierten Studie hatten 4 Zyklen Carboplatin/Etoposid (CE) im Vergleich zu 4x PE zu einem signifikant schlechteren ereignisfreien und rezidivfreien Überleben geführt [459].

Konsultationsfassung

Zum Einsatz von 3 Zyklen PEI anstelle von 3 Zyklen PEB gibt es bei Patienten mit Nichtseminom und guter Prognose keine Daten aus randomisierten Studien oder Phase II Studien. Die Gabe von 3x PEI ist deshalb Einzelfallentscheidungen vorbehalten.

8.5.5 Prognosegruppe intermediäre Prognose - Seminom

8.41	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A**	Patienten mit einem metastasierten Seminom und intermediärer Prognose sollen 4 Zyklen PEB Chemotherapie erhalten. Bei Kontraindikationen gegen Bleomycin sollen Patienten 4 Zyklen PEI Chemotherapie erhalten.	
Evidenzlevel 2 - ⊕⊖⊖⊖	2: [460], [461], [423] ⊕⊖⊖⊖: (3-Jahres Gesamtüberleben), (5-Jahres Gesamtüberleben), (3-Jahres progressionsfreies Überleben), (5-Jahres progressionsfreies Überleben), (Langzeittoxizität) [460], [461], [462], [463], [464], [465], [466], [423]	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.41

Für die Subgruppe der Seminome mit intermediärer Prognose Kapitel 6.3.2 liegen keine separaten randomisierten Studien vor. Sie werden in der Regel gemeinsam mit den nichtseminomatösen KZT betrachtet Kapitel 8.5.6. Für Patienten mit intermediärer Prognose ist eine Therapie mit vier Zyklen PEB indiziert [460], [461]. Eine randomisierte Studie mit vier Zyklen Cisplatin, Etoposid und Ifosfamid (PEI) zeigte vergleichbare Ergebnisse bei jedoch höherer Hämatotoxizität [423]. Eine große internationale retrospektive Analyse von über 700 Patienten mit intermediärer Prognose zeigte, dass das Gesamtüberleben in den letzten Dekaden deutlich verbessert werden konnte und nun näher an der guten Prognosegruppe liegt [467]. Gleichzeitig verdeutlicht die Analyse, dass die Gruppe der Patienten mit intermediärer Prognose in sich heterogen ist, mit Subgruppen, die prognostisch eher der schlechten bzw. guten Prognosegruppe zuzuordnen sind. Insgesamt scheint aber die Prognose des 5 - Jahres Überlebens für diese Patientengruppe heute eher bei 90 % als bei 80 % zu liegen. Entsprechend ist eine Chemotherapie mit vier Zyklen PEB weiterhin der Standard für metastasierte Seminome mit intermediärer Prognose.

Konsultationsfassung

8.5.6 Prognosegruppe intermediäre Prognose - nichtseminomatöse Keimzelltumoren

8.42	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A**	Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen Keimzelltumor und intermediärer Prognose sollen 4 Zyklen PEB Chemotherapie erhalten. Bei Kontraindikationen gegen Bleomycin sollen Patienten 4 Zyklen PEI Chemotherapie erhalten.	
Evidenzlevel **2 - ⊕⊖⊖⊖**	2: [423] ⊕⊖⊖⊖: (3-Jahres Gesamtüberleben), (5-Jahres Gesamtüberleben), (3-Jahres progressionsfreies Überleben), (5-Jahres progressionsfreies Überleben), (Langzeittoxizität) [423], [465], [466], [462], [463], [464]	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.42

Für Patienten mit einem nichtseminomatösen KZT und intermediärer Prognose Kapitel 6.3.2 sind vier Zyklen PEB der Standard. Eine randomisierte Studie mit vier Zyklen PEI zeigte vergleichbare Ergebnisse bei höherer Hämatotoxizität des PEI-Schemas [423]. Daher bleibt dieses Schema Patienten mit Kontraindikationen für PEB vorbehalten. Eine Erweiterung des PEB-Schemas durch Zugabe von Paclitaxel erbrachte im randomisierten Vergleich mit PEB (jeweils vier Zyklen) keine Verbesserung des Gesamtüberlebens [461] und ist daher nicht als Standardtherapie anzusehen.

Gemäß dem IGCCCG-Update von 2021 [468] wurde eine erhöhte LDH als kontinuierlich mit einem ungünstigeren progressionsfreien und Gesamtüberleben assoziierter Faktor identifiziert, wobei sich der Effekt insbesondere oberhalb eines Schwellenwerts von etwa 2,5 × ULN deutlich verstärkte. Damit bestätigt sich die prognostische Relevanz der LDH und verdeutlicht die Heterogenität innerhalb der intermediären Gruppen. Diese Beobachtung spricht für eine relevante prognostische Abstufung innerhalb der Intermediate-Kategorie, in der Patienten mit LDH-Werten zwischen etwa 1,5 × und 2,5 × ULN prognostisch näher an der guten Prognosegruppe liegen könnten. Eine risikoadaptierte Anpassung der Therapieintensität auf dieser Grundlage erscheint daher konzeptionell plausibel, erfordert jedoch prospektive Validierung.

Konsultationsfassung

8.5.7 Prognosegruppe schlechte Prognose – nichtseminomatöse Keimzelltumoren

8.43	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A**	Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen Keimzelltumor und schlechter Prognose, bei welchen keine Kontraindiktionen gegen Bleomycin vorliegen (siehe Kapitel 8.7.1), keine ausgedehnte pulmonale Metastasenlast vorliegt, und bei denen keine thorakale Metastasektomie zu erwarten ist, sollen 4 Zyklen PEB Chemotherapie erhalten. Die Therapie soll dabei durch ein Expertenzentrum erfolgen.	
Evidenzlevel **2**	[398]	
	Starker Konsens	

8.44	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A**	Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen Keimzelltumoren und schlechter Prognose sollen bei Vorliegen von Kontraindikationen gegen Bleomycin und/oder ausgedehnter pulmonaler Metastasenlast und/oder erwarteter thorakaler Metastasektomie 4 Zyklen PEI Chemotherapie erhalten. Die Therapie soll dabei durch ein Expertenzentrum erfolgen.	
Evidenzlevel **2**	[469]	
	Starker Konsens	

8.45	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A**	Bei Patienten mit primär mediastinalem Nichtseminom, Knochen- und/oder Hirnmetastasen und/oder inadäquatem Serumtumormarkerabfall soll eine Therapieintensivierung an einem Expertenzentrum evaluiert werden.	
Evidenzlevel **2, 4**	2: bis [470], [422], [471], [472], [473]	
	Starker Konsens	

8.46	Konsensbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
EK	Die Evaluation der Therapieintensivierung soll vor Therapiestart (beziehungsweise bei inadäquatem Tumormarkerabfall zu Zyklus 2) an einem Expertenzentrum erfolgen.	
	Starker Konsens	

8.47	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A**	Eine generelle Intensivierung der Primärtherapie im Sinne einer sequentiellen Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation für die unselektionierte Gruppe aller Keimzelltumor-Patienten mit schlechter Prognose soll nicht durchgeführt werden.	
Evidenzlevel **2**	[474], [475], [476]	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.43 bis Empfehlung 8.47

Für Patienten mit einem nichtseminomatösen KZT und schlechter Prognose wird das 5-Jahres-progressionsfreie Überleben mit 54% (95% CI, 52 -56) und das Gesamtüberleben mit 67% (95% CI, 65 – 69) beschrieben [468], [4].

Vier Zyklen PEB oder PEI stellen bisher den Therapiestandard in dieser Patientengruppe dar [398] (siehe Kapitel 8.8). Wie bereits in Kapitel 8.5.6 ist auch bei Patienten der schlechten Prognosegruppe eine Chemotherapie mit vier Zyklen PEI im randomisierten Vergleich mit der Standardtherapie aus vier Zyklen PEB äquivalent wirksam, jedoch zeigte sich eine stärkere Hämatotoxizität, weshalb eine Primärprophylaxe mit der Applikation von myeloischen Wachstumsfaktoren (G-CSF) indiziert ist [469].

Eine matched-pair-Analyse, die eine konventionelle Cisplatin-basierte Chemotherapie gegen eine primäre sequentielle Hochdosis-Therapie mit Hochdosis (HD) PEI plus autologem Stammzellersatz verglich, hatte einen Überlebensvorteil durch eine dosisintensivierte Primärtherapie ergeben [470]. Aus diesem Grund wird versucht, die Therapieerfolge durch eine intensivierte primäre Systemtherapie mittels dosisintensivierter Regime oder eine primäre Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation in prospektiven randomisierten klinischen Studien zu evaluieren. Im Rahmen von drei randomisierten klinischen Studien konnte im unselektionierten Patientenkollektiv mit schlechter Prognose jeweils keine signifikante Verbesserung des Therapieerfolgs durch die primäre Hochdosis-Chemotherapie erzielt werden [474], [475], [476]. Diese ist daher weiterhin kein Standard in der Erstlinienbehandlung.

Für Patienten mit nichtseminomatösem KZT mit besonders schlechter Prognose [inadäquatem Markerabfall nach ein bis zwei Zyklen konventioneller Chemotherapie mit

PEB oder PEI (s.u.), primär mediastinaler Erkrankung (siehe Kapitel 10) sowie primär vorhandenen Hirn- (siehe Kapitel 8.6.3) und/oder Knochenmetastasen (siehe Kapitel 8.6.4) hingegen ist individuell durch ein Expertenteam zu prüfen, ob eine Therapieintensivierung in der Erstlinie sinnvoll und möglich ist.

8.5.7.1 Ausnahmepopulationen der Prognosegruppe schlechte Prognose – nichtseminomatöse Keimzelltumoren

8.48	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A**	Vor jedem Zyklus einer Standarddosis-Chemotherapie soll der Serumtumormarkerabfall analysiert werden, um das Therapieansprechen zu beurteilen.	
Evidenzlevel **2**	[422], [475]	
	Starker Konsens	

8.49	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2026
Empfehlungsgrad **B**	Bei Patienten mit einem inadäquaten Abfall der Serumtumormarker nach 1 bis 2 Zyklen einer Cisplatin-basierten Erstlinientherapie sollte eine Intensivierung der Chemotherapie individuell erwogen werden.	
Evidenzlevel ⊕⊕⊕⊖	[422]	
	Starker Konsens	

8.50	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2026
Empfehlungsgrad **B**	Bei Intensivierung der Chemotherapie in Form einer primären Hochdosis-Therapie sollte eine sequenzielle Therapie mit 3 Zyklen Hochdosis-PEI mit jeweils nachfolgender autologer Stammzelltransplantation erfolgen.	
Evidenzlevel **2**	[474], [477]	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.48 **bis** Empfehlung 8.50

Einige Patienten innerhalb der schlechten Prognosegruppe haben prognostisch besonders ungünstige Charakteristika. Hierzu zählen:

(i) ein inadäquater Abfall initial erhöhter Serumtumormarker (Beta-hCG und/oder AFP) nach den ersten ein bis zwei Zyklen einer Cisplatin-basierten Erstlinienchemotherapie [454],

(ii) ein mediastinaler Primärtumor [478] (Kapitel 10) und/oder

(iii) das Vorhandensein cerebraler oder ossärer Metastasen [472], [473] (siehe Kapitel 8.6.3; Kapitel 8.6.4).

Inadäquater Abfall der Serumtumormarker – nichtseminomatöse Keimzelltumoren
Der inadäquate Markerabfall ist der bisher einzige prospektiv validierte Risikofaktor für eine besonders ungünstige Prognose [454], [479]. Zur Beurteilung der Serumtumormarkerkinetik existieren verschiedene Algorithmen wie die Berechnung der Markerhalbwertszeit (HWZ) [480] und die Methode der Zeit bis zur Normalisierung („time to normalisation“) [479]. Bei der Berechnung der Markerhalbwertszeit liegt das Augenmerk auf den ersten beiden Werten von AFP und Beta-hCG nach dem 7. Tag der Behandlung. Eine prolongierte HWZ wird dabei definiert als eine HWZ von > 7 Tagen für AFP und > 3 Tagen für Beta-hCG. Dabei reicht die prolongierte HWZ bereits eines Markers als Definition für eine generell prolongierte HWZ aus. Ein zufriedenstellender Markerabfall liegt vor, wenn die HWZ von AFP ≤ 7 Tage und die von Beta-hCG ≤ 3 Tage beträgt oder wenn einer der beiden ersten Werte sieben Tage nach Beginn der Behandlung, sich bereits normalisiert hat [480]. Das Institut Gustave Roussy stellt eine App zur Berechnung kostenlos zum Download zur Verfügung (https://www.gustaveroussy.fr/calculation-tumor/).

Bei Bestimmung der Zeit bis zur Normalisierung ist zu beachten, dass im Gegensatz zur Verwendung der Markerhalbwertszeit häufiger ein inadäquater Markerabfall angezeigt wird. Generell besteht ein inadäquater Markerabfall, wenn sich der Beta-hCG-Wert erst nach mehr als 72 Stunden und der AFP-Wert nach mehr als sieben Tagen halbiert. Diese Abfallkinetik scheint zudem auch beim nichtseminomatösen KZT mit intermediärer Prognose ungünstigere Erkrankungsverläufe anzuzeigen [467]. Bei 50-80% der Patienten mit schlechter Prognose ist mindestens einer der klassischen Serumtumormarker bei Erstdiagnose erhöht, bei 30-50% der Patienten findet sich ein inadäquater Abfall nach ein bis zwei Zyklen Cisplatin-basierter Standardchemotherapie [454], [481].

In der randomisierten französischen Studie GETUG 13 (254 Patienten mit schlechter Prognose nach IGCCCG) zeigten 80% der Patienten einen inadäquaten Markerabfall in der Berechnung der Zeit bis zur Normalisierung. Durch eine dosisintensivierte Polychemotherapie mit sechs verschiedenen Zytostatika, jedoch ohne Stammzelltransplantation konnten das 5-Jahres-progressionsfreie und das Gesamtüberleben bei 105 Patienten im randomisierten Vergleich gegen vier Zyklen PEB, welche 98 Patienten erhielten, um 9% auf 70% (Gesamtüberleben, nicht signifikant, Studie war jedoch dafür nicht gepowert) bzw. um 13% auf 60% (progressionsfreies Überleben; p = 0,03) verbessert werden [454]. Eine nachträgliche Subgruppenanalyse einer randomisierten Phase III-Studie des Memorial Sloan Kettering Cancer Centers zeigt ebenfalls die prognostische Bedeutung eines inadäquaten Abfalls der Serumtumormarker, jedoch konnte durch eine primäre Hochdosis-Chemotherapie mit zwei Zyklen PEB gefolgt von

Konsultationsfassung

zwei Zyklen mit hochdosiertem Carboplatin, Etoposid und Cyclophosphamid kein Überlebensvorteil mit der Hochdosis-Therapie erzielt werden [475].

Das optimale Regime zur intensivierten Therapie wurde jedoch bisher nicht definiert. Standard in Deutschland ist das in einer Phase II-Studie der deutschsprachigen Hodentumorstudiengruppe etablierte und im Rahmen einer Phase III-EORTC-Studie randomisiert gegen PEB vergleichende Hochdosis-PEI-Regime bestehend aus einem Zyklus PEI mit erhöhter Etoposid- und Ifosamiddosis mit anschließender Stammzellapherese gefolgt von drei konsekutiven Zyklen hochdosiertem PEI mit anschließender autologer Stammzelltransplantation [474], [477]. In der multizentrischen einarmigen Pilotstudie wurden ein erkrankungsspezifisches Überleben von 73% und ein progressionsfreies Überleben von 68% nach 5 Jahren erreicht [477]. In der nachfolgenden Phase III-Studie der EORTC hatte sich durch die Hochdosis-Therapie verglichen mit der Standardchemotherapie eine signifikante Verbesserung der Progressionsfreiheit um 13% auf 58% und des Gesamtüberlebens um 7% auf 73% (nicht signifikant) nach zwei Jahren gezeigt. Die Studie wurde vor Erreichen des Rekrutierungsziels aus organisatorischen Gründen geschlossen [474]. Eine matched pair-Analyse hatte einige Jahre zuvor bereits Hinweise auf eine Überlegenheit der primären Hochdosis-Therapie bei Patienten der ungünstigen Prognosegruppe ergeben [470].

Tabelle 15: a und b: PEI-Schemata

PEI		
Cisplatin	20 mg/m2 (1h i.v.)	Tag 1-5
Etoposid	75-100 mg/m2 (30min - 1h i.v.)	Tag 1-5
Ifosfamid	1200 mg/m2 (2h i.v.)	Tag 1-5
HD-PEI		
Cisplatin	20 mg/m2 (1h i.v.)	Tag 1-5
Etoposid	300 mg/m2 (30min - 1h i.v.)	Tag 1-5
Ifosfamid	2000 mg/m2 (2h i.v.)	Tag 1-5
HD-PEI: Stammzell-Re-Infusion an Tag 7		
Quelle: [477], [474]		

8.6 Spezielle Erkrankungssituationen

8.6.1 Therapie der extragonadalen Keimzelltumoren

8.51	Konsensbasiertes Statement	geprüft 2026
EK	95% aller Keimzelltumoren des Mannes treten im Hoden auf, 5% primär extragonadal.	
	Starker Konsens	

8.52	Konsensbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
EK	Grundsätzlich soll die Diagnose eines extragonadalen Keimzelltumors bioptisch gesichert werden. Bei Kontraindikation für eine Biopsie kann bei eindeutiger Serumtumormarkerkonstellation die Diagnose eines extragonadalen Keimzelltumors auch ohne histologische Sicherung gestellt werden.	
	Starker Konsens	

8.53	Konsensbasierte Empfehlung	geprüft 2026
EK	Die Bestimmung der Serumtumormarker (AFP, Beta-hCG, LDH) soll im Rahmen der Diagnosestellung, der korrekten Klassifikation nach IGCCCG und zur Verlaufskontrolle der Therapie bei extragonadalen Keimzelltumoren erfolgen.	
	Starker Konsens	

8.54	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2026
Empfehlungsgrad A	Patienten mit einem retroperitonealen nichtseminomatösen extragonadalen Keimzelltumor sollen entsprechend der Serumtumormarker-Konstellation gemäß IGCCCG-Klassifikation eingeteilt werden.	
Evidenzlevel 3	[4]	
	Starker Konsens	

8.55	Konsensbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
EK	Die Therapie der extragonadalen Keimzelltumoren soll analog zu metastasierten gonadalen Keimzelltumoren erfolgen und sich an der Histologie sowie der entsprechenden IGCCCG-Klassifikation orientieren. Mediastinale nichtseminomatöse Keimzelltumoren werden grundsätzlich der schlechten Prognosegruppe zugeordnet. Die Behandlung der extragonadalen Keimzelltumoren sollte an einem Expertenzentrum erfolgen.	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.51 **bis** Empfehlung 8.55

Bei 95% der Männer treten KZT im Hoden auf (gonadale KZT), bei etwa 5% sind die Tumoren primär extragonadal lokalisiert (extragonadale KZT). Daher ist bei allen Männern mit unklarem Primärtumor (z.B. retroperitoneal oder mediastinal) die Differenzialdiagnose gonadaler Keimzelltumore bzw. extragonadaler Keimzelltumor in Betracht zu ziehen.

Primäre extragonadale KZT (EGKZT) gelten als besondere Subgruppe der KZT. Sie entstehen durch maligne Transformation von Keimzellen, die entweder im Rahmen der Embryonalentwicklung fehlverteilt wurden, oder von Keimzellen, die natürlicherweise zwecks Steuerung von immunologischen Prozessen oder anderen Organfunktionen an extragonadalen Lokalisationen vorkommen. Die EGKZT sind vor allem mediastinal oder retroperitoneal, aber auch an jeder anderen Stelle entlang der Mittelachse lokalisiert. Die häufigsten Lokalisationen von EGKZT stellen das vordere Mediastinum (50-70%) und das Retroperitoneum (30-40%) dar [482]. Seltenere Entstehungsorte für EGKZT sind die Zirbeldrüse (Glandula pinealis) und Os sacrum, Epidemiologische Daten aus Deutschland weisen eine hohe Präferenz für Gehirn, Hypophyse und Zirbeldrüse mit rund 40% der Patienten (61 von 157 Patienten) aus [483].

Prinzipiell liegen bei den EGKZT die gleichen histologischen Subtypen wie bei gonadal lokalisierten KZT (Seminome und nicht seminomatöse KZT) vor. Bei den mediastinalen EGKZT sind häufig seminomatöse Tumoranteile und Teratomanteile nachweisbar [478], [484]. Es besteht eine erhöhte Inzidenz bei Patienten mit Klinefelter-Syndrom und es wird eine erhöhte Rate an Dottersackanteilen, erhöhten AFP-Werten und TP53-Aberrationen im Vergleich zu gonadalen KZT beobachtet [485]. Das klinische Erscheinungsbild des EGKZT ist sehr variable. Bei mediastinalen EGKZT kann es z.B. zu Dyspnoe, Brustschmerzen, Husten oder venösen Kompressionssyndromen (inklusive Vena cava superior-Syndrom) kommen. Bei primärer Lokalisation des EGKZT im Retroperitoneum stehen vor allem abdominale Schmerzen, Rückenschmerzen, Gewichtsverlust, Vena-cava-inferior Thrombose oder Harnstauungsnieren als klinisches Erscheinungsbild im Vordergrund. Eine Diagnose des EGKZT wird bei Verdacht mittels Sonographie, CT oder MRT erfolgen sowie eine Bestimmung der Serumtumormarker (AFP, Beta-hCG, LDH) durchgeführt. Bei Nachweis einer suspekten Raumforderung ohne eindeutige Markerkonstellation histologisch gesichert werden. Dies erfolgt nach Möglichkeit durch sonographisch- oder CT-gesteuerte Feinnadelbiopsie. Eine Hodensonographie ist zum Ausschluss eines gonadalen Tumors ebenfalls obligat. Patienten mit einem EGKZT werden gemäß IGCCCG-Klassifikation eingeteilt und analog zu den

Konsultationsfassung

metastasierten gonadalen KZT therapiert (Kapitel 8.4). Retroperitoneale EGKZT sind oft mit einem „ausgebrannten“ Tumor im Hoden vergesellschaftet, mediastinale KZT hingegen seltener [71]. Die Notwendigkeit einer primären Biopsie eines „ausgebrannten“ Tumor im Hoden wird kontrovers diskutiert. Nach erfolgter Therapie und nachfolgend unauffälligem sonographischen Befund des Hodens ist die Durchführung einer Ablatio testis möglich und ist zu evaluieren. Als Alternative ist im Rahmen der Nachsorge eine regelmäßige Sonographie der Hoden sinnvoll, da bei über 10% dieser Patienten spätere Tumoren im Hoden beschrieben wurden [244]. Aufgrund der unzureichenden Datenlage bei wenigen Fallzahlen in der Literatur gibt es keine eindeutige Empfehlung hierzu. Bei den nichtseminomatösen EGKZT ist eine RTR analog der Indikationsstellung bei den metastasierten gonadalen Keimzelltumore nach abgeschlossener Chemotherapie zu erwägen.

8.6.2 Primär mediastinaler nichtseminomatöser und seminomatöser Keimzelltumor

8.56	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A/B/0**	Aufgrund der häufig erforderlichen ausgedehnten thorakalen Resektion sollte auf die Gabe von Bleomycin verzichtet werden. Entsprechend der verfügbaren Daten und der im Vergleich ungünstigeren Chemotherapiesensitivität kann primär eine Hochdosis-Chemotherapie erfolgen. Bei Therapieansprechen soll eine Resektion der Residualtumormanifestationen erfolgen. Die Behandlung soll an einem Expertenzentrum durchgeführt werden.	
Evidenzlevel **3 - ⊕⊖⊖⊖**	3: [4] ⊕⊖⊖⊖: (10-Jahres Gesamtüberleben), (5-Jahres Gesamtüberleben), (10-Jahres progressionsfreies Überleben) [4], [486], [487]	
	Konsens	

Zu Empfehlung 8.56

Bei den primär mediastinalen EGKZT handelt es sich häufig um nichtseminomatöse Tumoren mit und ohne Teratomanteile [478], [484]. Es besteht eine erhöhte Inzidenz bei Patienten mit Klinefelter-Syndrom und es wird eine erhöhte Rate an Dottersackanteilen, erhöhten AFP-Werten und TP53-Aberrationen im Vergleich zu gonadalen KZT beobachtet [485]. Primär mediastinale nichtseminomatöse EGKZT können mit einer Inzidenz von 5-10% Ursprung hämatologischer Neoplasien [244] sein, die i.d.R. ein Isochromosom 12p enthalten, welches mit einer schlechten Prognose assoziiert ist [244].

Die Diagnosestellung erfolgt häufig erst in fortgeschrittenen Stadien durch tumorbedingte Symptome oder sie treten als Zufallsbefunde bei Diagnostik oder anderen therapeutischen Eingriffen auf. Das klinische Erscheinungsbild des EGKZT ist sehr unterschiedlich. Es kann zu Dyspnoe, Brustschmerzen, Husten oder venösen Kompressionssyndromen (inklusive Vena cava superior-Syndrom) kommen.

Alle Patienten mit einem mediastinalen nichtseminomatösen EGKZT werden laut IGCCCG-Klassifikation ungeachtet der metastatischen Ausbreitung oder der Serumtumormarkerwerte in die schlechte Prognosegruppe (Stadium III) eingestuft [488]. Die Chemosensitivität der primär mediastinalen nichtseminomatösen EGKZT scheint im Vergleich zu gonadalen und/oder retroperitonealen KZT reduziert zu sein, da sich in Resektaten postchemotherapeutischer Residuen häufig vitale Karzinomanteile finden [489], [490]. Dementsprechend ist eine Therapieintensivierung mit einer primären Hochdosischemotherapie nach dem HD PEI Schema zu evaluieren und zwingend eine komplette chirurgische Resektion aller sichtbaren Residuen nach Chemotherapie anzustreben. Die Therapie dieser ungünstigen Patientengruppe ist an einem Expertenzentrum zu erfolgen.

Beim primär mediastinalen nichtseminomatösen EGKZT ist eine Resektion aller sichtbaren Residuen (auch < 1cm) anzustreben, wobei postchemotherapeutisch erhöhte Serumtumormarker, insbesondere noch erhöhte AFP-Werte nicht einer Operation entgegenstehen. In wenigen Studien mit geringen Fallzahlen wird über Patienten mit primär mediastinalen nichtseminomatösen KZT berichtet [489], [490], [491]. In der Studie von De Latour et al. wurden alle 21 eingeschlossenen Patienten mit der Erstlinien-Chemotherapie behandelt, 52% der Patient erhielten eine Zweitlinienchemotherapie. Es wurde bei Patienten mit Tumoren, die auf das Mediastinum begrenzt waren, ein 5-Jahres-Gesamtüberleben von 50% und bei Patienten mit extra-mediastinaler Beteiligung ein OS vermittelt. Eine Serie des Memorial Sloan Kettering Cancer Center berichtet über 57 resezierte Patienten mit primär mediastinalen nichtseminomatösen KZT, von denen 54 mit platin-basierter Chemotherapie vorbehandelt wurden. Das mediane Gesamtüberleben betrug 31,5 Monate. Präoperativ normalisierte oder reduzierte Serumtumormarker waren die stärksten Prädiktoren eines verbesserten Überlebens [492].

Postpubertale Teratome sind nichtseminomatösen KZT, die häufig im Mediastinum lokalisiert sind. Bei klarem histologischen Nachweis eines postpubertalen Teratoms und normwertigen Serumtumormarkern ist eine alleinige operative Resektion des EGKZT nach sorgfältigem Staging möglich.

Patienten mit einem primär mediastinalen seminomatösen EGKZT werden gemäß der IGCCCG-Klassifikation als „gute Prognosegruppe“ deklariert und erhalten dementsprechend eine Chemotherapie mit drei Zyklen PEB (Cisplatin, Etoposid, Bleomycin) oder vier Zyklen PE (Cisplatin, Etoposid). Eine Residualtumorresektion ist nicht erforderlich. In drei retrospektiven Studien von Patienten mit mediastinal lokalisierten seminomatösen EGKZT (Fallzahlen zwischen n=7 und 17) werden 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten von 71%, 87% und 100% nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 51 Monaten berichtet [493], [494], [491], [495]

Konsultationsfassung

8.6.3 Primär cerebral metastasierte Keimzelltumoren

8.57	Konsensbasierte Empfehlung	geprüft 2026
EK	Patienten mit Hirnmetastasen bei Erstdiagnose sollen an einem Expertenzentrum vorgestellt werden beziehungsweise vor Beginn der Therapie soll mit einem Expertenzentrum Rücksprache gehalten werden.	
	Starker Konsens	

8.58	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A**	Patienten mit Hirnmetastasen bei Erstdiagnose sollen mit 4 Zyklen Chemotherapie (PEI, alternativ PEB) analog der IGCCCG Klassifikation für intermediäre Prognose (Seminome) und schlechte Prognose-Patienten (nichtseminomatöse Keimzelltumoren) behandelt werden.	
Evidenzlevel **3**	[470], [473], [496], [497]	
	Starker Konsens	

8.59	Evidenzbasierte Empfehlung	neu 2026
Empfehlungsgrad **B**	Eine primäre Hochdosis-Chemotherapie sollte evaluiert und gegebenenfalls empfohlen werden.	
Evidenzlevel ⊕⊖⊖⊖, ⊕⊖⊖⊖	⊕⊖⊖⊖: (3-Jahres progressionsfreies Überleben), (3-Jahres Gesamtüberleben) [498], [499]	
	Starker Konsens	

8.60	Evidenzbasiertes Statement	geprüft 2026
ST	Aufgrund unzureichender Datenlage kann keine sichere Aussage bezüglich des Nutzens einer post-chemotherapeutischen Strahlentherapie und/oder Resektion gemacht werden. Dies sollte im Einzelfall interdisziplinär entschieden werden.	
Evidenzlevel **3**	[470], [473], [496], [497]	
	Starker Konsens	

8.61	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A**	Bei der Indikation zur zerebralen Radiotherapie soll diese nach Möglichkeit stereotaktisch erfolgen.	
Evidenzlevel 3 - ⊕⊖⊖⊖	⊕⊖⊖⊖: (3-Jahres Gesamtüberleben), (5-Jahres Gesamtüberleben) [473], [496], [497], [500], [501]	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.57 bis Empfehlung 8.61

Das Auftreten von Metastasen des zentralen Nervensystems (ZNS-Metastasen) ist selten [496] und liegt bei etwa 1-2% bei Patienten mit fortgeschrittenen KZT. ZNS-Metastasen können entweder synchron bei Primärdiagnose oder im Rezidiv auftreten. Die Prognose ist mit einem 5-Jahres Überleben von etwa 30-50% bei Erstdiagnose insgesamt schlecht [4]. Die Therapie von KZT mit ZNS-Metastasen in der Rezidivsituation wird in Kapitel 10 beschrieben Kapitel 9.

Eine Schnittbildgebung des Neurokraniums mittels MRT des Neurokraniums ist bei Patienten mit entsprechender Klinik, bei multiplen Lungenmetastasen und/oder einem sehr hohen Serumtumormarker Beta-hCG-Wert (Chorionkarzinom-Syndrom, > 5000 miE/ml insbesondere in Kombination mit anderen Risikofaktoren) indiziert [502]. Ein monozentrisch validiertes Modell der University of Indiana inkludiert Alter bei Diagnose ≥40 (1 Punkt), Chorionkarzinom-prädominante Histologie (2 Punkte), Beta-hCG ≥ 5000 (1 Punkt) sowie das Vorhandensein von Lungenmetastasen (<3 cm 2 Punkte bzw. >/= 3 cm 3 Punkte) und Knochenmetastasen (1 Punkt). Patienten mit einem Punktwert von 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 wiesen eine Wahrscheinlichkeit von 0.6%, 1.4%, 3.5%, 8.2%, 18.3%, 36%, 58%, 78%, 90% des Vorhandenseins von Hirnmetastasen auf [503].

Patienten mit primär cerebral metastasierten Keimzelltumoren werden analog IGCCCG Klassifikation für schlechte Prognose-Patienten eingruppiert und behandelt (Kapitel

8.4). Alternativ wird an einem Zentrum mit ausgewiesener Expertise eine initiale Therapieintensivierung evaluiert.

Prospektiv erfasste Daten an großen Kollektiven zur primären Therapieintensivierung bei diesem Patientenkollektiv fehlen, die verfügbaren Daten basieren auf retrospektiven Analysen mit begrenzten Fallzahlen und inhomogenem Patientenkollektiv [502]. Grundsätzlich scheint die kombinierte Therapie mit Hochdosis-Chemotherapie und Strahlentherapie ohne nennenswerte vermehrte Toxizität in den ersten Jahren möglich zu sein [504].

In einer retrospektiven Kohortenstudie, publiziert in 2014, wurden Daten von 32 Patienten mit Hirnmetastasen entweder bei initialer Diagnose (n=19, synchron) oder bei Rezidiv (n=13, metachron) analysiert. Das Gesamtüberleben für alle Patienten lag bei 1,3 Jahren (95% KI 0,11–2,65). Die primär cerebral metastasierten Patienten wurden zunächst alle chemotherapiert, zwei Drittel der Patienten wurden zusätzlich bestrahlt, kein Patient erhielt eine Resektion. Aufgrund der kleinen Fallzahl konnte kein Vergleich zwischen den einzelnen Therapien bezüglich der Wirksamkeit gezogen werden [497].

Eine internationale multizentrische retrospektive Studie (n=523) hat neben der Identifikation von Prognosefaktoren auch die einzelnen Therapiemodalitäten Chemotherapie, Strahlentherapie und Resektion verglichen und die Überlebensraten der Patienten sowohl bei Primärdiagnose als auch im Rezidiv untersucht. Es wurden zwei Gruppen separat ausgewertet. Zum einen Patienten mit Hirnmetastasen bei initialer Diagnose (n=228, synchron), zum anderen Patienten mit Hirnmetastasen im Rezidiv (n=295, metachron). Für beide Gruppen konnten anhand bestimmter Prognosefaktoren Risikogruppen definiert werden. Das 2-Jahres-progressionsfreie Überleben war bei Patienten mit initial cerebraler Metastasierung mit 29% (95% KI 23-35%) signifikant höher im Vergleich zu 21% in der Gruppe der Patienten mit ZNS-Befall im Rezidiv (95% KI 16-26%; p=0,05). Das 3-Jahres Gesamtüberleben lag bei Erstdiagnose bei 48% (95% KI 42-55%) mit einem mittleren Überleben von 29,5 Monaten. Hinsichtlich der Therapiemodalitäten konnte die Durchführung einer multimodalen Therapie im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie bei Patienten mit ZNS-Befall bei Erstdiagnose keinen signifikanten Überlebensvorteil zeigen (HR, 0,71; 95% KI 0,49–1,03; p=0,07) [473]. Der Nutzen einer alleinigen Resektion isolierter Hirnmetastasen ist hingegen nicht belegt, wenngleich dies bei einigen sorgfältig ausgewählten Patienten sinnvoll sein kann [505]. Aufgrund beschriebener Langzeittoxizitäten, nach Ganzhirnradiatio, wird falls möglich, immer eine stereotaktische Radiatio angestrebt [506]. Patienten mit cerebraler Metastasierung sind stets an einem Zentrum mit ausgewiesener Erfahrung vorzustellen.

Für die Therapie eines isolierten cerebralen Befalls (Germinome und Nicht-Germinome) ohne weitere Tumorlokalisationen verweisen wir auf die S1 Leitlinie der AWMF – Keimzelltumoren des ZNS. Diese Leitlinie adressiert explizit die intrakraniellen Entitäten inkl. Germinome und nicht-germinomatöse maligne Keimzelltumoren und beschreibt Diagnostik/Staging (u. a. MRT Neuroachse, Liquorzytologie/Tumormarker) sowie die multimodalen Therapiekonzepte (OP/Second-look, Chemo-/Radiotherapie, risikoadaptiertes Vorgehen).

Konsultationsfassung

8.6.4 Primär ossär metastasierte Keimzelltumoren

8.62	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2026
Empfehlungsgrad **A**	Patienten mit Knochenmetastasen bei Erstdiagnose sollen mit 4 Zyklen Chemotherapie (PEB, PEI) analog der IGCCCG Klassifikation für intermediäre Prognose (Seminome) und schlechte Prognose (nichtseminomatöse Keimzelltumoren) behandelt werden.	
Evidenzlevel **4**	[472]	
	Starker Konsens	

8.63	Konsensbasierte Empfehlung	geprüft 2026
EK	Patienten mit Knochenmetastasen bei Erstdiagnose sollen an einem Expertenzentrum vorgestellt werden beziehungsweise vor Beginn der Therapie soll mit einem Expertenzentrum Rücksprache gehalten werden.	
	Starker Konsens	

8.64	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2026
Empfehlungsgrad **B**	Eine primäre Hochdosis-Chemotherapie ist kein Standard, sollte jedoch im individuellen Fall evaluiert und gegebenenfalls empfohlen werden.	
Evidenzlevel **3**	[471]	
	Starker Konsens	

8.65	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2026
Empfehlungsgrad **A/B**	Im Anschluss an die Chemotherapie soll eine anschließende Lokaltherapie der Knochenherde erwogen werden (Resektion oder Bestrahlung, sofern technisch möglich). Aufgrund unzureichender Datenlage kann keine sichere Aussage bezüglich des Nutzens einer post-chemotherapeutischen Strahlentherapie und/oder Resektion residueller Knochenläsionen gemacht werden. Dies sollte im Einzelfall evaluiert werden.	
Evidenzlevel **4**	[472], [507]	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.62 **bis** Empfehlung 8.65

Patienten mit primär ossär metastasierten Keimzelltumoren werden analog IGCCCG Klassifikation für intermediäre (Seminom) und schlechte Prognose-Patienten (Nichtseminom) eingruppiert und behandelt (siehe Kapitel 8.5). Eine Therapieintensivierung wird im Einzelfall evaluiert.

Spezifische Erfahrungen zum Management von Patienten mit Knochenmetastasen bei Erstdiagnose liegen im Wesentlichen aus begrenzten Fallserien größerer Studien vor. Insgesamt handelt es sich um eine seltene Situation. Eine diagnostische Studie konnte zeigen, dass mittels MRT mehr Knochenmetastasen detektiert werden als mit CT [508]. Eine zweiarmige retrospektive Analyse von 40 schlechte Prognose-Patienten mit Knochenmetastasen bei Erstdiagnose, die in zwei Phase-II-Studien eingeschlossen waren [Cisplatin-basierte Hochdosis-Chemotherapie (PEI plus HD-PEI bzw. PEI plus HD-Tax-PEI)], zeigten ein medianes progressionsfreies Überleben von elf Monaten und ein medianes Gesamtüberleben von 24 Monaten [471]. Eine komplette Remission erreichten 2%, eine Serumtumormarker-negative teilweise Remission erreichten 50%, eine Serumtumormarker positive teilweise Remission erreichten 33% und eine als stabile Erkrankung bezeichnete Situation erreichten 13% und eine progressive Erkrankung erlebten 2% der Patienten. 20% (n=8) der Patienten erhielten eine weitere Strahlentherapie der Knochenmetastasen und bei 10% (n=4) wurden Operationen an Knochenherden durchgeführt. In einer zweiten Arbeit von 19 Patienten mit Knochenmetastasen, entweder bei Erstdiagnose oder im Rezidiv festgestellt, erzielten 68% der Patienten nach Chemotherapie eine komplette Remission [509]. Nach einer medianen Nachbeobachtung von knapp einem Jahr waren 32% verstorben und nach 26 Monaten lebten noch 53% der Patienten. Die größte aktuelle Serie umfasst 123 Patienten, davon hatten 61% multiple Knochenherde. Dreiviertel der Patienten hatten einen nichtseminomatösen KZT. Nach einer medianen Nachbeobachtung von 18 Monaten waren das 2 Jahres-progressionsfreie und das 2-Jahres-Gesamtüberleben 34% und 45%. Seminom-Patienten hatten das beste Ergebnis mit 2-Jahres-progressionsfreien und Gesamtüberlebensraten von 68% und 75% im Vergleich zu 24% und 36% für Patienten mit nichtseminomatösem KZT. Die Resektion von sekundären Herden an allen nicht-ossären Lokalisationen war dabei ein entscheidender prognostischer Faktor, die Resektion

Konsultationsfassung

residueller Knochenherde hingegen hatte keinen Einfluss auf das Überleben. Die Subgruppe dieser Patienten war allerdings sehr klein [472]. Eine aktuelle Studie mit 14 Patienten untersucht speziell die Ergebnisse der Resektion von Knochenherden nach der Chemotherapie. Es wurden acht Patienten inkomplett an Knochenherden operiert und vier Patienten komplett reseziert. Die Histopathologie ergab Teratom bei sechs, vitalen Tumor bei fünf und Nekrose bei drei Patienten. Sieben der 14 Patienten sind an einem Rezidiv verstorben. Die vollständige Resektion schien von prognostischem Vorteil zu sein [507].

Zusammenfassend gehen Knochenmetastasen bei Erstdiagnose eines nichtseminomatösen KZT mit einer ungünstigen Prognose mit Langzeitheilungsraten von 35- 45% einher, so dass die Prognose derartiger Patienten schlechter ist als in der generellen Gruppe der schlechte Prognose-Patienten. Seminom-Patienten mit Knochenmetastasen unterscheiden sich jedoch nicht von anderen Patienten mit intermediärer Prognose.

8.6.5 Keimzelltumor mit somatischer Malignität

8.66	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A**	Bei Patienten im klinischen Stadium I soll bei Nachweis eines Keimzelltumors mit Anteilen einer somatischen Malignität eine modifizierte, nervschonende retroperitoneale Lymphadenektomie durchgeführt werden.	
Evidenzlevel **4**	[353], [510]	
	Starker Konsens	

8.67	Konsensbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
EK	Bei Patienten mit metastasiertem Keimzelltumor mit Anteilen einer somatischen Malignität soll aufgrund der Seltenheit der Entität und der begrenzten Evidenz die Vorstellung in einem Expertenzentrum erfolgen. Bei überwiegendem oder klinisch dominierendem Anteil der somatischen Malignität sollte eine histologiespezifische systemische Therapie bevorzugt werden. Bei geringem Anteil sollte eine primäre keimzelltumorbasierte Therapie erwogen werden. Eine vollständige Resektion aller Tumormanifestationen soll angestrebt werden.	
	Starker Konsens	

8.68	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **B**	Bei Patienten mit Anteilen einer somatischen Malignität im Rezidiv nach Therapie eines Keimzelltumors sollte sich die Chemotherapie nach der Histologie der somatischen Malignität richten.	
Evidenzlevel **4**	[353], [510], [511]	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.66, Empfehlung 8.67 und Empfehlung 8.68

Neben erhöhten Inzidenzen für ein „Growing Teratoma Syndrome“ und Spätrezidiven hat das Teratom in seltenen Fällen das Potenzial zur Entwicklung einer somatischen Malignität (SM). Die Gesamtinzidenz der SM wird mit 6% und 8% angegeben [512]. In molekulargenetischen Analysen ist in mediastinalen Keimzelltumoren eine chromosomale Veränderung auf dem kurzen Arm des 12. Chromosoms (meist in Form eines Isochromosoms 12p) nachweisbar [513], [512].

Zu einem hohen Prozentsatz kann eine SM auch bereits im Primärtumor nachgewiesen werden. In 167 (53%) von 320 Patienten mit einer SM wurde diese im Orchiektomiepräparat diagnostiziert. 130 (40,6%) von diesen Patienten hatten parallel eine klassische KZT-Histologie [353].

Im klinischen Stadium I (cSI) mit Nachweis einer SM kann durch eine alleinige operative Therapie mit primärer retroperitonealer Lymphadenektomie eine hohe Tumorkontrollrate erreicht werden. Das 5-Jahres-Gesamtüberleben bei Patienten mit einem cSI und einer retroperitonealen Lymphadenektomie liegt zwischen 80-89% Bei etwa 30% der Patienten findet man dabei in den Lymphknoten eine SM [353], [510]. Die Indikation zur primären retroperitonealen Lymphadenektomie ist daher an einem Zentrum mit Expertise zu besprechen. Insgesamt ist die Prognose bei Patienten mit einer SM schlechter als bei einem KZT ohne SM mit einem 5-Jahres Überleben von knapp 50%.

Histologisch handelt es sich bei den SM meist um Sarkome (Rhabdomyoskarkom 25%, Sarkome anderer Spezifizierung 15%, Leiomyosarkom 8%), Embryonic-type neuroectodermal tumor (ENT) (25%) und Adenokarzinome (19%) [511], [514].

Prognosefaktoren bei Patienten mit SM sind das klinische Stadium (Stadium III versus I II), die Art der durchgeführten Operation (inkomplett versus komplett), die Histologie (ENT versus Non-ENT), das Intervall bis zum Auftreten eines Rezidivs, die Differenzierung des Tumors und die Anzahl der durchlaufenen Zyklen an Chemotherapie (pp=0,009) [353].

Die primäre Therapie von Patienten mit SM ist aufgrund der nur unzureichenden Datenlage mit wenigen publizierten Fallserien nicht eindeutig definiert.

Necchi et al. berichten, dass von 22 Patienten mit SM acht (36%) nach einer alleinigen operativen Therapie und vier von elf Patienten nach einer operativen und KZT-basierten Chemotherapie im Verlauf verstorben sind. Von acht Patienten nach

Konsultationsfassung

Chemotherapie gefolgt von einer Resektion der Residualtumoren konnte bei drei Patienten eine komplette Remission erzielt werden [511].

In der größten multizentrischen Studie kam es nach primärer Therapie im Median von 25 Monaten zu einem Rezidiv. Die Art der Systemtherapie war in einer univariaten Analyse mit einem nicht signifikanten Trend zu Gunsten der KZT-basierten Chemotherapie korreliert (p=0,092) [353], allerdings inkludierte die Kohorte Patienten mit jeglichem Anteil einer Transformation.

In der Rezidivsituation ist die Tumorkontrolle mit einer KZT-basierten und einer auf die Histologie ausgerichteten Chemotherapie schlecht [515], [353], [511], [516], [490].

Für die ENT-Subtypen gibt es Daten zu spezifischen Therapien mit größeren Fallzahlen [517], [518]. In den beiden Serien wurden unterschiedliche Schemata angewendet: Cyclophosphamid (1.000 bis 1.200 mg/m²), Doxorubicin (50 bis 75mg/m²), und Vincristin (2 mg) im Wechsel mit Ifosfamid (1,8 g/m²) plus Etoposid (100mg/m²) für fünf konsekutive Tage (CAV/IE) [517] und (Cyclophosphamid 1.200 mg/m2, Doxorubicin 75 mg/m², und Vincristin 2 mg i.v. im Wechsel mit Ifosfamid 1,8 g/m² x 5 Tage plus Etoposid 100 mg/m² x 5 Tage (CAV/IE) [518]. So konnte im metastasierten Tumorstadium eine moderate mittlere Überlebenszeit von 33 Monaten erreicht werden [517]. Ausführliche molekularpathologische Analysen zur Detektion potenzieller therapeutischer Zielstrukturen ergaben in einer Studie zwar keine einheitlichen therapeutischen Zielstrukturen [514], in einer therapierefraktären Situation sind dennoch weitere molekularpathologische Analysen (z. B im Rahmen eines molekularen Tumorboards) zu erwägen.

8.7 Patienten mit Begleiterkrankungen

8.7.1 Kontraindikationen für die Bleomycin-Therapie

Bleomycin ist mit pulmonaler Toxizität und dem Risiko der Pneumonitis und Lungenfibrose assoziiert. CT-basiert finden sich nach Therapie mit PEB pulmonale Veränderungen bei bis zu 80% der Patienten [519], [520] und in einer dänischen Studie zeigten mehr als 40% der Patienten einen Abfall der Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität (DLCO) unter bzw. nach Therapie mit PEB [521]. Klinische Probleme der Lungentoxizität treten bei bis zu 10% der Patienten auf und das Risiko einer tödlichen pulmonalen Komplikation beträgt abhängig von Risikofaktoren bis zu 1% [456], [521], [439]. Die pulmonale Toxizität ist dosisabhängig, weshalb für die Gabe von Bleomycin eine kumulative Gesamtdosis von 400 mg lebenslang nicht überschritten werden darf (entspricht in etwa vier Zyklen PEB). Da Bleomycin renal eliminiert wird, ist bei Vorliegen einer deutlichen Niereninsuffizienz dessen Gabe kontraindiziert.

Ohne Riskofaktoren wird nicht von 3 Zyklen PEB auf 4 Zyklen PE gewechselt werden, da hier vermehrt Toxizität durch die höhere Cisplatin-Dosis beobachtet wurde [522].

Bei Vorliegen eines der folgenden Risikofaktoren ist jeweils eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erforderlich; sind zwei Faktoren gegeben, ist eine kritische Abwägung der Gabe von Bleomycin angezeigt [523], [524]:

- Nierenfunktionsstörungen (in Fachinformationen findet sich z.T. die Angabe, dass ein Absinken der Kreatinin-Clearance <50ml/min eine Reduktion der Bleomycin-

Konsultationsfassung

Dosis auf 40-75% der Normaldosis erfordert (z.B. Fachinformation Bleomycin Baxter März 2023 oder Bleomycin Accord September 2024)

- ältere Patienten (>40 Jahre)
- bisherige Bleomycin-Dosis von 300 mg
- Patienten mit ausgedehnter pulmonaler Metastasierung (und möglicher Notwendigkeit einer Lungenoperation)
- nach Bestrahlung der Lunge oder des Mediastinums
- restriktive oder obstruktive Lungenerkrankungen und langjähriges Rauchen

Raucher wiesen in einer retrospektiven Studie unter Therapie mit Bleomycin ein 5.2-fach erhöhtes Risiko für eine pulmonale Toxizität auf [525]. Bleomycin darf nicht bei Überempfindlichkeit gegen die Substanz, bei Vorliegen einer Pneumonie oder bei stark eingeschränkter Lungenfunktion mit reduzierter DLCO eingesetzt werden. Nach einer früheren Bleomycin-assoziierten Lungentoxizität ist eine Re-Exposition der Substanz kontraindiziert. Aufgrund von in-vitro Daten ist Bleomycin in Deutschland auch bei Patienten mit einem Teleangiektasie-Ataxie-Syndrom kontraindiziert. Der Einsatz von G-CSF führte in verschiedenen Studien bei Patienten mit Keimzelltumoren zu keiner erhöhten Rate an pulmonaler Toxizität [526], [527], [528].

Es gibt keine optimale Methode für die frühzeitige Erfassung einer pulmonalen Toxizität. Am besten etabliert sind regelmäßige Lungenfunktionsprüfungen vor jedem Therapiezyklus mit Beendigung der Bleomycin-Gabe bei einem signifikanten Abfall der DLCO um ≥25% und/oder der Vitalkapazität. Allerdings konnte in einigen Studien keine klare Korrelation zwischen dem Ergebnis der Lungenfunktion und der Entwicklung einer Bleomycin-induzierten Pneumonitis gefunden werden [529], [520]. Das Auftreten von Husten kann auf eine Bleomycin-induzierte Lungentoxizität hinweisen [520]. Bei Verdacht auf eine Bleomycin-induzierte Toxizität ist eine frühzeitige hochauflösende Computertomographie der Lunge sinnvoll.

Konsultationsfassung

8.7.2 Therapie von Patienten mit metastasierter Erkrankung und eingeschränkter Nierenfunktion

8.69	Konsensbasierte Empfehlung	geprüft 2026
EK	Eine tumorbedingte Hydronephrose soll vor Einleitung der Chemotherapie entlastet werden.	
	Starker Konsens	

8.70	Konsensbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
EK	Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion soll Cisplatin nicht generell durch Carboplatin ersetzt werden. Die individuelle Therapieentscheidung sollte nach Konsultation eines Expertenzentrums getroffen werden.	
	Starker Konsens	

8.71	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2026
Empfehlungsgrad **B**	Eine Carboplatin-basierte Chemotherapie geht mit erhöhten Rezidivraten sowie erhöhter tumorbedingter Mortalität einher und sollte daher in begründeten Einzelfällen vorbehalten bleiben.	
Evidenzlevel **2**	[459], [458], [530]	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.69 und Empfehlung 8.70

Die Nierenfunktion muss vor, während und nach einer Therapie mit Cisplatin sorgfältig kontrolliert werden, insbesondere wenn Risikofaktoren wie Hypertonie oder bereits eine reduzierte glomeruläre Filtrationsrate vorliegen [531].

Eine eingeschränkte Nierenfunktion vor Therapiebeginn ist bei der Mehrzahl der Patienten angesichts des überwiegend jungen Alters bedingt durch die Tumorerkrankung mit mechanischer Ureterobstruktion durch retroperitoneale Lymphknotenmetastasen und konsekutiv postrenalem Nierenversagen verbunden. Bei adäquater Regeneration der Nierenfunktion nach Entlastung der Hydronephrose durch Ureterschienung oder Anlage einer perkutanen Nephrostomie ist eine Cisplatin-basierte Therapie in Standarddosierung indiziert. Sofern die deutlich eingeschränkte Nierenfunktion (GFR 30-50ml/min/1,73m²) trotz mechanischer Entlastung der Obstruktion anhält, ist hingegen eine Carboplatin-basierte Kombinationschemotherapie sinnvoll, insbesondere

wenn eine Erholung der Nierenfunktion nach erfolgreicher Behandlung der Tumorerkrankung erwartet wird. Sollte sich die Nierenfunktion unter Carboplatin-basierter Chemotherapie bessern oder normalisieren, erfolgt eine Vervollständigung der Therapie mit einem Cisplatin-basierten Standardregime. Bei einer GFR < 50ml/min/1,73m² ist außerdem eine Dosisanpassung von Bleomycin indiziert (siehe Kapitel 8.7.1) [521]. Bei Patienten mit dialysepflichtiger terminaler Niereninsuffizienz, die einen metastasierten Keimzelltumor entwickeln, lässt sich die Therapie Cisplatin-basiert durchführen, da hier keine erhöhte Toxizität zu erwarten ist. Das Management einer kurativen Therapie an der Dialyse bedarf jedoch einer hohen Expertise und der interdisziplinären Zusammenarbeit mit der Nephrologie.

Zu Empfehlung 8.71

Eine Carboplatin- statt Cisplatin-basierte Kombinationschemotherapie hat in mehreren randomisierten Studien eine geringere Wirksamkeit gezeigt. Eine randomisierte Studie der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) mit 598 Patienten mit günstigem Risikoprofil zeigte eine signifikant erhöhte Rate an Therapieversagern und Mortalität sowie eine signifikant geringere Ansprechrate für vier Zyklen Carboplatin, Etoposid und Bleomycin (CEB) verglichen mit vier Zyklen PEB [458]. In einer deutschen randomisierten Studie mit 54 Patienten mit günstigem Risikoprofil waren die Ansprechraten für CEB und PEB zwar vergleichbar, die Rezidivrate und tumorbedingte Mortalität im Carboplatin-Arm jedoch signifikant erhöht, weshalb die Studie vorzeitig beendet wurde [530]. Eine nordamerikanische randomisierte Studie, die vier Zyklen Carboplatin und Etoposid (CE) gegen vier Zyklen Cisplatin und Etoposid (PE) bei 265 Patienten mit günstigem Risikoprofil verglich, kam zu ähnlichen Ergebnissen. Im CE-Arm zeigten sich ein geringeres Ansprechen, eine erhöhte Rezidivrate und ein geringeres ereignisfreies Überleben bei jedoch vergleichbarem Gesamtüberleben [459].

Konsultationsfassung

8.7.3 Therapie HIV-positiver Patienten mit metastasierter Erkrankung

8.72	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A**	Patienten mit HIV-Infektion sollen vor beziehungsweise mit Einleitung einer Chemotherapie eine moderne antiretrovirale Therapie erhalten. Die Wahl der antiretroviralen Therapeutika soll mögliche Wechselwirkungen mit den eingesetzten Zytostatika berücksichtigen.	
Evidenzlevel ⊕⊖⊖⊖ - ⊕⊖⊖⊖	⊕⊖⊖⊖: (5-Jahres Gesamtüberleben), (10-Jahres Gesamtüberleben), (5-Jahres progressionsfreies Überleben), (10-Jahres progressionsfreies Überleben), (5-Jahres krebsspezifisches Überleben), (10-Jahres krebsspezifisches Überleben) [532]	
	Starker Konsens	

8.73	Evidenzbasiertes Statement	modifiziert 2026
ST	Eine HIV-Infektion stellt keine Kontraindikation gegen eine stadiengerechte Chemotherapie dar. Eine primärprophylaktische Gabe von Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor (G-CSF) (abgesehen bei einer Therapie mit PEI) und eine antibiotische Prophylaxe sind nicht erforderlich. Die Abstimmung mit einem infektiologischen Zentrum soll erfolgen.	
Evidenzlevel ⊕⊖⊖⊖ - ⊕⊖⊖⊖	⊕⊖⊖⊖: (5-Jahres Gesamtüberleben), (10-Jahres Gesamtüberleben), (5-Jahres progressionsfreies Überleben), (5-Jahres progressionsfreies Überleben), (5-Jahres krebsspezifisches Überleben), (10-Jahres krebsspezifisches Überleben) [532]	
	Starker Konsens	

8.74	Konsensbasierte Empfehlung	geprüft 2026
EK	Vor jedem Chemotherapiezyklus soll eine Bestimmung der CD4-Zellzahl erfolgen. Bei CD4-Zahlen < 200/µl sollte eine antibiotische Prophylaxe mit Cotrimoxazol erfolgen.	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.72, Empfehlung 8.73, Empfehlung 8.74

Das Risiko für die Entwicklung eines KZT ist bei Menschen mit HIV nicht oder nur geringgradig erhöht (1-4). Vor Einführung der modernen antiretroviralen Therapie (ART) war die Prognose der Patienten ungünstiger als bei Patienten ohne HIV. In fünf

kleineren retrospektiven Analysen mit insgesamt 116 Patienten mit HIV und KZT (40% klinisches Stadium I), die zwischen 1983 und 2001 behandelt wurden, lag die tumorbedingte Mortalität bei >10% und die HIV-assoziierte Mortalität bei >20% (5-9). Die Fallzahlen der einzelnen Studien waren jedoch klein und nur in einer Studie hatten 6 der 35 eingeschlossenen Patienten eine moderne ART erhalten [533], weshalb diese Ergebnisse nicht auf die heutige Behandlungsrealität übertragbar sind. In einer matched pair-Analyse aus dem Jahr 2004 hatte sich bei 140 Patienten (35 Patienten mit HIV) kein Unterschied mehr in der krebsbedingten Sterblichkeit zwischen Menschen mit und ohne HIV gezeigt. Allerdings war die Gesamtmortalität bei Patienten mit HIV erhöht, wobei 70% der Todesfälle auf Folgen der HIV-Infektion zurückgingen [534]. In eine internationale, im Jahr 2022 publizierte retrospektive Studie waren 89 Patienten mit HIV und KZT unter moderner ART eingeschlossen worden [535]. Das progressionsfreie Überleben nach 5- und 10 Jahren betrug 81% bzw. 73% und bei einer OS-Rate von 91% bzw. 85%. Somit zeigen sich keine relevanten Unterschiede mehr in den Überlebensraten von Patienten KZT mit oder ohne HIV. Die zum Einsatz kommende Therapie richtet sich nach den bei Patienten ohne HIV-Infektion etablierten Standards. Unterschiede in der Therapie des KZT sind wegen der HIV-Infektion nicht begründet.

8.8 Restaging und Therapie der Residualtumorerkrankung

8.8.1 Seminom nach Chemotherapie

8.75	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2026
Empfehlungsgrad **0**	Die FDG-PET/CT kann bei Seminom-Patienten, die nach abgeschlossener Therapie bei normalen oder normalisierten Serumtumormarkern Residualtumoren mit einem Durchmesser größer als 3 cm aufweisen, eingesetzt werden.	
Evidenzlevel **1**	[536], [77]	
	Starker Konsens	

8.76	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2026
Empfehlungsgrad **B**	Die CT im Rahmen der FDG-PET/CT Untersuchung sollte vorzugsweise als Kontrastmittel-CT durchgeführt werden.	
Evidenzlevel **1**	[536], [77]	
	Starker Konsens	

8.76	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2026
8.77	Konsensbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
EK	Der Zeitpunkt der FDG-PET/CT zur Beurteilung von Serumtumormarker-negativen Residualtumoren bei Seminom-Patienten soll frühestens 6, besser 8 Wochen nach dem Ende des letzten Zyklus der Chemotherapie liegen.	
	Starker Konsens	

8.78	Konsensbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
EK	Bei positiver Stoffwechselaktivität in der FDG-PET/CT ohne Größenzunahme des Residualtumors sollte eine intensivierte Nachsorge (Schnittbildgebung- und Serumtumormarker-Kontrollen) erfolgen.	
	Starker Konsens	

8.79	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2026
Empfehlungsgrad **B**	Eine Residualtumorresektion nach Abschluss der Primärtherapie eines metastasierten Seminoms sollte nicht durchgeführt werden.	
Evidenzlevel **2**	[537]	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.75 bis Empfehlung 8.78

In Regelfall werden Residualtumoren bei Seminomen wegen der mit dem Eingriff verbundenen erhöhten Komplikationsraten nicht reseziert, sondern zunächst verlaufskontrolliert [538].

Eine FDG PET/CT weist bei Seminomen mit Residualtumoren > 3 cm einen hohen negativ prädiktiven Wert von 94% - 96% auf [539], [536]. Allerdings ist der positiv prädiktive Wert gering. In einer retrospektiven Untersuchung mit 90 Seminom-Patienten, die nach primärer Chemotherapie (n=87) oder Salvage-Chemotherapie (n=3) einen PET-positiven Residualtumor (mediane Größe 4.9 cm) aufwiesen, betrug der positiv prädiktive Wert lediglich 23% [540]. In 32 der 90 PET-positiven Patienten war eine Residualtumor-Resektion erfolgt mit Nachweis vitalen Tumors in 5 von 26 Fällen (19%) bei Patienten, die sich gleich einer Resektion unterzogen hatten und in 2 von 6 Patienten (33%) mit Resektion nach Durchführung einer zweiten PETs zur

Verlaufskontrolle. In insgesamt 25 der 32 Fälle (78%) ließ sich nur Nekrose nachweisen.

PET-CTs werden aufgrund häufiger posttherapeutischer Entzündungsreaktionen frühestens sechs, besser acht Wochen nach abgeschlossener Chemotherapie durchgeführt. Falsch-positive Ergebnisse sind auch nach diesem Zeitfenster möglich. In einer Studie mit 127 Patienten stieg der positiv prädiktive Wert von 25% auf 69% an, wenn ein Mindestabstand von 6 Wochen nach Ende der Chemotherapie eingehalten wurde [541]. Bei positiver PET-CT mit gleichbleibender oder regredienter Residualtumormasse und normalem Beta-hCG ist eine Wiederholung des PET-CTs sinnvoll. Eine Salvage-Chemotherapie oder andere therapeutische Interventionen sind nicht auf alleiniger Basis eines positiven PETs zu durchzuführen. Bei nach Erstlinien-Chemotherapie persistierendem oder ansteigendem Beta-hCG oder bei eindeutiger Größenzunahme des Residualtumors in bildgebenden Verlaufskontrollen ist eine Salvage-Chemotherapie indiziert. Bei negativem Beta-hCG kann vorab eine histologische Sicherung durch eine perkutane oder chirurgische Biopsie erfolgen (Abb. 1).

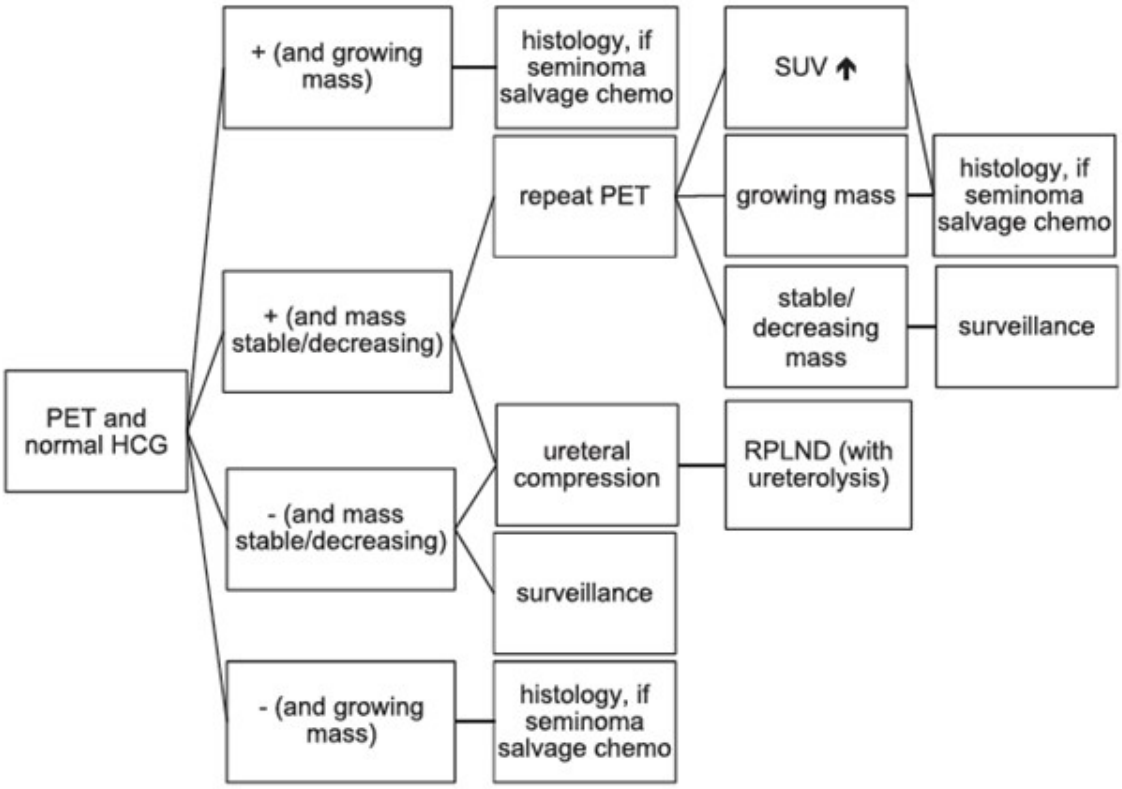

Abbildung 7: Therapiealgorithmus bei Residualtumor > 3cm nach Primärtherapie eines metastasierten Seminoms
[542]

Aufgrund der hohen Rate an falsch-positiven Befunden ist die FDG-PET/CT nicht zur routinemäßigen Anwendung bei Patienten mit Seminomen indiziert [12].

8.8.2 Nichtseminomatöse Keimzelltumoren nach Chemotherapie

8.80	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **B**	Eine FDG-PET/CT sollte bei Residualtumoren nach primärer Chemotherapie eines nichtseminomatösen Keimzelltumors nicht erfolgen.	
Evidenzlevel **3**	[543], [544]	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.80

Bei Patienten mit Residualtumor eines nichtseminomatösen Keimzelltumors nach Chemotherapie lag die Sensitivität der FDG-PET/CT in zwei Studien bei 59% bzw. 70% und die Spezifität bei 92% bzw. 48%. [544], [545]. In der größten bis dato publizierten prospektiven Studie mit 121 Patienten betrugen der positiv und negativ prädiktive Wert lediglich 59% bzw. 51% [544]. Die geringe Sensitivität ist u.a. durch eine mangelnde Traceraufnahme von teratomatösen Anteilen im Residualtumor bedingt [543]. Die Aussagekraft einer FDG-PET/CT zur Detektion vitaler Tumorresiduen ist bei nichtseminomatösen Keimzelltumoren somit deutlich eingeschränkt [544], [545].

8.8.3 Operatives Management von Residualtumoren

Zu Empfehlung 8.79

Etwa ein Drittel der Patienten haben nach erfolgreicher Chemotherapie mit Serumtumormarkernormalisierung oder -plateau residuelle Tumoren im Retroperitoneum oder an anderen Metastasenlokalisationen des Primärtumors (pulmonal, zervikal, hepatisch, ossär) [546].

Im Folgenden werden die Optionen im Umgang mit diesen Residualtumoren beschrieben.

Residualtumor nach Chemotherapie von Seminomen

Bei Seminomen ist eine Indikation zur routinemäßigen Residualtumorresektion (RTR) bei bildgebenden Läsionen grundsätzlich nicht gegeben, da mit der PET-CT eine zuverlässige Diagnostik bzgl. der Detektion vitaler Tumoranteile zur Verfügung steht Kapitel 6.1.2. Auch bei einem positiven PET-CT-Befund ist die Indikation zur Residualtumorresektion äußerst zurückhaltend zu stellen, da aufgrund des entzündlich-infiltrativen Wachstums mit einer erheblichen desmoplastischen Reaktion bei der Residualtumorresektion bei den Seminomen zu rechnen ist. Aufgrund des Risikos für eine R1/2-Situation und adjunktiver chirurgischer Maßnahmen mit Gefäßersatz, Nephrektomie und der Beteiligung weiterer Organe ist eine interdisziplinäre operative Planung sinnvoll.

Konsultationsfassung

Seminom-Patienten mit kompletter Remission nach Chemotherapie (kein Tumor in der Bildgebung) benötigen keine weitere Behandlung und werden nachbeobachtet [536], [547], [518].

Bei Residualtumoren eines seminomatösen Keimzelltumors, unabhängig von der Größe, wird dieser nicht primär reseziert, sondern durch bildgebende Untersuchungen und durch Kontrollen der Serumtumormarker nachgesorgt [12], [537], [548], [549], [550], Kapitel 6.1.2.

Die Indikation zur Operation bei Seminomen ergibt sich oftmals aus den Sekundärkomplikationen wie z. B. Ureterobstruktion oder Vena cava-Kompression mit Thrombosen/Embolien. In seltenen Fällen kann es eine Indikation z. B. zur Ureterolyse, zum Ureterersatz oder zur V. cava-Resektion geben, um eine dauerhafte Versorgung mit Ureterschienen oder eine dauerhafte Therapie mit Antikoagulanzien zu vermeiden. Diese symptomorientierten Eingriffe werden individuell auf die Patientenbedürfnisse abgestimmt und erfolgen unter besonderer Berücksichtigung der Lebensqualität (siehe Kapitel 13 und Kapitel 14)

8.8.3.1 Residualtumor nach Chemotherapie von nichtseminomatösen Keimzelltumoren

8.81	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2026
Empfehlungsgrad **A**	Nach Abschluss der primären Chemotherapie und dem Erreichen einer Markernormalisierung bei Patienten mit einem nichtseminomatösen Keimzelltumor sollen Residualtumoren > 1cm im Retroperitoneum und der Lunge reseziert werden. Der Umgang mit Residuen anderer Lokalisationen soll individuell entschieden werden.	
Evidenzlevel **3**	[551]	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.81

Alle Patienten mit einem nichtseminomatösen Keimzelltumor und einer axialen Ausdehnung der residuellen Tumoren von > 1 cm haben eine Indikation zur operativen Entfernung dieser Residuen (Residualtumorresektion - RTR) [551], [552], [553], [554].

Circa 70% der metastasierten Patienten, welche sich einer cisplatinbasierten chemotherapeutischen Erstlinientherapie unterzogen haben, weisen eine komplette Serumtumormarkernormalisierung auf und sind radiographisch betrachtet krankheitsfrei (Komplettremission). Diese Patienten werden nicht operiert, sondern überwacht [518], [347]. Die Rezidivrate liegt in Abhängigkeit vom Nachbeobachtungszeitraum bei 6-9% [546]. Nach vollständigem Ansprechen auf die Primärbehandlung haben 9% (12 von 141 Patienten) nach einem Nachbeobachtungszeitraum von 15,5 Jahren ein Rezidiv entwickelt, nachdem sie vollständig auf die Primärbehandlung angesprochen hatten [518].

Daher erfolgt bei Patienten mit Residualtumoren < 1 cm ohne retroperitoneale Tumorresektion nach Erstlinienchemotherapie eine Aufklärung über das lebenslange Rezidivrisiko von circa 10 %, bevor die Entscheidung gegen eine retroperitoneale Tumorresektion (RTR) getroffen wird [347], [518], [555].

Bei den verbleibenden 30% mit Operationsindikation weisen 10-15% erhöhte Serumtumormarkerwerte auf [556], [546], [557]. Bei Patienten mit niedriggradig erhöhten, aber stabilen Serumtumormarkern (Plateau) erfolgt eine retroperitoneale Tumorresektion [558], [559], [560], [556], [546], [557], [561], [562], [563]. Diese Indikation ist insbesondere für Patienten mit isolierter AFP-Erhöhung (Plateau oder sehr geringer Anstieg als Ausdruck eines residuellen Teratoms) gegeben. Ein persistierendes Beta-hCG ist direkt vor der geplanten retroperitonealen Tumorresektion noch einmal zu kontrollieren, da diese Patienten (meist mit Chorionkarzinomanteilen im Primärtumor) häufig vor der retroperitonealen Tumorresektion einen Beta-hCG-Anstieg zeigen und damit einer Salvage-Chemotherapie zugeführt werden.

Im Falle einer Serumtumormarkernormalisierung, aber wachsenden Metastasen unter Chemotherapie, liegt ein sogenanntes „growing teratoma syndrome“ vor. Die Resektion des wachsenden Teratoms erfolgt erst nach Beendigung der Chemotherapie. Nur bei klinischen Komplikationen (z. B. Cavathrombose) durch das wachsende Teratom ist eine frühzeitigere Operation zu diskutieren [564].

Die sofortige Salvage-Chemotherapie ist nur bei dokumentiertem Serumtumormarkeranstieg unter oder in den ersten vier Wochen nach Chemotherapie indiziert [565], [566].

Die Zeitpunkte für die Serumtumormarkerkontrollen sind Kapitel 11 angegeben.

Konsultationsfassung

8.8.3.2 Residualtumorresektion nach Chemotherapie des nichtseminomatösen Keimzelltumors an Lunge und Mediastinum und retrokrual

8.82	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A/B**	Analog zur retroperitonealen Residualtumorresektion sollen thorakale Residuen mit einer Größe über 1 cm operativ entfernt werden. Die Resektion kleinerer thorakaler Residuen sollte in einem Expertenzentrum interdisziplinär evaluiert werden. Da in bis zu 20% der Fälle diskordante histologische Befunden zwischen beiden Lungen vorliegen können sollte eine pulmonale Residualtumorresektion beidseits erfolgen. Die Resektion soll dabei parenchymsparend und insbesondere bei multiplen Residuen mit der Möglichkeit zur digitalen Palpation durchgeführt werden.	
Evidenzlevel **4**	[567], [568]	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.82

Thorakal metastasierte nichtseminomatöse Keimzelltumoren zeigen meist eine synchrone sehr ausgeprägte beidseitige pulmonale Metastasierung. Neben dieser kann auch eine mediastinale sowie retrokrurale Metastasierung, entweder isoliert oder in Kombination mit pulmonalen Metastasen, auftreten. In erster Linie erfolgt hier zunächst eine platinbasierte Systemtherapie gefolgt von einer Residualtumorresektion [391], [569]. Im Gegensatz zum Retroperitoneum gibt es thorakal aktuell keine Studie, die die postoperative Histologie hinsichtlich der Größe der Residuen untersucht hat. Aus diesem Grund ist es unklar, inwiefern Residuen kleiner 1 cm reseziert werden sollten.

Inwiefern hierbei eine Kombination mit Bleomycin die Morbidität und Mortalität der pulmonalen Resektion beeinflusst bzw. erhöht, ist nicht abschließend geklärt [570], [526].

Bei beidseitig auftretenden Lungenmetastasen gilt es, auf beiden Seiten die Residualtumoren zu resezieren. Besse et al. zeigten bei resezierten Nekrosen, dass auch auf der Gegenseite zu 95% eine Nekrose vorherrscht und aus diesem Grund bei vollständiger Nekrose gegebenenfalls auf die Residualtumorresektion verzichtet werden könnte [571]. Schirren et al. fanden in ihrem Kollektiv jedoch bis zu 20% divergierende Histologien zwischen beiden Lungen, so dass durchaus die Indikation zur Residualtumorresektion an beiden Lungen besteht [567]. Dieses Ergebnis wird durch die Studie von Caso et al., die ebenfalls eine Diskordanz um 20% nach beidseitiger Residualtumorresektion fanden, untermauert [486]. Des Weiteren konnten Donahoe et al. zeigen, dass die Diskordanzrate zwischen pulmonalen und mediastinalen Residualtumoren je nach pulmonaler Histologie zwischen 27,3% und 50% liegt, so dass die Mitresektion mediastinaler Residuen als sinnvoll erscheint. [572].

Konsultationsfassung

Die Diskordanz zwischen retroperitonealen und pulmonalen Residuen liegt in derselben Größenordnung liegt ebenfalls in der Größenordnung von ca. 20% und lässt auch hier keine präoperativen Rückschlüsse auf die Histologie der pulmonalen Residuen zu [569], [573], [574].

Aufgrund der Zahl der Metastasen und der Rezidivgefahr ist eine parenchymsparende Resektion der Residualtumoren wichtig. Des Weiteren erfolgt aufgrund der Anzahl der Residuen eine offene Palpation der Lunge. Hierdurch kann eine komplette Resektion der Residuen in 85-98% der Patienten erreicht werden [567], [568]. Durch einen thorakoskopischen minimalinvasiven Zugang ist die Gefahr, bei multiplen Herden, Residuen im Thorax zu belassen, erhöht, zusätzlich ist hierbei die oft ausgeprägte mediastinale Resektion erschwert. Kesler et al. zeigten in ihrer Arbeit, dass eine Kombination von pulmonaler und mediastinaler Resektion bei bis zu 32% ihrer Patienten vorkam [569]. Eine besondere Herausforderung stellen aufgrund ihrer Lage retrokrurale Metastasen dar. Der Zugang zum retrokruralen Raum findet transabdominell oder transthorakal mit guter Sicht zu den Spinalarterien statt. Im Gegensatz zum thorakoabdominellen Zugang mit Durchtrennung des Rippenbogens sowie des Zwerchfells, kann durch diese Zugänge die Atemphysiologie erhalten werden. Der transabdominelle sowie der transthorakale Zugang gehen mit einer geringen Morbiditätsrate einher [575], [576].

Insgesamt liegen die 5-Jahresüberlebensraten nach thorakaler retroperitonealer Tumorresektion in der Literatur zwischen 79% und 93%, die 10-Jahresüberlebensraten zwischen 73% und 85%. In diese Analysen sind sowohl Patienten mit pulmonalem als auch mediastinalem Befall eingeschlossen worden [577], [567], [568], [569], [486].

Konsultationsfassung

8.8.4 Strategie und Qualität der Residualtumorchirurgie

8.83	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2026
Empfehlungsgrad **A**	Eine Residualtumorresektion soll an Expertenzentren mit der Möglichkeit zur interdisziplinären operativen Versorgung (z.B. Leberresektionen, Gefäßersatz, spinale Neurochirurgie) durchgeführt werden.	
Evidenzlevel **3**	[578], [8], [538]	
	Starker Konsens	

8.84	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2026
Empfehlungsgrad **A/B**	Die retroperitoneale Residualtumorresektion sollte vorzugsweise als nervschonende Operation durchgeführt werden. Die Feldgrenzen der Residualtumorresektion sollen anhand der Lokalisation des Ausgangstumors festgelegt werden.	
Evidenzlevel **4**	[9], [579], [518]	
	Starker Konsens	

8.85	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2026
Empfehlungsgrad **A**	Die alleinige Resektion des Tumors (sogenannte Lumpektomie) soll nicht durchgeführt werden.	
Evidenzlevel **4**	[9], [560], [579], [123], [580]	
	Starker Konsens	

8.86	Evidenzbasierte Empfehlung	neu 2026
Empfehlungsgrad **0**	Bei Patienten mit Keimzelltumoren und Residualtumor nach abgeschlossener Chemotherapie kann die Residualtumorresektion in ausgewählten Fällen mittels minimal-invasiver operativer Verfahren (z. B. laparoskopisch oder robotisch assistiert) durchgeführt werden. Voraussetzung ist eine sorgfältige Patientenselektion mit günstigen prognostischen und morphologischen Faktoren. Dies sind insbesondere: limitierte Tumorausdehnung, radiologisch fehlender Hinweise auf vaskuläre Invasion, technische Resezierbarkeit.	
Evidenzlevel **3**	[354], [363]	
	Starker Konsens	

8.87	Evidenzbasierte Empfehlung	neu 2026
Empfehlungsgrad **B**	Die Anwendung minimal-invasiver Verfahren kann zur Reduktion der perioperativen Morbidität beitragen, sofern die onkologische Radikalität und die Einhaltung der etablierten Resektionsstandards gewährleistet sind. Die Indikationsstellung sollte in einem interdisziplinären Tumorboard erfolgen und die Erfahrung des operierenden Zentrums berücksichtigen.	
Evidenzlevel ⊕⊖⊖⊖ - ⊕⊖⊖⊖	⊕⊖⊖⊖: (Rezidivrate), (Lebensqualität), (Unerwünschte Ereignisse) [362], [364], [361]	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.83 **bis** Empfehlung 8.85

Patienten mit metastasierten Keimzelltumoren können durch ein höheres langfristig krankheitsfreies Überleben profitieren, wenn die Chemotherapie mit einer Residualtumorresektion kombiniert wird.

Nach der Erstlinien-Chemotherapie enthalten 6-10% der Residualtumoren vitales Tumorgewebe, 50% enthalten reifes Teratom und 40% enthalten nekrotisch-fibrotisches Gewebe [581].

Ziel ist es grundsätzlich, alle residuellen Tumoren zu entfernen. Besonders bei Teratomen und vitalen Karzinomanteilen nach Chemotherapie ist eine R0-Resektion direkt mit der langfristigen Rezidivrate korreliert.

Die Operation wird dabei als nervschonendes Verfahren durchgeführt werden [9], [582], [518]. Eine sogenannte „Template"-Resektion mit kontralateralem Nerverhalt liefert bei ausgewählten Patienten vergleichbare Ergebnisse wie die bilaterale

systematische Resektion. Die alleinige Resektion des Residualtumors (sogenannte Lumpektomie) ist nicht durchzuführen [9], [560], [581], [123], [518], [580].

Bei Patienten mit ausgedehnten Tumoren ist eine R0-Resektion häufig (bei ca. 30%) nur mit der zusätzlichen Resektion von umliegenden Organen (Niere, V. cava, Aorta) möglich. Die Ausdehnung des Eingriffs ist von der (intraoperativen) Histologie abhängig. Bei sehr großen residuellen Tumoren, die im intraoperativen Schnellschnitt komplett nekrotisch/fibrotisch sind, wird der Eingriff gegebenenfalls als R1-Resektion beendet, bevor adjunktive Prozeduren wie Gefäßresektionen oder Nephrektomien stattfinden.

Die Operation erfolgt zeitnah nach Ende der Chemotherapie. Meist ist dies innerhalb von drei bis vier Wochen nach Chemotherapie (nach Tag 21 des letzten Zyklus) möglich. Direkt vor der retroperitonealen Tumorresektion erfolgt eine erneute Kontrolle der Serumtumormarker. Die Bildgebung sollte nicht älter als vier Wochen sein. Grundsätzlich erfolgt bei mehreren Lokalisationen zuerst die Resektion des Residualtumors mit der größten Ausdehnung [552].

Wenn eine retroperitoneale Tumorresektion indiziert ist, erfolgt die Durchführung vorzugweise an Expertenzentren durch erfahrene Operateure, da das Residualtumorgewebe aufgrund intensiver Fibrose häufig schwer zu entfernen ist [13], [538]. Zudem steigt bei Residualtumoren > 5 cm im axialen CT-Durchmesser und bei Patienten, die primär in die intermediäre oder schlechte Risikogruppe nach IGCCCG eingeordnet wurden, die Rate an notwendigen Gefäßoperationen auf über 20% an [583]. Aus diesem Grund werden zumindest Patienten mit dieser Risikokonstellation bevorzugt in Kliniken mit entsprechend erforderlichen inter- und multidisziplinären Strukturen (Gefäßchirurgie, Viszeralchirurgie, Thoraxchirurgie, Neurochirurgie, orthopädische Tumorchirurgie und Intensivtherapie) operiert. Sind Residuen in der Leber in unmittelbarer Nähe zu großen Gefäßen oder im Knochen zu resezieren, erfolgt dies nach Möglichkeit im Rahmen einer entsprechend interdisziplinären operativen Versorgung (Leberresektionen, Gefäßersatz, vertebrale Neurochirurgie). Die Operation thorakaler Residuen wird in thoraxchirurgischen Zentren durchgeführt, um einerseits eine mediastinale Lymphadenektomie zu garantieren und andererseits bei diesen jungen, meist kurativ therapierbaren Patienten die größtmögliche Lungenkapazität zu erhalten.

Patienten, die an Expertenzentren behandelt werden, profitieren von einer signifikanten Verringerung der perioperativen Mortalität von 6% auf 0,8% [8]. Darüber hinaus können erfahrene urologische Chirurgen die lokale Rezidivrate von 16% auf 3% reduzieren [13].

In den vergangenen Jahren haben sich laparoskopische sowie robotisch assistierte Verfahren zur Residualtumorresektion zunehmend etabliert. Technologische Weiterentwicklungen und die zunehmende Erfahrung haben maßgeblich zur Erweiterung des Indikationsspektrums minimal-invasiver Techniken beigetragen. In ausgewählten Fällen stellt die minimal-invasive Residualtumorresektion eine onkologisch adäquate Alternative zur offenen Chirurgie dar. Zu den potenziellen klinischen Vorteilen zählen eine Reduktion des intraoperativen Blutverlustes, eine geringere postoperative Morbidität sowie eine verkürzte Rekonvaleszenz mit schnellerer Mobilisation und kürzerer stationärer Verweildauer. Darüber hinaus werden geringere postoperative Schmerzintensitäten beschrieben [362], [364], [361].

Demgegenüber stehen Limitationen, die bei der Indikationsstellung berücksichtigt werden müssen. Die Durchführbarkeit einer vollständigen minimal-invasiven

Konsultationsfassung

Tumorresektion kann bei ausgedehnten Tumormanifestationen, vaskulärer Tumorinfiltration oder komplexen Mehrorganresektionen limitiert sein. In diesen Situationen bleibt die offene Chirurgie weiterhin von zentraler Bedeutung.

Vor diesem Hintergrund erscheint eine sorgfältige Patientenselektion essenziell. Als mögliche Selektionskriterien werden in der Literatur unter anderem eine begrenzte Tumorlast, das Fehlen ausgedehnter intraabdomineller Adhäsionen sowie eine geringe Kontaktfläche zu den großen Gefäßen diskutiert [354], [584], [585]. Darüber hinaus sind die minimal-invasiven Verfahren vorzugsweise in spezialisierten Zentren mit entsprechender operativer Expertise und hoher Fallzahl anzuwenden. Insgesamt legen die bisherigen Daten nahe, dass laparoskopische und robotisch assistierte Residualtumorresektionen bei sorgfältiger Indikationsstellung eine sinnvolle Ergänzung des chirurgischen Behandlungsspektrums darstellen können, ohne den Stellenwert der offenen Chirurgie infrage zu stellen.

8.8.5 Weitere Therapie bei vitalem Tumor in der Residualtumorresektion

8.88	Konsensbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
EK	Patienten mit R0-Resektion und einem vitalen Tumoranteil von < 10% weisen ein geringes Rezidivrisiko auf und sollten keine adjuvante Chemotherapie erhalten. Bei inkompletter Resektion, ≥10% vitalem Tumor im Resektat und intermediärer/ungünstiger Prognose nach IGCCCG kann eine adjuvante Chemotherapie (2 Zyklen Cisplatin-basierter Therapie) erwogen werden. Die Therapieindikation soll durch ein interdisziplinäres Tumorboard an einem Expertenzentrum diskutiert werden. Allerdings wurde ein Überlebensvorteil durch eine adjuvante Chemotherapie bisher nicht gezeigt.	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.88

Bei Patienten mit R0-Resektion und Fibrose/Nekrose oder Teratom im Resektat ist keine weitere Therapie erforderlich. Da große Teratome (> 10 cm im axialen Durchmesser) eine Rezidivrate von ca. 25% aufweisen und unvollständig resezierte Teratome ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer malignen somatischen Transformation aufweisen, ist primär und auch bei Resektion eines Teratom-Rezidivs eine vollständige Resektion anzustreben. Der Verzicht auf eine Resektion ist Ausnahmefällen vorbehalten, wie z.B. ein mit dem Eingriff verbundenes hohes Morbiditätsrisiko.

In einer retrospektiven Studie mit 238 Patienten erwiesen sich drei Faktoren als prognostisch ungünstig: keine R0-Resektion, ≥ 10% vitaler Tumor im Resektat und Vorliegen einer intermediären oder ungünstigen Prognose nach IGCCCG [416], [580]. Das geringe Rezidivrisiko von Patienten mit kompletter RTR und < 10% vitalem Tumor im Resektat bestätigte sich in einer weiteren Studie mit 117 Patienten [586]. Eine adjuvante Chemotherapie ist in diesen Fällen nicht erforderlich. Bei inkompletter RTR und einem Anteil von ≥ 10% vitalen Tumors im Resektat ist es möglich - insbesondere bei Patienten mit ungünstiger Prognose nach IGCCCG - eine adjuvante Chemotherapie

mit 2 Zyklen PEI zu erwägen. Allerdings wurde hierdurch bisher noch kein Vorteil im progressionsfreien Überleben oder Gesamtüberleben gezeigt [586].

8.8.6 Residualtumorchirurgie nach Chemotherapie eines Rezidivs

8.89	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2026
Empfehlungsgrad **B**	Bei Patienten nach Salvage-Chemotherapie eines retroperitonealen nichtseminomatösen Keimzelltumor-Rezidivs sollte bei Markernormalisierung eine retroperitoneale Residualtumorresektion bei Tumoren auch < 1 cm durchgeführt werden.	
Evidenzlevel **4**	[555]	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 8.89

Das Gesamtüberleben nach einer Operation und einer Erstlinien-Salvage-Chemotherapie mit taxanhaltigen Regimen liegt nach zehn Jahren bei 70% [587].

Auch nach einer zweiten oder dritten Salvage-Chemotherapie (dann meist Hochdosis-Chemotherapie) bleibt die RTR eine grundlegende Strategie, um eine dauerhafte und vollständige Remission bei bis zu 20% der Patienten zu erreichen [588], [589] (siehe Kapitel 9.2.1.3).

Bei resektablen Residualtumoren oder chemoresistenter Erkrankung maximiert die chirurgische Intervention die Heilungschance [546]. Dabei gibt es keine Indikationsgrenze wie nach einer Erstlinientherapie, auch Residuen < 1 cm werden nach Salvage-Hochdosischemotherapie reseziert, weil hier der Anteil an vitalem Karzinom größenunabhängig bei bis zu 40% liegt und häufig alle Optionen der Chemotherapie ausgereizt sind [555]. Auch Serumtumormarker-positive Patienten in der Salvage-Situation profitieren zu etwa 20% von einer Operation. Die in diesem Fall (ansteigenden Serumtumormarker nach (Hochdosis)-Salvage-Chemotherapie) als „Desperation Surgery“ bezeichnete Operation ist in ihrer potenziellen Morbidität gegen die voraussichtliche onkologische Erfolgsrate abzuwägen [559]. Die Grenzen der Chirurgie sind bei chemorefraktären Metastasen vitaler KZT (meist Embryonalzellkarzinom, Dottersack oder somatische Malignität) im Knochen erreicht. Sollte es möglich sein, diese präoperativ z. B. durch Biopsie zu sichern, ist eine Operation am Skelettsystem nicht gerechtfertigt [507]. Diese Patienten sind frühzeitig palliativ zu versorgen.

Konsultationsfassung

9 Rezidive und therapierefraktäre Tumoren

9.1 Rezidive nach initialem Stadium I

Die Entwicklung eines Rezidivs nach einem initialen Stadium I kann von verschiedenen Faktoren abhängen. Bei einem nichtseminomatösen KZT ist dies eine Lymph- und Gefäßinvasion mit einem 50%igen Risiko für das Vorhandensein einer okkulten Metastasierung. Beim Seminom ist die Tumorgröße (als variabler Faktor) der führende Risikofaktor für eine erhöhte Rezidivrate von insgesamt bis zu 30%.

9.1.1 Rezidive nach initialem Stadium I

Bei Patienten mit einem Seminom im Stadium cSI unter einer Überwachung treten bei 9-15%, bei einer Tumorgröße > 6 cm bis 32% der Patienten Rezidive auf [265], [332], [283], [590]. Bei mehr als 90% der Patienten treten diese innerhalb der ersten drei Jahre mit einem medianen Intervall von 14 (2-84) Monaten nach Erstdiagnose auf. Die Rezidive werden hauptsächlich mittels CT (87%) und selten durch erhöhte Serumtumormarker (3%) diagnostiziert. Die Rezidiv-Lokalisation ist abhängig von der Art der Primärbehandlung. Nach paraaortaler Strahlentherapie im Stadium I treten Rezidive nahezu ausschließlich außerhalb des bestrahlten Zielvolumens auf [591], [592]. Nach adjuvanter Chemotherapie mit Carboplatin sind die Rezidive dagegen häufiger retroperitoneal / paraaortal lokalisiert [334]. Nach Überwachung treten Rezidive ebenfalls meist im Retroperitoneum auf [265]. Nahezu 100% der Patienten mit einem Rezidiv aus dem klinischen Stadium I sind der guten Prognosegruppe nach den IGCCCG-Kriterien zuzuordnen [127].

9.1.1.1 Therapie bei Rezidiv eines Seminoms nach Stadium I

9.1	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Patienten mit Rezidiv eines Seminoms nach initialem Stadium I sollen entsprechend ihrem Stadium analog zu primär metastasierten Seminomen nach den IGCCCG-Kriterien klassifiziert und therapiert werden.	
	Starker Konsens	

Die Patienten werden entsprechend der IGCCCG-Kriterien analog der primär metastasierten Seminome klassifiziert und gemäß den Empfehlungen für primär metastasierte Seminome unter Berücksichtigung der primären Vorgehensweise lokal mit einer Strahlen- oder mit einer (erneuten) Chemotherapie behandelt Kapitel 8.4.

9.1.2 Nichtseminomatöses Keimzelltumor-Rezidiv nach Stadium I

Bei Patienten mit einem initialen nichtseminomatösen KZT im klinischen Stadium I treten Rezidive in 19% auf [127]. Diese manifestieren sich im Median nach sechs (1-75) Monaten. Bei einer kleinen Patientenzahl (1%) treten die Rezidive allerdings erst nach mehr als drei Jahren auf Kapitel 9.2.4, [127]. Nahezu alle Patienten können zum Zeitpunkt des Rezidivs der guten (90%) oder intermediären (8%) Prognosegruppe nach

IGCCCG zugeordnet werden. Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit liegt bei 99% [127].

9.1.2.1 Therapie bei Rezidiv eines nichtseminomatösen Keimzelltumors nach Stadium I

9.2	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Patienten mit Rezidiv eines nichtseminomatösen KZT nach initialem Stadium I sollen entsprechend ihres Stadiums analog zu primär metastasierten nichtseminomatösen KZT nach den IGCCCG Kriterien klassifiziert und therapiert werden. Eine Ausnahme stellen Rezidive < 6 Monate nach adjuvanter Therapie mit zwei Zyklen PEB dar, bei denen alternative Chemotherapieprotokolle in Betracht gezogen werden sollten.	
	Starker Konsens	

Die Patienten mit Rezidiv eines nichtseminomatösen KZT nach einem initialen Stadium I und erfolgter alleiniger Überwachung oder primärer RLA werden nach entsprechender Ausbreitungsdiagnostik analog der primär metastasierten nichtseminomatösen KZT entsprechend der IGCCCG-Kriterien klassifiziert und therapiert (siehe Kapitel 8.5). Bei den Patienten liegt die krankheitsspezifische 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit nach Chemotherapie und eventueller RTR bei 100% [547].

Für Patienten mit Rezidiv nach adjuvanter Chemotherapie mit PEB gibt es wenig Evidenz zum weiteren chemotherapeutischen Vorgehen. Patienten mit Rezidiv, die adjuvant mit PEB behandelt wurden und längerem Intervall bis zum Rezidiv, werden erneut mit PEB – bei guter Prognosegruppe mit drei Zyklen – therapiert [365] (siehe Kapitel 8.7.1). Bei dem seltenen Fall eines Rezidivs < 6 Monate nach adjuvanter Therapie mit zwei Zyklen PEB sollte eine Salvage-Therapie mit anderen Schemata, wie PEI, TIP oder eine Hochdosis-Chemotherapie, diskutiert werden.

Konsultationsfassung

9.2 Rezidive nach Therapie eines metastasierten Tumorstadiums

Etwa ein Drittel der Patienten mit initial metastasierter Tumorerkrankung entwickelt im Verlauf ein erneutes Rezidiv. Durch ein erneutes multimodales Vorgehen mit einer Salvage-Kombinationschemotherapie und bei nichtseminomatösen KZT mit vollständiger Resektion aller Residuen von < 1 cm können etwa die Hälfte aller Patienten im Rezidiv nach Erstlinienchemotherapie noch geheilt werden.

9.2.1 Prognosefaktoren im metastasierten Tumorstadium

9.3	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Patienten mit einem Rezidiv nach Erstlinienchemotherapie für die metastasierte Erkrankung sollen nach der Risiko-Klassifikation der „International Prognostic Factors Study Group“ eingeteilt werden.	
	Starker Konsens	

Für Patienten mit Rezidiv nach Initialbehandlung der metastasierten Erkrankung konnte von der „International Prognostic Factors Study Group“ basierend auf einer retrospektiven Analyse von etwa 1.600 Patienten eine Risiko-Klassifikation vergleichbar mit der IGCCCG-Klassifikation für primär metastasierte Erkrankungen erstellt werden. Stratifiziert nach sieben verschiedenen Prognosefaktoren werden fünf Risikogruppen unterschieden: „very low“, „low“, „intermediate“, „high“ und „very high risk“. Die sieben Prognosefaktoren umfassen die primäre Histologie, die Primärtumorlokalisation, das Ansprechen auf die primäre Therapie, das progressionsfreie Intervall nach primärer Therapie, nicht-pulmonale viszerale Metastasen zum Zeitpunkt des Rezidivs und eine Serumtumormarker-Erhöhung zum Zeitpunkt des Rezidivs (AFP und Beta-hCG). Hierdurch können das 2-Jahres progressionsfreie Überleben bzw. das 3-Jahres Gesamtüberleben je nach Risikogruppe Gruppe von < 10% bis 75% bzw. < 10% bis knapp 80% variieren [593], [594].

9.2.1.1 Salvagetherapie-Optionen

Ein kleiner Teil der Patienten mit einem Rezidiv nach primärer Therapie eines metastasierten Stadiums kann alleinig operativ behandelt werden. Zu diesen gehören Patienten aus der Gruppe der Spätrezidive Kapitel 9.2.4 und Patienten mit einem sogenannten „Growing teratoma syndrome“.

Bei der Mehrheit der Patienten mit Rezidiv nach Therapie einer primär metastasierten Erkrankung ist eine Salvage-Chemotherapie notwendig. Als konventionell dosierte Salvage-Chemotherapien sind verschiedene Dreifach-Kombinationsschemata etabliert. Das Grundgerüst bilden Cisplatin und Ifosfamid plus als dritte Substanz entweder Etoposid (PEI = VIP) [595], Paclitaxel (TIP) [596], [421] oder heute viel seltener Vinblastin (VeIP) [597]. Obgleich ein direkter Vergleich nicht erfolgt ist, ist von einer Gleichwertigkeit von PEI und TIP auszugehen. Alle Regime werden über vier Zyklen in 21-tägigem Abstand appliziert.

Das aktuell am häufigsten verwendete Schema stellt hierbei das TIP-Schema dar. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass durch eine konventionelle Salvage-

Chemotherapie nach dem TIP-Schema und konsequenter Resektion aller Residualtumoren von < 1 cm bei Patienten mit einem nichtseminomatösen KZT eine komplette Remission bei etwa 70% der Patienten erreicht werden kann. Das 2 Jahres progressionsfreie Überleben liegt bei etwa 65% (95% KI 51-79%) und das 2 Jahres-Gesamtüberleben bei 78% (95% KI 66-90%) [421], [598], [599].

9.2.1.1.1 Salvage-Optionen

9.4	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad **0**	Patienten mit Rezidiv nach Cisplatin-basierter Kombinationschemotherapie aufgrund einer primär metastasierten Erkrankung können eine konventionell-dosierte Chemotherapie nach dem TIP- oder PEI-Schema erhalten.	
Evidenzlevel **2b**	[598]	
	Konsens	

9.5	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad **B**	Patienten nach Cisplatin-basierter Kombinationschemotherapie bei primär metastasierter Erkrankung sollten eine primäre Salvage-Chemotherapie mittels sequentieller Hochdosis-Chemotherapie mit drei Zyklen HD-CE (Carboplatin + Etoposid) und autologem Stammzellsupport erhalten. Alternativ können Patienten mit Rezidiv nach Cisplatin-basierter Kombinationschemotherapie aufgrund einer primär metastasierten Erkrankung eine konventionell-dosierte Chemotherapie nach dem TIP- oder PEI-Schema erhalten	
Evidenzlevel **1b**	[600], [601], [602]	
	Konsens	

9.6	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Patienten nach Cisplatin-basierter Kombinationschemotherapie bei primär metastasierter Erkrankung sollten nach Möglichkeit in klinische Studien eingebracht werden.	
	Konsens	

Der Stellenwert einer konventionell-dosierten Chemotherapie im Vergleich zu einer sequentiellen Hochdosis-Chemotherapie mit autologem Stammzellsupport als primäre Salvage-Therapie ist weiterhin in der Diskussion. Denn es liegen keine prospektiv validierten Risikofaktoren oder randomisierte Studiendaten als Entscheidungsgrundlage vor. In retrospektiven Studien zeigt sich ein Vorteil für die sequentielle HD-Chemotherapie.

Die bisher einzige randomisierte Phase III-Studie, die eine konventionelle Chemotherapie bestehend aus vier Zyklen VeIP oder vier Zyklen PEI (Cisplatin, Etoposid, Ifosfamid) mit drei Zyklen VeIP oder PEI gefolgt von einem Zyklus Hochdosis-Chemotherapie mit CEC (Carboplatin, Etoposid und Cyclophosphamid) verglich, war die „IT-94" Studie [601]. Insgesamt wurden 263 Patienten randomisiert, 128 Patienten in den Standard-Arm und 135 Patienten in den Hochdosistherapiearm. Sowohl die hämatogenen als auch die gastrointestinalen Toxizitäten waren signifikant häufiger unter Hochdosis-Chemotherapie (jeweils p<0,001). Therapie-assoziierte Todesfälle traten bei vier Patienten nach konventionell dosierter und neun Patienten nach Hochdosis-Chemotherapie auf. Die objektive Tumoransprechrate war mit 67% nach konventionell dosierter versus 75% nach Hochdosis-Chemotherapie nicht signifikant unterschiedlich (p=0,23). Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 85 Monaten war zwar die 3-Jahres-rezidivfreie Überlebenswahrscheinlichkeit mit 75% versus 55% signifikant höher nach einer Hochdosis-Chemotherapie (p=0,04), die Gesamtüberlebenswahrscheinlich-keit war aber mit 53% nach fünf Jahren in beiden Armen gleich. Prognosefaktoren für das Gesamtüberleben waren in der retrospektiven Analyse die primäre Tumormanifestation (p<0,001), komplettes initiales Tumoransprechen (p=0,009), Abwesenheit von Lungenmetastasen (p<0,001), Prognosegruppe analog der IGCCCG-Kriterien (p<0,001), Anzahl der Rezidivlokalisationen (p<0,001) und eine LDH-Erhöhung (p<0,001). Die Art der Therapie (konventionelle versus Hochdosis-Chemotherapie) stellte dabei keinen prognostischen Marker dar (p=0,92). Allerdings ist das Konzept der einmaligen HD-Chemotherapie im Rezidiv heute veraltet, und die Studie stammt aus einer Zeit, in der weniger Erfahrung im Umgang mit den Nebenwirkungen der HD-Chemotherapie vorlag, so dass ihre Interpretation sehr eingeschränkt ist.

Den möglichen Vorteil einer Hochdosis-Chemotherapie zeigten bisher vor allem nichtrandomisierte Kohortenstudien und retrospektive Analysen: Eine retrospektive matched-pair-Analyse zeigte dabei einen 10%-igen Vorteil im progressionsfreien und Gesamtüberleben zu Gunsten der Salvage-Hochdosis-Chemotherapie [603]. Eine amerikanische retrospektive Studie von 135 Patienten zeigte einen 70%-igen Überlebensvorteil für mit sequentieller Hochdosis-Chemotherapie behandelte Patienten unabhängig von einem Risiko-Profil [602]. Auch eine retrospektive Auswertung der Deutschen Hodentumorstudiengruppe (GTCSG), die 48 Patienten nach konventionell dosierter mit 95 Patienten nach Hochdosis-Chemotherapie verglich, zeigte eine geringere Rezidivrate (44% versus 75%) und ein längeres progressionsfreies Überleben (42 versus 8 Monate) zu Gunsten der Hochdosis-Chemotherapiegruppe [600].

Eine einarmige prospektive Studie mit 81 Patienten schlechter Prognose-Konstellation nach den oben beschriebenen Parametern konnte mit einer Salvage-Hochdosis-Chemotherapie eine 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate von 50% erreichen [604]. Eine aktuellere einarmige prospektive Studie berichtete Raten für krankheitsfreies Langzeitüberleben bei Patienten mit den Hochrisiko-Erkrankungssituationen primär mediastinaler KZT, absolut Platin-refraktäre Erkrankung und progredienten Hirnmetasen von 25%, 33% und 40% [605].

Konsultationsfassung

In der mit Abstand größten Analyse, der retrospektiven Studie der „International Prognostic Factors Study Group“ erhielten 49% bzw. 52% der Patienten eine konventionell dosierte bzw. eine Hochdosis-Salvage-Chemotherapie. Hier zeigte sich, dass die Patienten über alle Prognosegruppen von einer Hochdosis-Chemotherapie mit einem verbesserten 2-Jahres-progressionsfreies Überleben (HR 0,44 (95% KI 0,39-0,51) und einem 5-Jahres-Gesamtüberleben (HR 0,65 (95% KI 0,56-0,75)) signifikant profitierten. Lediglich die Subgruppe der Patienten mit einem niedrigen Risikoprofil zeigte keinen signifikanten Vorteil im Gesamtüberleben, erklärbar jedoch durch die geringe Patientenanzahl in dieser Subgruppe (HR 1,0) [606].

Zur abschließenden Klärung der Frage des Stellenwerts einer sequentiellen Hochdosis- versus konventioneller Chemotherapie als erste Salvage-Therapie wird die aktuell randomisierende internationale prospektive Phase-III Studie (TIGER-Studie, NCT02375204) beitragen, die auch in Deutschland ab Mai 2018 Patienten einschließt. Patienten im ersten Rezidiv nach Cisplatin-haltiger Chemotherapie bei initial metastasierter Erkrankung sollten zur Evaluation daher an einem Zentrum mit ausgewiesener Erfahrung vorgestellt und nach Möglichkeit in Studien eingeschlossen werden.

9.2.1.1.2 Auswahl des Hochdosis-Chemotherapie-Regimes

Da die kumulative Cisplatin-Dosis nicht relevant über die Gesamtdosis der Primärtherapie hinaus gesteigert werden kann, stellt die Kombination aus Carboplatin und Etoposid seit Ende der 80er Jahre das Grundgerüst einer Salvage-Hochdosis-Chemotherapie dar.

Zur weiteren Verbesserung wurden verschiedene Dreifach-Kombinationen zum Beispiel mit Ifosfamid, Cyclophosphamid, Paclitaxel, Gemcitabine, Thiotepa und Bevacizumab in Studien untersucht. Alle diese Studien zeigten keine signifikante Verbesserung der Effektivität, aber gleichzeitig eine deutliche Zunahme der Toxizität [607], [608], [609], [610], [611], [612], [613]. Daher wird keine dieser Dreifachkombinationen heute als Standardtherapie-Option empfohlen. Ausnahmen könnten hier Patienten mit zu geringer Stammzellzahl für drei Zyklen oder mit Hirnmetastasen (Aufnahme von Thiotepa in die HD-Therapie) sein.

In einer deutschen randomisierten Studie wurde die sequentielle Therapie mit drei Zyklen HD-CE (Carboplatin/Etoposid) mit einer einmaligen Hochdosis-Chemotherapie mit der Dreifachkombination mit zusätzlich Cyclophosphamid (HD-CEC) verglichen. Diese Studie musste aufgrund der inakzeptablen Toxizität im Arm der Dreifachkombination vorzeitig abgebrochen werden [614], [615]. Daher gilt heute in den meisten Zentren weltweit eine sequentielle Hochdosis-Chemotherapie mit zwei bis drei Zyklen der Zweifach-Kombination mit Carboplatin und Etoposid (HD-CE) als Standard [604], [614], [615].

9.2.1.2 Zweite- oder nachfolgende Salvage-Therapie

Patienten mit einem zweiten oder nachfolgenden Rezidiv nach initial konventionell dosierter Salvage-Chemotherapie kann eine Hochdosis-Chemotherapie als sog. „Second-Salvage-Therapie“ angeboten werden. Allerdings ist die Datenlage schwach, randomisierte prospektive Daten fehlen. Den beiden einzigen retrospektiven Studien dazu folgend scheint die Effektivität einer Hochdosis-Chemotherapie im zweiten oder nachfolgenden Rezidiv geringer zu sein.

In einem retrospektiven Vergleich der Gruppe aus Indiana/USA lag die Rate an krankheitsfreiem Überleben zum Zeitpunkt der letzten Nachbeobachtung bei 69% für

Konsultationsfassung

Patienten nach Hochdosis-Chemotherapie mit Carboplatin und Etoposid im ersten Rezidiv und nur noch bei 45% im zweiten Rezidiv [602]. Eine einarmige retrospektive Auswertung zeigte für Patienten mit Hochdosis-Chemotherapie im zweiten Rezidiv eine Ansprechrate von 55% mit einer Langzeitüberlebensrate von noch 17% [594].

Patienten mit zweitem oder nachfolgendem Rezidiv nach konventioneller Chemotherapie sollte eine sequentielle Hochdosis-Chemotherapie angeboten werden. Diese Patienten sollten zur Evaluation immer an einem Zentrum mit ausgewiesener Erfahrung vorgestellt werden.

9.2.1.3 Residualtumorresektion nach Salvage-Chemotherapie

9.7	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad **B**	Bei Patienten nach Salvage-Chemotherapie eines retroperiontealen nichtseminomatösen KZT-Rezidivs sollte bei Markernormalisierung eine retroperitoneale RTR bei Tumoren auch < 1 cm durchgeführt werden.	
Evidenzlevel **4**	[555]	
	Starker Konsens	

Nachdem retrospektive Analysen gezeigt hatten, dass auch nach einer Salvage-Chemotherapie bei bis zu 70% der Patienten in Residualtumoren noch vitales Tumorgewebe nachweisbar ist [616], [617], [555], [567], [396], gilt auch nach einer Salvage-Chemotherapie, dass alle Residuen < 1 cm bei Patienten mit nichtseminomatösem KZT reseziert werden sollten, um eine langfristige Remission zu erzielen. Dies gilt auch für jede weitere Salvage-Therapie.

Beim Seminom in der Salvage-Situation verhält es sich vergleichbar bzgl. der Residualtumoren nach primärer Chemotherapie Kapitel 8.4 und Kapitel 6.

9.2.1.4 Zusammenfassung Salvage-Therapie

Alle Patienten mit rezidivierter Erkrankung nach primärer Cisplatin-basierter Kombinationschemotherapie bei primär metastasierter Erkrankung sollten immer an Zentren mit ausgewiesener Erfahrung evaluiert und nachfolgend behandelt werden.

Konsultation

9.2.2 Patienten mit Knochenmetastasen im Rezidiv

9.8	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Bei Patienten mit ossärer Metastasierung im Rezidiv soll eine systemische Kombinationschemotherapie durchgeführt werden.	
	Starker Konsens	

9.9	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Da eine ossäre Metastasierung im Rezidiv eine Hochrisiko-Situation darstellt, sollte der Patient präferentiell einer Hochdosis-Chemotherapie zugeführt werden.	
	Starker Konsens	

9.10	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Eine lokale Therapiemaßnahme (Resektion oder Strahlentherapie) nach erfolgter systemischer Therapie sollte bei Nachweis eines ossären Rezidivs immer evaluiert werden. Es liegen keine vergleichenden prospektiven Daten zu den beiden Therapieoptionen vor.	
	Starker Konsens	

9.11	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Zur Vitalitätsbeurteilung nach systemischer Chemotherapie kann vor Durchführung einer lokalen Therapie bei Patienten mit ausgedehnten ossären Metastasen eine Biopsie erwogen werden.	
	Starker Konsens	

Insgesamt ist die Inzidenz von Knochenmetastasen bei Patienten mit rezidiviertem KZT niedrig und wird in den wenigen vorliegenden Studien mit < 10% beschrieben [618].

Zur Salvage-Therapie von Patienten mit ossärem Rezidiv liegen nur zwei retrospektive Fallserien vor. In der kleineren Fallserie wurden 19 Patienten mit Knochenmetastasen, entweder bei Erstdiagnose (n=13) oder im Rezidiv (n=6) untersucht. Dabei zeigte sich für Patienten mit Knochenmetastasen eine mit 50% (3/6) deutlich höhere Rate als bei Patienten mit primärer ossärer Metastasierung mit 23% (3/13) [509]. Aufgrund der

insgesamt geringen Fallzahl konnte keine Empfehlung zur Salvage-Therapie von Patienten mit Knochenmetastasen abgeleitet werden.

In einer großen internationalen Fallserie wurden 104 Patienten mit Knochenmetastasen im Rezidiv ausgewertet [619]. Zum Zeitpunkt des Rezidivs hatten 5% der Patienten ein isoliert ossäres Rezidiv. Bei 39% der Patienten traten die Knochenmetasen gleichzeitig mit Lungenmetastasen auf, bei 5% mit cerebralen Metastasen, bei 26% mit Lebermetastasen und bei 66% mit lymphogener Metastasierung auf. Die Salvage-Chemotherapie bestand bei 34% aus einer konventionell dosierten Platin-basierten Kombinationstherapie und bei 66% aus einer Hochdosis-Chemotherapie. Hierbei zeigte sich eine signifikant höhere Ansprechrate für Patienten mit Hochdosis-Chemotherapie mit 85% im Vergleich zu 43% nach konventioneller Chemotherapie. Auch das mediane progressionsfreie und Gesamtüberleben war nach Hochdosis-Chemotherapie länger als nach konventioneller Therapie mit neun versus fünf Monaten ($p < 0,01$) bzw. 18 versus 13 Monaten ($p = 0,078$). Aussagen zum Stellenwert von Bestrahlung und Operation waren in der heterogenen retrospektiven Fallserie nicht möglich [619]. Diese große Analyse lässt vermuten, dass eine Hochdosis-Chemotherapie einer konventionell dosierten überlegen sein könnte.

Ergebnisse über eine operative Resektion von verbliebenen Residuen im Skelettsystem nach primärer oder Salvage-Chemotherapie sind limitiert und müssen diskutiert werden. Es gibt kleine Fallserien, die die Ergebnisse bei kombinierten Resektionen der postchemotherapeutischen Residualtumoren mit der Knochenmetastasenresektion beschreiben [620], [507].

Heidenreich et al. beschreiben eine hohe Rate an signifikanter Histologie mit maligner somatischer Transformation, vitalen KZT-Elementen oder Teratom in den Knochenmetastasen. In drei von fünf (60%) Patienten zeigte sich eine maligne somatische Transformation (zwei Patienten) und in einem Patienten ein Teratom. Bei einer medianen Nachbeobachtung von 27 (12-43) Monaten lag die Rezidivrate bei 40%. Diese Daten werden von Nini et al. aktuell bestätigt. Bei 14 Patienten mit Knochenmetastasen erfolgte eine RLA mit einer Resektion der Knochen und entsprechendem Ersatz mittels XPandCage. In elf Patienten (78,6%) lag eine Histologie mit vitalem Karzinom oder Teratom vor. Vitales Karzinom war dabei mit einer hohen Rezidivrate assoziiert. Acht Patienten entwickelten ein Rezidiv und sieben Patienten verstarben nachfolgend aufgrund eines Tumorprogresses. Eine lokale Therapiemaßnahme sollte auch in Bezug auf eine lokale Tumorkontrolle in Betracht gezogen werden. Gerade bei Patienten mit ossären Metastasen in der Wirbelsäule besteht die Gefahr eines akuten skelettalen Ereignisses mit maximaler Variante eines Querschnittes. Zur Vermeidung dieses, die Lebensqualität maximal reduzierenden Ereignisses, ist eine operative oder strahlentherapeutische Therapie zu besprechen. Aufgrund fehlender größerer Serien in beiden Therapiearmen kann keine Therapieempfehlung ausgesprochen werden.

Konsultationsfassung

9.2.3 ZNS-Metastasen im Rezidiv

9.12	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad **B**	Bei Patienten mit einer cerebralen Metastasierung im Rezidiv **sollte** eine Hochdosis-Chemotherapie durchgeführt werden. Retrospektive Studien weisen auf einen Überlebensvorteil durch eine konsolidierende Strahlentherapie hin. Bei inkompletter Remission **soll** eine additive Strahlentherapie durchgeführt werden. Bei bildgebend kompletter Remission der cerebralen Metastasen nach Salvage-Chemotherapie ist die Situation unklar, und die additive Strahlentherapie **sollte** in dieser Situation individuell erwogen werden.	
Evidenzlevel **2b**	[473]	
	Starker Konsens	

9.13	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Bei Patienten mit singulären Residuen nach Salvage-Chemotherapie sollen eine stereotaktische Bestrahlung und/oder neurochirurgische Resektion von Hirnmetastasen durchgeführt werden.	
	Starker Konsens	

9.14	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Bei Patienten mit multiplen Residuen nach Salvage-Chemotherapie soll eine Bestrahlung des gesamten Hirnschädels durchgeführt werden.	
	Starker Konsens	

Eine ZNS-Metastasierung ist insgesamt ein seltenes Ereignis bei Patienten mit KZT, insbesondere in der Rezidivsituation.

Patienten mit cerebraler Metastasierung im Rezidiv wurden in einer großen internationalen Analyse retrospektiv untersucht [473]. Die 295 Patienten in dieser Kohorte erreichten ein 3-Jahres-Gesamtüberleben von 27% (95% KI 22-32%) mit einem medianen Überleben von acht Monaten [473]. Dabei variierte das 3-Jahres-Gesamtüberleben in Abhängigkeit von der Anzahl weiterer unabhängiger Faktoren für eine schlechte Prognose: Vorliegen multipler ZNS-Metastasen versus singulärer Metastase, synchrone

Leber- oder Knochenmetastasen, AFP > 100 ng/ml oder Beta-hCG > 5.000 U/l zwischen 6% und 52% [473].

In einer deutschen Fallserie konnte gezeigt werden, dass alle 19 mit cerebraler Metastasierung im Rezidiv untersuchten Patienten gleichzeitig eine deutliche Beta-hCG-Erhöhung (> 27.000 U/l) und multiple Lungenmetastasen aufwiesen [544]. In einer kleinen japanische Serie mit 147 Patienten, zeigte sich bei neun Patienten mit metachroner cerebraler Metastasierung ebenfalls eine konstant deutliche Beta-hCG-Erhöhung (> 50.000 U/l) sowie ein Chorionkarzinom in der Primärhistologie [621]. Die 3-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit war bei solitärer ZNS-Metastasierung höher als bei Vorliegen multipler Filiae [621].

Eine weitere kleine Fallserie verglich retrospektiv 13 Patienten mit cerebraler Metastasierung im Rezidiv mit 19 Patienten mit primärer cerebraler Metastasierung [497]. Dabei fanden sich bei metachroner Metastasierung häufiger erhöhte AFP-Werte, geringere Beta-hCG-Werte und vermehrt embryonales Karzinom in der Primärhistologie als bei synchroner Metastasierung. Zudem waren auch hier solitäre cerebrale Metastasen in der Rezidivsituation mit 54% versus 21% häufiger [497]. Ein Unterschied in der Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit konnte in dieser kleinen Kohorte mit 16 versus 23 Monaten (p=0,84) nicht nachgewiesen werden [497].

Die sekundäre Analyse einer randomisierten prospektiven Studie zur Dosisintensivierung in der Primärtherapie bei Patienten der schlechten Prognose-Gruppe zeigte dagegen, dass vor allem Patienten mit frühzeitigem und Serumtumormarker-negativem Rezidiv nach dosisintensivierter Primärtherapie zu 54% eine cerebrale Metastasierung im Rezidiv aufwiesen [622].

Aufgrund der Daten aus diesen wenigen Studien sollte bei Patienten mit klinischer Symptomatik im Rezidiv oder bei Patienten mit Rezidiv nach primärer cerebraler Metastasierung sowie bei Patienten mit hohen Beta-hCG-Werten (> 10.000 U/l) und multiplen Lungenmetastasen oder Chorionkarzinom in der Primärhistologie eine cerebrale Bildgebung mittles MRT durchgeführt werden [94].

In der großen internationalen Kohorte zeigte sich bei den 295 Patienten bei multimodaler Salvage-Therapie ein signifikant besseres Gesamtüberleben als bei Patienten mit unimodaler Therapie (HR 0,51 (95% KI 0,36-0,73); p<0,001) [473]. Es erhielten 54% der Patienten eine alleinige Chemotherapie. Bei diesen Patienten zeigte sich ein signifikant besseres Gesamtüberleben nach erfolgter Hochdosis-Chemotherapie im Vergleich zu den konventionell behandelten Patienten (HR 0,41 (95% KI 0,24-0,70); p=0,001) [473]. Der optimale Einsatz und die Sequenz der multimodalen Therapie (Chemotherapie/Strahlentherapie/Operation) konnten in der Studie hingegen nicht abschließend geklärt werden. Es ist so weiter unklar, ob eine konsolidierende Strahlentherapie bei radiologisch kompletter Remission der cerebralen Metastasen nach Salvage-Chemotherapie erforderlich ist.

Eine Strahlentherapie des gesamten Hirnschädels sollte normofraktioniert (1,8-2,0 Gy) mit Gesamtdosen von 40-45 Gy erfolgen.

Insgesamt scheinen multimodale Therapiekonzepte in der Rezidivsituation überlegen und mit diesen zumindest bei etwa einem Viertel der Patienten ein langfristiges Überleben möglich zu sein. Weiterhin scheint eine Hochdosis-Chemotherapie einer konventionellen Chemotherapie überlegen zu sein, allerdings sollten aufgrund der sehr

Konsultationsfassung

spärlichen Datenlage die Art und Sequenz der einzusetzenden verschiedenen therapeutischen Modalitäten individuell geprüft und entschieden werden.

Bei symptomatischer, multipler Hirnmetastasierung sollte immer eine konsolidierende Strahlentherapie des gesamten Hirnschädels im Anschluss an die Salvage-Chemotherapie erfolgen. Bei solitärer bzw. Oligometastasierung stehen als lokale Behandlung eine Radiochirurgie (stereotaktische Strahlentherapie) und/oder neurochirurgische operative Optionen zur Verfügung.

9.2.4 Spätrezidive

Als Spätrezidiv wird ein Rezidiv mehr als zwei Jahre nach einer vollständig durchlaufenen Cisplatin-haltigen systemischen Therapie mit nachfolgender kompletter RTR bezeichnet Kapitel 9.1.

Insgesamt ist ein Spätrezidiv selten: so lag in einer populationsbasierten Analyse die Inzidenz der Spätrezidive nach 20 Jahren bei 1,4% (95% KI 0,9-2,0%). Insgesamt ist die Rate an Rezidiven bei nichtseminomatösen KZT höher als bei Seminomen (1,9%, 95% KI 0,9-2,8 versus 0,8%, 95% KI 0,2-1,3%; p=0,047). Das mediane Intervall bis zum Auftreten eines Spätrezidivs liegt zwischen 4,7 und 6,9 Jahren [592].

9.2.4.1 Lokalisation Stätrezidive

Sowohl beim Seminom (55%) als auch beim nichtseminomatösen KZT (51%) ist das Retroperitoneum die häufigste Lokalisation. Während beim Seminom als weitere häufige Rezidivlokalisationen das Mediastinum (27%) und die Halsregion (14%) angegeben werden, ist bei nichtseminomatösen KZT die Lunge mit 17% die zweithäufigste Lokalisation eines Spätrezidivs [592]. In einer Single-Center-Studie mit 75 Patienten mit Spätrezidiven lag in 53% der Fälle ein singuläres und in 44% ein multitopes Spätrezidiv vor. Bei lediglich zwei Patienten (3%) lag ein alleiniges biochemisches Rezidiv vor [623].

9.2.4.2 Risikofaktoren für ein Spätrezidiv

Die oben genannte Single-Center-Studie untersuchte verschiedene mögliche Prognosemarker in uni- und multivariaten Analysen für das tumorspezifische Überleben. In der univariaten Analyse waren die Histologie (vitaler Tumor versus Teratom/Nekrose 41% versus 88%, p=0,03), eine komplette Resektion (73% versus 28%, p=0,0003), ein multifokales Rezidiv (28% versus 75%, p=0,0001) und das Vorhandensein von Symptomen (33% versus 81%, p=0,003) signifikante Prognosemarker. In der multivariaten Analyse verblieben nur zwei Parameter als unabhängige Prädiktoren für das tumorspezifische Überleben: bestehende Symptome (HR 4,9; 95% KI 1,6-15,2, p=0,006) und ein multifokales Rezidiv (HR 3,0; 95% KI 1,3-6,8, p=0,007) [623].

Die klinische Relevanz eines Teratomnachweises im postchemotherapeutischen Residualtumorresektat für das Auftreten eines Spätrezidivs im Verlauf wird in einer weiteren Studie von Shahidi et al. mit einer HR von 3,4, (95% KI 1,7-6,8) unterstrichen [624]. Ein weiterer relevanter Risikofaktor ist die nicht adäquate, leitliniengerechte Therapie der primären Erkrankung mit fehlender RTR bei verbliebener Residualtumorerkrankung [624].

Konsultationsfassung

9.2.4.3 Therapie eines Spätrezidivs

9.15	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad **A**	Bei Patienten mit Serumtumormarker-negativem Spätrezidiv, bei denen eine komplette Resektabilität möglich erscheint, soll eine primäre Resektion durchgeführt werden.	
Evidenzlevel **2b**	[592], [625]	
	Starker Konsens	

9.16	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad **B**	Patienten mit nicht resektablem Spätrezidiv haben eine schlechte Prognose. Bei diesen Patienten sollten primär eine Chemotherapie (entweder konventionell oder als Hochdosis-Chemotherapie) durchgeführt und sekundär die Resektion angestrebt werden.	
Evidenzlevel **4**	[594]	
	Starker Konsens	

Für die Empfehlung einer Therapie bei einem Spätrezidiv sind die primäre Histologie, Seminom oder nichtseminomatöser KZT, sowie die Serumtumormarkerkonstellation, die Vortherapie und die mögliche Resektabilität zu berücksichtigen.

In einer populationsbasierten Studie wurden Patienten mit einem Seminom mit einer Salvage-Chemotherapie behandelt. Demgegenüber wurden 80% der Patienten mit Serumtumormarker-negativem nichtseminomatösem KZT primär operiert, 20% erhielten eine konsolidierende Chemotherapie. Bei erhöhten Serumtumormarkern wurde bei Patienten mit nichtseminomatösen KZT eine Salvage-Chemotherapie, gefolgt von einer Resektion durchgeführt [592].

Geldart et al. untersuchten 20 Patienten mit Spätrezidiv, die alle eine standardisierte Cisplatin-basierte Chemotherapie bei initialer Diagnose erhalten hatten. Im Rezidiv wurde zunächst eine Resektion durchgeführt, wobei 25% der Patienten ein multitopes Rezidiv aufwiesen. Fünf (25%) der Patienten mit erhöhten Serumtumormarkern und potenziell komplexen oder bei Verdacht auf inkomplette Resektionen erhielten eine Salvage-Chemotherapie. Von diesen Patienten verstarben drei trotz initialem Ansprechen auf die Chemotherapie an einem Progress. Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 42 Monaten lebten 16 von 20 Patienten (80%) und 15 waren rezidivfrei [626].

Bei einer primär nicht möglichen Resektion (multilokaler Befall und/oder hohe Serumtumormarkerkonstellation) kann aufgrund einer sekundären Analyse von Lorch et al. eine Hochdosis-Chemotherapie mit sekundärer Resektion erwogen werden. In dieser multizentrischen Studie wurde eine einmalige mit einer sequentiellen Hochdosis-Chemotherapie randomisiert verglichen. In der Subgruppe von 35 Patienten mit einem Spätrezidiv lag bei 31 ein multitopes Tumorstadium vor. Bei 15 dieser 35 Patienten konnte ein operationsfähiges Stadium erreicht werden. Eine komplette Resektion (Retroperitoneum 47%, Lunge/Mediastinum 53%, Hals 13%, kleines Becken 13%) konnte bei zehn von 15 Patienten erreicht werden. Bei einer medianen Nachbeobachtung von 5,6 Jahren konnten ein 6-Jahres-progressionsfreies Überleben von 15% und ein 6-Jahres Gesamtüberleben von 18% erzielt werden [594]. Alternativ dazu gibt es retrospektive Daten zum Endpunkt bei primär nicht resektablen Patienten, die mit einer konventionellen Chemotherapie (TIP) behandelt wurden. Eine Serie zeigte bei 19 Patienten ein medianes Überleben von knapp zwei Jahren bei einer Nachbeobachtung von 51 Monaten [627]. Einen direkten Vergleich zur Effektivität Hochdosis-Chemotherapie versus konventioneller Chemotherapie bei nicht resektablen Spätrezidiven gibt es nicht. Patienten sollten über beide Optionen bei multitoper, nicht resektabler Erkrankung aufgeklärt werden. Im Anschluss sollte immer eine zusätzliche komplette RTR angestrebt werden.

9.2.4.4 Prognosefaktoren

Nekrose oder Teratom im Residualtumor eines Spätrezidivs sind verglichen mit vitalem Karzinom mit einer 100% versus 50% tumorspezifischen Überlebenswahrscheinlichkeit assoziiert (p=0,009). Neben der Histologie ist auch die komplette Resektabilität von prognostischer Relevanz. Patienten mit einer kompletten Resektion des Rezidivs hatten ein signifikant besseres tumorspezifisches Überleben verglichen mit Patienten mit einer inkompletten Resektion (79% (95% KI 62-90%)) versus 36% (95% KI 19-53%; p<0,001) [623]. Außerdem ist eine Symptomatik zum Zeitpunkt der Therapie ein unabhängiger Prognosefaktor für ein Therapieansprechen [628]. Das tumorspezifische Überleben der Patienten mit einem Spätrezidiv variiert und liegt zwischen einem 5 Jahres-tumorspezifischen Überleben von 60% [Sharp et al. 2008] und einem 10 Jahres-tumorspezifischen Überleben von 68% (95% KI 48-88%) [625].

9.3 Therapiefraktäre und mehrfach rezidivierte Keimzelltumoren

Patienten mit einem therapierefraktären KZT können durch eine multimodale Therapie, inklusive einer Kombinationschemotherapie weiterhin prinzipiell geheilt werden.

Als absolut Cisplatin-refraktär werden KZT mit einem Progress unter einer primären Cisplatin-basierten Chemotherapie eingestuft.

9.3.1 Chemotherapeutische Optionen bei refraktärer Erkrankung

Etwa 10-15% der Patienten mit primär metastasierter Erkrankung und somit etwa 3-5% der Patienten mit einem KZT erleiden auch nach zwei oder mehr vorangegangenen Kombinationschemotherapien, inklusive einer Salvage-Hochdosis-Chemotherapie, weitere Rezidive und sterben meist an ihrer Erkrankung.

Konsultationsfassung

9.3.1.1 Einzelsubstanzen

Bei Patienten mit einem Cisplatin-refraktären KZT konnte in Phase II-Studien für verschiedene Zytostatika als Monotherapie eine Aktivität nachgewiesen werden. Mit oral appliziertem metronomischem Etoposid erreichten von 21 Patienten 14% eine partielle Remission mit einer medianen Therapiedauer bis zum Progress von zwölf Wochen [629]. Mit Temozolamid wurden bei 20 Patienten 10% partielle Remissionen erreicht [630].

Mit Ifosfamid als Monotherapie konnte in einer Studie mit 30 Patienten bei 3% eine komplette und bei 20% eine partielle Remission nachgewiesen werden [631]. Da Ifosfamid aber meist zuvor mehrfach in der Primär- und Salvage-Therapie (Stammzellmobilisierung mit TI(P) vor HD-CE) eingesetzt wurde, spielt es bei Patienten mit refraktärem KZT heute kaum noch eine Rolle.

Die drei bedeutendsten Substanzen bei Patienten mit refraktärem KZT sind heute Gemcitabin, Paclitaxel und Oxaliplatin, die alle auch bei diesen Patienten als Monotherapie klinische Aktivität aufweisen. Gemcitabin zeigte in zwei Phase II-Studien mit insgesamt 51 Patienten eine Rate von bis zu 5% kompletten und 19% partiellen Remissionen [632], [633]. Mit Oxaliplatin konnten in zwei weiteren Studien mit insgesamt 40 Patienten partielle Remissionsraten von 13 bzw. 37% erreicht werden [634], [635]. Paclitaxel führte in insgesamt fünf Phase II-Studien mit insgesamt 98 Patienten bei bis zu 10% (0-10%) zu kompletten und bis zu 20% (7-20%) zu partiellen Remissionen [636], [637], [638], [639], [640]. Mit keiner dieser Monotherapien konnte langfristige Krankheitsfreiheit erreicht werden, sodass die Gesamtüberlebenszeit bei maximal sechs Monaten für alle Substanzen liegt.

In den letzten Jahren wurden auch zahlreiche zielgerichtete Substanzen bei Patienten mit refraktären KZT untersucht – allerdings mit meist ernüchternden Ergebnissen. Eine gewisse Effektivität konnte in zwei Phase II-Studie für Sunitinib gezeigt werden mit Krankheitsstabilisierungsraten von 13% (33 Patienten) und 50% (10 Patienten) [641], [642]. In einer Studie lag das 12-Monatsgesamtüberleben bei 10% [643].

Konsultationsfassung

9.3.1.2 Kombinationschemotherapien

9.17	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad **A**	Patienten mit Erkrankungsrückfall bzw. mit Progress nach mehrfachen Chemotherapien sollen eine Kombinationschemotherapie mit Gemcitabin, Oxaliplatin +/- Paclitaxel (GOP) angeboten bekommen. Nach Ansprechen auf eine Therapie mit GOP soll eine Resektion aller Residualtumoren angestrebt werden.	
Evidenzlevel **4**	[644], [645], [646], [647], [648], [589]	
	Starker Konsens	

In verschiedenen Phase II-Studien wurden unterschiedliche Zweifach-Kombinationen aus den drei Zytostatika Gemcitabin, Paclitaxel und Oxaliplatin, untersucht, die objektive Remissionsraten von 4-46% zeigen konnten. Etabliert hat sich primär die Zweifachkombination aus Gemcitabin und Oxaliplatin (GO-Schema). Für diese Zweifachkombination zeigten drei Phase II-Studien mit insgesamt 71 Patienten Raten von bis zu 14% (6–14%) kompletter Remissionen und Gesamtremissionsraten von bis zu 46% (17-46%) [646], [647], [648].

Eine weitere Verbesserung konnte durch die Dreifachkombination aus allen drei Substanzen erzielt werden (GOP-Schema). In zwei Studien mit 30 bzw. 41 Patienten wurden bei 5 bzw. 7% der Patienten eine komplette und bei 30 bzw. 34% der Patienten eine partielle Remission erreicht [644], [645]. In einer langfristigen Nachbeobachtung der beiden Studien der Deutschen Hodentumorstudiengruppe (GTCSG) zur Therapie mit GO und GOP [644], [647] befanden sich nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 19 Monaten (Range 2-86 Monate) noch 11% in kompletter Remission: 3% der Patienten nach GO und 17% der Patienten nach GOP. Alle diese Patienten hatten entweder eine komplette Remission durch die Chemotherapie allein oder durch eine anschließende Resektion aller Residualtumoren erreicht [643]. Bestätigt wurden diese Ergebnisse durch eine Registerstudie der Deutschen Hodentumorstudiengruppe (GTCSG), die bei weiteren 63 Patienten ein medianes progressionsfreies Überleben von vier Monaten und ein Gesamtüberleben von 13 Monaten beobachtete. Das 2-Jahres-Gesamtüberleben lag bei 21% [649]. Insgesamt scheint durch eine Kombinationschemotherapie mit GOP auch bei Patienten mit mehrfach rezidivierter Erkrankung noch bei 10-15% ein langfristiges Überleben möglich zu sein. Allerdings ist die komplette Resektion aller Resttumoren dafür entscheidend und sollte daher immer angestrebt werden. Um dieser prognostisch besonders ungünstigen Patientengruppe diese Chancen zu ermöglichen, sollten diese Patienten unbedingt an Zentren mit ausgewiesener Erfahrung behandelt werden. Patienten mit wiederholtem Rezidiv nach mehr als zwei Cisplatin-basierten Kombinations-Chemotherapien und / oder Progress nach Salvage-Hochdosis-Chemotherapie sollten in Abhängigkeit von Tumorausbreitung, Gesamtzustand bzw. vorbestehenden Toxizitäten eine Chemotherapie mit GOP oder GO erhalten. Patienten, deren Tumorausbreitung eine sekundäre Resektabilität nicht ausschließt, sollten bevorzugt GOP erhalten. Bei Patienten, bei denen eine Resektabilität sicher nicht erreicht werden kann, kann in Abhängigkeit von Gesamtzustand bzw.

Konsultationsfassung

vorbestehenden Toxizitäten zwischen GOP und GO als palliativ intendierte Therapie abgewogen werden.

9.3.2 Residualresektion bei refraktärer Erkrankung

Der Anteil von vitalem Tumor im Resektat steigt im Vergleich zwischen primärer und folgenden Salvage-Chemotherapien bei weiteren Rezidiven von 33% auf 60% [650].

Die Salvage-RTR unterscheidet sich von der primären RLA des Residualtumorgewebes insofern, als dass die Resektion insgesamt als erschwert anzusehen ist und die Operateure eine signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit an inkompletten Resektionen (45 versus 7%, p=0,001) beschreiben [551]. Die Cisplatin-Resistenz in der Salvage-Situation wird dadurch unterstrichen, dass eine erhöhte Rate an Teratom und insbesondere vitalen Tumorkomponenten im Salvage-Resektat zu finden ist [559], [650], [551]. Eine Salvage-RTR wird signifikant häufiger bei bis zu 65% mit einer erhöhten Serumtumormarker-Konstellation im Vergleich zur primären RTR durchgeführt. In einer multivariaten Analyse waren erhöhte Serumtumormarker nicht mit einer schlechteren Prognose assoziiert. Die erhöhte Rate an Teratom und vitalem Karzinom und die häufig eingeschränkte komplette Resektabilität führt im Vergleich zur primären Resektion sowohl zu einem schlechteren progressionsfreien als auch Gesamtüberleben [551].

9.3.3 "Desperation Surgery"

Die RTR unter einem Serumtumormarkerplateau ist von einer „Desperation Surgery“ abzugrenzen. Generell spricht man von einer „Desperation Surgery“ bei steigenden Serumtumormarkern nach erfolgter Salvage-Chemotherapie ohne weitere sinnvolle und erfolgversprechende Systemtherapieansätze. Bei biochemischem Progress nach oder unter Chemotherapie ist von einer primären oder erworbenen Chemotherapieresistenz auszugehen.

Die Datenlage ist aufgrund kleiner Fallzahlen limitiert. Insgesamt konnten vier retrospektive monozentrische Datenerfassungen identifiziert werden [559], [556], [651], [557]. In den Serien wurden zwischen 30 und 114 Patienten mit zumindest einem erhöhten oder steigenden Serumtumormarker nach Chemotherapie mittels „Desperation Surgery“ behandelt. Hierbei wurden nicht nur retroperitoneale Lymphknoten, sondern auch pulmonale (21-40%) oder extrapulmonale Tumormanifestationen (4,5-43%) reseziert. In keiner der Publikationen ist eine genaue Beschreibung über das Ausmaß des Resektionsfeldes berichtet.

Insgesamt kommt es zu einer Verschiebung der prozentualen Histologieverteilung mit einem hohen Anteil noch vorhandener KZT-Komponentenanteile. Im Vergleich zur postchemotherapeutischen RTR ist die Rate an vitalem Tumor bei erhöhten (steigenden oder stabilen) Serumtumormarkern in einem deutlich höheren Prozentsatz im Residualtumor nachweisbar. Zwischen 34,4-64% und 11-37,1% werden vitale Tumorkomponenten und Teratom beschrieben [559], [556], [651], [557].

Verschiedene Prognosefaktoren für das progressionsfreie- und Gesamtüberleben nach „Desperation Surgery“ konnten in den einzelnen Gruppen herausgearbeitet werden. Unabhängige Prädiktoren in einer multivariaten Analyse für das langfristige Überleben sind die Höhe des AFP-Wertes zum Zeitpunkt der Operation (HR 1,0 95% KI 1,0-1,0; p=0,048), Beta-hCG steigend versus Plateau (HR 5,06, 95% KI 1,36-18,8; p=0,015), Re-Do (erneut durchgeführte) RLA (HR 2,86 95% KI 1,49-5,47; p=0,001) und die Histologie im Resektat mit vitalen Tumorkomponenten (HR 2,65 95% KI 1,25-5,58; p=0,011) [556]. Ein entscheidender Faktor ist die komplette Resektabilität der Residuen. Bei der

Konsultationsfassung

Indikationsstellung zur Operation muss eine komplette Resektion durchführbar sein und angestrebt werden, um einen onkologischen Effekt erzielen zu können [559], [557]. Dies bezieht eine Resektion von Begleitstrukturen, vornehmlich der Niere (29%), der V. cava (9%) und der Aorta (5,4%) mit ein [556].

Bei einer mittleren Nachbeobachtungszeit nach „Desperation Surgery" von 66 Monaten liegt die 5-Jahres-Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit der Patienten durchschnittlich bei 54% [556], [651], [557]. Albers et al. haben in der Serie von 30 Patienten mit „Desperation Surgery" die längste Nachbeobachtungszeit von 120 Monaten. Zum Abschluss der Studie waren 17 Patienten (57%) am Leben [559]. Es ist anzumerken, dass die Patienten in diesen alten Serien oft keine derzeit üblichen Systemtherapien erhalten haben und damit die Überlebensraten der „Desperation Surgery" unter heutigen gängigen Therapien anders zu bewerten wären.

9.4 Sonderfälle

Beim metastasierten nichtseminomatösen KZT gibt es zwei Sonderfälle, die eine besondere Bedeutung für die Therapie und Prognose haben. Während das Growing Teratoma Syndrom (GTS) primär einen langsamen Progress aufweist, kann es im weiteren Verlauf zu einem weiteren Phänomen übergehen, der malignen somatischen Transformation (MST). Beide Verlaufsformen haben eine Inzidenz von jeweils lediglich 5% bezogen auf KZT, müssen aber frühzeitig erkannt und dann richtig behandelt werden.

9.4.1 "Growing Teratoma Syndrome"

9.18	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad **A**	Bei Patienten mit einem „Growing Teratoma Syndrome" soll eine komplette Resektion angestrebt werden.	
Evidenzlevel **4**	[564], [652], [653]	
	Starker Konsens	

Der Begriff „Growing Teratoma Syndrome" (GTS) geht auf die Definition von Logothetis zurück [654]. Er beschreibt eine größenprogrediente Metastase unter oder nach Chemotherapie mit einer Normalisierung der Serumtumormarker bei Patienten mit primär teratomatösem nichtseminomatösen KZT. Das Teratom ist eine Differenzierung des KZT mit einer Inzidenz von 3% und kann Gewebe aller drei Keimblätter ausbilden. Im Erwachsenalter wird ein Teratom als eine komplett ausdifferenzierte Form eines gemischten KZT bezeichnet und ist maligne. Die Therapie richtet sich demnach nach den Stadien-bezogenen Empfehlungen für die KZT-Therapie. In den meisten Fällen handelt es sich um retroperitoneale Lokalisationen. Das GTS tritt mit einer Inzidenz von 2-8% der nichtseminomatösen KZT auf [655], [656], [657].

Das GTS ist primär Chemotherapie-refraktär. Ein Phänomen beim GTS ist die Entwicklung einer malignen somatischen Transformation (MST) (siehe Kapitel

8.6.5) Keimzelltumor mit somatischer Malignität). Im Fall einer primär inkompletten Resektion wurde bei erneutem Rezidiv ein signifikant erhöhter Anteil an nichtseminomatösen KZT-Anteilen nachgewiesen (p=0,01). Das Rezidivrisiko bei inkompletter Resektion ist bei insgesamt hoher tumorspezifischer Überlebensrate erhöht.

In einer älteren Serie von 1997 konnten Maroto et al. aufzeigen, dass durch eine adäquate Nachresektion ein tumorspezifisches Überleben von 100% bei einer medianen Nachbeobachtung von 110 Monaten vorliegt. Hierfür sind dann aber häufig mehrere Resektionen (24 Eingriffe/Nachresektionen bei elf Patienten) erforderlich. Fünf von elf Patienten hatten zuletzt eine stabile Erkrankung [652]. Das Phänomen der stabilen nicht progredienten Erkrankung wurde auch von Jeffery et al. beschrieben. Bei zwei von 13 Patienten war eine inkomplette Resektion erfolgt. Einer der beiden Patienten war mit einer stabilen Erkrankung nach einer medianen Nachbeobachtung von 28 (1-68) Monaten am Leben, der andere Patient verstarb nach einem weiteren Eingriff im postoperativen Setting [655].

Für eine komplette Resektion ist in einem erhöhten Maß das potenzielle Risiko für Begleitresektion von Gefäßstrukturen mit jeweiligem Ersatz und für Nachbarorgane zu beachten. Diese werden zwischen 23% und 100% angegeben [655], [653] und müssen bei der präoperativen Planung berücksichtigt werden.

Trotz der extensiven Resektion ist das Morbiditätsrisiko gering. In der jüngeren Serie von Stella et al. werden Komplikationen bei lediglich 25% der Patienten beschrieben, allerdings in keinem Fall mit intensivpflichtigen Folgen [653]. Die mediane Nachbeobachtung der retrospektiven Fallserien mit mehr als neun Patienten liegt zwischen 13,7 und 110 Monaten.

Therapieempfehlung
Beim GTS soll eine komplette Resektion auch mit der damit eventuell verbundenen Resektion von Begleitstrukturen angestrebt werden. Bei der zu erwartenden erhöhten Komplexität ist der Eingriff in einem Zentrum mit ausgewiesener Erfahrung durchzuführen.

Bei einem GTS unter Chemotherapie, z.B. erkannt durch Größenprogress einer Metastase bei einem zeitgerechten Serumtumormarkerabfall, ist die Chemotherapie zunächst wie geplant zu komplettieren. Eine Unterbrechung ist nur gerechtfertigt, wenn eine vitale Bedrohung besteht oder eine komplette Resektion im Anschluss an die Chemotherapie durch einen weiteren Progress dann nicht mehr erreicht werden kann.

Eine konsolidierende Chemotherapie im Anschluss an die Resektion ist abhängig vom pathologischen Befund. Bei einem reinem Teratom ist eine weitere Chemotherapie aufgrund des fehlenden Ansprechens auf eine Chemotherapie nicht indiziert. Bei begleitenden vitalen unreifen Tumoranteilen eines nichtseminomatösen KZT steht eine additive Chemotherapie zur Diskussion.

Konsultationsfassung

10 Sonderformen

10.1	Konsensbasiertes Statement	2019
EK	Der Spermatocytische Tumor - ehemals Spermatocytisches Seminom - ist ein sehr seltener Tumor, der vom klassischen Seminom abzugrenzen ist. Die diagnostischen Maßnahmen unterscheiden sich nicht von denen, die bei gonadalen KZT angewendet werden.	
	Starker Konsens	

10.2	Konsensbasiertes Statement	2019
EK	Der auf den Hoden begrenzte reine Spermatocytische Tumor ist ein Tumor mit guter Prognose, der mit der inguinalen Ablatio testis und Überwachung ausreichend therapiert ist.	
	Starker Konsens	

10.3	Konsensbasiertes Statement	2019
EK	Das Vorhandensein von sarkomatösen Elementen im Spermatocytischen Tumor bedeutet eine hochmaligne Transformation des Tumors mit schlechter Prognose und erfordert ein multimodales Therapiekonzept mit Chemotherapie, RTR und gegebenenfalls Strahlentherapie. Die Abfolge der einzelnen Schritte werden patientenbezogen individuell festgelegt.	
	Starker Konsens	

10.4	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	In der histologischen Analyse des Spermatocytischen Tumors sollen sarkomatöse Komponenten ausgeschlossen werden.	
	Starker Konsens	

10.5	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Bei Patienten mit Verdacht auf einen Leydigzelltumor oder Sertolizelltumor sollen eine Bestimmung von Serumtumormarkern (AFP, Beta-hCG, LDH) sowie eine vollständige endokrinologische Abklärung mit Bestimmung von Testosteron, LH und FSH erfolgen.	
	Konsens	

10.6	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad **A**	Die histologische Sicherung soll schnellschnittgesteuert erfolgen. Bei kleinen Tumoren (< 2 cm) ohne Malignitätskriterien soll primär organerhaltend operiert werden.	
Evidenzlevel **3**	[96]	
	Starker Konsens	

10.7	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Bei Patienten mit Nachweis von malignen Leydigzell- oder Sertolizelltumoren sollte eine Ablatio testis durchgeführt werden.	
	Konsens	

10.8	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad **B**	Bei Vorliegen von histologischen Kriterien für die Malignität der Leydigzell- oder Sertolizelltumoren sollte bei Patienten im Stadium I eine RLA durchgeführt werden.	
Evidenzlevel **2b**	[36], [538], [658]	
	Starker Konsens	

10.9	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Bei malignen Leydigzell- oder Sertolizelltumoren soll bei Patienten im Stadium II eine RLA durchgeführt werden.+	
	Konsens	

10.1 Spermatocytischer Tumor

Die neue WHO-Klassifikation aus 2016 hat das „Spermatocytische Seminom“ in „Spermatocytischen Tumor“ (ST) umbenannt, um eine Verwechslung mit dem klassischen Seminom zu vermeiden [70].

Der ST macht weniger als 1% (0,04–2 %) der primären KZT im Hoden aus [659], [660]. Seine Inzidenz wird in aktueller Literatur mit 0,3-0,8 auf 1 Million Männer angegeben [71]. Im Vergleich zum klassischen Seminom ist dieser Tumor etwa 20 bis 25 Mal seltener [661]. Der ST tritt im Alter zwischen 19 und 92 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 54 bzw. 56 Jahren auf [662], [660].

Ein charakteristisches histologisches Merkmal des ST ist eine große Variabilität der Zellgröße, so dass die Tumorzellen grob in drei Typen entsprechend ihrer Kerngröße unterteilt werden: Groß, mittel und klein [661], [663]. Im Gegensatz zum klassischen Seminom, dessen Zellen aus den undifferenzierten Keimzellen stammen, leiten sich die Zellen des ST aus den Spermatogonien ab und repräsentieren deshalb einen differenzierteren Typ der KZT. Der Tumor ist immunhistochemisch negativ für die klassischen Marker OCT4, PLAP, HCG, AFP und Cytokeratin [12].

Die diagnostischen Maßnahmen unterscheiden sich nicht von denen bei z.B. klassischen Seminomen und beinhalten u.a. die klinische Untersuchung inklusive Hodensonographie, Serumtumormarkerbestimmung, die histologische Sicherung mittels operativer Therapie, die radiologische Ausbreitungsdiagnostik und die anschließende Stadienklassifizierung.

Der reine ST wird durch eine Operation (inguinale Ablatio testis) gefolgt von einer Überwachung therapiert. Eine Metastasierung oder Rezidivbildung beim ST ist extrem selten und die Prognose des ST exzellent mit 5-Jahres-Überlebensraten > 99% [664].

Das Vorhandensein eines sarkomatösen Elements im Rahmen einer Transformation der Spermatogonien verwandelt den normalerweise harmlosen ST in einen hochaggressiven Tumor [665]. In der histologischen Analyse sollte deshalb immer eine Angabe zum Vorhandensein von sarkomatösen Komponenten gemacht werden. Die Therapie von ST mit sarkomatösen Komponenten ist individuell je nach Ausbreitungsmuster des Tumors durchzuführen. Ein multimodales Therapiekonzept inklusive RLA, Chemotherapie und Strahlentherapie sollte individuell diskutiert werden. Aufgrund der limitierten Datenlage kann bezüglich des Ausmaßes und der Sequenz der Therapieformen keine Aussage gemacht werden.

Konsultationsfassung

10.2 "Ausgebrannter" Tumor/unklassifizierbarer Tumor

In der neuen WHO-Klassifikation der KZT aus dem Jahr 2016 wurde erstmals die Sonderform „zurückgebildete KZT“ in die Klassifikation aufgenommen [70]. Dieser Subtyp ist besser unter dem Begriff „ausgebrannter“ Tumor (pT0) bekannt. Histologisch handelt es sich meist um testikuläres Narbengewebe, gelegentlich mit Siderophagen und Schaumzellen, aber auch Verkalkungen. Kleine Tumorreste können noch erhalten bleiben. Oft findet man in den umgebenden Hodenkanälchen eine Keimzellneoplasie in situ. Die genaue Häufigkeit zurückgebildeter KZT ist unbekannt. Auch bei einer Metastasierung von KZT ohne Primärtumor gelingt es histologisch nur in etwa 10% der Fälle, im Hoden entsprechende Veränderungen zu finden. Retroperitoneale „extragonadale“ KZT sind fast immer mit einem „ausgebrannten“ Tumor im Hoden vergesellschaftet, mediastinale KZT hingegen äußerst selten [71]. Aufgrund der unzureichenden Datenlage bei wenigen Fallzahlen in der Literatur sind keine allgemeinen Aussagen zu treffen.

10.3 Abgrenzung zu den präpubatären Keimzelltumoren

KZT sind im Kindes- und Jugendalter selten und heterogen und weisen hinsichtlich Lokalisation und Molekularbiologie charakteristische Unterschiede zu jungen Erwachsenen auf, bei denen Hodentumoren die häufigste maligne Erkrankung des jungen Mannes sind. Die Diagnostik, Therapie und Nachsorge von präpubertären KZT werden in dieser Leitlinie nicht behandelt.

10.4 Stromatumoren (Leydigzelltumor, Sertolizelltumor)

Der Hoden setzt sich zusammen aus Keimzellen, Gonadenstromazellen und Gerüstbindegewebszellen. Aus jedem dieser testikulären Bestandteile können sich gutartige und maligne Zellen entwickeln. Neben den gonadalen KZT können somit auch nichtgonadale (nicht-germinale) Tumoren und unspezifische stromale Tumoren abgegrenzt werden [666]. Die WHO-Klassifikation unterscheidet bei den nicht-germinalen Tumoren zwischen insgesamt sieben histologischen Subtypen. Diese heterogene Gruppe der Tumoren umfassen 5-10 % aller testikulären Raumforderungen.

10.4.1 Leydigzelltumoren

Leydigzelltumoren machen etwa 1-3% der testikulären Hodentumoren [667] aus. Die Ätiologie und Pathogenese der Leydigzelltumoren sind weitestgehend unbekannt, eine familiäre Häufung, eine Assoziation zu einem Maldeszenzus testis und eine Kombination mit KZT sind beschrieben worden. Die Leydigzelltumoren können endokrin aktiv sein und Testosteron, Androstendion und Estradiol produzieren.

Bei den Leydigzelltumoren ist eine zweigipflige Häufigkeitsverteilung um das 5. Lebensjahr (3.-9. Lebensjahr) und um das 35. Lebensjahr (30.-60. Lebensjahr) zu verzeichnen. Meist treten die Leydigzelltumoren unilateral auf, in 3% ist ein bilaterales Auftreten zu beobachten.

Klinisch zeigten sich meist eine schmerzlose Vergrößerung des Hodens oder ein sonographischer Zufallsbefund. Die endokrine Tumoraktivität bestimmt zumeist die klinischen Symptome. Bei präpubertären Patienten können ein vorzeitiger Eintritt in die Pubertät (Pubertas praecox), ein Hirsutismus und eine Makrogenitosomie beobachtet werden.

Konsultationsfassung

Im Erwachsenenalter findet sich oft ein hoher Östrogengehalt im Blut (30% der Patienten). In bis zu 80% der Fälle kommt es zu hormonellen Störungen mit hohen Östrogen- und Estradiolspiegeln, niedrigem Testosteronspiegel und erhöhten Spiegeln von LH und FSH [668]. Diese hormonellen Veränderungen führen zu Symptome wie Gynäkomastie (20%), Infertilität (10%), Libidoverlust und erektile Dysfunktion (10%).

Histologische Charakteristika der Leydigzelltumoren sind der immunhistologische Nachweis von Inhibin und Calretinin sowie die Präsenz von Reinke-Kristallen oder Lipofuszin-Pigmenten. Etwa 10% der Leydigzelltumoren sind als maligne eingestuft und präsentieren sich mit folgenden Eigenschaften: Größe > 5cm, erhöhte mitotische Aktivität, Gefäßinvasion, zytologische Atypien, erhöhte MIB-1-Expression, Nekrosen, gesteigerte Expression von Ki-67 [669].

Die diagnostischen Maßnahmen bei Verdacht auf einen Leydigzelltumor sollten eine Bestimmung der Serumtumormarker (AFP, HCG, LDH) sowie eine vollständige endokrinologische Abklärung mit Bestimmung des Testosterons, LH und FSH sowie zusätzlich die Bestimmung von Östrogen, Estradiol, Progesteron und Cortisol umfassen.

Bei der sonographischen Untersuchung des Hodens präsentiert sich der Leydigzelltumor als gut definierte echoarme hypervaskularisierte Läsion mit teilweise zystischen Veränderungen, Nekrosen oder Einblutungen. Eine sonographische Abgrenzung zu den KZT ist nicht eindeutig möglich [670], jedoch lassen eine scharfe Abgrenzung des Tumors zum umliegenden Gewebe, eine dezentrale Lage im Hoden sowie Tumorgröße von < 1cm an die Möglichkeit eines Leydigzelltumors denken [671].

Eine histologische Bestätigung bei der Verdachtsdiagnose eines Leydigzelltumors sollte mittels inguinaler Hodenfreilegung erzwungen werden. Bei kleineren Tumoren (< 2cm) ist eine schnellschnittgesteuerte Enukleation des Tumors möglich. Bei fehlendem Hinweis auf Malignität ist eine Organerhaltung möglich. Bei Tumoren, die mehr als ein Drittel des Hodenvolumens einnehmen oder einen Nachweis von Malignitätskriterien in der Schnellschnittanalyse zeigen, sollte eine radikale Ablatio testis durchgeführt werden [96]. Eine zusätzliche radiologische Untersuchung mittels CT/MRT Abdomens und CT Thorax komplettierten die diagnostischen Maßnahmen zur Stadieneinteilung.

Der Anteil von Metastasen bei Patienten mit Leydigzelltumoren in allen veröffentlichten Fallberichten liegt unter 10%. In drei alten Serien mit langer Nachuntersuchung wurden 18 metastasierte Leydigzelltumoren bei insgesamt 83 Fällen gefunden (21,7%) [672], [667], [673], wobei fünf neuere Fallstudien mit langer Nachuntersuchung nur von zwei metastasierenden Leydigzelltumoren bei 156 Patienten (1,3%) berichteten [674], [675], [676], [677], [668].

10.4.2 Sertolizelltumoren

Sertolizelltumoren sind die zweithäufigste Form der nicht-germinalen Tumoren (Stromazelltumoren) und machen weniger als 1% aller Hodentumoren aus. Das Durchschnittsalter bei der Diagnose liegt bei 45 Jahren, wobei auch sporadische Fälle bei Patienten unter 20 Jahren beschrieben wurden [678]. In seltenen Fällen können sich diese Tumoren bei Patienten mit Androgeninsensitivitätssyndrom und dem Peutz-Jeghers-Syndrom entwickeln.

Die Sertolizelltumoren sind histomorphologisch sehr heterogen. Mikroskopisch sind die Zellen eosinophil bis blass mit vakuolisiertem Zytoplasma. Die Kerne zeigen sich regelmäßig, Einschlüsse können vorhanden sein. Die Anordnung der Zellen ist

Konsultationsfassung

röhrenförmig oder fest; ein schnur- oder retiformes Muster sind möglich. Das Stroma ist gut mit Kapillaren durchzogen, in einigen Fällen überwiegt ein sklerosierender Aspekt. Die Tumorzellen exprimieren immunhistochemisch β-Catenin, Vimentin, Zytokeratin und Inhibin [679], [680], [678].

Es existieren drei verschiedene histologische Subtypen: klassischer Sertolizelltumor, sklerosierender Sertolizelltumor und großzelliger kalzifizierender Sertolizelltumor [681].

Die Rate der Malignität liegt zwischen 10% und 22%. Maligne Sertolizelltumoren haben folgende morphologische Charakteristika [682]: Größe > 5cm, erhöhte mitotische Aktivität, pleomorphe Kerne mit Nukleolen, Nekrose und Gefäßinvasion.

Aus klinischer Sicht ist eine langsam progrediente schmerzlose Vergrößerung des Hodens charakteristisch für die Sertolizelltumoren. Zum Teil besteht eine endokrine Tumoraktivität mit erhöhten Östrogenwerten mit konsekutiven Symptomen wie Gynäkomastie (30%).

Die Serumtumormarker AFP, Beta-hCG, LDH und PLAP sind immer negativ. Zur weiteren Diagnostik ist eine Hormonbestimmung inklusive Bestimmung von Testosteron, LH und FSH notwendig. Zusätzlich ist ebenfalls eine Bestimmung von Östrogen, Estradiol, Progesteron und Cortisol erforderlich.

In der sonographischen Untersuchung des Hodens erkennt man bei den Sertolizelltumoren eine gut abgrenzbare hypoechogene Raumforderung mit gelegentlich zystischen Anteilen. Eine genaue Unterscheidung zu den gonadalen KZT ist nicht möglich. Nur der großzellige, kalzifizierende Sertolizelltumor hat ein charakteristisches Bild mit heller echogener Läsion aufgrund von Verkalkungen [683].

Eine histologische Bestätigung bei der Verdachtsdiagnose eines Sertolizelltumors sollte mittels inguinaler Hodenfreilegung erzwungen werden. Bei kleineren Tumoren (<2cm) ist eine schnellschnittgesteuerte Enukleation des Tumors möglich. Bei fehlendem Hinweis auf Malignität ist dann eine Organerhaltung möglich. Bei großen Tumoren oder Nachweis von malignen Kriterien in der Schnellschnittanalyse sollte eine radikale Ablatio testis durchgeführt werden. Eine Untersuchung mittels CT/MRT Abdomens und CT Thorax komplettierten die diagnostischen Maßnahmen zur Stadieneinteilung.

Eine Metastasierung wurde beim klassischen Sertolizelltumor in 12% der Fälle dokumentiert. Beim Subtyp der sklerosierenden Sertolizelltumoren sind maligne Verläufe äußerst selten [678].

10.4.3 Therapie von Leydigzelltumoren und Sertolizelltumoren

Asymptomatische, kleinvolumige Stromatumoren können oft nicht von KZT unterschieden werden. Bei Patienten mit hormonellen Störungen, Symptomen wie Gynäkomastie und negativen Serumtumormarkern sollten ein testikulärer Stromatumor in Erwägung gezogen und eine sofortige Ablatio testis vermieden werden. Ein organerhaltendes Verfahren mittels inguinaler Hodenfreilegung und Enukleation mit Schnellschnittanalyse kann bei kleinen intratestikulären Raumforderungen angewendet werden, um eine histologische Diagnose zu erzwingen.

Bei Nachweis von malignen Leydigzell- oder Sertolizelltumoren sollte eine Ablatio testis durchgeführt werden. Eine frühe RLA im Stadium I (keine LK-Vergrößerungen im

Konsultationsfassung

Retroperitoneum, keine Fernmetastasen) kann eine Option zur Verhinderung von Metastasen sein [684]. Neuere Studien bestätigten den Nutzen der RLA im Stadium I [36], [538], [658]. Im Stadium II sollte eine bilaterale RLA durchgeführt werden.

Metastasierte gonadale Stromatumoren zeigen ein schlechtes Ansprechen auf Chemotherapie oder Strahlentherapie. Analog zu den metastasierten KZT erfolgt bei metastasierten gonadalen Stromatumoren der Einsatz der Cisplatin-haltigen Chemotherapie (BEP- oder PEI-Schema). Die Prognose bei metastasierten gonadalen Stromatumoren mit einer mittleren Überlebensrate von zwei Jahren ist schlecht [538].

10.5 Andere nicht-germinale Hodentumoren

In der aktuellen WHO-Klassifikation werden bei den nicht-germinalen Tumoren sieben histologische Subtypen unterschieden. Insgesamt fallen ca. 5-10% aller Hodentumoren in diese sehr heterogene Gruppe. Neben den Stromatumoren (Leydig- und Sertolizelltumore) existieren verschiedene andere verschiedenartige nicht-germinale Hodentumoren.

Hervorzuheben wäre als Vertreter der hämatopoetischen Tumoren das maligne Non-Hodgkin-Lymphom des Hodens, welches bei Männern im Alter über 60 Jahren der häufigste Hodentumor ist und in der Regel als Subtyp eines diffusen großzelligen B-Zell-Lymphoms auftritt [685]. Das maligne Non-Hodgkin-Lymphom des Hodens stellt eine maligne Systemerkrankung dar, die stets nach einer operativen Therapie (Ablatio testis) mit einer Chemotherapie therapiert wird.

Des Weiteren wäre das sehr seltene Adenokarzinom des Rete testis zu nennen, das meist mit einer schlechten Prognose einhergeht. Insgesamt wurden bislang weltweit nur ca. 80 Fälle eines Rete-testis-Adenokarzinoms beschrieben [686].

Nach der aktuellen WHO Klassifikation wird die Epidermoidzyste als präpubertaler Typ eines Teratoms klassifiziert [70]. Der präpubertale Typ eines Teratoms ist dadurch gekennzeichnet, dass morphologisch Derivate aller drei Keimblätter auftreten können. Im Unterschied zum postpubertalen Typ eines Teratoms als klassischer Vertreter eines malignen KZT zeigen präpubertale Typen eines Teratoms keine Vorläuferläsion (GCNIS), dysgenetischen Parenchymveränderungen oder genomische Alterationen [687], [688], [689]. Da teilweise eine sichere Abgrenzung der zystischen Raumforderung mittels Bildgebung zu KZT nicht möglich ist, erfolgen in der Regel eine inguinale Hodenfreilegung und eine Enukleation des Tumors mit Schnellschnittanalyse. Die organerhaltende Resektion der Epidermoidzyste ist Therapie der Wahl.

Als weitere sehr seltene Erscheinungsformen von nicht-germinalen Hodentumoren sind das paratestikuläre/testikuläre Rhabdomyosarkom, das testikuläre Karzinoid und testikuläre Metastasen anderer maligner Tumoren (z.B. Prostatakarzinom, Bronchialkarzinom, Melanom) zu nennen.

Aufgrund der extremen Unterschiedlichkeit der nicht-germinalen Tumoren hinsichtlich ihrer Histologie und des biologischen Verhaltens existieren keine einheitlichen Standards für Therapie und Nachsorge. Die Erfahrungen beruhen aufgrund der Seltenheit der Tumoren nicht auf prospektiven kontrollierten Studien, sondern ausschließlich auf wenigen Fallbeschreibungen und retrospektiven Analysen.

Konsultationsfassung

11 Nachsorge nach kurativer Therapie

Unter dem Begriff der Nachsorge (follow-up) wird in dieser Leitlinie und in den folgenden Abschnitten die individuelle, regelmäßige und risikogesteuerte medizinische Versorgung und Betreuung von Hodentumorpatienten nach Abschluss ihrer Behandlung verstanden, welche als zentrale Elemente die direkte oder mittelbare Veranlassung und/oder die Koordination aller nachsorgenden Maßnahmen beinhaltet [690], [691], [692], [693], [694], [695]. Sie umfasst dabei sowohl die tumorspezifische Nachsorge (siehe Kapitel 11.1) als auch die toxizitätsspezifische Nachsorge (siehe Kapitel 11.2). Ziele der Nachsorge sind die frühzeitige Erkennung und Behandlung von Rezidiven und Zweittumoren, die Früherkennung und Behandlung von krankheits- oder behandlungsbedingten Spätfolgen sowie die Verbesserung der Lebensqualität [696], [692]. Weiter kann die Nachsorge auch als aktive Fürsorge für den Patienten verstanden werden [697], was auch gesamtgesundheitliche Aspekte wie gesundheitsbezogene Aufklärung sowie psychosoziale Unterstützungsangebote meint [698], [699], [696]. Einleitend sei weiter gesagt, dass sich Hodentumorpatienten durch ihr junges Alter, realistische Heilungschancen - selbst im Rezidivfall - sowie eine in der Regel lange Lebenserwartung kennzeichnen [697], [700].

11.1 Tumorspezifische Nachsorge

11.1.1 Nachsorgeintervalle und Modalitäten der Nachsorge

11.1	Evidenzbasierte Empfehlung	neu 2026
Empfehlungsgrad **A**	Zur Erkennung von Rezidiven soll eine Kombination aus Bildgebung und Bestimmung von Serumtumormarkern durchgeführt werden. Bezüglich der Häufigkeit der jeweiligen Untersuchungen geben die Nachsorgetabellen Auskunft (siehe Tabelle 18, Tabelle 21, Tabelle 24 und Tabelle 26).	
Evidenzlevel **2**	[287], [701], [702], [703]	
	Starker Konsens	

11.2	Konsensbasierte Empfehlung	neu 2026
EK	Bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung der schlechten Prognosegruppe gemäß IGCCCG-Klassifikation sollen die Intervalle und Modalitäten der Bildgebung sowie der Tumormarkerbestimmung individuell risikoadaptiert festgelegt und in enger Abstimmung mit einem Expertenzentrum erfolgen.	
	Starker Konsens	

Verknüpfte Empfehlungen			
11.3, 11.4	**Verknüpfte Empfehlungen: Konsensbasiert: 11.4; Evidenzbasiert: 11.3**		**neu 2026: 11.3, 11.4**
B	11.3	Auf die Thorax-Bildgebung in der Nachsorge sollte bei allen Patienten mit Seminom im Stadium I verzichtet werden.	⊕⊖⊖⊖ (Detektion von Rezidiven) [704]
EK	11.4	In der Nachsorge beim Nicht-Seminom im Stadium I sollte weiterhin eine Thorax-Bildgebung durchgeführt werden, da bei dieser Entität isolierte thorakale Metastasen auftreten können.	
Starker Konsens: 11.3, 11.4			

11.5	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2026
Empfehlungsgrad **A**	Die MRT Abdomen/Becken soll aufgrund ihrer Gleichwertigkeit die CT Abdomen/Becken im Rahmen der Nachsorge von Patienten mit Keimzelltumoren ersetzen, um die Strahlenexposition zu reduzieren.	
Evidenzlevel **2**	[705], [287]	
	Konsens	

Zu Empfehlung 11.1

Hinsichtlich der Nachsorgeempfehlungen von Patienten mit Keimzelltumoren in Vollremission nach kurativer Therapie gibt es international keinen Konsens. Verschiedene Fachgesellschaften publizieren im Detail unterschiedliche Leitlinien: *European Association of Urology* (EAU) [706], *National Cancer Comprehensive Network* (NCCN) [144], *American Urological Association* (AUA) [707] und *European Society for Medical Oncology* (ESMO) [143]. Hierbei bestehen deutliche Unterschiede hinsichtlich Frequenz und Art der bildgebenden Verfahren [708].

Zuletzt erfolgten eine Reihe von Publikationen zu Nachsorgeuntersuchungen, die gemäß der jeweiligen Situation risikoadaptiert sind [288], [709], [694], [697]. Im Rahmen einer idealen Nachsorge gilt es, je nach Risikoeinschätzung, Rezidive frühzeitig zu identifizieren und dabei eine unnötige Strahlenbelastung zu vermeiden.

Grundprinzipien

Die Ziele der Nachsorge nach kurativer Therapie von Keimzelltumoren sind:

- die frühzeitige Detektion therapierbarer Rezidive,
- die Minimierung therapiebedingter Spättoxizitäten (siehe Kapitel 11.2 Toxizitätsspezifische Nachsorge),
- die Reduktion kumulativer Strahlenexposition,
- die strukturierte Langzeitbetreuung junger Patienten mit exzellenter Prognose.

Moderne Nachsorgekonzepte verfolgen daher eine risikoadaptierte Reduktion unnötiger Bildgebung bei gleichbleibender onkologischer Sicherheit [287], [288], [710], [701]. Ziel moderner Nachsorgekonzepte ist nicht mehr primär die Verbesserung des Gesamtüberlebens, da dieses bereits exzellent ist, sondern zunehmend die Minimierung therapiebedingter Spätfolgen (z. B. Strahlenbelastung bei gleichbleibend sicherer Rezidivdetektion). Gleichzeitig ist die Erhaltung der Patienten-Compliance im Blick zu behalten [694].

Die Nachsorge orientiert sich an:

- Histologie (Seminom versus Nicht-Seminom),
- Stadium,
- durchgeführter Therapie,
- individuellem Rezidivrisiko.

Die in Tabelle 18, Tabelle 21, Tabelle 24 und Tabelle 26 wiedergegebenen Nachsorgetabellen decken die häufigsten klinischen Situationen ab und erfordern gegebenenfalls eine Anpassung bei individuellen Patienten und Situationen oder auch eine Vorstellung in einem Expertenzentrum (vor allem bei fortgeschrittenen Stadien, ab Stadium III).

Patienten-Compliance

Studien zu Hodentumorpatienten zur Patienten-Compliance in der Nachsorge und dem Erscheinen oder Fernbleiben zu den Nachsorgeterminen ergeben, dass bei der Überwachungsstrategie im Stadium I eine Verlustrate (LTFU: loss to follow-up) zwischen 7 % und 38 % festzustellen ist [316], [313], [312], [317], [711]. Erkan et al. (2024) [712] finden, dass die Patienten-Compliance nach adjuvanter Chemotherapie im Laufe der Jahre graduell abnimmt, was angesichts der zwar seltenen, aber dennoch auftretenden Spätrezidive oder auch sehr späten Rezidive ("Very Late Relapse") [713] relevant ist.

Prädiktive Faktoren, die die Einhaltung der Termine vorhersagen, sind bisher nicht gesichert. Jedoch stellen Moynihan et al. (2009) [714] fest, dass ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem Nichterscheinen und der Wahrnehmung des Patienten, eine unbefriedigende emotionale Beziehung zu seinem Arzt zu haben, besteht. Diejenigen, die nicht zu den Nachsorgeterminen erscheinen, haben Zweifel hinsichtlich des Vertrauens in ihre Ärzte und das Gefühl, dass sie sich unzureichend als Patient gesehen und akzeptiert fühlen [714].

Patientensicht

Eine Untersuchung von 90 Hodentumorpatienten am Übergang von aktiver Therapie zur Nachsorge ergab, dass 87,8 % der Hodentumorpatienten zwar wissen, welchen

Konsultationsfassung

Arzt sie im Rahmen der tumorspezifischen Nachsorge wie häufig sehen müssen, jedoch haben lediglich 58,9 % ein Wissen darüber, wie hoch ihr Rezidivrisiko ist und nur 64,1 % wissen, welche konkreten Nachsorgeuntersuchungen durchgeführt werden sollten [715]. Folglich ist nicht allen Patienten die Notwendigkeit der tumorspezifischen Nachsorge bewusst, weshalb hier eine besondere Verantwortung in der Rolle des nachsorgenden Arztes (in der Regel aus dem Fachbereich der Urologie oder der Onkologie) in der Sensibilisierung des Patienten im Hinblick auf die Wichtigkeit regelmäßiger Nachsorgeuntersuchungen ist.

Zwischen 28 % und 45 % der Hodentumorpatienten berichten von einer hohen Angst vor einem Rezidiv [716], [717], [718], [719], [700], weshalb auch dieser Aspekt zu berücksichtigen ist. Während die Nachsorge für gewisse Patienten mit einer schmerzvollen und angstbehafteten Erinnerung an die Krebserkrankung verbunden sein kann [720], [721], kann dies für andere Patienten als beruhigend empfunden werden, da so deren berechtigte Rezidivangst aufgelöst werden kann [721], [722]. Dem Behandler steht es im Rahmen seines ärztlichen Ermessens frei, dass Patienten mit einer erhöhten Rezidivangst eine über die Empfehlungen dieser Leitlinie hinausgehende höhere Nachsorgefrequenz angeboten wird, sofern sich dadurch keine unmittelbaren Nachteile für den Patienten, wie zum Beispiel eine erhöhte Strahlenbelastung, ergeben.

Nachsorge im klinischen Stadium I

Stellenwert der Untersuchungen untereinander

Eine systematische Übersichtsarbeit von Smith et al. (2025) [701] mit 20 eingeschlossenen Studien und 11.414 Patienten ergab, dass im Stadium I (Seminom und Nichtseminom) unter Überwachung 98,52 % der Rezidive durch routinemäßige Bildgebung, Serumtumormarker oder eine Kombination aus beidem festgestellt werden. In 60 % der Fälle werden Rezidive allein durch Bildgebung, in 24 % allein durch Tumormarker, in 15 % durch Bildgebung und Marker und in 1,5 % durch körperliche Untersuchung festgestellt [701]. Dies wird durch die Feststellung einer kombinierten Detektionsrate von 91 % durch Fischer et al. (2024) [288] bestätigt.

Mit einer Nachweisrate von nur 2% für Rezidive ist das Röntgen-Thorax die am wenigsten aussagekräftige Untersuchungsmethode [288].

Lindahl et al. (2025) [711] kommen in einer retrospektiven Studie zu dem Ergebnis, dass bei 924 Patienten mit Seminom im Stadium I unter Überwachung Rezidive in 71 % der Fälle allein durch Bildgebung, in 18 % der Fälle durch eine Kombination aus Bildgebung und Serumtumormarkern, in 8 % der Fälle durch Serumtumormarker und in 3 % der Fälle durch das Vorstellen klinischer Symptome festgestellt wurden. Die körperliche Untersuchung führte zu keiner einzigen Rezidiverkennung [711].

Chakiryan et al. [702] führten eine systematische Übersichtsarbeit zur Rezidivdetektion bei Patienten mit klinischem Stadium-I-Nichtseminom unter Überwachung durch. Es wurden 36 Studien mit insgesamt 8.545 Patienten eingeschlossen, darunter 2.254 Rezidive. Die Arbeit zeigte, dass Rezidive überwiegend innerhalb der ersten Monate bis Jahre auftraten und vor allem durch CT-Bildgebung und Serumtumormarker entdeckt wurden, wobei Tumormarker allein nicht ausreichend zuverlässig waren, um die Bildgebung zu ersetzen [702]. Nicholson et al. [703] veröffentlichten ebenfalls eine systematische Übersichtsarbeit zur diagnostischen Aussagekraft von AFP, Beta-hCG und LDH in der Hodentumor-Nachsorge. Eingeschlossen wurden 9 Studien, die jedoch

Konsultationsfassung

methodisch heterogen waren. Insgesamt zeigte sich eine begrenzte Sensitivität der Tumormarker, insbesondere beim Seminom [703], sodass auch diese Arbeit dafür spricht, Tumormarker nur als Bestandteil einer kombinierten Nachsorge mit Bildgebung und klinischer Kontrolle einzusetzen.

Die verfügbaren systematischen Übersichtsarbeiten [701], [702], [703] liefern keine direkten randomisierten Vergleiche unterschiedlicher Nachsorgeintervalle, unterstützen jedoch eine risikoadaptierte, in den ersten Jahren intensivierte Nachsorgestrategie. Bei Patienten mit klinischem Stadium I Nichtseminom unter Surveillance treten Rezidive häufig früh auf, mit medianen Rezidivzeitpunkten in den eingeschlossenen Studien zwischen drei und 13 Monaten. Tumormarker tragen wesentlich zur Rezidivdetektion bei, können die Schnittbildgebung jedoch nicht ersetzen, da ein relevanter Anteil der Rezidive markernegativ ist und ausschließlich radiologisch erkannt wird. Beim Seminom ist die Sensitivität der Tumormarker geringer, sodass die Bildgebung des Retroperitoneums für die Rezidiverkennung besonders wichtig bleibt. Die körperliche Untersuchung allein detektiert nur einen sehr kleinen Anteil der Rezidive und ist daher für die Bestimmung der Nachsorgeintervalle nicht aussagekräftig genug [701], [702], [703]. Insgesamt sprechen die Daten für eine höhere Untersuchungsfrequenz in den ersten zwei Jahren mit anschließender Reduktion der Nachsorgeintensität bis zum fünften Jahr (siehe Tabelle 18 und Tabelle 21). Die Aussagesicherheit für exakte Intervallvorgaben ist jedoch begrenzt, da direkte Vergleichsstudien unterschiedlicher Nachsorgestrategien fehlen und die eingeschlossenen Studien heterogen sowie überwiegend retrospektiv sind.

Modalitäten der Nachsorge

Die routinemäßige Sonographie des Abdomens hat keine ausreichende Evidenz für eine zuverlässige Detektion retroperitonealer Rezidive und es gibt weitaus überlegene Bildgebungsmethoden zur Erkennung von verdächtigten Lymphknoten [723], [724], [725], [726].

Die Sonographie des kontralateralen Hodens ist ein elementarer Bestandteil der tumorspezifischen Nachsorge. Capdevilla und Apracicio (2026) [727] fanden heraus, dass in ihrem Kollektiv mit 169 Patienten im Stadium I bei einer medianen Latenzzeit von 7,7 Jahren (Interquartilsabstand: 3,7–9,9) 4,7 % der Patienten einen kontralateralen Hodentumor entwickelten. Auf einen 25-Jahreszeitraum gehen die Autoren von einem Risiko von 8,4 % in ihrem Kollektiv aus. Die Hodensonographie ist nicht-invasiv, risikofrei, schnell, ergibt direkte Ergebnisse und hat eine hohe Sensitivität [728], [729], [730], [731], [732]. Darüber hinaus führt sie zur früheren Detektion von kontralateralen Tumoren und in der Konsequenz zu einer höheren Rate von organerhaltenen Exzisionen mit der Möglichkeit, dass dem Patienten die lebenslange Testosteron-Substitution erspart werden könnte [694], [729]. Die Palpation und Sonographie des kontralateralen Hodens gehören daher zu jeder Nachsorgeuntersuchung, auch im späten Verlauf [694]. Den Ergebnissen von Capdevilla und Apracicio (2026) [727] sowie der Empfehlung von Dieckmann et al. (2025) [694] zufolge bedarf es daher einer Sonographie in allen zehn Nachsorgejahren. Auch ist es wichtig, dass der Patient auf die Notwendigkeit der Selbstuntersuchung des verbliebenen Hodens hingewiesen wird [709], [711].

Das Risiko für ein Spätrezidiv ("Late Relapse" oder "Very Late Relapse") liegt je nach Konstellation (z.B. Histologie, Behandlung) [733], [734] bei 1 % bis 5 % mit einem medianen Rückfallzeitraum von fünf bis neun Jahren [735], [625], [626], [627], [736], [737], [708], [738]. Parizi et al. (2025)

Konsultationsfassung

[733] finden in ihrer systematischen Übersicht mit zwölf eingeschlossenen Studien, dass nach der multivariablen Analyse die Überwachung als primäre Behandlungsstrategie mit einem höheren Risiko für retroperitoneales Spätrezidiv verbunden war (OR=10,08; 95 % KI: 2,34–43,31).

Weitere Nachsorgeuntersuchungen sind die Bestimmung der Serumtumormarker, eine Röntgen- oder CT-Bildgebung des Thorax sowie eine Schnittbildgebung des Abdomens und Beckens.

Nach fünf Jahren ist die tumorspezifische Nachsorge abgeschlossen [709]. Von da an wird eine lebenslange Nachsorge für Patienten mittels eines "survivorship care plans" empfohlen [709] (siehe auch Kapitel 13.3 "Cancer-Surviver"-Programme). Wichtig ist, dass der Patient nochmals mündlich und schriftlich über die Diagnose und die durchgeführte Behandlung aufgeklärt wird, um zu verdeutlichen, dass es auch nach vielen Jahren zu Langzeitfolgen kommen kann [709], [700] (siehe Kapitel 11.2 Toxizitätsspezifische Nachsorge und Kapitel 12 Toxizität, Management der Toxizität und supportive Maßnahmen).

Der Stellenwert der Thorax-Röntgen-Untersuchung ist insbesondere im Stadium I nicht abschließend gesichert. Diese Untersuchung wird daher aktuell und nicht zuletzt auch wegen der damit verbundenen radiogenen Belastung zunehmend in Frage gestellt [704]. Zudem ist im Rahmen der Nachsorge einmal jährlich ein erweitertes Blutbild mit Bestimmung von Testosteron, luteinisierendem Hormon und Lipidwerten vorgesehen [739]. Gegebenenfalls sind weitere Untersuchungen je nach individuellem Befund zu veranlassen.

Nachsorgetabellen und Untersuchungsintervalle

Tabelle 16: Seminom klinisches Stadium I - Überwachung (A1)

Rezidivrate (%)	Häufigstes Auftreten Rezidiv	Häufigste Lokalisation
4-20 %	1. bis 2. Jahr	Retroperitoneum, selten pelvin
Quellen: [138], [711], [292]		

Tabelle 17: Seminom klinisches Stadium I - nach adjuvantem Carboplatin (A2)

Rezidivrate (%)	Häufigstes Auftreten Rezidiv	Häufigste Lokalisation
2-10 %	1. bis 2. Jahr	Retroperitoneum, selten pelvin
Quellen: [740], [276]		

Tabelle 18: Nachsorgeschema Gruppe A1: Seminom klinisches Stadium I

Nachsorgeschema Gruppe A - Seminom klinisches Stadium I, - Überwachung oder nach adjuvanter Therapie							
Jahr	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6-10**	**> 10 Jahre**
Nachsorgerhythmus (jährliche Anzahl der Termine)	4	4	2	2	2	1	1
Tumormarker (AFP, Beta-hCG)	4x/Jahr	4x/Jahr	2x/Jahr	2x/Jahr	2x/Jahr	1x/Jahr	-
MRT Abdomen (Monat)	6 (+ 12[1])	18 (+ 24[1])	36	-	60	-	-
Ultraschall Hoden	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr
Klinische Untersuchung (RR/BMI)	2x/Jahr	2x/Jahr	2x/Jahr	2x/Jahr	2x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr
Erweitertes Labor (Hormone/Lipide)	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr
Erfassung Spättoxizität (siehe Kapitel 11.2)	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr
[1]je nach individueller Risikokonstellation							
AFP: α-Fetoprotein; Beta-hCG: humanes Choriongonadotropin; RR: Blutdruck-Messung; BMI: Body-Mass-Index							
Quellen: [701], [702], [703], [287]							

Nachsorge im klinischen Stadium I - Seminom

Die randomisierte Phase-III-Nichtunterlegenheitsstudie TRISST [287] untersuchte bei Patienten mit Seminom Stadium I unter Surveillance ein reduziertes

Schnittbildgebungs-Schema (3 statt 7 Untersuchungen in den ersten drei Jahren). Primärer Endpunkt war die 6-Jahres-Inzidenz von Rezidiven im fortgeschrittenen Stadium (≥ IIC). Das reduzierte Schema erwies sich als nicht unterlegen. Tumorbedingte Todesfälle traten nicht auf (5-Jahres-Überleben 99 %) [287]. Aufgrund des randomisierten Designs ist die Aussagesicherheit hoch, bezogen auf den Endpunkt der höherstadigen Rezidive. Einschränkend traten unter dem reduzierten Schema numerisch mehr fortgeschrittene Rezidive auf (9=2,8 % versus 1=0,3 %), von denen jedoch nur ein Teil durch die häufigere Bildgebung früher detektierbar gewesen wäre [287]. Die Reduktion der Schnittbildgebungen kann somit in seltenen Fällen dazu führen, dass ein Rezidiv in einem höheren Stadium detektiert wird.

Tabelle 19: Nicht-Seminom klinisches Stadium I - Low Risk (keine lymphovaskuläre Invasion) und High Risk (mit lymphovaskulärer Invasion) – Überwachung

Rezidivrate (%)	Häufigstes Auftreten Rezidiv	Häufigste Lokalisation
Low risk 12-16 %	1. bis 2. Jahr	Retroperitoneum, selten Lunge, Marker only
High risk 42-50 %	1. bis 2. Jahr	Retroperitoneum, selten Lunge, Marker only
Quelle: [127], [282], [741], [130]		

Tabelle 20: Nicht-Seminom klinisches Stadium I - nach adjuvanter Chemotherapie

Rezidivrate (%)	Häufigstes Auftreten Rezidiv	Häufigste Lokalisation
3-4 %	1. bis 2. Jahr	Retroperitoneum (90 %), Lunge
Quelle: [62]		

Tabelle 21: Nachsorgeschema Gruppe A2 – Nicht-Seminom klinisches Stadium I

Nachsorgeschema Gruppe A2 - Nicht-Seminom klinisches Stadium I							
Jahr	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6-10**	**> 10 Jahre**
Nachsorgerhythmus (jährliche Anzahl der Termine)	4[1]	4	2	2	2	1	1
Tumormarker (AFP, Beta-hCG)	4x/Jahr[1]	4x/Jahr	2x/Jahr	2x/Jahr	2x/Jahr	1x/Jahr	-

Nachsorgeschema Gruppe A2 - Nicht-Seminom klinisches Stadium I							
MRT-Abdomen (Monat)	6 + 12[1]	18 + 24	36	48	60	-	-
Röntgen Thorax (Monat) (CT bei Auffälligkeiten)	6 + 12[1]	18 + 24	36	48	60	-	-
Ultraschall Hoden	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr
Klinische Untersuchung (RR/BMI)	4x/Jahr	4x/Jahr	2x/Jahr	2x/Jahr	2x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr
Erweitertes Labor (Hormone/Lipide)	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr
Erfassung Spättoxizität (siehe Kapitel 11.2)	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr

[1]Auf individueller Basis engmaschigere Nachsorgeintervalle bei Surveillance-Patienten mit hohem Rezidivrisiko (siehe Risikofaktoren klinisches Stadium I in Kapitel 8.3.2.3 Einteilung in Niedrig- und Hoch-Risikogruppe der nichtseminomatösen Keimzelltumore).

AFP: α-Fetoprotein; Beta-hCG: humanes Choriongonadotropin; RR: Blutdruck-Messung; BMI: Body-Mass-Index

Quellen: [701], [702], [703], [287]

Nachsorge in metastasierten Stadien II-III

Die Nachsorge in den metastasierten Stadien II-III inkludiert heute auch die Nachsorge von Seminompatienten in den Stadien IIA/B. Um den neuen Therapien in diesem Setting Rechnung zu tragen, allen voran der Radiochemotherapie und primären retroperitonealen Lymphadenektomie wurden speziell diese Therapien in bestehende Tabellen integriert bzw. neue Tabellen eingeführt (siehe Tabelle 22, Tabelle 24, Tabelle 25, Tabelle 26).

Tabelle 22: Seminom klinisches Stadium II-III - nach primärer Chemotherapie sowie Seminom klinisches Stadium IIA/B nach Radiochemotherapie nach SAKK 01/10 (B1)

Rezidivrisiko (%)	Häufigstes Auftreten Rezidiv	Häufigste Lokalisation
5-20 %	1. bis 2. Jahr	Retroperitoneum, Mediastinum, selten ossär
Quellen: [257], [366], [742], [452]		

Tabelle 23: Nicht-Seminom klinisches Stadium II-III - nach primärer Chemotherapie +/- retroperitonealer Lymphadenektomie (B1)

Rezidivrisiko (%)	Häufigstes Auftreten Rezidiv	Häufigste Lokalisation
1-11 % die Rezidivrate in den fortgeschrittenen Stadien ist ggf. sehr variabel, abhängig vom histologischen Befund nach Residualtumorresektion	1. bis 3. Jahr	Retroperitoneum, Lunge, selten Marker only
Quellen: [743], [397], [744], [546], [582], [697]		

Tabelle 24: Nachsorgeschema Gruppe B1 – Seminom und Nicht-Seminom klinisches Stadium II-III nach Chemotherapie (+/- Residualtumorresektion) sowie Seminom klinisches Stadium IIA/B nach Radiochemotherapie

Nachsorgeschema Gruppe B1 – Seminom und Nicht-Seminom klinisches Stadium II-III nach Chemotherapie (+/- Residualtumorresektion) sowie Seminom klinisches Stadium IIA/B nach Radiochemotherapie							
Jahr	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6-10**	**> 10 Jahre**
Nachsorgerhythmus (jährliche Anzahl der Termine)	4	4	2	2	2	1	1
Tumormarker (AFP, Beta-hCG)[1]	4x/Jahr	4x/Jahr	2x/Jahr	2x/Jahr	2x/Jahr	1x/Jahr	-
MRT-Abdomen (Monat)[1]	6 + 12	18 + 24	36	48[2]	60	-	-

Nachsorgeschema Gruppe B1 – Seminom und Nicht-Seminom klinisches Stadium II-III nach Chemotherapie (+/- Residualtumorresektion) sowie Seminom klinisches Stadium IIA/B nach Radiochemotherapie							
Thorax Bildgebung (Monat) (CT oder Röntgen[3])[1]	6 + 12	24	36	48	60	-	-
Ultraschall Hoden	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr
Klinische Untersuchung (RR/BMI)	4x/Jahr	4x/Jahr	2x/Jahr	2x/Jahr	2x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr
Erweitertes Labor (Hormone/Lipide)	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr
Erfassung Spättoxizität (siehe Kapitel 11.2)	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr
[1]Patienten der schlechten Prognosegruppe und Patienten mit vitalem Tumor im Residualtumorresektat benötigen ein engmaschigeres und individualisiertes Nachsorgeschema [2]eine MRT-Untersuchung nach 48 Monaten soll bei Patienten nach Radiochemotherapie entfallen [3]je nach initialem Befallsmuster							
AFP: α-Fetoprotein; Beta-hCG: humanes Choriongonadotropin; RR: Blutdruck-Messung; BMI: Body-Mass-Index							
Quellen: [701], [702], [703], [287]							

Nachsorge im klinischen Stadium IIA/B Seminom nach primärer retroperitonealer Lymphadenektomie

Bei Patienten mit Seminom im klinischen Stadium IIA/B nach primärer retroperitonealer Lymphadenektomie besteht ein relevantes Rezidivrisiko von etwa 10 % bis 30 %, weshalb eine intensivierte Nachsorge erforderlich ist. In den prospektiven Studien PRIMETEST [380], SEMS [379] und COTRIMS [381] wurden die 95 % der Rezidive in den ersten zwei Jahren nach primärer retroperitonealer Lymphadenektomie beobachtet.

Tabelle 25: Seminom klinisches Stadium IIA/B - nach primärer retroperitonealer Lymphadenektomie (B2)

Rezidivrisiko (%)	Häufigstes Auftreten Rezidiv	Häufigste Lokalisation
10–30 %	1. bis 2. Jahr	Mediastinum, retroperitoneal
Quellen: [745], [746]		

Tabelle 26: Nachsorgeschema Gruppe B2 – Seminom klinisches Stadium IIA/B nach primärer retroperitonealer Lymphadenektomie

Nachsorgeschema Gruppe B2 – Seminom klinisches Stadium IIA/B nach primärer retroperitonealer Lymphadenektomie							
Jahr	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6-10**	**> 10 Jahre**
Nachsorgerhythmus (jährliche Anzahl der Termine)	4	4	2	2	2	1	1
Tumormarker (AFP, Beta-hCG)	4x/Jahr	4x/Jahr	2x/Jahr	2x/Jahr	2x/Jahr	1x/Jahr	-
MRT Abdomen (Monat)	6, 12[1] oder 3x/Jahr[2]	18 + 24[1] oder 3x/Jahr[2]	36 oder 2x/Jahr[2]	48	60	-	-
Thorax Bildgebung (Monat) (CT oder Röntgen[3])	6 + 12	24	36	48	60	-	-
Ultraschall Hoden	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr
Klinische Untersuchung (RR/BMI)	4x/Jahr	4x/Jahr	2x/Jahr	2x/Jahr	2x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr
Erweitertes Labor (Hormone/Lipide)	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr

Nachsorgeschema Gruppe B2 – Seminom klinisches Stadium IIA/B nach primärer retroperitonealer Lymphadenektomie							
Erfassung Spättoxizität (siehe Kapitel 11.2)	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr

[1]Analog COTRIMS [381]

[2]Analog PRIMETEST [380]

[3]je nach individueller Risikokonstellation

AFP: α-Fetoprotein; Beta-hCG: humanes Choriongonadotropin; RR: Blutdruck-Messung; BMI: Body-Mass-Index

Quellen: [701], [702], [703], [287]

Zu Empfehlung 11.2

Spezielle Hochrisikosituationen inklusive schlechte Prognosegruppe – intensivierte und verlängerte Nachsorge

Bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung der schlechten Prognosegruppe gemäß IGCCCG-Klassifikation [4], [468], insbesondere bei viszeralen Metastasen (z. B. hepatisch, zerebral) [473], [496], [472], ausgedehnter Metastasierung, persistierenden Residualbefunden oder nach Salvage-Therapie (z. B. Hochdosis-Chemotherapie oder Zweit-/Drittlinientherapie) [417], [414], besteht ein erhöhtes Risiko für Rezidive sowie therapieassoziierte Spätkomplikationen.

Für diese Patientengruppe ist die intensivierte und verlängerte Nachsorge durchzuführen. Die Intervalle und Modalitäten der Bildgebung sowie der Tumormarkerbestimmung werden individuell risikoadaptiert festgelegt und erfolgen in enger Abstimmung mit einem Expertenzentrum.

In der Regel sind in den ersten zwei bis drei Jahren engmaschigere klinische Kontrollen und Schnittbilduntersuchungen erforderlich. Zudem ist aufgrund der erhöhten kumulativen Therapietoxizität eine strukturierte Erfassung und Behandlung von Spätfolgen (kardiovaskulär, pulmonal, renal, metabolisch, endokrinologisch und sekundäre Malignome) obligat.

Zu Empfehlung 11.3 **bis** Empfehlung 11.5

Folgeschäden durch ionisierende Strahlung in der Bildgebung

Der Stellenwert der CT-Abdomen sowie der Thorax-Röntgen-Untersuchung muss vor dem Hintergrund des jungen Patientenkollektivs und dem obersten Grundsatz der Mediziner, der entsprechend der hippokratischen Tradition im Zentrum ihres Begriffs des moralisch geforderten, ärztlichen Handelns steht - "Primum non nocere" (als

Konsultationsfassung

erstes nicht schaden) [254] - und damit der Patientensicherheit [747] - zunächst grundsätzlich kritisch evaluiert werden.

Auch vor dem Hintergrund des Grenzwerts von maximal 1 mSv im Kalenderjahr (§ 80 (1) Strahlenschutzgesetz) muss die CT-Abdomen sowie die Thorax-Röntgen-Untersuchung im Einsatz der tumorspezifischen Nachsorge mit Bedacht eingesetzt werden. Insbesondere junge Hodentumorpatienten haben eine erhöhte kumulative Strahlenbelastung durch die CT- und Röntgen-Bildgebung [748].

Die Strahlenbelastung durch die CT-Abdomen beträgt mit 7,9 mSv [749] und durch das Röntgenthorax 0,1 mSv [750].

Das relative Risiko (RR), an einem sekundären strahleninduzierten hämatologischen Malignom zu erkranken, ist nach einer Kohortenstudie mit 876.771 jungen Probanden 1,96 (95 % KI: 1,10 - 3,12) pro 100 mGy (790 Fälle) und hat eine Dosis-Wirkungs-Beziehung [751]. Für größere Dosen wurde ein RR von 2,66 (95 % KI: 1,92 - 3,70) und für Dosen ≥ 50 mGy im Vergleich zu Dosen < 5 mGy (Referenzkategorie) festgestellt. Werden diese Ergebnisse auf die in der bisherigen Leitlinienversion empfohlenen CT-Untersuchungen in der Nachsorge übertragen, bedeutet dies, dass Hodentumorpatienten je nach Nachsorgeschemata bei z. B. 2 CT-Abdomen (7,9 mSv * 2) + 2 Thoraxröntgen (0,1mSv * 2) einer kumulativen Strahlenbelastung von 16 mSv (und damit geschätzten 15-20 mGy) im ersten Nachsorgejahr ausgesetzt sind. Dies entspricht dem 16-fachen Wert des Strahlenschutzgesetzes (16 mSv > 1 mSv) und bedeutet gemäß dem Berechnungsschema von Bosch de Basea et al. (2023) [751] ein RR von 1,57 - 1,89, mit dem Risiko, eine sekundäre, strahleninduzierte hämatologische Krebserkrankung zu entwickeln.

Gemäß einem Risikomodell von Smith-Bindman et al. (2025) [752] könnten 5 % der jährlichen Krebsneuerkrankten aus CT-Untersuchungen resultieren, wovon je nach Lokalisation der durchgeführten Untersuchung (bei Hodentumorpatienten vor allem CT-Abdomen/Becken) die meisten Krebsneuerkrankungen von CT-Untersuchungen des Abdomens/Beckens ausgehen. Die häufigsten Krebsarten, die gemäß der Modellrechnung durch CT-Untersuchungen im Allgemeinen auftraten, waren Lungenkrebs, Darmkrebs, Leukämie und Blasenkrebs [752].

Auch andere Studien zeigen in der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Strahlenbelastung und einem erhöhten lebenslangen Krebsrisiko, dass dieses erhöht ist und auch die Krebsmortalität steigt [753], [754], [755], [756].

Im Sinne des vorsorglichen Strahlenschutzes der meist jungen Patienten kann von einem linearen Zusammenhang zwischen Dosis und Krebsrisiko ohne Annahme einer Schwellendosis ("linear non-threshold hypothesis") ausgegangen werden [757].

Zu Empfehlung 11.3

Nutzenevaluierung des Röntgen-Thorax beim Seminom

Der Stellenwert der Thorax-Röntgen-Untersuchung ist insbesondere im Stadium I nicht abschließend gesichert. Diese Untersuchung wird daher aktuell und nicht zuletzt auch wegen der damit verbundenen radiogenen Belastung zunehmend in Frage gestellt [704].

Konsultationsfassung

De La Pena et al. (2017) [704] finden in einer retrospektiven Studie bei insgesamt 1.447 eingeschlossenen Patienten 83 Patienten mit rezidiviertem Stadium-1-Seminom, wobei alle Rückfälle entweder durch steigende Tumormarker oder durch geplante CT-Nachuntersuchungen entdeckt wurden. Der einzige Patient mit einem Rezidiv in der Lunge sowie die drei weiteren Patienten mit einem Rezidiv im Mediastinum wurden nicht durch ein Röntgenbild des Brustkorbs festgestellt [704].

Nur in < 5 % aller Fälle treten Metastasen außerhalb vom regulären Ausbreitungsmuster (zunächst im Bauchraum entlang der Lymphknoten) auf ("skip metastases") [758].

Dieckmann et al. (2025) [694] schlussfolgern: "Aufgrund der Rarität von supradiphragmalen Absiedlungen bei Tumorfreiheit des Abdomens stellt sich die Frage nach dem Nutzen der routinemäßigen Thoraxröntgenuntersuchung in der Nachsorge".

Weiter hat das Röntgenthorax nur eine Sensitivität von 30 % [759].

Von 641 Patienten mit Seminom weisen nach einer weiteren Studie nur drei Patienten (2 %) isolierte Rezidive oberhalb des Diaphragmas auf, wobei einer davon eine gleichzeitige Erhöhung des Beta-hCG-Tumormarker aufwies [711].

Bei 1.006 Patienten im Stadium I (Seminom und Nicht-Seminom) unter Überwachung werden insgesamt 82 Rezidive gefunden, wovon lediglich bei einem Seminom Patienten die Röntgen-Thorax-Untersuchung ausschlaggebend für die Rezidiverkennung war [288]. Von den über 4.000 Röntgen-Thorax-Untersuchungen bei dem Kollektiv, führte lediglich eine Röntgen-Thorax-Untersuchung zur Rezidiverkennung, weshalb geschlussfolgert werden kann, dass diese die am wenigsten nützliche Nachsorgeuntersuchung in der Konstellation war [288].

Auch frühere Untersuchungen [760], [761], [762] bestätigen dieses Muster, wonach bei fast keinem der rezidivierten Patienten das routinemäßige Röntgen-Thorax an der Detektion des Rezidivs beteiligt war und supradiaphragmale Metastasen des Seminoms nur bei Präsenz von abdominalen Herden vorkommen und die insgesamt 10.160 durchgeführten Röntgen-Thorax-Untersuchungen bei den Seminom-Patienten keinen diagnostischen Wert für die Rezidiverkennung hatten [762].

Conduit et al. (2023) [738] finden in ihrer Studie zu Rezidiven bei Stadium-1-Patienten Folgendes: Obwohl die meisten Nachsorgeempfehlungen keine routinemäßige Bildgebung des Thorax bei der Überwachung des Seminom im Stadium I empfehlen, würden 5 % der rezidivierten Seminome in der Studienkohorte übersehen, wenn die Empfehlungen strikt befolgt werden würden, was die Notwendigkeit klinischer Ermessensentscheidungen unterstreicht.

Eine weitere neuere Studie mit 1.583 Patienten (942 mit Seminom und 641 mit Nicht-Seminom) wurde die Sicherheit der Minimierung der Intensität der Nachsorge bei Überwachung von Hodentumorpatienten im klinischen Stadium I untersucht [710]. Bei Seminomen wurden die Röntgenaufnahmen des Brustkorbs von 13 auf eine reduziert. Bei Nicht-Seminomen wurden die Röntgenaufnahmen des Brustkorbs von 27 auf null reduziert. Die Ergebnisse waren aus onkologischer Sicht (Häufigkeit, Schweregrad, Behandlungsintensität oder Ergebnisse bei einem Rückfall) nicht wesentlich verändert, weshalb die Reduzierung beziehungsweise Abschaffung der Röntgen-Thorax-Untersuchung als sicher eingestuft wurde [710].

Konsultationsfassung

Abschließend kann gesagt werden: "Daher ist die routinemäßige Thorax-Untersuchung in der Nachsorge des Seminoms wenig zielführend und somit verzichtbar" [694].

Zu Empfehlung 11.4

Nutzenevaluierung des Röntgen-Thorax beim Nichtseminom

Die Evidenzlage zum fehlenden Nutzen des Röntgenthorax beim Nicht-Seminom reicht nicht aus, um ihn wie beim Seminom als verzichtbar einzustufen.

Bei 76 rezidivierten Nicht-Seminom-Patienten wiesen vier Patienten ein Rezidiv in der Lunge auf und drei Patienten ein Rezidiv im Mediastinum, wobei davon lediglich ein Patient Auffälligkeiten im Röntgenbild des Thorax aufwies, bei gleichzeitiger deutlicher Zunahme eines klassischen Serumtumormarkers [704].

Eine neuere Studie bei Nicht-Seminom-Patienten zeigt weiter, dass Rezidive oberhalb des Zwerchfells einen erheblichen Anteil der Rezidive ausmachen, weshalb die Röntgen-Thorax-Untersuchung bei dieser Patientengruppe wichtig ist, um eine proaktive Erkennung von Rezidiven zu ermöglichen [738]. Denn: Bei den 43 rezidivierten Nicht-Seminomen-Patienten im Stadium I wiesen neun dieser Patienten ein Rezidiv nur in der Lunge und/oder im Mediastinum auf [738].

Durch das Beibehalten der Röntgen-Thorax-Untersuchung beim Nicht-Seminom kann einerseits das mit wesentlich höherer Strahlenexposition verbundene CT vermieden und andererseits kann doch ein großer Teil der bei dieser Entität häufigen Lungenmetastasen diagnostiziert werden [694]. Die aktualisierten diagnostischen Referenzwerte des Bundesamtes für Strahlenschutz geben als Dosisflächenprodukt (DFP) für einen Röntgen-Thorax p.a. 12cGy*cm^2 an und für einen CT-Thorax ein orientierendes Dosislängenprodukt (DLP) von 248 mGy*cm (8mGy x 31cm) an [763]. Die für den Vergleich der beiden Methoden besser geeignete effektive Dosis ergibt für einen Röntgen-Thorax Werte von 0,04 mSv, für einen CT-Thorax von 5,1 mSv und für einen CT-Thorax in low-dose-Technik 1,7 mSv [749] .

Zu Empfehlung 11.5

Gleichwertigkeit von MRT-Abdomen/Becken im Vergleich zur CT

Die TRISST-Studie [287] belegt, dass die MRT der CT nicht unterlegen ist. In der multizentrischen, prospektiven, randomisierten Nicht-Unterlegenheits-Phase-III-Studie wurde bei 969 Seminom Patienten im Stadium I ohne adjuvante Therapie die MRT mit der CT verglichen. Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 72 Monaten wurden 82 Rezidive (12 %) festgestellt [287]. Konkret wurden unter MRT weniger Ereignisse gefunden: 2 (0,6 %) versus 8 (2,6 %), was numerisch einem Unterschied von -1,9 % (95 % KI: -3,5 % - -0,3 %) entspricht und ausreichend für das Einhalten der Nicht-Unterlegenheitsgrenze für ein Rezidiv im Stadium ≥ IIc im Zeitraum von sechs Jahren war [287]. Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug 99 % und es traten keine tumorbedingten Todesfälle auf [287].

Auch Laukka et al. (2020) [764] finden, dass die MRT dem CT gleichwertig ist.

Eine systematische Literaturübersicht von Busch et al. (2022) [765] mit zwei kleinen eingeschlossenen Studien (die oben genannte TRISST-Studie [287] war zu dem Zeitpunkt noch nicht eingeschlossen; die unten genannte Studie von Sohaib et al.,

Konsultationsfassung

2009 [87] wurde eingeschlossen) ergab, dass die CT durch die MRT ersetzbar sei, wenn dies durch erfahrene Radiologen durchgeführt werde.

Entsprechend den Empfehlungen der *European Society of Urogenital Radiology* [766] wird für die im MRT genutzten Kontrastmittel Folgendes festgehalten: *"Gadolinium-haltige Kontrastmittel (Gd-haltige KM), insbesondere die vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) bei der europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) für die DCE-MRT zugelassenen zyklischen Chelat-Liganden (Gadobutrol, Gadopiclenol, Gadoterat-Meglumin, Gadoteridol) haben nach intravenöser Gabe das niedrigste Risiko für eine nephrogene systemische Fibrose, ein sehr geringes Risiko für das Auftreten akuter oder später Reaktionen in Form von Nephrotoxizität oder anderen schweren unerwünschten Wirkungen."*

Eine systematische Literaturübersicht inklusive einer Metaanalyse von Aldossari et al. (2025) [705] ergab eine Sensitivität von 97 % bis 100 % der MRT-Abdomen bei vier eingeschlossenen Studien, davon zwei Studien mit ausschließlich Nachsorgepatienten. Aldossari et al. (2025) [705] weisen jedoch darauf hin, dass die Auswertung Fachexpertise benötige und der Zugang zur MRT-Untersuchung mitunter eingeschränkter als bei der CT sei. Konkret stellen Aldossari et al. (2025) [705] basierend auf einer prospektiven Studie fest, dass erfahrene Radiologen eine Sensitivität mit MRT von 97 % (95 % KI: 80 % - 100 %), wohingegen unerfahrenere Radiologen eine Sensitivität von 80 % (95 % KI: 61 % - 92 %) auf Patient-Level erreichen.

Zur Bewertung der diagnostischen Genauigkeit kann eine prospektive Kohortenstudie mit 52 Teilnehmern herangezogen werden, in welcher die Sensitivität der CT und der MRT miteinander verglichen wurden [87]. Bei 33 Patienten diente die Bildgebung zur Stadieneinteilung, bei zehn Patienten zur Evaluation der Therapie und bei neun Patienten zur Stadienneueinteilung. Drei Radiologen bewerteten unabhängig voneinander die CT- und MRT-Aufnahmen, wobei zwei der Radiologen mehr als zehn Jahre Erfahrung und der dritte erst ein Jahr Erfahrung hatten. Bei den beiden erfahrenen Radiologen zeigte sich eine Sensitivität der MRT-Auswertungen im Vergleich zur CT von 97 % (95% KI 80 % - 100%). Die Sensitivität der MRT-Auswertungen des unerfahrenen Radiologen lag bei 80 % (95% KI: 61 % - 92 %) [87]. Auf der Pro-Lymphknoten-Basis zeigte sich bei den erfahrenen Radiologen eine Sensitivität von 92 % bis 96 %.

Nach der bereits oben zitierten neueren retrospektiven Studie von Gariscsak et al. (2022) [710] wurden beim Seminom analog die CT-Scans von 20 auf zehn und beim Nicht-Seminom von elf auf fünf reduziert, was als onkologisch sicher bewertet wurde [710].

Konsultationsfassung

Tabelle 27: MRT versus CT für die Bildgebung des Abdomens/Beckens basierend auf den aufgeführten Studien

n (Patienten)	Setting	Kennzahlen	Literatur
52	Stadieneinteilung und Nachsorge	Sensitivität MRT: 97 %	[87] Primärstudie
50	Stadieneinteilung	Sensitivität MRT: 98 %	[764] Primärstudie
669	Nachsorge	Nichtunterlegenheit der MRT: unter MRT weniger Ereignisse gefunden: 2 (0,6 %) vs. 8 (2,6 %) Risikoreduktion von 1,9 % (95 % KI: -3,5 % bis -0,3 %)	[287] Primärstudie
229 (vier Studien)	Gemischt	Sensitivität MRT: 97 - 100 %	[705] Systematische Übersicht und Metaanalyse
84	Prä- und Post-Behandlung	Sensitivität MRT: 98 %	[767] Primärstudie
127 (drei Studien)	Stadieneinteilung	Sensitivität MRT: 80 - 98 %	[768] Systematisches Literaturreview
1.583	Nachsorge	CT-Reduzierung onkologisch sicher	[710] Primärstudie
n: Stichprobengröße; MRT: Magnetresonanztomographie; CT: Computertomografie			

Auf Basis der neuen Evidenz empfiehlt die *Scrotal and Penile Imaging Working Group* (SPIWG) der *European Society of Urogenital Radiology* (ESUR), dass sowohl CT als auch MRT eine adäquate morphologische Beurteilung der retroperitonealen Lymphknoten ermöglichen [769]. Sie schlussfolgern, dass Patienten, die wegen eines Keimzelltumors im Stadium I behandelt werden, die MRT als Bildgebungsverfahren der CT vorzuziehen ist und bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung das CT vorzuziehen sei [769].

Vor dem Hintergrund des Strahlenschutzes, des erhöhten sekundären Krebsrisikos durch die Untersuchung und der Gleichwertigkeit der MRT-Untersuchung im Vergleich zur CT-Untersuchung ist bei der Abwägung von Strahlenbelastung und

diagnostischem Nutzen gemäß neuerer Evidenz die Empfehlung gerechtfertigt, für die Bildgebung des Abdomens sowie des Beckens eine CT-Untersuchung durch eine MRT-Untersuchung zu ersetzen. Dies gilt jedoch nicht für die Bildgebung des Thorax, für die keine entsprechenden Daten vorliegen.

11.1.2 Serumtumormarkeranstieg während der Nachsorge

Verknüpfte Empfehlungen			
11.6 - 11.9	**Verknüpfte Empfehlungen: Konsensbasiert**		**neu 2026: 11.6 - 11.9**
EK	11.6	Eine einmalige Erhöhung von AFP und/oder Beta-hCG im Serum während der Nachsorge sollte durch eine kurzfristige erneute Bestimmung nach 1 bis 2 Wochen bestätigt werden, da ein einmaliger Nachweis einer Erhöhung nicht zwingend Ausdruck eines Rezidivs ist.	
EK	11.7	Bei geringgradigen AFP- und/oder Beta-hCG-Erhöhungen im Serum sollten andere Ursachen ausgeschlossen werden.	
EK	11.8	Bei bestätigtem Nachweis einer AFP- und/oder Beta-hCG-Erhöhung soll eine thorakoabdominale Schnittbildgebung sowie eine Sonographie des verbliebenen Hodens erfolgen.	
EK	11.9	Bei unauffälliger Ausbreitungsdiagnostik sollte zusätzlich bei zuvor metastasierter Erkrankung die Durchführung einer MRT des Neurokraniums erfolgen.	
Starker Konsens: 11.6 - 11.9			

11.10	Konsensbasierte Empfehlung	neu 2026
EK	Die Festlegung des individuellen Vorgehens bei Markerrezidiv sollte im interdisziplinären Tumorboard erfolgen.	
	Starker Konsens	

Nach erfolgreicher Behandlung einer Keimzelltumorerkrankung dient die strukturierte Nachsorge insbesondere während der ersten drei Jahre der frühzeitigen Erkennung von Erkrankungsrezidiven. Dies gilt sowohl für Patienten im klinischen Stadium I als auch für Patienten mit metastasierter Erkrankung. Die meisten Rezidive werden durch Routinebildgebung oder Nachweis steigender Serumtumormarkerlevel von AFP oder Beta-hCG detektiert. Eine prospektive Analyse von knapp 1.000 Patienten aller Erkrankungsstadien, die nach erfolgreicher Behandlung eines Keimzelltumors eine standardisierte, stadienadaptierte Nachsorge erhielten, zeigte, dass 57 % der lediglich

82 Rezidive (Rezidivrate 8 %) mittels schnittbildgebenden Verfahren detektiert wurden, wohingegen bei 24 % ein Tumormarkeranstieg den Erkrankungsrückfall anzeigte [288].

Zu Empfehlung 11.6 **bis** Empfehlung 11.7

Im Falle eines AFP- oder Beta-hCG-Anstiegs ist die Bestätigung des Erkrankungsrezidivs essenziell, um die Einleitung unnötiger Behandlungen zu vermeiden. Insbesondere bei einem leichten Anstieg der Serumtumormarker müssen verschiedene alternative Ursachen ausgeschlossen werden. AFP-Erhöhungen treten unter anderem bei verschiedenen Hepatopathien wie Alkoholabusus, akute oder chronische Hepatitis, Zirrhose und biliärer Obstruktion auf. Nicht-Keimzelltumor-assoziierte leichte Beta-hCG-Erhöhungen beim Mann können Ausdruck von Cannabiskonsum, einer kürzlich abgelaufenen Mononukleose oder eines hypergonadotropen Hypogonadismus mit einer immunologischen Kreuzreaktivität mit dem luteinisierenden Hormon bei der Beta-hCG-Messung sein [770]. Zudem gibt es Individuen mit hereditär erhöhten AFP- oder Beta-hCG-Serumwerten, die in der Regel im niedrigen zweistelligen Bereich liegen [771]. Auch andere maligne Tumoren können mit erhöhten AFP- und Beta-hCG-Serumwerten einhergehen (AFP: hepatozelluläre Karzinome, selten auch Magen-, Bronchial oder Pankreaskarzinome; Beta-hCG: Magen-, Pankreas- und Kolorektalkarzinome).

Patienten mit initial metastasierter Erkrankung und initial exzessiver Serumtumormarkererhöhung (z.B. Beta-hCG > 50.000 IU/L) zeigen oft trotz guten Therapieansprechens mit initial halbwertszeitgerechtem Abfall der Serumtumormarkerwerte keine vollständige Normalisierung nach Ende der Erstlinientherapie. Eine anhaltende, stabile Erhöhung knapp oberhalb des Normwertes ist daher nicht zwingend Ausdruck eines Erkrankungsrezidivs und oft zeigt sich ein weiterer Abfall bis zur Normalisierung über mehrere Monate [565].

Ein einmaliger Nachweis leicht erhöhter Serumtumormarker während der Nachsorge ist dementsprechend nicht zwingend Ausdruck eines Erkrankungsrezidivs und bedarf einer kurzfristigen Folgebestimmung nach ein bis zwei Wochen. Weiter ansteigende Serumtumormarkerwerte auf Werte im dreistelligen Bereich legen ein Erkrankungsrezidiv nahe. Der Nachweis des Anstiegs eines Serumtumormarkers, der bei Erstdiagnose nicht erhöht war, schließt ein Erkrankungsrezidiv nicht aus, da Keimzelltumoren im Verlauf der Erkrankung und nach erfolgter Chemotherapie in andere Subtypen transdifferenzieren können.

Zu Empfehlung 11.8 **und** Empfehlung 11.9

Bei bestätigtem Nachweis eines Markeranstiegs dient eine umgehende Schnittbildgebung von Thorax, Abdomen und Becken der Identifikation und Lokalisation des Erkrankungsrezidivs. Eine Ultraschalluntersuchung des verbliebenen Hodens dient zusätzlich dem Nachweis einen möglichen metachronen testikulären Primärtumors auszuschließen. Insbesondere bei raschem Beta-hCG-Anstieg infolge einer zuvor erfolgreich behandelten metastasierten Erkrankung und unauffälliger Schnittbildgebung von Thorax, Abdomen und Becken gibt eine MRT (oder alternativ CT) des Neurokraniums auch bei fehlender klinischer Symptomatik Aufschluss über mögliche Hirnmetastasen als Ursache des Markeranstiegs.

Bei eindeutigem, raschen Markeranstieg ist das Abwarten des Nachweises eines bildmorphologischen Korrelats vor Beginn einer Therapie nicht zwingend erforderlich. Bei

Konsultationsfassung

langsamem Markeranstieg, insbesondere bei Patienten mit Spätrezidiv nach erfolgreicher Primärtherapie einer metastasierten Erkrankung, ist eine frühzeitige Wiederholung der Schnittbildgebung nach vier bis sechs Wochen unter wiederholten Serumtumormarkerbestimmungen eine Option, um das Rezidiv zu lokalisieren, um eine chirurgische Behandlung miteinzubeziehen.

Zu Empfehlung 11.10

Ob sich eine frühzeitige Therapieeinleitung auch ohne Nachweis eines bildmorphologischen Korrelats positiv auf die Behandlungsergebnisse auswirkt, ist bisher nicht bekannt. Außerdem existiert kein allgemeiner Grenzwert, bei dessen Erreichen eine Systemtherapie begonnen werden muss. Allerdings hat das Ausmaß der Markererhöhung prognostische Bedeutung, sowohl bei erstmaliger Metastasierung als auch bei erneutem Rezidiv nach einer Erstlinienchemotherapie.

11.1.3 Stellenwert der miRNA für die Nachsorge

11.11	Evidenzbasiertes Statement	neu 2026
ST	Der Serummarker miRNA-371a-3p zeigt in der Nachsorge von Keimzelltumoren im klinischen Stadium I eine höhere Sensitivität und Spezifizität als die klassischen Serumtumormarker AFP und Beta-hCG.	
Evidenzlevel ⊕⊖⊖⊖, ⊕⊖⊖⊖	⊕⊖⊖⊖: (Sensitivität), (Spezifität) [772], [773]	
	Starker Konsens	

11.12	Evidenzbasierte Empfehlung	neu 2026
Empfehlungsgrad **0**	Die Bestimmung der miRNA-371a-3p in der Nachsorge im Stadium I kann ergänzend eingesetzt werden.	
Evidenzlevel ⊕⊖⊖⊖, ⊕⊖⊖⊖	⊕⊖⊖⊖: (Sensitivität), (Spezifität) [772], [773]	
	Starker Konsens	

11.13	Evidenzbasiertes Statement	neu 2026
ST	Eine miRNA-371a-3p-Erhöhung ohne radiologisches Korrelat rechtfertigt keine Systemtherapie.	
Evidenzlevel ⊕⊖⊖⊖ - ⊕⊖⊖⊖	⊕⊖⊖⊖: (Sensitivität), (Spezifität), (Zeitdauer bis Rezidiv) [772], [773], [774], [168]	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 11.11 **und** Empfehlung 11.12

Diagnostischer Stellenwert von miRNA-371a-3p im Vergleich zu AFP und Beta-hCG

Die klassischen Serumtumormarker AFP und Beta-hCG weisen in der Primärdiagnostik und der Nachsorge eine geringe Sensitivität und Spezifizität auf [138], [66], [772], [703], [775], [776], [777].

In einer prospektiven multizentrischen Studie (DRKS-00019223) [772] mit 258 Patienten im klinischen Stadium I unter Überwachung zeigten AFP und Beta-hCG für die Rezidivdetektion Sensitivitäten von lediglich 25 % beziehungsweise 36 %, selbst in Kombination nur 45 %. Demgegenüber erreichte der miRNA-371a-3p-Test eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 96 %. Der negative prädiktive Wert lag bei 100 %, der positive prädiktive Wert bei 83 % [772]. Eine im Verlauf der Nachsorge auftretende Erhöhung der miRNA-371a-3p könnte die Detektion eines Rezidivs um einige Monate früher ermöglichen und so die Chance auf eine lokale, weniger intensive Therapie erhöhen [772]. Außerdem könnten damit notwendige regelhafte Bildgebungen reduziert werden, dann nämlich, wenn eine Bildgebung nur bei positivem miRNA Nachweis erfolgen würde.

Weitere prospektive Validierungsstudien, welche bislang nur als Kongressbeiträge publiziert sind, berichten durchwegs etwas tiefere Sensitivitäten und Spezifitäten: In der ANZUP-1906-Studie [778] (CLIMATE, ASCO GU 2026) wurden eine Sensitivität von 48 % und eine Spezifität von 90 % berichtet. In der microRNA-TARGET-Studie [779] erreichte der miRNA-2x-Algorithmus eine Sensitivität von 69 % und eine Spezifität von 95 %. Weitere Ergebnisse zur miRNA-371a-3p werden aus der nordamerikanischen SWOG-S1823-Studie [780] erwartet.

Auch drei frühere retrospektive Studien [774], [773], [168], welche alle auch auf akademischen, nicht-zertifizierten Labortests mit nicht vordefinierten Cut-off-Werten basierten, kamen bereits zu dem Ergebnis, dass der miRNA371a-3p bei Patienten im Stadium I unter Überwachung eine deutlich höhere Zuverlässigkeit als die klassischen Serumtumormarker aufweisen [774], [773], [168].

miRNA-371a-3p Cut-off-Wert in der Nachsorge

Der in der Studie [772] ermittelte optimale Cut-off-Wert liegt bei einem Relative Quantity > 15, wobei dieser idealerweise unter Berücksichtigung der Vortestwahrscheinlichkeit und somit im Rahmen eines multivariabel adjustierten Modells personalisiert

Konsultationsfassung

festgelegt werden könnte. Da falsch-positive Ergebnisse möglich sind [772], [168], ist aktuell bei Relative Quantity-Erhöhungen > 15 eine Kontrollmessung nach wenigen Wochen zur Reduktion falsch-positiver Befunde zu erwägen, bevor zum Beispiel die Schnittbildgebung vorgezogen wird, um unnötige Schnittbildgebung und Ängste bei Patienten zu minimieren [772].

Testqualität und Zertifizierung

Für den klinischen Einsatz wird die Verwendung eines CE-zertifizierten Tests, wie dem miRNA-371a-3p-Test (miRdetect, Bremerhaven, Deutschland) vorgeschlagen, der in den relevanten prospektiven Studien validiert wurde.

Zu Empfehlung 11.13

Klinische Implikationen einer möglicherweise früheren Rezidiverkennung

In circa einem Drittel der Fälle geht die miRNA-371a-3p-Erhöhung der Rezidiverkennung durch konventionelle Methoden um drei bis 15 Monate voraus [772], [774], [168]. Eine miRNA-371a-3p-Bestimmung könnte somit potenziell eine frühere Diagnose des Rezidivs und Therapieeinleitung bedeuten [772]. Dies würde potenziell zu einer weniger intensiven und somit weniger toxischen Therapie führen und könnte darüber hinaus Bildgebungen reduzieren [772].

11.2 Toxizitätsspezifische Nachsorge

11.14	Konsensbasierte Empfehlung	neu 2026
EK	Der nachsorgende Arzt soll die für die Erfassung von Spättoxizitäten erforderlichen Untersuchungen entweder selbst durchführen oder aktiv koordinieren und vidieren.	
	Starker Konsens	

11.15	Konsensbasierte Empfehlung	neu 2026
EK	Die Erfassung der Spättoxizitäten soll risikoadaptiert gemäß den in den Nachsorgetabellen (siehe Tabelle 28 und Tabelle 29) dargestellten Kriterien und Indikatoren erfolgen.	
	Starker Konsens	

Zu Empfehlung 11.14 **und** Empfehlung 11.15

Relevante (Spät-)Toxizitäten

Zur detaillierten Darstellung einzelner therapiebedingter Toxizitäten wird auf Kapitel 12 (Toxizität, Management der Toxizität und supportive Maßnahmen) verwiesen.

Im Rahmen der toxizitätsspezifischen Nachsorge sind insbesondere drei Gruppen von Langzeittoxizitäten zu berücksichtigen [694], [781], [523], [782], [783], [784]:

a. Sekundärmalignome (Zweitmalignome nach Chemo- und/oder Radiotherapie),

b. kardiovaskuläre Erkrankungen (u. a. arterielle Hypertonie, Dyslipidämie, Myokardinfarkt, zerebrovaskuläre Ereignisse),

c. endokrine und metabolische Störungen (Hypogonadismus, metabolisches Syndrom).

Weitere relevante Spätfolgen umfassen unter anderem Ototoxizität, periphere Neurotoxizität, Nierenfunktionsstörungen, pulmonale Einschränkungen, Fertilitätsstörungen sowie neurokognitive und psychische Beeinträchtigungen (z. B. Depression, Angst, Fatigue, Rezidivangst) [697], [700], [35], [785], [783]. Häufigkeit und klinische Relevanz hängen wesentlich von Art, Intensität und Umfang der Therapie ab [694].

Besonderheiten des Patientenkollektivs

Hodentumoren betreffen überwiegend junge Männer im Alter von 15 bis 45 Jahren und damit häufig Patienten der AYA-Population (adolescents and young adults) [786], [787]. Aufgrund der hohen Heilungsraten bei gleichzeitig langer Lebenserwartung ist die frühzeitige Erkennung und Behandlung therapiebedingter Langzeitfolgen für Morbidität, Lebensqualität und Langzeitprognose besonders relevant [694].

Ein jüngeres Alter bei Diagnosestellung ist mit einem erhöhten Risiko psychischer Belastungen, insbesondere Angststörungen, assoziiert [788], [789]. Zudem steigt bei jüngerem Diagnosealter und längerer Nachbeobachtung das Risiko für Zweitmalignome [387], [790].

Junge Patienten weisen zudem eine erhöhte Mobilität mit häufigerem Arztwechsel auf, wodurch das Risiko von Versorgungslücken in der Nachsorge steigt [791], [792], [793]. Gleichzeitig bestehen Wissenslücken hinsichtlich zuständiger Ansprechpartner, Nachsorgeintervallen und möglicher Spättoxizitäten [715]. Daher sind für die Nachsorge strukturierte Informationen, Risikokommunikation und die Förderung der Eigenverantwortung erforderlich [794].

Patientensicht und Patienteninformation

Ein relevanter Anteil der Patienten weist unzureichende Kenntnisse zu Langzeittoxizitäten auf: 18,7 % der Patienten nach Chemotherapie kennen keine Langzeittoxizitäten, 54,3 % kennen höchstens fünf der 14 erhobenen Toxizitäten [794]. Vor diesem Hintergrund erfordert die Nachsorge eine wiederholte, strukturierte und adressatengerechte Aufklärung durch den nachsorgenden Arzt über mögliche Spätfolgen, Warnsymptome und Präventionsmöglichkeiten [794].

Patienten berichten über Schwierigkeiten beim Übergang von der Therapie in die Nachsorge [715]. Die Nachsorge umfasst daher neben tumorspezifischen Kontrollen einen ganzheitlichen, patientenzentrierten Ansatz, der toxizitäts- und lebensqualitätsrelevante Aspekte sowie psychosoziale Bedürfnisse systematisch einbezieht [698], [715]. Eine verbesserte Kommunikation und Koordination der Nachsorge stellt aus Patientensicht ein zentrales Anliegen dar [795], [796]. Auch die Erfassung

Konsultationsfassung

von Spätfolgen gilt für junge Krebspatienten als zentraler medizinischer Bestandteil der Nachsorge [797]. Vor diesem Hintergrund steht die Gewährleistung einer informierten und autonomen Entscheidung über Untersuchungen im Sinne des Patientenwillens im Vordergrund [798].

Grundsätze der toxizitätsspezifischen Nachsorge

Die Erfassung therapiebedingter Langzeittoxizitäten erfolgt regelhaft und stellt einen Bestandteil einer qualitätsgesicherten Nachsorge dar [799], [713]. Der Umfang der toxizitätsspezifischen Nachsorge richtet sich risikoadaptiert nach klinischem Stadium und durchgeführter Therapie [694], [713]. Ziel dieser Vorgehensweise ist die frühzeitige Erkennung relevanter Folgeerkrankungen, die Vermeidung unnötiger Untersuchungen und Belastungen sowie die Sicherstellung einer angemessenen und ressourcenschonenden Versorgung bei gleichzeitiger Aufrechterhaltung der Patientencompliance [694].

Gesundheitsverhalten und Risikofaktoren

Patienten erhalten wiederholt Motivation zu einem gesundheitsförderlichen Lebensstil, einschließlich Nichtrauchen, regelmäßiger körperlicher Aktivität, Gewichtskontrolle und ausgewogener Ernährung [694], [783], [800], [801]. Ein solcher Lebensstil reduziert zusätzlich das Risiko für verschiedene Krebserkrankungen [802], [803]. Hodentumorpatienten weisen im Vergleich zu Referenzpopulationen eine erhöhte Prävalenz kardiovaskulärer Risikofaktoren auf und gelten daher als junge Hochrisikogruppe [804], [805].

Zudem zeigen populationsbasierte Daten, dass gesundheitsrelevante Verhaltensweisen bei Langzeitüberlebenden nicht automatisch günstiger ausfallen als in Vergleichskollektiven [806], [807]. Nach cisplatinhaltiger Therapie besteht eine Assoziation zwischen einem günstigen Lebensstil und einer Reduktion kardiometabolischer Risikofaktoren [808]. Vor diesem Hintergrund bildet die strukturierte Erfassung relevanter Risikofaktoren sowie die gezielte Förderung gesundheitsförderlichen Verhaltens einen integralen Bestandteil der toxizitätsspezifischen Nachsorge.

Leitlinienadhärenz, Organisation und Shared-Care

Die Umsetzung toxizitätsspezifischer Nachsorge erweist sich im klinischen Alltag häufig als unzureichend. Insbesondere kardiovaskuläre, endokrine, neurologische, pulmonale und psychische Spätfolgen werden vielfach nicht systematisch erfasst [175]. Angesichts der bekannten Einschränkungen der Lebensqualität sowie potenzieller Langzeitfolgen erhält dieser Befund besondere Relevanz [799].

Shared-Care-Modelle erfahren eine positive Bewertung durch Patienten [809]. Unabhängig vom jeweiligen Versorgungsmodell liegt die Verantwortung des nachsorgenden Arztes in der Durchführung toxizitätsspezifischer Untersuchungen beziehungsweise in der aktiven Veranlassung ihrer Durchführung, in der Zusammenführung der erhobenen Befunde sowie in der Koordination der weiteren Versorgung [695].

Festlegung der Untersuchungen und Intervalle (Prinzipien)

Zur Detektion und Verlaufskontrolle therapiebedingter Spättoxizitäten umfasst die Nachsorge neben der tumorspezifischen Kontrolle eine standardisierte toxizitätsspezifische Basisdiagnostik, die risikoadaptiert entsprechend der erhaltenen Therapie (Operation allein versus Radiotherapie versus cisplatinhaltige Chemotherapie ±

Konsultationsfassung

weitere Maßnahmen) erweitert wird [799], [713], [694]. Im Mittelpunkt steht die frühzeitige Erkennung von Spätfolgen, insbesondere kardiometabolischer, endokriner, renaler, neuro-/ototoxischer, pulmonaler sowie psychischer Art [781], [800], [523], [697], [700], [810].

Die Basisdiagnostik umfasst mindestens jährlich die Erfassung von Blutdruck und Body-Mass-Index sowie laborchemisch ein Lipidprofil und Parameter des Glukosestoffwechsels [800], [709], [810]. Ergänzend erfolgt mindestens einmal jährlich eine endokrine Beurteilung mit Bestimmung des Gesamt-Testosterons sowie des luteinisierenden Hormons/follikelstimulierenden Hormons, da ein Hypogonadismus mit Einschränkungen der Lebensqualität sowie mit kardiometabolischen Risiken assoziiert ist [811], [800], [810], [694].

Bei Patienten nach cisplatinhaltiger Chemotherapie umfasst die Nachsorge eine regelmäßige Erfassung der Nierenfunktion. Neurotoxische und ototoxische Spätfolgen werden im Rahmen eines klinischen Screenings aktiv erfragt und bei entsprechendem Verdacht durch eine fachärztliche Diagnostik, beispielsweise mittels Audiogramm, weiter abgeklärt [783], [812], [709], [697]. Bei Patienten mit bleomycinassoziiertem Risiko oder bei pulmonalen Symptomen besteht eine Indikation zur Lungenfunktionsdiagnostik einschließlich Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität (DLCO) [812], [783], [709].

Psychische Belastungen werden regelhaft, mindestens jährlich, mithilfe validierter Instrumente erhoben (z. B. Distress-Thermometer, HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale, ESAS: Edmonton Symptom Assessment System), da ein relevanter Anteil der Patienten langfristig einen Unterstützungsbedarf aufweist [813], [814], [815], [816]. Vor dem Hintergrund der in der Versorgung beobachteten Umsetzungslücken benennt die Leitlinie die konkreten toxizitätsspezifischen Untersuchungsparameter in einer Nachsorgetabelle explizit, um die Adhärenz zu verbessern [175].

Störungen der Sexualfunktion stellen eine häufige, klinisch relevante und bislang in der Nachsorge von Hodentumorpatienten untererfasste Folge der Therapie dar. Sie treten nach Ablatio testis, cisplatinhaltiger Chemotherapie, Radiotherapie sowie nach primärer oder postchemotherapeutischer retroperitonealer Lymphadenektomie auf und umfassen unter anderem erektile Dysfunktion, Libidoverlust und Ejakulationsstörungen [817], [818], [819]. Eine systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse beschreibt bei Überlebenden eines Hodentumors eine gepoolte Prävalenz der erektilen Dysfunktion von etwa 35 %, was die hohe klinische Relevanz dieses Problembereichs unterstreicht [820].

Störungen der Sexualfunktion entstehen häufig multifaktoriell und umfassen neben organischen Ursachen wie neurovaskulären Schädigungen oder Hypogonadismus auch psychische und psychosoziale Faktoren, darunter Angst, Depressivität, Veränderungen des Körperbildes und partnerschaftliche Belastungen [821], [174], [818], [817]. Insbesondere nach retroperitonealer Lymphadenektomie wurden neben Ejakulationsstörungen auch Einschränkungen der erektilen Funktion sowie der sexuellen Zufriedenheit beschrieben [822], [823], [171], [172], [584], [379], [824], [825].

Da viele Betroffene Hemmungen aufweisen, sexuelle Probleme proaktiv anzusprechen, erfolgt in der Nachsorge eine regelhafte und strukturierte Erhebung von Störungen der Sexualfunktion durch den behandelnden Arzt. Im Vordergrund stehen die frühzeitige Identifikation behandelbarer Ursachen sowie die Einleitung geeigneter

Konsultationsfassung

urologischer, sexualmedizinischer oder psychoonkologischer Maßnahmen zur Erhaltung der sexuellen Gesundheit und Lebensqualität. Eine systematische Information, Beratung und Begleitung der Patienten gilt dabei als zentraler Bestandteil der Versorgung und erfolgt idealerweise interdisziplinär [821], [819].

Sekundärmalignome treten dosisabhängig nach Radio- und/oder Chemotherapie auf, lassen sich jedoch aufgrund der Vielzahl möglicher Entitäten nicht durch ein einzelnes organspezifisches Schema vollständig abbilden. Entsprechend stehen eine strukturierte Risikokommunikation, eine symptomorientierte Abklärung sowie die leitliniengerechte Teilnahme an allgemeinen Krebsfrüherkennungsprogrammen im Mittelpunkt der Nachsorge [812], [826], [709], [387], [784].

Tabelle 28: Risikoadaption nach Therapie (eigene Darstellung)

Therapieform	Relevante Langzeittoxizitäten	Empfohlene Langzeitbetreuung
Orchiektomie allein	geringes Risiko; mögliche endokrine Folgen sowie Folgen für Fertilität und Sexualfunktion	Basis-Survivorship; klinische Verlaufskontrollen, Testosteron-/Symptom-orientierte Evaluation
+ Chemotherapie	erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre, metabolische, endokrine, renale, pulmonale, neurotoxische Spätfolgen sowie Folgen und Spätfolgen für Fertilität und Sexualfunktion; erhöhtes Risiko für Zweitmalignome	strukturiertes risikoadaptiertes Langzeit-Screening
+ Radiotherapie	erhöhtes Risiko für Zweitmalignome sowie kardiovaskuläre Spätfolgen; mögliche endokrine Spätfolgen sowie Folgen für Fertilität und Sexualfunktion	strukturiertes risikoadaptiertes Langzeit-Screening
+ retroperitoneale Lymphadenektomie	operationsassoziierte funktionelle Langzeitfolgen (z.B. Ejakulationsstörungen sowie Folgen für Fertilität und Sexualfunktion, neuropathische Beschwerden)	symptom- und funktionsorientierte Nachbetreuung

Tabelle 29: Empfohlene toxizitätsspezifische Nachsorgeuntersuchungen

Patientengruppe	Bereich / Toxizität	Empfohlene Evaluation	Intervall / Umsetzung	Hinweise / Literatur
Alle Patienten	Kardiometabolisch	Blutdruck, BMI/Gewicht, Lipidprofil, Nüchtern-Glukose oder HbA1c	regelmäßig im Langzeitverlauf	insbesondere nach systemischer Therapie [709], [800], [810]
	endokrine Gonadenfunktion	Testosteron und LH	bei Symptomen eines Hypogonadismus bzw. risikoadaptiert regelmäßig im Langzeitverlauf	[694], [800], [810], [827]
	Fertilität/Gonadenfunktion	LH, FSH und Testosteron, Spermiogramm	bei pathologischem Testosteron und/oder Fertilitätsfragestellung	[694], [800], [810]
	Psychisch / psychoonkologisch	aktive Exploration psychischer Belastung	im Rahmen der Nachsorge	bei Bedarf validierte Screening-Instrumente und psychoonkologische Mitbetreuung [813], [814], [816]
	Sexualität	strukturierte sexualmedizinische Anamnese	regelhaft bzw. bei Beschwerden	viele Patienten berichten Beschwerden nicht spontan [819], [817], [820], [821]
	Zweitmalignome	leitliniengerechte Krebsfrüherkennung, Aufklärung über Risiken	fortlaufend / symptomorientiert	symptomorientierte Diagnostik bei klinischem Verdacht [387], [709], [784], [812], [826]
Operation allein / Surveillance	Allgemein	Basisversorgung und Lebensstilberatung	regelhaft	insgesamt geringeres therapieassoziiertes Langzeittoxizitätsrisiko [694]
Chemotherapie (cisplatinhaltig)	Kardiometabolisch	Blutdruck, BMI, Lipidprofil, HbA1c/Nüchtern-Glukose	risikoadaptiert, insbesondere nach cisplatinhaltiger Chemotherapie	[709], [800], [810]
	Renal	Kreatinin, eGFR	regelmäßig	Intensivierung bei Auffälligkeiten [709], [783], [812]
	Neurotoxizität	klinische Evaluation (z. B. Parästhesien,	symptom- bzw. risikoorientiert	neurologische Diagnostik bei Verdacht [697], [783]

Patientengruppe	Bereich / Toxizität	Empfohlene Evaluation	Intervall / Umsetzung	Hinweise / Literatur
		Feinmotorik, Schmerzen)		
	Ototoxizität	Symptomabfrage (Hörminderung/Tinnitus), ggf. Audiometrie	symptomorientiert bzw. bei Beschwerden	Audiometrie bei Beschwerden [709], [783], [812]
	Sexualität / Fertilität / Gonadenfunktion	sexualmedizinische Anamnese, ggf. Fertilitätsabklärung und endokrine Diagnostik	regelmäßig bzw. bei Beschwerden	erhöhte sexuelle/fertile Spätfolgen nach cisplatinhaltiger Therapie [709], [800]
Bleomycin-Exposition	Pulmonal	klinische Evaluation, ggf. Lungenfunktion inkl. DLCO	bei Symptomen oder klinischem Verdacht	keine routinemäßige Lungenfunktionsdiagnostik bei allen Patienten erforderlich [709], [783], [812]
Radiotherapie	Zweitmalignome	leitliniengerechte Krebsfrüherkennung	fortlaufend	symptomorientierte Diagnostik bei klinischem Verdacht [387], [709], [784], [812], [826]
	Kardiovaskulär	Blutdruck, metabolische Risikofaktoren	risikoadaptiert	erhöhtes Risiko kardiovaskulärer Spätfolgen [709], [800]
	Fertilität / Gonadenfunktion / Sexualität	sexualmedizinische und ggf. endokrine Evaluation, Spermiogramm	symptom- bzw. risikoorientiert	mögliche gonadale/sexuelle Folgen nach Radiotherapie [709], [800]
Die Evaluation therapieassoziierter Langzeittoxizitäten erfolgt risikoadaptiert unter Berücksichtigung von Alter, Therapieexposition, Komorbiditäten und klinischer Symptomatik. Die Tabelle stellt keine verpflichtende jährliche Mindestdiagnostik dar.				
BMI: Body-Mass-Index; HbA1c: Hämoglobin A1c; LH: luteinisierendes Hormon; FSH: follikelstimulierendes Hormon, eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; DLCO: Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität				

12 Toxizität, Management der Toxizität und supportive Maßnahmen

12.1	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Auftretende Akuttoxizitäten bei der Therapie sollten systematisch erfasst und geeignete therapeutische Maßnahmen ergriffen werden. An dieser Stelle sei auf die S3 Leitlinie Supportivtherapie verwiesen. [Leitlinienprogramm Onkologie et al. 2017a]	
	Konsens	

12.2	Konsensbasiertes Statement	2019
EK	In der Nachsorge spielen die Untersuchung und gegebenenfalls Behandlung von therapiebedingten Spätfolgen und Langzeittoxizitäten neben der eigentlichen Diagnostik zum Rezidivausschluss eine zentrale Rolle.	

12.3	Konsensbasiertes Statement	2019
EK	Einschränkungen der Fertilität sind bei KZT-Patienten nach Strahlen- oder Chemotherapie im Vergleich zur normalen männlichen Bevölkerung häufig und können als Langzeitfolgen nach Abschluss der Behandlung fortbestehen.	
	Starker Konsens	

12.4	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Das Risiko für einen klinisch relevanten Hypogonadismus ist beim Patienten mit KZT vorhanden, sodass das Abfragen von Symptomen und die Bestimmung der Testosteronserum- und LH-Spiegel Bestandteil der Diagnostik, Therapie und Nachsorge sein sollen.	
	Konsens	

12.5	Konsensbasiertes Statement	2019
EK	Bei Patienten mit Vorliegen eines Hypogonadismus erfolgt die Therapie entsprechend den Empfehlungen zur Testosteron-Substitutionstherapie.	
	Starker Konsens	

12.6	Evidenzbasierte Empfehlung	2019
Empfehlungsgrad **B**	Während der Phase der cisplatinhaltigen Chemotherapie sollte zur Senkung des Risikos für thromboembolische Ereignisse unter Chemotherapie bei metastasierten KZT eine Thromboembolieprophylaxe mit niedermolekularem Heparin erfolgen.	
Evidenzlevel **2b**	[828]	
	Starker Konsens	

Konsultation

12.1 Akut-Toxizität der Therapie

Die Unterscheidung von Therapienebenwirkungen erfolgt in Akut- und Langzeittoxizität je nach Zeitpunkt des Auftretens. Eine genaue Definition zur zeitlichen Grenze zwischen Akut- und Langzeittoxizität erfolgt je nach Studienlage sehr unterschiedlich. Dabei werden als Akuttoxizitäten Nebenwirkungen verstanden, die meist unmittelbar im zeitlichen Zusammenhang einer Therapie entstehen. Toxische Nebenwirkungen, die länger als zwölf Monate fortbestehen oder zwölf Monate nach Therapieende auftreten, werden unter dem Begriff der chronischen Toxizität oder Spättoxizität zusammengefasst. Aufgrund des jungen Erkrankungsalters des Patienten mit einem KZT erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, mögliche Spätfolgen der Therapie auch zu erleben. Einige Langzeittoxizitäten können auch erst Jahre nach erfolgter Therapie auftreten.

Neuere Arbeiten belegen klar die kumulierte Morbidität bei Langzeitüberlebenden. In einer Arbeit von Kerns et al. wurden bei über 1.200 KZT Langzeitüberlebenden umfangreiche Komorbiditäten und die sogenannte kumulative Last der Komorbidität in einem Score erfasst (cumulative burden of morbidity). Risikofaktoren für höhere Scores waren u.a. mehr als drei Zyklen PEB [829].

Im Folgenden werden einzelne Toxizitätsaspekte behandelt. Des Weiteren werden die jeweiligen Instrumente zur Erfassung des Toxizitätsprofils sowie gegebenenfalls der Therapieoptionen beschrieben.

12.2 Fertilität

Das Thema Fertilität bzw. Infertilität hat eine besondere Bedeutung in der Nachsorge von Patienten mit KZT insbesondere bei Kinderwunsch. An dieser Stelle sei auf die Kapitel 6.2 und Kapitel 8.1.3 zur Fertilitätsprotektion bzw. Kryokonservierung vor Einleitung der primären bzw. Erstlinientherapie in der vorliegenden Leitlinie verwiesen.

Darüber hinaus bietet die aktuelle S2k Leitlinie „Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen“ einen sehr guten Überblick über diese Thematik bei Männern mit KZT [104].

Die Vaterschaftsraten von Langzeitüberlebenden einer KZT-Erkrankung sind um ca. 30% reduziert im Vergleich zur normalen männlichen Bevölkerung. Im Median dauert es 6,6 Jahre nach Abschluss der Therapie, bis eine gewünschte Schwangerschaft eintritt. Eine Erholung der Spermatogenese kann aber auch noch zwölf Jahre nach Therapieabschluss beobachtet werden. Die Ursachen für die reduzierten Vaterschaftsraten bei Patienten mit KZT liegen allerdings nicht nur in der Therapie des KZT. Zum einen ist eine Mehrzahl der Patienten jung, sodass die Familienplanung zum Zeitpunkt der Erkrankung noch nicht abgeschlossen ist und nur ein Drittel diese erst nach Ende der Therapie zu einem relativ späten Zeitpunkt im klassischen Sinn wieder aufnehmen. Darüber hinaus reduziert die primäre Erkrankung der Keimzellen die Spermatogenesefähigkeit des Hodens stärker als bei anderen nicht testikulären Krebserkrankungen. Die überwiegende Entstehung des KZT aus der Keimzellneoplasie in situ (GCNIS) führt dazu, dass die Spermatogenese vermindert stattfindet und in einer reduzierten Samenqualität resultiert. Aus diesem Grund besteht eine medizinische, aber auch eine rechtliche Notwendigkeit, den Patienten mit KZT bereits bei Diagnosestellung und vor Beginn der Therapie die Möglichkeit der Fertilitätsprotektion durch die Kryokonservierung von Spermien anzubieten Kapitel 6.2. Die Erholungsraten der Spermatogenese variieren stark, zum einen je nach Intensität der durchgeführten Therapie (Zahl der Zyklen, Strahlendosis, operative Therapie), aber auch in Abhängigkeit vom Ausgangsbefund. Eine bereits zum Zeitpunkt der Erkrankung bestehende Einschränkung der Samenqualität führt fast immer und zwar unabhängig von der Therapieform zu einer dauerhaften Einschränkung der Zeugungsfähigkeit, und das Risiko für eine schwere Oligozoospermie oder Azoospermie ist signifikant gegeben [104].

Zusätzlich zur möglichen Einschränkung der Fertilität führen die Diagnose und Therapie eines KZT zu Veränderungen der Sexualität:

Ejakulationsstörungen
Ejakulationsprobleme als Folge einer retroperitonealen RLA werden als retrograde oder Anejakulation klassifiziert. Insbesondere bei der primären modifizierten RLA bei Patienten mit nichtseminomatösem KZT im klinischen Stadium I zeigten sich in Studien exzellente Erhaltungsraten für die antegrade Ejakulation in 93% der operierten Patienten [121]. Nach nervschonender RTR im Retroperitoneum ist der Erhalt der antegraden Ejakulation bei bis zu 50% der Patienten beschrieben [830], [170]. Prognostisch ungünstig sind die primär rechtsseitige Tumorlokalisation und eine Residualtumormasse von > 5 cm für den antegraden Ejakulationserhalt, die bei 31% der Patienten (107 von 341 Patienten) erreicht werden konnte [124].

Erektions- und Libidostörungen
Ein variabler, aber signifikanter Anteil der Patienten mit einem KZT erlebt eine Einschränkung der Vita sexualis mit Veränderungen der sexuellen Zufriedenheit, des sexuellen Verlangens und der Aktivität, erektiler Dysfunktion, Orgasmusstörungen,

Konsultationsfassung

Ejakulationsstörungen [831], [832] und das Auftreten eines Phantomhodensyndroms, das zu einer deutlichen Verstärkung einer sexuellen Beschwerdesymptomatik führen kann [833]. Psychologische Faktoren sind nicht gut untersucht. Auch Faktoren, die den Lebensstil beeinflussen, können hier Einfluss nehmen: Erhöhte Inzidenz depressiver Symptome bei Patienten mit KZT [834], höherer Nikotin- und Alkoholkonsum bei gleichzeitig erhöhter sportlicher Aktivität im Vergleich zu Kontrollkohorten [835].

Ein Testosteronmangel kann die Sexualität zusätzlich negativ beeinflussen, sodass eine Interaktion mit den Spätfolgen der KZT-Erkrankung eine Verschlimmerung der Symptomatik zur Folge haben kann und entsprechend abgeklärt werden sollte.

12.3 Hypogonadismus

Eine testikuläre endokrine Dysfunktion führt zu einer unzureichenden Testosteronproduktion, die bei intakter hypothalamisch-hypophysärer Achse durch einen kompensatorisch erhöhten LH-Serumspiegel begleitet wird. Bei unzureichendem kompensatorischen Anstieg kann der LH-Spiegel auch normal oder reduziert sein. Da Testosteron zahlreiche nachgewiesene Effekte auf das physische und psychische Wohlbefinden des Mannes hat, treten bei einem nicht kompensierten Testosteronabfall Symptome auf, die zum Bild eines Hypogonadismus führen [739]. Ein therapierelevanter Hypogonadismus wird bei einem Gesamttestosteron < 12 nmol/l und klinischen Symptomen angenommen [739]. Die Symptome sind variabel. Häufig führend sind sexuelle Symptome, aber auch Veränderungen der Körperzusammensetzung mit einer Abnahme der Muskel- und einer Zunahme der Fettmasse, Veränderungen der Insulinresistenz, Fettstoffwechselstörungen, Osteopenie, milde Anämie und Stimmungsveränderungen sind in Studien belegt [739]. An einem Hypogonadismus als Langzeitfolge erkranken zwischen 11 und 34% der KZT Patienten [836], [837], [838]. Das Auftreten eines Hypogonadismus ist grundsätzlich bei allen verfügbaren Therapiemodalitäten und -intensitäten nachweisbar [837], [838], [839], [840]. Eindeutige Risikofaktoren für einen Testosteronmangel sind nicht identifiziert: Reduziertes Hodenvolumen (des gesunden Resthodens, < 12 ml), eine Mikrolithiasis, mehr als zwei Zyklen einer Polychemotherapie und ein vorbestehend erniedrigter Testosteronserumspiegel sind nicht in allen Studien konsistent als Riskofaktoren beschrieben [841], [838]. Das erhöhte Risiko für ein metabolisches Syndrom (mit und ohne gleichzeitig vorliegendem Testosteronmangel) hat sich in Untersuchungen der letzten Jahre herausarbeiten lassen [842], [800]. Aufgrund der Datenlage anderer Patientenpopulationen ist davon auszugehen, dass durch eine adäquate Testosterontherapie des Hypogonadismus eine Verbesserung der Symptome und auch des Metabolismus erzielt werden und damit auch positive Effekte auf die Morbidität und Mortalität der Patienten zu erwarten sind [739].

12.4 Sekundärmalignome

Behandlungsinduzierte Sekundärmalignome treten in der Regel nach den ersten zehn Jahren auf [800]. Das Risiko für ein solides Sekundärmalignom steigt mit jüngerem Alter bei Strahlen- oder Chemotherapie und bleibt für mindestens 35 Jahre signifikant erhöht [843], [844], [845], [846]. Strahlentherapie-assoziierte Sekundärtumoren sind primär innerhalb oder in der Nähe des Strahlentherapie-Feldes (Kolon, Magen, Pankreas, Blase und Harnwege) lokalisiert [847], [338], [844], [845], [846], [848]. Hauptmann et al. konnten eine klare Strahlendosis-Beziehung zu Magen- und Bauchspeicheldrüsenkrebs aufzeigen [849], [850]. Fung et al. zeigten, dass eine moderne

Konsultationsfassung

Cisplatin-basierte Chemotherapie mit einem um 40% erhöhten Risiko eines soliden Sekundärtumors assoziiert ist [781].

12.5 Leukämie

In einer Serie von 40.576 Überlebenden eines KZT betrug das beobachtete versus erwartete Verhältnis 2,6 für die Entwicklung einer Leukämie, hauptsächlich akuter myeloischer (AML) und lymphoblastischer Leukämie [851]. Das Risiko einer AML scheint sowohl mit der Dosis von Cisplatin als auch mit Etoposid in Zusammenhang zu stehen. Es wurde gezeigt, dass eine Dosis von Etoposid, die 2 g/m2 überschreitet, das nachfolgende Risiko von AML erhöht [852]. Es ist wichtig zu bedenken, dass die Mehrheit der Patienten geringere Dosierungen von Etoposid erhalten, sodass das absolute Risiko einer AML nach drei bis vier BEP-Zyklen sehr gering ist. Bei Patienten, die eine Hochdosis-Chemotherapie mit kumulativer Etoposid-Dosierung erhalten, die diese Schwelle überschreiten, wird berichtet, dass weniger als 1,5% der Patienten eine AML erleiden. Es liegt eine kumulative Dosis-Erkrankungs-Beziehung von Cisplatin und AML vor. Eine Chemotherapie-induzierte Leukämie wird üblicherweise in den ersten zehn Jahren nach der Therapie des KZT diagnostiziert und hat eine sehr schlechte Prognose [853].

12.6 Kardiovaskuläre Toxizität und thromboembolische Ereignisse

Die Mortalität durch kardiovaskuläre Erkrankungen ist bei Patienten mit KZT höher als in der Allgemeinbevölkerung [854], [855]. Darüber hinaus gibt es häufiger kardiovaskuläre Erkrankungen bei Chemotherapie-behandelten Patienten als bei denen, die nur operiert wurden [856], [846]. Piketty et al. ermitteln eine Inzidenz von 0,24% schwerer vaskulärer Ereignisse während einer Cisplatin-basierten Chemotherapie[857]. Das metabolische Syndrom ist ein starker Prädiktor für eine kardiovaskuläre Erkrankung und seine Komponenten (Bluthochdruck, Fettleibigkeit und Hypercholesterinämie) erhöhen sich mit der Behandlungsintensität [858], [859]. Zirkulierendes restliches Serumplatin könnte endothelialen Stress ausüben und dadurch möglicherweise zu Bluthochdruck führen [860], [861]. Darüber hinaus wurde gezeigt, dass die Exposition gegenüber zirkulierendem Platin mit Parästhesien, Hypogonadismus und Hypercholesterinämie assoziiert ist [860]. Inhaltlich sollte man die kardiale Toxizität nach akutem kardialem Risiko unter der Chemotherapie mit Infarkten und der Langzeitkardiotoxiziät unterscheiden, die durch Platin- und Etoposidgefäßtoxizität entsteht und durch weitere Faktoren (Hypertonus, metabolisches Syndrom) verstärkt werden kann. In einer Studie von Feldman et al. konnte gezeigt werden, dass das kardiovaskuläre Risiko als Langzeitfolge nach KZT Therapie im Wesentlichen nicht von der Anzahl der Chemotherapiezyklen (3x PEB, 4xPE oder 4xPEB) abhängt, sondern vom Aktivitätsprofil und dem Edukationslevel der Patienten, wenn der Framingham Risk Score für kardiovaskuläre Erkrankungen zu Grunde gelegt wird [862].

Als Risikofaktoren für das Auftreten von thromboembolischen Ereignissen unter einer Cisplatin-basierten Chemotherapie gelten laut aktuellen Untersuchungen ein höheres Tumorstadium nach Lugano bzw. der Durchmesser oder Größe der retroperitonealen Lymphadenopathie [863], [864].

Zur Frage, ob das Auftreten von thromboembolischen Ereignissen bei einer Chemotherapie vom Patienten mit metastasiertem KZT durch begleitende Thromboseprophylaxe mittels Heparinisierung verringert werden kann, lässt sich Folgendes feststellen:

Konsultationsfassung

Thromboembolische Ereignisse (meistens venöse) erscheinen bei Patienten mit KZT, die mit einer Chemotherapie behandelt werden, häufiger im Vergleich zu anderen jungen Männern, die im Rahmen einer anderen Tumorerkrankung ebenfalls mit Chemotherapie behandelt werden [857].

In der retrospektiven Kohortenstudie von Gizzi et al. an 200 Patienten mit einem erhöhten Risiko für thromboembolische Ereignisse zeigte sich ein Anteil von 9,2% an thromboembolischen Events (TEE) in der Risikogruppe, die „low-molecular-weight-heparin“ (LMWH) erhielten, im Vergleich zu einem Anteil von 16,6% in der Risikogruppe, die keine LMWH erhielten. Die TEE wurden im Zeitraum vom ersten Chemotherapiezyklus bis sechs Monate nach dem letzten Zyklus erfasst. Als TEE gelten tiefe oder oberflächliche venöse Thrombosen oder jede Art von arterieller thromboembolischer Komplikation. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war allerdings statistisch nicht signifikant (p=0,23) [828].

12.7 Infektion

Chemotherapie-behandelte Patienten haben ein höheres Risiko, an Infektionen zu sterben, als die Normalbevölkerung (SMR 2,48, 95% -KI 1,70 bis 3,50) [855]. Dies ist möglicherweise auf eine langanhaltende Depression des Knochenmarks zurückzuführen, aber auch Komplikationen einer anschließenden Salvage-Behandlung (die nicht zuverlässig registriert wurde) oder eine ausgedehnte oder nachfolgende chirurgische Behandlung könnten als Ursache in Frage kommen. Darüber hinaus können asymptomatische Lungenfibrosen durch Bleomycin (oder eine heutzutage nicht mehr indizierte mediastinale Strahlentherapie und/oder Bleomycin) Patienten viele Jahre nach der Behandlung anfällig für Pneumonien machen.

12.8 Pulmonare Komplikationen

Chemotherapie-exponierte Patienten haben ein fast dreifach erhöhtes Risiko, an Lungenerkrankungen zu sterben, im Vergleich zur normalen Population [855]. Eine Bleomycin-induzierte Lungentoxizität kann langfristig 7 bis 21% der Patienten betreffen, was zum Tod bei 1-3% führt [439]. Patienten, die mit hohen kumulativen Cisplatin-Dosierungen und/oder Lungenoperationen behandelt werden, haben ein höheres Risiko für eine schlechtere Lungenfunktion als Patienten ohne diese zusätzliche Toxizität [865]. Langfristige pulmonale Komplikationen waren mit der kumulativen Cisplatin-Dosis und nicht mit der Dosis von Bleomycin assoziiert [865]. Diese Daten stehen im Widerspruch zu Daten einer Meta-Analyse von 6.498 Patienten, die einen signifikaten Effekt der Bleomycingabe auf alle Grade der pulmonalen Toxizität zeigt [440]. In einer dänischen Kohorte erholte sich die Lungenfunktion über fünf Jahre bei fast allen bewerteten 565 Patienten [521]. Zu beachten ist, dass eine Assoziation mit Risikofaktoren wie verminderte Nierenfunktion, Alter, Tabakrauchen und kumulative Chemotherapie nicht mit einer Einschränkung der Lungenfunktion assoziiert waren, sondern mit einer Lungenarterienembolie, einer Lungenoperation und einer schlechten IGCCCG-Prognosegruppe [521]. Bei absehbaren pulmonalen Resektionen sollte daher auf Bleomycin-haltige Chemotherapieregime verzichtet werden.

12.9 Raynaud Phänomen

Chemotherapie-bezogene Raynaud-ähnliche Phänomene wurden vor der Einführung von Cisplatin berichtet und werden normalerweise der Anwendung von Bleomycin zugeschrieben [866], [867]. Es wird angenommen, dass Cisplatin zu kälteinduzierten

Konsultationsfassung

Vasospasmen beiträgt. Vogelzang et al. berichten, dass die Inzidenz des Raynaud-Phänomens nach der Behandlung mit CVB höher war als nach Vinblastin und Bleomycin, 41% versus 21% [868].

12.10 Neurotoxizität

Cisplatin induziert eine symmetrische dosisabhängige sensorische, distale, längenabhängige Handschuh- und Strumpfparästhesie, die 29% der Patienten betrifft, die eine Cisplatin-basierte Chemotherapie erhielten, im Gegensatz zu 10% nach einer Ablatio testis allein [869]. Die Anwendung von fünf oder mehr Zyklen erhöht die Häufigkeit dieses Symptoms auf 46%. Eine Paclitaxel-induzierte akute Neuropathie besteht aus einem akuten Schmerzsyndrom, das sich in der Regel innerhalb von drei Tagen nach der Verabreichung von Paclitaxel oder innerhalb einer Woche entwickelt. Platin ist viele Jahre nach seiner Anwendung im Serum von KZT - Überlebenden messbar, und die Intensität von Parästhesien ist stärker mit dem Platinserumspiegel assoziiert als mit der kumulativen Dosis von appliziertem Cisplatin [861].

12.11 Ototoxizität

Die Cisplatin-induzierte Ototoxizität umfasst Tinnitus und Hörstörung, insbesondere für Frequenzen von 4.000 Hz und höher, und wird durch Schädigung der äußeren Haarzellen im Innenohr verursacht [870], [871], [872], [873], [869]. Sowohl die Schwerhörigkeit als auch der Tinnitus sind nach Anwendung von 50 mg/m² Cisplatin über zwei Tage im Vergleich zu 20 mg/m² über fünf Tage (Odds Ratio 5,1 und 7,3) deutlich erhöht, was auf einen höheren Einfluss der Serumspitzenkonzentrationen als auf eine kumulative Dosis hinweist [869]. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Genotypen der Glutathion-S-Transferasen (GST) und dem Risiko einer Cisplatin-induzierten Ototoxizität wurde nachgewiesen [874], [873]. Eine zunehmende Einsicht in die Pathogenese und Anfälligkeit für diese Komplikation wird in Zukunft hoffentlich zu einer individuelleren Behandlung führen.

12.12 Nephrotoxizität

Eine Cisplatin-basierte Chemotherapie kann bei 20-30% der Patienten zu einer langfristigen Nierenfunktionsstörung führen [870], [871], [869], [872]. Bei den Patienten kann eine reduzierte renale Eliminierung von Cisplatin und Bleomycin das Risiko anderer Toxizitäten erhöhen, z. B. Bleomycin-bedingte Pneumonie [875] Perry et al. 1982]. Eine Studie von 1.206 dänischen Patienten ergab jedoch keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Chemotherapie-bedingten Nierenfunktionsstörung und anderen Toxizitäten [876]. Die Erholung der Nierenfunktion war nach fünf oder mehr BEP-Zyklen im Vergleich zu BEP x3 schlecht [521].

12.13 Fatigue

Chronische Fatigue wird als subjektives Gefühl emotionaler, körperlicher und/oder kognitiver Müdigkeit beschrieben, das durch Ruhe nicht gelindert wird und länger als sechs Monate anhält. Signifikant höhere Spiegel an C-reaktivem Protein und Interleukin-1-Rezeptorantagonist werden bei Patienten mit Fatigue gemessen [877]. Auch wurde eine signifikant höhere Häufigkeit von Fatigue (16%) in einer norwegischen Querschnittsstudie mit Langzeit-Überlebenden bei einem Median von zwölf Jahren nach der KZT-Behandlung im Vergleich zur altersgleichen norwegischen Bevölkerung

Konsultationsfassung

(10%) berichtet [878]. Zu beachten ist, dass die Prävalenz von Fatigue im Beobachtungszeitraum von zehn Jahren von 15% auf 27% anstieg [879].

12.14 Langzeittoxizität unter verschiedenen Therapieregimen

12.14.1 Nichtseminomatöser Keimzelltumor cSI: Risikoadaptiert versus nicht-risikoadaptiert

Zur Frage, ob die Risikostratifizierung in der Behandlung des NS cSI zur Reduktion der Langzeittoxizität führt, lassen sich folgende Daten finden: In der retrospektiven, einarmigen Studie wurden n=142 nichtseminomatöse Patienten mit hohem Risiko über einen Zeitraum von fünf Jahren nachbeobachtet. Sie wurden initial nach der Ablatio testis mit zwei Zyklen BEP behandelt. In dieser Studie wurden keine Fälle von Leukämie oder anderen sekundären Malignomen bei einem kurzen Nachbeobachtungszeitraum von fünf Jahren berichtet [880].

In der prospektiven einarmigen Phase-II-Studie von Vidal 2015 wurden im Datenerhebungszeitraum von 1995 und 1999 (n=44) nichtseminomatöse Patienten mit einem KZT im Stadium I mit hohem Risiko (mit vaskulärer Invasion und/oder EC > 50%) mit einem modifizierten BEP Zyklus behandelt. Spätfolgen wurden nach den Kriterien des National Cancer Institute eingestuft. Ein Sekundärmalignom wurde in drei Fällen festgestellt (7,5%): 1x Leukämie (Phi + ALL), 2x kolorektales Karzinom. Im Fall des Patienten mit Leukämie (Phi+ ALL) wurden eine glomerulare Filtrationsrate von 53 ml/min/1,73 m² und ein Nicht-ST-Strecken erhöhter Myokardinfarkt nach 210 Monaten in der Nachbeobachtungszeit diagnostiziert. Ein Patient hatte eine periphere Neuropathie Grad 2 nach zusätzlich drei Zyklen BEP und drei Patienten hatten einen Tinnitus (Grad 1-2). Fälle von Nephrotoxizität, Kardiotoxizität oder pulmonarer Toxizität wurden nicht festgestellt [840].

12.14.2 Seminom cSI - Carbo Monotherapie versus Surveillance

Welche Auswirkungen hat Carboplatin bei Seminom cSI? In einer einarmigen retrospektiven Studie wurden n=517 Patienten mit einem Seminom im Stadium I eingeschlossen, sie alle erhielten einen Zyklus Carboplatin (AUC 7) und wurden durchschnittlich 47,2 Monate nachbeobachtet. Folgende sekundäre Malignome traten unter Carboplatin mit einer Häufigkeit n= 6/517 (1,2%) auf:

- Plasmocytom
- Nierenzellkarzinom
- GIST
- Rektum-Karzinom
- malignes Melanom
- Mantelzell-Lymphom

Der Zeitpunkt des Auftretens der Sekundärmalignome lag bei n=3/6 innerhalb der ersten zwölf Monate nach der adjuvanten Carboplatintherapie (Plasmozytom, Nierenzellkarzinom, GIST), und damit waren diese vermutlich keine Sekundärmalignome

Konsultationsfassung

durch die Therapie, und bei n=3/6 zwischen sechs und acht Jahren nach der adjuvanten Chemotherapie (Rektumkarzinom, malignes Melanom, Mantelzell-Lymphom) [Chau, C. et al. 2015].

12.14.3 Metastasierte Keimzelltumoren: Chemotherapie versus Strahlentherapie

Zur Frage, ob es Unterschiede beim Auftreten von Langzeit-Toxizitäten bei unterschiedlichen Behandlungsregimen von Patienten mit metastasiertem KZT gibt, lässt sich folgende Arbeit zitieren:

In der systematischen Übersichtsarbeit von Giannatempo 2015 wurden 13 Studien aus dem Zeitraum von 1990 bis 2014 eingeschlossen, die Chemotherapie und Strahlentherapie bei Seminom-Patienten cSII vergleichen. In acht Studien (n=950) wurden als Endpunkte Langzeittoxizität und Sekundärmalignome berichtet. Die Autoren berechneten eine Gesamt-Inzidenz von nicht-testikulären Sekundärmalignomen von 0,04% (95% KI 0,001-0,02) in der Strahlentherapiegruppe und von 0,02% (95% KI 0,003-0,04) in der Chemotherapiegruppe [386] (Einschluss von RCT, Kohortenstudien und Fallserien).

In der einarmigen retrospektiven Studie mit n=52 Seminom-Patienten im Stadium II, die strahlentherapeutisch behandelt wurden (mediane infradiaphragmatische Dosierung von 30.7 Gy), erlitten 19% (n=10) durchschnittlich 18 Jahre nach der Strahlentherapie ein größeres kardiales Ereignis (Myokardinfarkt, Klappenersatz); sie waren dabei durchschnittlich 53 Jahre alt [378]. Insgesamt 10% (n=5) der Patienten hatten eine sekundäre Neoplasie (Ösophagus-Adenokarzimom, periampulläres Adenokarzinom, retroperitoneale undifferenzierte Neoplasie) durchschnittlich nach 27 Jahren [378].

In der Analyse von Gilbert et al. wurden retrospektiv Daten von 260 Patienten (86 Fälle/174 Kontrollfälle) zum Risiko eines Sekundär-Magenkarzinoms aus sieben Ländern von Patienten mit KZT gepoolt ausgewertet. Das Risiko, an einem Sekundärkarzinom des Magens nach erfolgter Strahlentherapie zu erkranken, steigt mit der Dosis der Strahlentherapie. Der gepoolte Effektschätzer zeigt ein OR von 0,27 (95% KI 0,054-1,44) [881].

Als späte unerwünschte Nebenwirkungen der Chemotherapie berichten Domont et al. in seiner mehrarmigen retrospektiven Kohortenstudie mit n=67 Patienten mit Seminom II von Fertilitätsstörungen (n=2), einer Lungenfibrose (n=1) und einer milden Erhöhung der Kreatinin-Werte (n=2) [376]. Als späte unerwünschte Nebenwirkungen der Chemotherapie berichten Domont et al. über drei Patienten, die ein kolorektales Karzinom, ein duodenales Karzinom bzw. ein Ösophaguskarzinom nach einem Beobachtungszeitraum von 5-20 Jahren entwickelten [376]. Als späte, unerwünschte Nebenwirkung der Strahlentherapie berichten Domont et al. über zwei Seminom-Patienten cSII, die Darmkarzinome entwickelten und über einen Patienten mit einem Schilddrüsenkarzinom nach einem Beobachtungszeitraum von 5-20 Jahren [376].

12.14.4 Metastasierte Keimzelltumoren: Standard Chemotherapie versus dosismodifizierte Chemotherapie

Führt die Reduktion der Gesamt-Chemotherapie-Dosis zu einer Reduktion der Langzeit-Toxizität ohne erhöhtes Rezidivrisiko? Das relative Risiko, durch die Standarddosierung von Etoposid an Leukämie zu erkranken, liegt bei 0,5%; es steigt auf 2% an, wenn höhere kumulative Dosen verabreicht werden [882]. Cisplatin induziert eine

Konsultationsfassung

symmetrische Dosis-abhängige sensorische, distale längenabhängige „Handschuh- und Kniestrumpf-Parästhesie“, die 29% der Überlebenden betrifft, die eine Cisplatin-basierte Chemotherapie erhalten haben, im Vergleich zu 10% nach der Ablatio testis allein [869]. Die Cisplatin-induzierte Ototoxizität umfasst Tinnitus und Höreinschränkungen, insbesondere Frequenzen von 4.000 Hz und höher, und wird durch die Schädigung der äußeren Haarzellen im Innenohr verursacht [870], [871], [872].

Sowohl Tinnitus als auch Höreinschränkungen steigen nach der Applikation von 50 mg/m² Cisplatin über zwei Tage im Vergleich zu 20 mg/m² über fünf Tage (OR 5,1 und OR 7,3), was auf einen höheren Einfluss der Serum-Spitzen-Konzentration als auf die kumulative Dosis hinweist [869].

Die Erholung der Nierenfunktion war nach fünf oder mehr Zyklen der BEP-Chemotherapie im Vergleich zu drei Zyklen der BEP-Chemotherapie schlecht [876].

Die Lebensqualität ist vorübergehend durch die Chemotherapie reduziert. In dieser Zeit erleben Patienten beispielsweise Appetitverlust, eine vermehrte Müdigkeit, vermehrte Luftnot und eingeschränkte soziale und physische Funktionen [878]. Beim Vergleich von drei und vier Zyklen BEP-Chemotherapie bei Patienten mit guter Prognose sind alle Ergebnisse günstiger bei der Verabreichung von drei Zyklen BEP [424], sodass drei Zyklen der Standard für diese Patientengruppe sind.

12.15 Supportive Maßnahmen

Zu den Möglichkeiten der supportiven Maßnahmen bei onkologischen Patienten wird auf die S3-Leitinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ [883] bzw. Kapitel 14.1 dieser Leitlinie verwiesen.

Konsultationsfassung

13 Lebensqualität und Rehabilitation

13.1 Lebensqualität

13.1	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Bei Patienten mit KZT sollten Daten zur Lebensqualität vor Beginn einer Therapie und im weiteren Verlauf erfasst werden.	
	Konsens	

13.2	Evidenzbasiertes Statement	2019
ST	Für die Erfassung der Lebensqualität existiert der für Patienten mit KZT spezifisch entwickelte Fragebogen EORTC QLQ-TC 26 in deutscher Sprache.	
Evidenzlevel **3b**	[884]	
	Starker Konsens	

Die Evaluation der von den Patienten berichteten Lebensqualität spielt in der Onkologie eine wichtige Rolle. Darunter versteht man ein mehrdimensionales Konstrukt, welches Komponenten des somatischen, psychischen und sozialen Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit umfasst und die subjektiven Erlebnisse im Zusammenhang mit der Krankheit aus Sicht des Patienten widergibt [885].

In Deutschland ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität als patientenrelevanter Endpunkt seit 2006 im SGB V §35 Abs. 1b aufgeführt und ergänzt damit die Endpunkte Mortalität und Morbidität. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) fordert im Rahmen der frühen Nutzenbewertung im AMNOG-Verfahren die Messung der subjektiv empfundenen und vom Patienten berichteten gesundheitsbezogenen Lebensqualität zur Evaluation von beabsichtigten und unbeabsichtigten Therapieeffekten (https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-5-0.pdf).

Messinstrumente
Die Lebensqualität unter und nach der Therapie ist von entscheidender Bedeutung für Männer mit KZT und kann mit generischen oder krankheitsspezifischen Messinstrumenten erfasst werden. Hierfür steht eine Vielzahl von Fragebögen, wie der EORTC-QoL-C30 (European Organization for Research on Treatment of Cancer Questionnaires Quality of Life-C30) [886], der Brief Male Sexual Function Inventory for Urology (BMSFIU) [887], der Short Form Health Survey 36-item (SF-36) [888], die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [889] oder der Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue (FACIT-F) Fragebogen [890] zur Verfügung.

Der einzige Fragebogen, der spezifisch für Patienten mit KZT zur Erfassung der Lebensqualität entwickelt wurde, ist der EORTC QLQ-TC 26 [884]. Ziel dieses Fragebogens ist die Erfassung der Lebensqualität unter Therapie sowie in der Nachsorge. Das Messinstrument erfasst mit 26 Items krankheitsrelevante Themen, wie z.B. Therapienebenwirkungen, Infertilität, Körperbild und Sexualität.

Der EORTC QLQ-TC 26 Fragebogen ist validiert und auf seine psychometrischen Eigenschaften hin getestet [891]. Eine Version in deutscher Sprache liegt vor [884] und ist der Leitlinie im Kapitel 18.2 im Anhang beigefügt.

13.2 Rehabilitation

13.3	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	In Abhängigkeit von der Rehabilitationsbedürftigkeit soll allen rehabilitationsfähigen Patienten eine Anschlussrehabilitation (AHB) angeboten werden.	
	Konsens	

13.4	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Die Rehabilitation von Patienten mit KZT soll mit onkologischer Kompetenz und unter Verwendung von multimodalen Therapiekonzepten in Rehabilitationskliniken mit alterspezifischem Angebot erfolgen.	
	Konsens	

Eine Rehabilitationsbedürftigkeit besteht immer dann, wenn eine tumor- oder therapiebedingte funktionelle Einschränkung (somatisch und/oder psychisch) vorliegt, die eine nicht nur vorübergehende Beeinträchtigung im täglichen Leben darstellt. Je nach durchgeführter Therapie ist mit unterschiedlichen Beeinträchtigungen zu rechnen, die auch zeitlich verzögert auftreten können. Auch psychische Belastungen infolge einer Krebserkrankung (z. B. Rezidivangst, Anpassungsstörungen, Depressivität oder vermindertes Selbstwertgefühl) können einen Rehabilitationsbedarf begründen.

Der Begriff der Rehabilitationsfähigkeit bezieht sich auf die körperliche und psychische Verfassung des Patienten (Motivation und Belastbarkeit) im Hinblick auf die Teilnahme an einer geeigneten Leistung zur Rehabilitation. Die Rehabilitation von Patienten mit KZT sollte in einer ausreichend stabilen Krankheits- bzw. Behandlungsphase erfolgen, sodass für eine medizinische Rehabilitationsleistung eine ausreichende Belastbarkeit gegeben ist.

Die Rehabilitationsprognose ist eine medizinisch begründete Wahrscheinlichkeitsaussage über die Erreichbarkeit eines Rehabilitationserfolges. Eine positive Rehabilitationsprognose setzt somit eine Beeinflussbarkeit der relevanten Folgen von Tumor- und Therapie durch Rehabilitationsleistungen voraus und erwartet das Erreichen eines gewissen Erfolges [892]. Indikationsspezifische Studien zur Bewertung des Nutzens

einer Rehabilitationsmaßnahme bei Patienten mit KZT liegen nicht vor. Es kann daher nur ein Rückschluss von anderen Tumorentitäten auf den KZT gezogen werden.

Eine Anschlussrehabilitation (AHB) und/oder das stationäre Heilverfahren nach Ende der akutmedizinischen Behandlung sind heute Teil einer modernen Krebstherapie und schließen sich in aller Regel nahtlos an die akutmedizinische Versorgung an oder sind als Zwischenintervention genutzt [893]. Sie ist fester Bestandteil unseres Gesundheitsversorgungssystems und sowohl im Sozialgesetzbuch (SGB) V (§27), in Bezug auf die Krankenversicherungen, als auch im SGB VI (§15 und §31) für die Rentenversicherung sowie übergreifend im SGB IX (§6) gesetzlich festgeschrieben [894]. Daraus ergibt sich eine besondere Situation für die Rehabilitation, einerseits positiv, da sie nahezu allen Patienten zur Verfügung steht, allerdings auch nachteilig, da gesetzlich verankerte Ansprüche nicht durch randomisierte Studien geprüft werden können. Dennoch stellt die onkologische Rehabilitation eine zusätzliche und ergänzende Maßnahme im Rahmen der Langzeitbetreuung von mehrheitlich jungen Männern mit KZT dar, soll als Startpunkt für Krebsüberlebende genutzt werden und kann die Eigenbehandlung von Langzeittoxizitäten wie Kraft- und Konditionsminderung, zytostatikainduzierte Polyneuropathie, kognitive Dysfunktion, Bewegungsstörungen der Extremitäten oder psychische Alterationen verbessern. Darüber hinaus ist in der Rehabilitation, wie in keiner anderen Versorgungsstruktur, die sozialmedizinische Kompetenz verankert. Im Rahmen der Rehabilitation sollen daher die notwendigen Maßnahmen zur Teilhabe am Erwerbsleben eingesetzt werden, da dies in der ambulanten Versorgungsebene in gleichem Maße nicht erfolgen kann [895].

13.3 "Cancer-Surviver"-Programme

„Survivorship“-Programme sollen einerseits Rezidiven und physischen Langzeittoxizitäten frühzeitig entgegengewirkten, aber auch den psychosozialen Problemen und spezifischen Unterstützungsbedürfnissen nach der Hodentumorerkrankung angepasst an die individuelle Lebenssituation begegnen. Neben multidisziplinären medizinischen Angeboten beinhalten „Survivorship“-Programme psychoonkologische Betreuung, sozialrechtliche Beratung, Musik- oder Kunsttherapie oder Yoga, angepasste Sport- und Bewegungsangebote, Ernährungs- und Life-Style-Beratung.

Konsultationsfassung

14 Palliativmedizin, Psychoonkologie, supportive Therapie

14.1 Supportive Therapie

Für supportive Therapiemaßnahmen in der Behandlung von Patienten mit KZT sei auf die Empfehlungen der S3-Leitinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ verwiesen [883].

14.1	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Zeigt sich im Krankheitsverlauf, dass die Erkrankung nicht mehr heilbar ist, sollen der Patient und bei Bedarf seine Angehörigen frühzeitig über Möglichkeiten der Palliativversorgung informiert werden und der Zugang zu diesen ermöglich werden.	
	Starker Konsens	

Hintergrund Palliativmedizin

Bisher liegen zur spezifischen Palliativversorgung von Patienten mit KZT keine Entitäts-spezifischen Daten vor. Daher sollten bei Patienten mit mehrfach rezidivierter bzw. refraktärer, unheilbarer KZT-Erkrankung die grundsätzlichen Empfehlungen zur Palliativversorgung von Patienten mit unheilbarer Krebserkrankung gelten.

Die S3-Leitlinie „Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung“ empfiehlt, dass allen Patienten nach der Diagnose einer nicht heilbaren Krebserkrankung eine Palliativversorgung angeboten werden soll – unabhängig davon, ob eine tumorspezifische Therapie durchgeführt wird. Zudem wird empfohlen, dass alle Patienten mit einer Krebserkrankung unabhängig vom Krankheitsstadium Zugang zu Informationen über Palliativversorgung haben sollen [896].

Beide Empfehlungen sind konsensbasiert. Der Konsensus beruht jeweils auf der zunehmenden Anzahl an Evidenz, dass eine frühzeitige und in die tägliche Routine der Versorgung onkologischer Patienten integrierte Mitbegleitung durch die verfügbaren Formen der Palliativversorgung für die Patienten hilfreich und wirksam sein kann [897], [898], [899]. Eine frühzeitige Beratung kann auch bei asymptomatischen und relativ unbelasteten Patienten von Nutzen sein [900], [898]. Ziele sind dabei, Patienten und ihre Angehörigen über die Möglichkeiten und Erreichbarkeit spezialisierter Palliativversorgungen zu informieren, Schwellenängste zu überwinden und bisher nicht identifizierte oder berücksichtigte Bedürfnisse in das Behandlungskonzept mit aufzunehmen [901], [900], [902], [897], [903], [898], [899].

Bei Patienten mit symptomatischen Metastasen (z.B. Schmerzen, Neurologie, Frakturrisiko, Luftnot u.w.) soll entsprechend der allgemeinen palliativen Behandlungsgrundsätze die Indikation für eine lokale Therapie (Strahlentherapie, operativer Eingriff) geprüft werden. Insbesondere in klinischen Notfallsituationen (z.B. Einflussstauung, spinale Kompression, symptomatische Hirnmetastasierung) ist das enge Zeitfenster für die Therapieeinleitung bei der interdisziplinären Entscheidungsfindung zu beachten.

Konsultationsfassung

14.2	Konsensbasierte Empfehlung	2019
EK	Das niederschwellige Angebot einer psychosozialen Beratung, Begleitung und Behandlung sollte allen Betroffenen und ihren Angehörigen in jeder Phase der Erkrankung, auch langfristig, zur Verfügung stehen.	
	Starker Konsens	

Hintergrund Psychoonkologie

Für die psychoonkologische Betreuung von Patienten mit KZT sei auf die Empfehlungen der S3-Leitinie „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten“ verwiesen [904].

Die folgenden Empfehlungen orientieren sich an der S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Nierenzellkarzinoms“ [905].

Die psychosoziale Beratung und Behandlung von Patienten mit einer Tumorerkrankung sollte ein integraler Bestandteil der onkologischen Diagnostik, Therapie und Nachsorge sein und stellt eine interdisziplinäre Aufgabe aller in der Onkologie beteiligten Berufsgruppen dar [904], [906]. Die psychoonkologischen Maßnahmen sollen in das Gesamtkonzept der onkologischen Behandlung integriert werden.

Hierfür sollte der behandelnde Arzt über psychoonkologische Basiskompetenzen [904] verfügen. Darüber hinaus ist die Integration einer psychoonkologisch geschulten Fachkraft in das Behandlungsteam wünschenswert.

Psychosoziale Hilfen beinhalten Maßnahmen zur Unterstützung der Krankheitsverarbeitung, des Umgangs mit fortbestehenden Funktionsstörungen und weiteren krankheits- oder behandlungsassoziierten Einschränkungen, wie auch wirtschaftlichen Schwierigkeiten und Fragen zur Rückkehr ins Erwerbsleben. Diese Hilfen richten sich an Betroffene und Angehörige und betreffen die gesamte Krankheitsphase.

Das Informationsbedürfnis von Patienten mit onkologischen Erkrankungen und ihren Angehörigen gehört zu den häufigsten und wichtigsten, jedoch unerfüllten Bedürfnissen [907], [908]. Patientenzentrierte Aufklärungsgespräche und Informationsmaterialien können sich positiv auf die Krankheitsverarbeitung, Befinden und Lebensqualität auswirken [909], [910], [911], [912], [913], [914]. Im ärztlichen Gespräch sollen die individuellen Wünsche, Sorgen und Bedürfnisse des Patienten erfasst und berücksichtigt werden. Wenn verfügbar, sollen unterschiedliche Therapieoptionen im Gespräch vermittelt und eingehend erklärt werden, um eine gemeinsam getragene Therapieentscheidung zu ermöglichen [915], [916]. Es sollten Informationen bezüglich der Wirksamkeit, Prognose und möglichen Risiken sowie therapieassoziierter Nebenwirkungen weitergegeben werden. Hier sollten die multidimensionalen Auswirkungen der Erkrankung auf das Leben des Patienten berücksichtigt und auf entsprechende Unterstützungsmöglichkeiten (beispielsweise die Möglichkeit, eine Zweitmeinung einzuholen,) verwiesen werden.

Die psychoonkologische Betreuung umfasst eine patientengerechte Information und Beratung, eine qualifizierte psychosoziale Diagnostik sowie das frühzeitige und langfristige Angebot einer gezielten psychoonkologischen individualisierten

Konsultationsfassung

Unterstützung bei der Bewältigung der Erkrankung, der Behandlung und der auftretenden Nebenwirkungen und Folgeprobleme [917].

Die diagnostische Abklärung sowie die Indikationsstellung für psychoonkologische Interventionen sollten entsprechend der S3-Leitlinie „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung erwachsener Krebspatienten“ erfolgen [904]. Dies beinhaltet, dass der Patient frühzeitig nach Diagnosestellung oder im Behandlungsverlauf über die Möglichkeiten psychoonkologischer Hilfestellungen informiert werden sollte.

Mit einer Häufigkeit von 20-35% treten über die gesamte Krankheitsdauer einer onkologischen Erkrankung psychische Belastungssituationen und Störungen auf, die therapiebedürftig sind. Gehäuft sind Anpassungs- und depressive Störungen [918], [916], [919], [920], [921], [922]. Hierbei sind starke Beeinträchtigungen im Alltag, ein weit fortgeschrittenes Krankheitsstadium und starke körperliche Beschwerden mit einem höheren Risiko einer psychischen Störung assoziiert [923], [924], [925], [926].

Ein großer Anteil psychischer Störungen bei onkologischen Patienten wird nicht ausreichend diagnostiziert und bleibt unzureichend therapiert, was Nachteile für die Lebensqualität und die Compliance der Betroffenen hat [927], [918], [928], [929]. Daher sollte zur Feststellung der psychosozialen Belastungen im gesamten Krankheitsverlauf regelmäßig eine systematische Erfassung der psychosozialen Situation der Patienten erfolgen.

Neben der klinischen Beurteilung durch Ärzte und Pflegende im Rahmen der Anamneseerhebung sollten standardisierte und validierte Screeningverfahren eingesetzt werden, wie beispielsweise die von der Deutschen Krebsgesellschaft empfohlenen Messinstrumente [930], [931], [932], [933], [934]. Der Einsatz eines psychoonkologischen Screeninginstruments sollte frühestmöglich erfolgen und in angemessenen Abständen durchgeführt werden:

- wenn klinisch indiziert oder
- bei Veränderungen des Erkrankungsstatus des Patienten, beispielsweise bei Wiederauftreten oder Fortschreiten der Erkrankung [904], [932].

Im Falle eines im Screening festgestellten möglichen Bedarfs an psychoonkologischer Betreuung sollte im Sinne des gestuften Vorgehens ein diagnostisches Gespräch [932] zur weiteren Abklärung angeboten werden. Psychoonkologische Interventionen sind sowohl bei schweren psychischen Belastungen, Paarkonflikten als auch bei psychischen Störungen, insbesondere bei depressiven, Anpassungs- und Angststörungen, indiziert. Neben psychoedukativen und supportiven Interventionen, wie Entspannungsverfahren etc., werden insbesondere Elemente der Einzelpsychotherapie, Familientherapie und Paartherapie eingesetzt [935].

Hierbei ist zu beachten, dass sich das weitere Vorgehen immer am individuellen Bedarf und den Wünschen des Patienten orientiert [936], die Angehörigen in die psychosoziale Beratung und Behandlung eingebunden werden [904], [932] und psycho-onkologischen Behandlungsmaßnahmen in das Gesamtkonzept der onkologischen Therapie integriert werden.

Ein interdisziplinärer Informationsfluss sollte sichergestellt werden und durch regelhafte Rückmeldung mit den an der onkologischen Behandlung beteiligten Berufsgruppen optimiert werden. So können möglicherweise notwendige Hilfestellungen oder Interventionen bedarfsgerecht angeboten werden [932].

Konsultationsfassung

15 Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikatoren (QI) sind Messgrößen, deren Erhebung der Beurteilung der Qualität der zugrunde liegenden Strukturen, Prozesse bzw. Ergebnisse dient [937], [938].

Qualitätsindikatoren sind ein wichtiges Instrument des Qualitätsmanagements. Ziel ihres Einsatzes ist die stetige Verbesserung der Versorgung indem die Ergebnisse der Versorgung dargestellt, kritisch reflektiert und wenn nötig verbessert werden. Die vorliegende Auswahl von Qualitätsindikatoren wurde gemäß der Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie erstellt [939]. Für den Ableitungsprozess konstituierte sich eine Arbeitsgruppe „AG Qualitätsindikatoren". Diese erstellte das finale Set der Qualitätsindikatoren auf Grundlage der starken Empfehlungen der Leitlinie (Empfehlungsstärke A, „soll") und den Ergebnissen der Recherche nach bestehenden nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren. Die genaue Vorgehensweise und die Zusammensetzung der AG sind im Leitlinienreport dargelegt.

Nach einer Präsenzsitzung und einer Telefonkonferenz dieser AG wurden 11 Qualitätsindikatoren in das finale Indikatorenset aufgenommen.

Die folgenden Qualitätsindikatoren **basieren auf Version 1** der Leitlinie und werden nach Abschluss der Version 3.0 erneut aktualisiert.

Tabelle 30: Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
QI 1: Vorstellung Tumorkonferenz		
Zähler Anzahl Patienten, die nach Chemotherapie in einer interdisziplinären Tumorkonferenz* vorgestellt werden *Teilnehmer Tumorkonferenz: Urologie, Pathologie, Radiologie, Hämatoonkologie, Strahlentherapie, bei Bedarf: Viszeralchirurgie **Nenner** Alle Patienten mit Keimzelltumor (ICD-10 C62), die nach Chemotherapie einen Residualtumor aufweisen.	Empfehlung 3.2 Patienten mit KZT mit postchemotherapeutischen Residualtumoren sollen nur nach vorheriger multidisziplinärer Abstimmung an Zentren mit ausgewiesener Erfahrung und den Voraussetzungen für multidisziplinäre chirurgische Eingriffe eine RTR erhalten.	EK **Qualitätsziel:** Möglichst häufig Therapieempfehlung einer interdisziplinären Tumorkonferenz bei Patienten mit Residualtumor nach Chemotherapie
QI 2: Pathologiebericht		
Zähler Anzahl Patienten mit sämtlichen der folgenden Angaben	Empfehlung 6.17 Der pathohistologische Befundbericht des	EG A, LoE 2a **Qualitätsziel:** Möglichst häufig vollständige

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
im pathohistologischen Befundbericht: - Seite - Hodengröße - max. Tumorgröße (in 3 Dimensionen) - makroskopische Merkmale des Nebenhodens, Samenstranges und der Tunica vaginalis - Tumor im Absetzungsrand (ja/nein) - histologischer Typ mit Spezifizierung individueller Komponenten und prozentualer Bestimmung gemäß WHO 2016 - peritumorale venöse und/oder lymphatische Invasion (ja/nein) - Invasion der Tunica albuginea (ja/nein) - Invasion der Tunica vaginalis (ja/nein) - Invasion der Rete testis (ja/nein) - Invasion des Weichgewebe des Hilus, des Nebenhodens oder des Samenstranges (ja/nein) - Germ cell neoplasia in situ im nicht-tumorösen Parenchym (ja/nein) - pT Kategorie gemäß der TNM Klassifikation von 2017 **Nenner** Alle Patienten mit der Erstdiagnose Keimzelltumor (ICD-10 C62) und Ablatio Testis	Hodenpräparates soll folgende Aussagen beinhalten: • Angabe von Seite, • Größe des Hodens, • maximale Tumorgröße (in 3 Dimensionen), • makroskopische Merkmale des Nebenhodens, • Samenstranges und der Tunica vaginalis, • Tumor im Absetzungsrand (ja/nein), • histologischer Typ mit Spezifizierung individueller Komponenten und prozentualer Bestimmung gemäß WHO 2016, • peritumorale venöse und/oder lymphatische Invasion (ja/nein), • Invasion der Tunica albuginea (ja/nein), • Tunica vaginalis (ja/nein), • Rete testis (ja/nein), • Weichgewebe des Hilus, • des Nebenhodens oder des Samenstranges (ja/nein), • Germ cell neoplasia in situ im nicht-tumorösen Parenchym (ja/nein), • pT Kategorie gemäß der TNM Klassifikation von 2017.	pathohistologische Befundberichte.
QI 3: Angebot Kryokonservierung		
Zähler Anzahl Patienten, denen prätherapeutisch eine Kryokonservierung von Spermatozoen angeboten wurde **Nenner**	Empfehlung 6.19 Bei Verdacht auf einen KZT soll vor Therapiebeginn dem Patienten (vor Ablatio testis, spätestens vor einer Chemo- oder Strahlentherapie) eine Kryokonservierung von Spermatozoen angeboten werden.	EG A, LoE 5 **Qualitätsziel:** Möglichst häufig prätherapeutisches Angebot zur Kryokonservierung von Spermatozoen.

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
Alle Patienten mit der Erstdiagnose Keimzelltumor (ICD-10 C62) und Therapie (Operation, Radio- oder Chemotherapie)		
QI 4: IGCCCG-Prognosekriterien		
Zähler Anzahl Patienten mit Einteilung nach den Prognosekriterien der IGCCCG **Nenner** Alle Patienten mit metastasiertem Keimzelltumor (ICD-10 C62, ab Stadium II)	Empfehlung 7.6 Die Einteilung der metastasierten KZT soll nach den Prognosekriterien der IGCCCG erfolgen.	EK **Qualitätsziel:** Möglichst häufig Einteilung nach den IGCCCG-Prognosekriterien bei Patienten mit metastasiertem Keimzelltumor. - IGCCCG 1997
QI 5: Aktive Überwachung (Seminom)		
Zähler Anzahl Patienten mit aktiver Überwachung **Nenner** Alle Patienten mit Erstdiagnose Seminom (ICD-O-M 9061/3) im Stadium I (pT1-4, N0, M0)		EG A, LoE 2b **Qualitätsziel:** Möglichst häufig aktive Überwachung zur Nachbeobachtung bei Seminompatienten im Stadium I.
QI 6: Aktive Überwachung (Nichtseminomatöser Keimzelltumor)		
Zähler Anzahl Patienten mit aktiver Überwachung **Nenner** Alle Patienten mit Erstdiagnose nichtseminomatöser Keimzelltumor* im Stadium IA (pT1, N0, M0, S0)		EG A, LoE 2b **Qualitätsziel:** Möglichst häufig aktive Überwachung zur Nachbeobachtung bei nichtseminomatösem Keimzelltumor im Stadium IA. - *ICD-O-Morphologie (3. Ausgabe, 1.Revision): Nichtseminomatöser KZT: 9070/3, 9071/3, 9100/3, 9104/1, 9105/3, 9085/3, 9080/1, 9063/3, 8240/3, 9085/3, 9071/3, 8650/1, 8650/3, 8640/1, 8640/3, 8642/1, 8643/1, 8620/1, 8622/1,

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
		8600/0, 8592/1, 8591/1, 9073/1
QI 7: Systemtherapie Stadium IIC/III und gute Prognose		
Zähler Anzahl Patienten mit 3 Zyklen PEB (Cisplatin, Bleomycin, Etoposid) über 5 Tage **Nenner** Alle Patienten mit Keimzelltumor (ICD-10 C62) im Stadium IIC oder III der guten Prognosegruppe gemäß IGCCCG		EG A, LoE 1b **Qualitätsziel:** Möglichst häufig Systemtherapie mit 3 Zyklen PEB über 5 Tage bei Patienten im Stadium IIC/III der guten Prognosegruppe. - Kontraindikationen für Bleomycin sind zu beachten. Für diese Patienten gelten die Empfehlung 9.34 und 9.38. - IGCCG 1997
QI 8: Systemtherapie metastasiertes Seminom und intermediäre Prognosegruppe		
Zähler Anzahl Patienten mit vier Zyklen PEB (Cisplatin, Bleomycin, Etoposid) **Nenner** Alle Patienten mit metastasiertem Seminom (ICD-O-M 9061/3; ab Stad II-IIIC) mit intermediärer Prognose gemäß IGCCCG		EG A, LoE 1b **Qualitätsziel:** Möglichst häufig Systemtherapie mit vier Zyklen PEB bei metastasiertem Seminom und intermediärer Prognosegruppe - Kontraindikationen für Bleomycin sind zu beachten. Für diese Patienten gilt die Empfehlung 9.36. - IGCCCG 1997
QI 9: Systemtherapie nichtseminomatöser Keimzelltumor und intermediäre Prognosegruppe		
Zähler Anzahl Patienten mit vier Zyklen PEB (Cisplatin, Bleomycin, Etoposid) **Nenner** Alle Patienten mit metastasiertem nichtseminomatösem Keimzelltumor* (ab Stad II-IIIC)		EG A, LoE 1b **Qualitätsziel:** Möglichst häufig Systemtherapie mit vier Zyklen PEB bei nichtseminomatösem Keimzelltumor und intermediärer Prognosegruppe. - Kontraindikationen für Bleomycin sind zu beachten. Für

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
mit intermediärer Prognose gemäß IGCCCG		diese Patienten gilt die Empfehlung 9.40. - *ICD-O-Morphologie (3. Ausgabe, 1.Revision): Nichtseminomatöser KZT: 9070/3, 9071/3, 9100/3, 9104/1, 9105/3, 9080/3, 9084/3, 9085/3, 9080/1, 9063/3, 9084/0, 8240/3, 9085/3, 9071/3, 8650/1, 8650/3, 8640/1, 8640/3, 8642/1, 8643/1, 8620/1, 8622/1, 8600/0, 8592/1, 8591/1, 9073/1 - IGCCG 1997
QI 10: Systemtherapie nichtseminomatöser Keimzelltumor und schlechte Prognosegruppe		
Zähler Anzahl Patienten mit vier Zyklen PEB (Cisplatin, Bleomycin, Etoposid) **Nenner** Alle Patienten mit metastasiertem nichtseminomatösem Keimzelltumor* (ab Stad II-IIIC) mit schlechter Prognose gemäß IGCCCG		EG A, LoE 1b **Qualitätsziel:** Möglichst häufig Systemtherapie mit vier Zyklen PEB bei nichtseminomatösem Keimzelltumor und schlechter Prognosegruppe. - Kontraindikationen für Bleomycin sind zu beachten. Für diese Patienten gilt die Empfehlung 9.42. - *ICD-O-Morphologie (3. Ausgabe, 1.Revision): Nichtseminomatöser KZT: 9070/3, 9071/3, 9100/3, 9104/1, 9105/3, 9080/3, 9084/3, 9085/3, 9080/1, 9063/3, 9084/0, 8240/3, 9085/3, 9071/3, 8650/1, 8650/3, 8640/1, 8640/3, 8642/1, 8643/1, 8620/1, 8622/1, 8600/0, 8592/1, 8591/1, 9073/1 - IGCCG 1997
QI 11: Residualtumorresektion Lunge und Retroperitoneum		

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
Zähler Anzahl Patienten mit Resektion des Residualtumors **Nenner** Alle Patienten mit nichtseminomatösem KZT* und abgeschlossener Chemotherapie mit S 0 (Messzeitpunkt ca. 6 Wo nach Ende Chemotherapie) u Residualtumor >1cm im Retroperitoneum und/oder der Lunge (axialen CT Durchmesser)		EG A, LoE 1b **Qualitätsziel:** Möglichst häufig adäquate Resektion von Residualtumoren nichtseminomatöser Keimzelltumore nach Chemotherapie und Normalisierung der Serummarker. - *ICD-O-Morphologie (3. Ausgabe, 1.Revision): Nichtseminomatöser KZT: 9070/3, 9071/3, 9100/3, 9104/1, 9105/3, 9080/3, 9084/3, 9085/3, 9080/1, 9063/3, 9084/0, 8240/3, 9085/3, 9071/3, 8650/1, 8650/3, 8640/1, 8640/3, 8642/1, 8643/1, 8620/1, 8622/1, 8600/0, 8592/1, 8591/1, 9073/1

Konsultation

16 Forschungslücken

Im Rahmen dieser Leitlinienarbeit zeigten sich vor allem bezüglich der schlechten Prognosegruppe Forschungslücken. Die Aussagen basieren auf einer limitierten Studienlage, wobei insbesondere bei Patienten mit speziellen Tumorlokalisationen noch Forschungslücken bestehen. Auch die Aussagen zur Therapie von Keimzelltumoren der intermediären Prognosegruppe sowie von Patienten mit HIV beruhen auf einer begrenzten Studienlage. Hinsichtlich der Nachsorge nach kurativer Therapie bestehen Forschungslücken bezüglich des optimalen Zeitpunkts für den Beginn einer Therapie bei isoliertem Tumormarkeranstieg ohne bildgebendes Korrelat sowie bezüglich der effektivsten Nachsorgestrategie zur frühzeitigen Erkennung von Rezidiven bei markernegativen Keimzelltumoren. Darüber hinaus ist der Stellenwert der miRNA beim Hodentumor in Bereichen wie der Primärdiagnostik, der Residualtumorchirurgie und dem Therapiemonitoring noch unklar. Auch beim Seminom im Stadium IIA/B fehlen noch Langzeitstudienergebnisse sowohl zur Radio-/Chemotherapie, als auch zur primären retroperitonealen Lymphadenektomie. Die Aussagen zur Definition geeigneter Untersuchungen, Untersuchungsparameter und Untersuchungsintervalle zur Erfassung therapieassoziierter Spättoxizitäten in Abhängigkeit von der angewandten Therapie beruhen ebenfalls auf einer limitierten Studienlage.

Konsultationsfassung

17 Änderungen in der Version 2

Tabelle 31: Änderungen der Empfehlungen und Statements von Version 1.0 zu 2.01

Vorherige Fassung		Aktuelle Fassung		Änderung
Nr.	Text	Nr.	Text	
		8.1	Allen Patienten soll die Kryokonservierung vor der Ablatio testis angeboten werden.	neu 2026
		8.2	Allen Patienten soll vor der Ablatio testis das Einsetzen eines Hodenimplantats angeboten werden.	neu 2026
		8.3	Das Einsetzen eines Hodenimplantats ist unabhängig von der noch folgenden Therapie sicher und hat für die Mehrzahl der Patienten einen psychologischen Nutzen und eine hohe Patientenzufriedenheit.	neu 2026
8.2	Bei abwartender Beobachtung der GCNIS entwickelt sich in 50% der Fälle innerhalb von fünf Jahren ein invasiver KZT.	8.4	Bei Beobachtung der GCNIS entwickelt sich in etwa 50% der Fälle innerhalb von 5 Jahren ein invasiver Keimzelltumor.	modifiziert 2026
8.3	Bei einseitiger GCNIS und gesundem Gegenhoden sollen entweder die Ablatio testis oder die sonographische Kontrolle (aktive Überwachung) erfolgen.	8.6	Bei einseitiger GCNIS und gesundem Gegenhoden sollen entweder die Ablatio testis oder die sonographische Kontrolle (Überwachung) erfolgen.	modifiziert 2026
8.4	Bei bilateraler GCNIS sollte eine Bestrahlung beider Hoden erfolgen.	8.7	Bei bilateraler GCNIS sollte eine Bestrahlung beider Hoden erfolgen. In Abhängigkeit von der individuellen Konstellation in Bezug auf die Fertilität und den Kinderwunsch des Patienten kann auch die Überwachung angeboten werden.	modifiziert 2026
8.5	Nach adjuvanter Chemotherapie gehen über 50% der Fälle mit einer GCNIS in einen	8.8	Auch nach adjuvanter Chemotherapie im Stadium I gehen in etwa 50% der Fälle mit einer GCNIS in	modifiziert 2026

Vorherige Fassung		Aktuelle Fassung		Änderung
Nr.	Text	Nr.	Text	
	manifesten Tumor über. Es sollte eine zusätzliche Strahlentherapie durchgeführt werden.		einen manifesten Tumor über. Es sollte eine zusätzliche Strahlentherapie des GCNIS tragenden Hodens durchgeführt werden.	
		8.12	Bei GCNIS im Einzelhoden sollen in Abhängigkeit von der individuellen Konstellation in Bezug auf die Fertilität und den Hormonstatus des Patienten die Überwachung, oder die Radiatio des Hodens mit 18-20 Gy oder die Ablatio testis besprochen werden.	neu 2026
8.9	Beim Seminom korreliert die Tumorgröße positiv mit dem Vorhandensein okkulter Metastasen im klinischen Stadium I. Die diesbezüglichen Daten zur stromalen Rete testis-Infiltration sind uneinheitlich. Bei einer Tumorgröße < 4 cm und fehlender stromalen Rete testis-Infiltration ist das Risiko des Vorhandenseins okkulter Metastasierung minimal (< 5%).	8.13	Beim Seminom steigt das Risiko für das Vorhandensein okkulter Metastasen im klinischen Stadium I kontinuierlich mit der Tumorgröße und bei Risikofaktorakkumulation (Rete testis infiltration mit Weichteilinfiltration am Hilum, lymphovaskulärer Invasion, präoperativ erhöhten Tumormarkern (Beta-hCG, LDH)). Die Daten zur stromalen Rete testis-Infiltration sind jedoch uneinheitlich. Bei einer Tumorgröße < 4 cm und fehlender stromalen Rete testis-Infiltration ist das Risiko des Vorhandenseins okkulter Metastasierung minimal (< 5%).	modifiziert 2026
8.10	Alle Therapieoptionen (Überwachung, adjuvante Chemotherapie mit Carboplatin, adjuvante Strahlentherapie) erreichen die gleichen Überlebensraten, wenn im Fall eines Rezidivs dieses stadiengerecht behandelt wird.	8.14	Alle Therapieoptionen (Überwachung, adjuvante Chemotherapie mit Carboplatin, adjuvante Strahlentherapie) erreichen die gleichen Überlebensraten, wenn im Fall eines Rezidivs dieses stadiengerecht behandelt wird.	modifiziert 2026 *neue Literatur hinzugefügt & GRADE-Bewertung hinzugekommen*

Vorherige Fassung		Aktuelle Fassung		Änderung
Nr.	Text	Nr.	Text	
8.12	Patienten mit Seminom im cSI sollen mit der Überwachungsstrategie nachbeobachtet und im Falle eines Rezidivs stadiengerecht therapiert werden.	8.16	Patienten mit Seminom im klinischen Stadium I sollen mit der Überwachungsstrategie nachbeobachtet und im Falle eines Rezidivs stadiengerecht therapiert werden.	modifiziert 2026 *neue Literatur hinzugefügt& GRADE Bewertung hinzugekommen*
8.13	Bei Patienten mit einem Tumordurchmesser > 4 cm kann im Einzelfall eine adjuvante Therapie erwogen werden; insbesondere, wenn Compliance-Gründe oder psychologische Belastungen des Patienten dafürsprechen. Als adjuvante Therapie kommen 1–2 Zyklen Carboplatin (dosiert nach AUC 7) oder alternativ eine Strahlentherapie der Paraaortalregion mit 20 Gy in Frage. Die jeweiligen Therapiemodalitäten bieten Vor- und Nachteile, die mit dem Patienten ausführlich besprochen werden sollen.	8.17	Da die Überwachung mit einem reduzierten Protokoll möglich ist und die Überlebensraten genauso gut wie nach adjuvanter Therapie sind, soll eine adjuvante Therapie nur in Ausnahmefällen erfolgen. Bei Risikofaktorakkumulationen (Tumordurchmesser > 4 cm, Rete testis- und Hilusinfiltration, präoperativer Tumormarkererhöhung (Beta-hCG, LDH) und lymphovaskulärer Invasion) soll eine adjuvante Therapie mit dem Patienten diskutiert werden (siehe Tabelle 18). Als adjuvante Therapie kommen 1–2 Zyklen Carboplatin (dosiert nach AUC 7) oder alternativ eine Strahlentherapie der Paraaortalregion mit 20 Gy in Frage. Die jeweiligen Therapiemodalitäten bieten Vor- und Nachteile, die mit dem Patienten ausführlich besprochen werden sollen.	modifiziert 2026
8.15	In der Niedrigrisiko-Situation soll die Überwachung favorisiert werden.	8.19	In der Niedrigrisiko-Situation soll die Überwachung favorisiert werden.	modifiziert 2026 *Änderung Evidenzlevel & neue Literatur*

Vorherige Fassung		Aktuelle Fassung		Änderung
Nr.	Text	Nr.	Text	
				hinzugefügt
8.17	Bei Patienten mit Markerpersistenz nach Ablatio testis sollen nicht-KZT bedingte Ursachen einer Serumtumormarkererhöhung ausgeschlossen werden.	8.21	Bei Patienten mit Markerpersistenz nach Ablatio testis sollen keimzelltumorunabhängige Ursachen einer Serumtumormarkererhöhung ausgeschlossen werden.	modifiziert 2026
8.19	Patienten mit Seminom im Stadium cSIIA sollen entweder eine Strahlentherapie oder eine Chemotherapie mit drei Zyklen PEB (alternativ vier Zyklen EP bei Kontraindikation gegen Bleomycin) erhalten. Das Fehlen prospektiv randomisierter kontrollierter Studien zum direkten Vergleich von Strahlen- versus Chemotherapie für Seminome im Stadium cSIIA/B lässt eine valide Aussage bezüglich der Überlegenheit eines der beiden Therapieverfahren oder deren Gleichwertigkeit hinsichtlich der onkologischen Effektivität nicht zu. Der Patient soll über die Vor- und Nachteile beider Therapieoptionen aufgeklärt werden.	8.23	Patienten mit Seminom im bildgebend-verifiziertem Stadium IIA sollen entweder a) mit einer deeskalierten Radiochemotherapie ein Zyklus Carboplatin AUC7 + 30 Gy involved node Radiotherapie (analog der SAKK 01/10-Studie) [Papachristofilou, A et al. 2022] oder alternativ b) mit einer retroperitonealen Lymphadenektomie in hochspezialisierten Zentren mit chirurgischer Expertise behandelt werden. Die retroperitoneale Lymphadenektomie dient der Vermeidung von Toxizitäten durch Strahlen- oder Chemotherapie, setzt jedoch eine engmaschige Nachsorge aufgrund der höheren Rezidivgefahr voraus. [Kardoust Parizi, Mehdi et al. 2024][Melão, Bárbara Vieira Lima Aguiar et al. 2024][Liu, Jianliang et al. 2025][Heidenreich, J. et al. 2024] Die bislang etablierten Standardtherapien mit c) 3 Zyklen PEB (alternativ 4 Zyklen PE bei Kontraindikation gegen Bleomycin) oder [Glicksman, R. M. et al. 2025][Heinzelbecker, J et al. 2022] d) einer retroperitonealen und pelvinen Strahlentherapie mit 30 Gy [Mercieca-Bebber, Rebecca et al. 2021][Pierorazio, Phillip M. et al. 2021] sollten aufgrund der möglichen Toxizitäten zurückhaltend eingesetzt	modifiziert 2026

Vorherige Fassung		Aktuelle Fassung		Änderung
Nr.	Text	Nr.	Text	
			werden. Der Patient soll über die Vor- und Nachteile aller Therapiemodalitäten einschließlich Rezidivrisiko, Früh- und Spättoxizitäten aufgeklärt werden.	
8.20	Patienten mit Seminom im Stadium cSIIB sollen eine Chemotherapie mit drei Zyklen PEB oder bei Kontraindikationen gegen Bleomycin vier Zyklen EP erhalten. Alternativ kann eine Strahlentherapie durchgeführt werden. Das Fehlen prospektiv randomisierter kontrollierter Studien zum direkten Vergleich von Strahlen- versus Chemotherapie für Seminome im Stadium cSIIB lässt eine valide Aussage bezüglich der Überlegenheit eines der beiden Therapieverfahren oder deren Gleichwertigkeit hinsichtlich der onkologischen Effektivität nicht zu. Der Patient soll über die Vor- und Nachteile beider Therapieoptionen aufgeklärt werden.	8.24	Patienten mit Seminom im klinischen Stadium IIB sollen eine Chemotherapie mit 3 Zyklen PEB oder bei Kontraindikationen gegen Bleomycin 4 Zyklen PE erhalten. Alternativ können ausgewählte Patienten entweder a) mit einer deeskalierten Radiochemotherapie analog der SAKK 01/10-Studie [Papachristofilou, A et al. 2022] (1 Zyklus Carboplatin AUC7 + 36 Gy involved node Radiotherapie) oder b) mit einer retroperitonealen Lymphadenektomie für Patienten mit einem Lymphknotendurchmesser bis 3 cm in hochspezialisierten Zentren mit chirurgischer Expertise behandelt werden. Diese Therapie soll vorzugsweise im Rahmen von Studien durchgeführt werden. Eine alleinige retroperitoneale und pelvine Strahlentherapie soll nur noch ausnahmsweise erfolgen. Der Patient soll über die Vor- und Nachteile aller Therapiemodalitäten einschließlich Rezidivrisiko, Früh- und Spättoxizitäten aufgeklärt werden.	modifiziert 2026
		8.25	Bei Patienten mit seminomatösem Keimzelltumor mit Verdacht auf klinischem Stadium IIA und nicht erhöhten Serumtumormarker soll vor Therapieentscheidung eine Wiederholung der Bildgebung und Serumtumormarker nach 6 bis 8 Wochen erfolgen.	neu 2026

Vorherige Fassung		Aktuelle Fassung		Änderung
Nr.	Text	Nr.	Text	
8.23	Patienten mit gesichertem nichtseminomatösen KZT im cSIIA/B sollen analog der IGCCCG-Prognosegruppe mittels Chemotherapie (drei bis vier Zyklen PEB) und bei Vorhandensein eines Residualtumors mit RTR behandelt werden. Ausnahme: Initial im Orchiektomiepräparat als 100% Teratom klassifizierte KZT ohne Markererhöhung sollen mittels RLA behandelt werden.	8.26	Bei Patienten mit nichtseminomatösem Keimzelltumor im klinischen Stadium II und erhöhten Serumtumormarkern sollen entsprechend ihrer IGCCCG-Prognosegruppe mittels Chemotherapie behandelt werden. Bei Vorhandensein eines Residualtumors > 1cm nach Chemotherapie soll eine Residualtumorresektion erfolgen.	modifiziert 2026
8.24	Bei Patienten mit Serumtumormarker-negativem nichtseminomatösen KZT im cSIIA sollte zunächst eine Überwachung (Serumtumormarkerkontrollen, Wiederholung der Bildgebung nach sechs bis acht Wochen) oder alternativ eine diagnostische RLA erfolgen.	8.27	Bei Patienten mit nichtseminomatösem Keimzelltumor mit Verdacht auf klinischem Stadium IIA und nicht erhöhten Serumtumormarker soll vor Therapieentscheidung eine Wiederholung der Bildgebung und Serumtumormarker nach 6 bis 8 Wochen erfolgen.	modifiziert 2026
8.25	Bei Patienten nach primärer RLA beim Serumtumormarker-negativen cSIIA nichtsemi- nomatösen KZT mit pN1-Befund (PS IIA) im R0-Status soll eine alleinige Überwachung erfolgen. Alternativ kann, außer es handelt sich um ein reines Teratom, auch die Gabe von zwei Zyklen EP erfolgen.	8.28	Bei Patienten mit einem nichtseminomatösem Keimzelltumor (NSGCT) im bildgebend verifizierten klinischen Stadium IIA sowie im Stadium IIB und normwertigen Serumtumormarkern soll eine primäre Chemotherapie gemäß der IGCCCG-Prognosegruppe durchgeführt werden. Alternativ zur Chemotherapie kann eine primäre retroperitoneale Lymphadenektomie erfolgen. Bei Patienten, deren Primärtumor ein reines Teratom aufweist, soll primär eine retroperitoneale Lymphadenektomie erfolgen.	modifiziert 2026
8.26	Bei Patienten nach primärer RLA beim Serumtumormarker-negativen cSIIA	8.29	Ergibt die histopathologische Aufarbeitung des retroperitonealen lymphadenektomie-Präparats	modifiziert 2026

Vorherige Fassung		Aktuelle Fassung		Änderung
Nr.	Text	Nr.	Text	
	nichtseminomatösen KZT mit pN2-Befund (PS IIB) sollte im R0 Status eine Überwachung erfolgen. Alternativ kann, sofern kein reines Teratom vorliegt, die Gabe von zwei Zyklen PEB oder EP erfolgen.		vitale Tumoranteile (Ausnahme: reines Teratom) im pN 1, kann eine Chemotherapie mit 2 Zyklen PE erfolgen. Ergibt die histopathologische Aufarbeitung des retroperitonealen lymphadenektomie-Präparats vitale Tumoranteile (Ausnahme: reines Teratom) im pN 2-3, sollte eine Chemotherapie mit 2 Zyklen PE erfolgen.	
8.28	Wachstumsfaktoren sollten bei PEB als Sekundärprophylaxe nach vorangegangenem neutropenen Fieber im vorherigen Zyklus eingesetzt werden.	8.31	Wachstumsfaktoren sollten bei PEB als Sekundärprophylaxe nach vorangegangenem neutropenen Fieber im vorherigen Zyklus und bei prolongierter Neutropenie mit Gefahr der Therapieverzögerung eingesetzt werden.	modifiziert 2026
8.31	Bei Patienten in akut lebensbedrohlichen Tumorstadien eines metastasierten gonadalen KZT soll die primäre Chemotherapie ohne vorherige Ablatio testis erfolgen.	8.35	Bei Patienten mit vital bedrohlicher, ausgedehnt metastasierter Erkrankung eines gonadalen Keimzelltumors soll die primäre cisplatinhaltige Chemotherapie ohne vorherige radikale inguinale Orchiektomie erfolgen, wenn die Orchiektomie den Beginn der kurativen Systemtherapie klinisch relevant verzögern würde.	modifiziert 2026
8.32	Nach Abschluss der Chemotherapie soll beim gonadalen KZT eine Ablatio testis des initial befallenen Hodens durchgeführt werden, wenn diese wegen akuter Lebensgefahr durch fortgeschrittene Metastasierung bei Diagnosestellung aufgeschoben wurde.	8.36	Nach Abschluss der Induktionschemotherapie soll beim gonadalen Keimzelltumor eine radikale inguinale Orchiektomie des initial befallenen Hodens durchgeführt werden, wenn diese bei Diagnosestellung wegen vital bedrohlicher Metastasierung aufgeschoben wurde. Dies gilt auch bei gutem radiologischem oder serologischem Ansprechen, da Residualbefunde im Hoden weder durch die Bildgebung noch durch den Tumormarkerverlauf oder die Histologie extratestikulärer Residualmanifestationen	modifiziert 2026

Vorherige Fassung		Aktuelle Fassung		Änderung
Nr.	Text	Nr.	Text	
			zuverlässig ausgeschlossen werden können.	
		8.37	Bei negativen, nur gering erhöhten oder uneindeutigen Tumormarkern und nicht zweifelsfreier klinisch-radiologischer Zuordnung zu einem Keimzelltumor sollte vor Einleitung einer primären Chemotherapie eine histologische Sicherung aus einer zugänglichen Metastase angestrebt werden.	neu 2026
8.37	Der unmittelbare Beginn einer Chemotherapie ohne vorherige Ablatio testis sollte bei Patienten nur bei lebensbedrohlichen Symptomen und hohen Serumtumormarkerwerten für AFP und Beta-hCG erfolgen.	8.38	Bei eindeutiger klinisch-radiologischer Konstellation mit typischer testikulärer Raumforderung, charakteristischem Metastasierungsmuster und deutlich pathologischen Serumtumormarkern kann auf eine histologische Sicherung vor Beginn der Chemotherapie verzichtet werden, wenn eine vital bedrohliche Situation vorliegt und eine Gewebegewinnung den Therapiebeginn verzögern würde.	modifiziert 2026
8.34	Patienten mit einem metastasierten Seminom im Stadium IIC/III und guter Prognose sollen bei Kontraindikation für Bleomycin vier Zyklen EP Chemotherapie erhalten.	8.39	Patienten mit einem metastasierten Seminom im Stadium IIC/III und guter Prognose sollen 3 Zyklen PEB-Chemotherapie erhalten. Bei Kontraindikation für Bleomycin sollen Patienten 4 Zyklen PE-Chemotherapie erhalten.	modifiziert 2026
8.38	Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen KZT Stadium IIC/III und guter Prognose sollten bei Kontraindikationen gegen Bleomycin vier Zyklen EP Chemotherapie erhalten.	8.40	Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen Keimzelltumor im Stadium IIC/III und guter Prognose sollen 3 Zyklen PEB-Chemotherapie erhalten. Bei Kontraindikationen gegen Bleomycin sollen Patienten 4 Zyklen PE-Chemotherapie erhalten.	modifiziert 2026

Vorherige Fassung		Aktuelle Fassung		Änderung
Nr.	Text	Nr.	Text	
8.36	Patienten mit einem metastasierten Seminom und intermediärer Prognose sollen bei Kontraindikationen gegen Bleomycin vier Zyklen PEI Chemotherapie erhalten.	8.41	Patienten mit einem metastasierten Seminom und intermediärer Prognose sollen 4 Zyklen PEB Chemotherapie erhalten. Bei Kontraindikationen gegen Bleomycin sollen Patienten 4 Zyklen PEI Chemotherapie erhalten.	modifiziert 2026
8.40	Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen KZT und intermediärer Prognose sollen bei Kontraindikationen gegen Bleomycin vier Zyklen PEI Chemotherapie erhalten.	8.42	Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen Keimzelltumor und intermediärer Prognose sollen 4 Zyklen PEB Chemotherapie erhalten. Bei Kontraindikationen gegen Bleomycin sollen Patienten 4 Zyklen PEI Chemotherapie erhalten.	modifiziert 2026
8.41	Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen KZT und schlechter Prognose sollen bei Vorliegen von Kontraindikationen gegen Bleomycin vier Zyklen PEI Chemotherapie erhalten.	8.43	Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen Keimzelltumoren und schlechter Prognose, bei welchen keine Kontraindiktionen gegen Bleomycin vorliegen (siehe Kapitel 8.71), keine ausgedehnte pulmonale Metastasenlast vorliegt, und bei denen keine thorakale Metastasektomie zu erwarten ist, sollen 4 Zyklen PEB Chemotherapie erhalten. Die Therapie soll dabei durch ein Expertenzentrum erfolgen.	modifiziert 2026
8.42	Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen KZT und schlechter Prognose sollen bei Vorliegen von Kontraindikationen gegen Bleomycin vier Zyklen PEI Chemotherapie erhalten.	8.44	Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen Keimzelltumoren und schlechter Prognose sollen bei Vorliegen von Kontraindikationen gegen Bleomycin und/oder ausgedehnter pulmonaler Metastasenlast und/oder erwarteter thorakaler Metastasektomie 4 Zyklen PEI Chemotherapie erhalten. Die Therapie soll dabei durch ein Expertenzentrum erfolgen.	modifiziert 2026

Vorherige Fassung		Aktuelle Fassung		Änderung
Nr.	Text	Nr.	Text	
8.43	Bei Patienten mit primär mediastinaler Erkrankung, Knochen- und/oder Hirnmetastasen und/oder inadäquatem Serumtumormarkerabfall soll eine Therapieintensivierung evaluiert werden.	8.45	Bei Patienten mit primär mediastinalem Nichtseminom, Knochen- und/oder Hirnmetastasen und/oder inadäquatem Serumtumormarkerabfall soll eine Therapieintensivierung an einem Expertenzentrum evaluiert werden.	modifiziert 2026
8.44	Die Evaluation der Therapieintensivierung soll an einem Zentrum mit ausgewiesener Erfahrung erfolgen.	8.46	Die Evaluation der Therapieintensivierung soll vor Therapiestart (beziehungsweise bei inadäquatem Tumormarkerabfall zu Zyklus 2) an einem Expertenzentrum erfolgen.	modifiziert 2026
8.45	Eine generelle Intensivierung der Primärtherapie im Sinne einer Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation für die unselektionierte Gruppe aller KZT-Patienten mit schlechter Prognose soll nicht durchgeführt werden.	8.47	Eine generelle Intensivierung der Primärtherapie im Sinne einer sequentiellen Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation für die unselektionierte Gruppe aller Keimzelltumor-Patienten mit schlechter Prognose soll nicht durchgeführt werden.	modifiziert 2026
8.46	Nach ein, spätestens nach zwei Zyklen Standarddosis-Chemotherapie soll der Serumtumormarkerabfall analysiert werden, um das Therapieansprechen zu beurteilen.	8.48	Vor jedem Zyklus einer Standarddosis-Chemotherapie soll der Serumtumormarkerabfall analysiert werden, um das Therapieansprechen zu beurteilen.	modifiziert 2026
10.6	Die Diagnose eines extragonadalen KZT soll nur bei fehlender eindeutiger Serumtumormarkerkonstellation histologisch gesichert werden.	8.52	Grundsätzlich soll die Diagnose eines extragonadalen Keimzelltumors bioptisch gesichert werden. Bei Kontraindikation für eine Biopsie kann bei eindeutiger Serumtumormarkerkonstellation die Diagnose eines extragonadalen Keimzelltumors auch ohne histologische Sicherung gestellt werden.	modifiziert 2026

Vorherige Fassung		Aktuelle Fassung		Änderung
Nr.	Text	Nr.	Text	
10.10	Die Therapie der extragonadalen KZT soll analog zu den metastasierten gonadalen KZT gemäß der Histologie und der entsprechenden IGCCCG-Klassifikation erfolgen. Es sollten Zentren mit ausgewiesener Erfahrung in die Therapiedurchführung einbezogen werden.	8.55	Die Therapie der extragonadalen Keimzelltumoren soll analog zu metastasierten gonadalen Keimzelltumoren erfolgen und sich an der Histologie sowie der entsprechenden IGCCCG-Klassifikation orientieren. Mediastinale nichtseminomatöse Keimzelltumoren werden grundsätzlich der schlechten Prognosekategorie zugeordnet. Die Behandlung der extragonadalen Keimzelltumoren sollte an einem Expertenzentrum erfolgen.	modifiziert 2026
10.8	Alle Patienten mit einem mediastinalen nichtseminomatösen extragonadalen KZT werden nach IGCCCG-Klassifikation in die schlechte Prognosegruppe (Stadium III) eingestuft. Aufgrund der sehr schlechten Prognose sollte primär eine Hochdosis-Chemotherapie gewählt werden. Bei gutem Ansprechen sollte eine radikale RTR durchgeführt werden. Es sollen Zentren mit ausgewiesener Erfahrung in die Therapiedurchführung einbezogen werden.	8.56	Aufgrund der häufig erforderlichen ausgedehnten thorakalen Resektion sollte auf die Gabe von Bleomycin verzichtet werden. Entsprechend der verfügbaren Daten und der im Vergleich ungünstigeren Chemotherapiesensitivität kann primär eine Hochdosis-Chemotherapie erfolgen. Bei Therapieansprechen soll eine Resektion der Residualtumormanifestationen erfolgen. Die Behandlung soll an einem Expertenzentrum durchgeführt werden.	modifiziert 2026
8.53	Patienten mit Knochenmetastasen bei Erstdiagnose sollen mit vier Zyklen Chemotherapie (PEB, PEI) analog der IGCCCG Klassifikation für intermediäre Prognose (Seminome) und schlechte Prognose (nichtseminomatöse KZT) behandelt werden.	8.58	Patienten mit Hirnmetastasen bei Erstdiagnose sollen mit 4 Zyklen Chemotherapie (PEB, alternativ PEI) analog der IGCCCG Klassifikation für intermediäre Prognose (Seminome) und schlechte Prognose-Patienten (nichtseminomatöse Keimzelltumoren) behandelt werden.	modifiziert 2026
		8.59	Eine primäre Hochdosis-Chemotherapie sollte evaluiert und gegebenenfalls empfohlen werden.	neu 2026

Vorherige Fassung		Aktuelle Fassung		Änderung
Nr.	Text	Nr.	Text	
7.6	Die Einteilung der metastasierten KZT soll nach den Prognosekriterien der IGCCCG erfolgen.	8.61	Bei der Indikation zur zerebralen Radiotherapie soll diese nach Möglichkeit stereotaktisch erfolgen.	modifiziert 2026
9.19	Bei Patienten im klinischen Stadium I bei Nachweis einer malignen somatischen Transformation soll eine RLA durchgeführt werden.	8.66	Bei Patienten im klinischen Stadium I soll bei Nachweis eines Keimzelltumors mit Anteilen einer somatischen Malignität eine modifizierte, nervschonende retroperitoneale Lymphadenektomie durchgeführt werden.	modifiziert 2026
9.20	Bei Patienten im metastasierten Tumorstadium mit Anteilen einer MST soll zunächst eine KZT-basierte Chemotherapie gefolgt von einer RLA durchgeführt werden.	8.67	Bei Patienten mit metastasiertem Keimzelltumor mit Anteilen einer somatischen Malignität soll aufgrund der Seltenheit der Entität und der begrenzten Evidenz die Vorstellung in einem Expertenzentrum erfolgen. Bei überwiegendem oder klinisch dominierendem Anteil der somatischen Malignität sollte eine histologiespezifische systemische Therapie bevorzugt werden. Bei geringem Anteil sollte eine primäre keimzelltumorbasierte Therapie erwogen werden. Eine vollständige Resektion aller Tumormanifestationen soll angestrebt werden.	modifiziert 2026
9.21	Bei Patienten mit einer malignen somatischen Transformation im Rezidiv nach Therapie eines KZT soll sich die Chemotherapie nach der Histologie der somatischen Mutation richten.	8.68	Bei Patienten mit Anteilen einer somatischen Malignität im Rezidiv nach Therapie eines Keimzelltumors sollte sich die Chemotherapie nach der Histologie der somatischen Malignität richten.	modifiziert 2026
8.58	Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion soll Cisplatin nicht generell durch Carboplatin ersetzt werden. Die individuelle	8.70	Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion soll Cisplatin nicht generell durch Carboplatin ersetzt werden. Die individuelle Therapieentscheidung sollte	modifiziert 2026

Vorherige Fassung		Aktuelle Fassung		Änderung
Nr.	Text	Nr.	Text	
	Therapieentscheidung sollte nach Konsultation eines Zentrums mit ausgewiesener Erfahrung oder des Zweitmeinungsportals getroffen werden.		nach Konsultation eines Expertenzentrums getroffen werden.	
8.60	Patienten mit aktiver HIV-Erkrankung sollen vor Einleitung einer Chemotherapie eine suffiziente antiretrovirale Therapie erhalten. Die Wahl der antiretroviralen Therapeutika soll mögliche Wechselwirkungen mit den eingesetzten Zytostatika berücksichtigen.	8.72	Patienten mit HIV-Infektion sollen vor beziehungsweise mit Einleitung einer Chemotherapie eine moderne antiretrovirale Therapie erhalten. Die Wahl der antiretroviralen Therapeutika soll mögliche Wechselwirkungen mit den eingesetzten Zytostatika berücksichtigen.	modifiziert 2026
8.61	Eine aktive HIV-Erkrankung stellt keine Kontraindikation gegen eine stadiengerechte Chemotherapie dar. Eine primärprophylaktische Gabe von G-CSF (abgesehen bei einer Therapie mit PEI) und eine antibiotische Prophylaxe sind nicht erforderlich.	8.73	Eine HIV-Infektion stellt keine Kontraindikation gegen eine stadiengerechte Chemotherapie dar. Eine primärprophylaktische Gabe von Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor (G-CSF) (abgesehen bei einer Therapie mit PEI) und eine antibiotische Prophylaxe sind nicht erforderlich. Die Abstimmung mit einem infektiologischen Zentrum soll erfolgen.	modifiziert 2026
8.67	Der Zeitpunkt der FDG-PET/CT zur Beurteilung von Serumtumormarker-negativen Residualtumoren bei Seminom-Patienten soll frühestens sechs Wochen nach dem Ende des letzten Zyklus der Chemotherapie liegen.	8.77	Der Zeitpunkt der FDG-PET/CT zur Beurteilung von Serumtumormarker-negativen Residualtumoren bei Seminom-Patienten soll frühestens 6, besser 8 Wochen nach dem Ende des letzten Zyklus der Chemotherapie liegen.	modifiziert 2026
8.68	Bei positiver Stoffwechselaktivität in der FDG-PET/CT sollte eine intensivierte Nachsorge (CT- und Serumtumormarker-kontrollen) erfolgen.	8.78	Bei positiver Stoffwechselaktivität in der FDG-PET/CT ohne Größenzunahme des Residualtumors sollte eine intensivierte Nachsorge (Schnittbildgebung- und Serumtumormarker-Kontrollen) erfolgen.	modifiziert 2026

Vorherige Fassung		Aktuelle Fassung		Änderung
Nr.	Text	Nr.	Text	
8.70	Die Durchführung einer FDG-PET/CT Untersuchung in der Stadienneueinteilung nach primärer Chemotherapie sollte bei Patienten mit einem nichtseminomatösen KZT nicht erfolgen.	8.80	Eine FDG-PET/CT sollte bei Residualtumoren nach primärer Chemotherapie eines nichtseminomatösen Keimzelltumors nicht erfolgen.	modifiziert 2026
8.72	Residualmetastasen in der Lunge mit der Größe über 1 cm sollen operativ entfernt werden. Die bilaterale thorakale RTR soll interdisziplinär und nach Vorliegen der Histologie der ersten Resektionsseite entschieden werden. Die Resektion soll dabei parenchym-sparend mit der Möglichkeit zur digitalen Palpation durchgeführt werden.	8.82	Analog zur retroperitonealen Residualtumorresektion sollen thorakale Residuen mit einer Größe über 1 cm operativ entfernt werden. Die Resektion kleinerer thorakaler Residuen sollte in einem Expertenzentrum interdisziplinär evaluiert werden. Da in bis zu 20% der Fälle diskordante histologische Befunden zwischen beiden Lungen vorliegen können sollte eine pulmonale Residualtumorresektion beidseits erfolgen. Die Resektion soll dabei parenchymsparend und insbesondere bei multiplen Residuen mit der Möglichkeit zur digitalen Palpation durchgeführt werden.	modifiziert 2026
		8.86	Bei Patienten mit Keimzelltumoren und Residualtumor nach abgeschlossener Chemotherapie kann die Residualtumorresektion in ausgewählten Fällen mittels minimal-invasiver operativer Verfahren (z. B. laparoskopisch oder robotisch assistiert) durchgeführt werden. Voraussetzung ist eine sorgfältige Patientenselektion mit günstigen prognostischen und morphologischen Faktoren. Dies sind insbesondere: limitierte Tumorausdehnung, radiologisch fehlender Hinweise auf vaskuläre Invasion, technische Resezierbarkeit.	neu 2026

Vorherige Fassung		Aktuelle Fassung		Änderung
Nr.	Text	Nr.	Text	
		8.87	Die Anwendung minimal-invasiver Verfahren kann zur Reduktion der perioperativen Morbidität beitragen, sofern die onkologische Radikalität und die Einhaltung der etablierten Resektionsstandards gewährleistet sind. Die Indikationsstellung sollte in einem interdisziplinären Tumorboard erfolgen und die Erfahrung des operierenden Zentrums berücksichtigen.	neu 2026
8.75	Bei Patienten nach RTR mit vorliegender R0-Resektion ist die Nachsorge empfohlen. Bei Vorliegen von vitalen Tumorzellen ist in Abhängigkeit von der Histologie, den postoperativen Serumtumormarkern und der Morbidität ein individuelles Vorgehen empfohlen, da der Überlebensvorteil einer adjuvanten Chemotherapie derzeit unklar ist.	8.88	Patienten mit R0-Resektion und einem vitalen Tumoranteil von < 10% weisen ein geringes Rezidivrisiko auf und sollten keine adjuvante Chemotherapie erhalten. Bei inkompletter Resektion, ≥10% vitalem Tumor im Resektat und intermediärer/ungünstiger Prognose nach IGCCCG kann eine adjuvante Chemotherapie (2 Zyklen Cisplatin-basierter Therapie) erwogen werden. Die Therapieindikation soll durch ein interdisziplinäres Tumorboard an einem Expertenzentrum diskutiert werden. Allerdings wurde ein Überlebensvorteil durch eine adjuvante Chemotherapie bisher nicht gezeigt.	modifiziert 2026
		11.1	Zur Erkennung von Rezidiven soll eine Kombination aus Bildgebung und Bestimmung von Serumtumormarkern durchgeführt werden. Bezüglich der Häufigkeit der jeweiligen Untersuchungen geben die Nachsorgetabellen Auskunft (siehe Tabelle 18, Tabelle 21, Tabelle 24 und Tabelle 26).	neu 2026
		11.2	Bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung der schlechten	neu 2026

Vorherige Fassung		Aktuelle Fassung		Änderung
Nr.	Text	Nr.	Text	
			Prognosegruppe gemäß IGCCCG-Klassifikation sollen die Intervalle und Modalitäten der Bildgebung sowie der Tumormarkerbestimmung individuell risikoadaptiert festgelegt und in enger Abstimmung mit einem Expertenzentrum erfolgen.	
		11.3	Auf die Thorax-Bildgebung in der Nachsorge sollte bei allen Patienten mit Seminom im Stadium 1 verzichtet werden.	neu 2026
		11.4	In der Nachsorge beim Nicht-Seminom im Stadium I sollte weiterhin eine Thorax-Bildgebung durchgeführt werden, da bei dieser Entität isolierte thorakale Metastasen auftreten können.	neu 2026
11.1	Die MRT Abdomen/Becken sollte die CT Abdomen/Becken im Rahmen der Nachsorge von Patienten mit KZT ersetzen, wenn diese an Zentren mit ausgewiesener Erfahrung durchgeführt wird. Damit wird die Strahlenbelastung gemindert. Zur Auswertung sind erfahrene Radiologen notwendig.	11.5	Die MRT Abdomen/Becken soll aufgrund ihrer Gleichwertigkeit die CT Abdomen/Becken im Rahmen der Nachsorge von Patienten mit Keimzelltumoren ersetzen, um die Strahlenexposition zu reduzieren.	modifiziert 2026
		11.6	Eine einmalige Erhöhung von AFP und/oder Beta-hCG im Serum während der Nachsorge sollte durch eine kurzfristige erneute Bestimmung nach 1 bis 2 Wochen bestätigt werden, da ein einmaliger Nachweis einer Erhöhung nicht zwingend Ausdruck eines Rezidivs ist.	neu 2026
		11.7	Bei geringgradigen AFP- und/oder Beta-hCG-Erhöhungen	neu 2026

Vorherige Fassung		Aktuelle Fassung		Änderung
Nr.	Text	Nr.	Text	
			im Serum sollten andere Ursachen ausgeschlossen werden.	
		11.8	Bei bestätigtem Nachweis einer AFP- und/oder Beta-hCG-Erhöhung soll eine thorakoabdominale Schnittbildgebung sowie eine Sonographie des verbliebenen Hodens erfolgen.	neu 2026
		11.9	Bei unauffälliger Ausbreitungsdiagnostik sollte zusätzlich bei zuvor metastasierter Erkrankung die Durchführung einer MRT des Neurokraniums erfolgen.	neu 2026
		11.10	Die Festlegung des individuellen Vorgehens bei Markerrezidiv sollte im interdisziplinären Tumorboard erfolgen.	neu 2026
		11.11	Der Serummarker miRNA-371a-3p zeigt in der Nachsorge von Keimzelltumoren im klinischen Stadium I eine höhere Sensitivität und Spezifizität als die klassischen Serumtumormarker AFP und Beta-hCG.	neu 2026
		11.12	Die Bestimmung der miRNA-371a-3p in der Nachsorge im Stadium I kann ergänzend eingesetzt werden.	neu 2026
		11.13	Eine miRNA-371a-3p-Erhöhung ohne radiologisches Korrelat rechtfertigt keine Systemtherapie.	neu 2026
		11.14	Der nachsorgende Arzt soll die für die Erfassung von Spättoxizitäten erforderlichen Untersuchungen entweder selbst	neu 2026

Vorherige Fassung		Aktuelle Fassung		Änderung
Nr.	Text	Nr.	Text	
			durchführen oder aktiv koordinieren und vidieren.	
		11.15	Die Erfassung der Spättoxizitäten soll risikoadaptiert gemäß den in den Nachsorgetabellen (siehe Tabelle 28 und Tabelle 29) dargestellten Kriterien und Indikatoren erfolgen.	neu 2026
8.76	Bei Patienten nach RTR mit vorliegender R0-Resektion ist die Nachsorge empfohlen. Bei Vorliegen von vitalen Tumorzellen ist in Abhängigkeit von der Histologie, den postoperativen Serumtumormarkern und der Morbidität ein individuelles Vorgehen empfohlen, da der Überlebensvorteil einer adjuvanten Chemotherapie derzeit unklar ist.			entfallen 2019
8.22	Zwei bis drei Monate nach einer Strahlentherapie soll eine Abdomen-/Becken-CT zur Kontrolle erfolgen. Analog soll nach Chemotherapie verfahren werden. Das Ergebnis dieser Untersuchung ist zugleich Ausgangspunkt für die weitere Nachsorge.			entfallen 2019
8.25	Bei Patienten nach primärer RLA beim Serumtumormarker-negativen cSIIA nichtseminomatösen KZT mit pN1-Befund (PS IIA) im R0-Status soll eine alleinige Überwachung erfolgen. Alternativ kann, außer es handelt sich um ein reines Teratom, auch die Gabe von zwei Zyklen EP erfolgen.			entfallen 2019

Vorherige Fassung		Aktuelle Fassung		Änderung
Nr.	Text	Nr.	Text	
8.26	Bei Patienten nach primärer RLA beim Serumtumormarker-negativen cSIIA nichtseminomatösen KZT mit pN2-Befund (PS IIB) sollte im R0 Status eine Überwachung erfolgen. Alternativ kann, sofern kein reines Teratom vorliegt, die Gabe von zwei Zyklen PEB oder EP erfolgen.			entfallen 2019

Konsultationsfassung

18 Anhang

18.1 Übersicht der Prognosefaktoren zum nichtseminomatösen KZT Stadium I

Tabelle 32: Übersicht der Prognosefaktoren zum nichtseminomatösen KZT Stadium I

Prognostischer Faktor	Outcome	Positiver Zusammenhang	Negativer Zusammenhang
Percentage of embryonal carcinoma (categorical)	Relapse Yes/No	[134] LOE 2b; OR 1.02 (95% CI 1.00–1.04)	
Embryonal carcinoma (present/absent)		[130], LOE 2b HR 3.00 (95% CI 2.14-4.22)	
Lymphovascular invasion (dichotom)		[130]; LOE 2b HR 2.62 (95% CI 2.03-3.39) [131]; LOE 4 OR 5.02 (95% CI 1.17–21.62) [133]; LOE 2b OR 8.67 (95% CI 1.38 - 54.37) [132]; LOE 2b OR 6.52 (95% CI 1.87–22.72)	
Epididymis invasion (dichotom)		[130], LOE 2b HR 1.77 (95% CI 1.13-2.76)	
Invasion of rete testis (dichotom)		[130]; LOE 2b HR 1.74 (95% CI 1.37-2.23)	
Tunica albuginea invasion (dichotom)		[130]; LOE 2b HR 1.49 (95% CI 1.16-1.90)	
hCG elevated (dichotom)		[130]; LOE 2b HR 1.42 (95% CI 1.15-1.74)	

Prognostischer Faktor	Outcome	Positiver Zusammenhang	Negativer Zusammenhang
Choriocarcinoma (dichotom)		[130]; LOE 2b HR 1.42 (95% CI 1.10-1.84)	
Yolk sac tumor (dichotom)		[130], LOE 2b HR 1.25 (95% CI 1.02-1.54) [132]; LOE 2b OR 3.53 (95% CI 1.07–11.62)	
History of cryptorchidism (dichotom)			[131]; LOE 4 OR 0.07 (95% CI 0.01–0.34)
Craniocaudal nodal length (cm) (continuous)		[133]; LOE 2b OR 1.15 (95% CI 1.01 - 1.31)	
Estimates for every 3-mm increase (continuous)		[133]; LOE 2b OR 1.52 (95% CI 1.03 - 2.25)	
Embryonal carcinoma (dichotom)	Relapse-free sur-vival (RFS) time from orchiecto-my until detection of relapse or death of GCC	[130], LOE 2b HR 2.73 (95% CI 1.94-3.85) [348], LOE 2b HR 1.74 (95% CI 1.10-2.74)	
Vascular invasion (dichotom)		[130]; LOE 2b HR 1.57 (95% CI 1.22-2.02) [348]; LOE 2b HR 3.22 (95% CI 2.17–4.78)	
Rete testis invasion (dichotom)		[130]; LOE 2b HR 1.30 (95% CI 1.02-1.69)	

LOE: level of evidence, CI confidence interval, HR hazard ratio, OR odds ratio

18.2 Muster-Fragebogen EORTC QLQ-TC26

EORTC QLQ-TC26

Patienten berichten manchmal die folgenden Symptome oder Probleme. Bitte geben Sie an, in welchem Ausmaß Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche erlebt haben. Wählen Sie bitte die Antwort aus, die am besten auf Sie zutrifft.

Während der letzten Woche:	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
31. Hatten Sie Haarausfall?	1	2	3	4
32. Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geschmacks- oder Geruchssinn?	1	2	3	4
33. Hatten Sie Bauchschmerzen?	1	2	3	4
34. Hatten Sie Sodbrennen?	1	2	3	4
35. Hatten Sie ein Taubheitsgefühl in Ihren Fingern und Zehen?	1	2	3	4
36. Hatten Sie Hautprobleme (z.B.: Jucken, Trockenheit)?	1	2	3	4
37. Hatten Sie blasse/kalte Finger oder Zehen?	1	2	3	4
38. Hatten Sie Hörprobleme?	1	2	3	4
39. Waren Sie mit der medizinischen Behandlung zufrieden?	1	2	3	4
40. Waren Sie mit den Informationen, die Sie über Ihre Krankheit oder Behandlung erhalten haben, zufrieden?	1	2	3	4
41. Fühlten Sie sich unsicher in Bezug auf die Zukunft?	1	2	3	4
42. Waren Sie besorgt über ein mögliches Wiederauftreten der Krankheit?	1	2	3	4
43. Hatten Sie wegen Ihrer Krankheit oder Behandlung Probleme mit Ihrer Arbeit oder Ihrer Ausbildung?	1	2	3	4
44. Waren Sie infolge Ihrer Krankheit oder Behandlung körperlich eingeschränkt?	1	2	3	4
45. Waren Sie besorgt, dass Ihr Familienleben gestört werden könnte?	1	2	3	4
46. Hat es Sie beunruhigt, möglicherweise keine Kinder zeugen zu können?	1	2	3	4
47. Können Sie über Ihre Krankheit mit Ihrer Partnerin/ Ihrem Partner oder der Person, die Ihnen am nächsten steht, sprechen?	1	2	3	4

Bitte wenden

Während der letzten Woche:	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
48. Fühlten Sie sich wegen Ihrer Krankheit oder Behandlung weniger männlich?	1	2	3	4
49. Wie sehr waren Sie an Sex interessiert?	1	2	3	4
50. Wie sehr waren Sie sexuell aktiv? (mit oder ohne Geschlechtsverkehr)	1	2	3	4
51. Können Sie mit Ihrer Partnerin/Ihrem Partner oder der Person, die Ihnen am nächsten steht, über Sexualität sprechen?	1	2	3	4
Nächste Fragen nur bei sexueller Aktivität:				
52. Hatten Sie Schwierigkeiten, eine Erektion zu bekommen oder aufrechtzuerhalten?	1	2	3	4
53. Hatten Sie Probleme mit dem Samenerguss?	1	2	3	4
54. Konnten Sie Sex genießen?	1	2	3	4
55. War Ihre sexuelle Beziehung mit Ihrer Partnerin/Ihrem Partner befriedigend?	1	2	3	4
Beantworten Sie die Frage nur, wenn Sie ein Hodenimplantat haben:				
56. Sind Sie mit Ihrem Hodenimplantat zufrieden?	1	2	3	4

SPECIMEN Fassung

Abbildung 8: Muster-Fragebogen EORTC QLQ-TC26

19 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen 13

Tabelle 2: Arbeitsgruppe 16

Tabelle 3: Abkürzungen 18

Tabelle 4: Schema der Evidenzgraduierung 23

Tabelle 5: Schema der Empfehlungsgraduierung 26

Tabelle 6: Konsensstärke 26

Tabelle 7: WHO-Klassifikation 36

Tabelle 8: Empfohlene Untersuchungen zur primären Stadiendiagnostik 50

Tabelle 9: Prognostische Gruppeneinteilung 56

Tabelle 10: Prognostische Einteilung der metastasierenden KZT (IGCCCG 1997)* 57

Tabelle 11: PEB-Schema 109

Tabelle 12: PE-Schema 109

Tabelle 13: PEI-Schema 109

Tabelle 14: Gegenüberstellung relevanter Eigenschaften und Anwendungshinweise von Etoposid und Etoposidphosphat 110

Tabelle 15: a und b: PEI-Schemata 123

Tabelle 16: Seminom klinisches Stadium I - Überwachung (A1) 184

Tabelle 17: Seminom klinisches Stadium I - nach adjuvantem Carboplatin (A2) 184

Tabelle 18: Nachsorgeschema Gruppe A1: Seminom klinisches Stadium I 185

Tabelle 19: Nicht-Seminom klinisches Stadium I - Low Risk (keine lymphovaskuläre Invasion) und High Risk (mit lymphovaskulärer Invasion) – Überwachung 186

Tabelle 20: Nicht-Seminom klinisches Stadium I - nach adjuvanter Chemotherapie 186

Tabelle 21: Nachsorgeschema Gruppe A2 – Nicht-Seminom klinisches Stadium I 186

Tabelle 22: Seminom klinisches Stadium II-III - nach primärer Chemotherapie sowie Seminom klinisches Stadium IIA/B nach Radiochemotherapie nach SAKK 01/10 (B1) 188

Tabelle 23: Nicht-Seminom klinisches Stadium II-III - nach primärer Chemotherapie +/- retroperitonealer Lymphadenektomie (B1) 188

Tabelle 24: Nachsorgeschema Gruppe B1 – Seminom und Nicht-Seminom klinisches Stadium II-III nach Chemotherapie (+/- Residualtumorresektion) sowie Seminom klinisches Stadium IIA/B nach Radiochemotherapie 188

Konsultationsfassung

Tabelle 25: Seminom klinisches Stadium IIA/B - nach primärer retroperitonealer Lymphadenektomie (B2) 190

Tabelle 26: Nachsorgeschema Gruppe B2 – Seminom klinisches Stadium IIA/B nach primärer retroperitonealer Lymphadenektomie 190

Tabelle 27: MRT versus CT für die Bildgebung des Abdomens/Beckens basierend auf den aufgeführten Studien 196

Tabelle 28: Risikoadaption nach Therapie (eigene Darstellung) 205

Tabelle 29: Empfohlene toxizitätsspezifische Nachsorgeuntersuchungen 206

Tabelle 30: Qualitätsindikatoren 224

Tabelle 31: Änderungen der Empfehlungen und Statements von Version 1.0 zu 2.01 231

Tabelle 32: Übersicht der Prognosefaktoren zum nichtseminomatösen KZT Stadium I 250

Konsultationsfassung

20 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flussdiagramm GCNIS 71

Abbildung 2: Flussdiagramm Seminom im Stadium I 78

Abbildung 3: Flussdiagramm Nichtseminom im Stadium I 88

Abbildung 4: Flussdiagramm Seminom im Stadium IIA/B 93

Abbildung 5: Flussdiagramm Nichtseminom Stadium IIA/B 101

Abbildung 6: Flussdiagramm Stadium IIC/III 105

Abbildung 7: Therapiealgorithmus bei Residualtumor > 3cm nach Primärtherapie eines metastasierten Seminoms 142

Abbildung 8: Muster-Fragebogen EORTC QLQ-TC26 252

Konsultationsfassung

21 Literaturverzeichnis

1. Albany, C., Adra, N., Snavely, A.C., Cary, C., Masterson, T.A., Foster, R.S., et.al. Multidisciplinary clinic approach improves overall survival outcomes of patients with metastatic germ-cell tumors, Ann Oncol, 2018. 29(2): p. 341-346., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29140422
2. Collette, L., Sylvester, R.J., Stenning, S.P., Fossa, S.D., Mead, G.M., de Wit, R., et.al. Impact of the treating institution on survival of patients with "poor-prognosis" metastatic nonseminoma. European Organization for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Tract Cancer Collaborative Group and the Medical Research Council Testicular Cancer Working Party, J Natl Cancer Inst, 1999. 91(10): p. 839-46., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10340903
3. Vlayen, J., Vrijens, F., Devriese, S., Beirens, K., Van Eycken, E., Stordeur, S., Quality indicators for testicular cancer: a population-based study, Eur J Cancer, 2012. 48(8): p. 1133-40., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22105018
4. IGCCCG, International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. International Germ Cell Cancer Collaborative Group, J Clin Oncol, 1997. 15(2): p. 594-603., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9053482
5. Cost, N.G., Caldwell, B.T., Adibi, M., Raj, G.V., Sagalowsky, A.I., Margulis, V., Do Referral Patterns in Adolescents and Young Adults with Testicular Cancer Impact Oncologic Outcomes?, J Adolesc Young Adult Oncol, 2016. 5(3): p. 248-53., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26871870
6. Jeldres, C., Pham, K.N., Daneshmand, S., Kollmannsberger, C.K., Hayes-Lattin, B.M., Wolff, E., et.al. Association of higher institutional volume with improved overall survival in clinical stage III testicular cancer: Results from the National Cancer Data Base (1998-2011)Journal of Clinical Oncology, ASCO, 2014. 32: p. 4519-4519., https://ascopubs.org/doi/10.1200/jco.2014.32.15_suppl.4519
7. Woldu, S.L., Matulay, J.T., Clinton, T.N., Singla, N., Krabbe, L.M., Hutchinson, R.C., et.al. Impact of hospital case volume on testicular cancer outcomes and practice patterns, Urol Oncol, 2018. 36(1): p. 14.e7-14.e15., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28935185
8. Capitanio, U., Jeldres, C., Perrotte, P., Isbarn, H., Crepel, M., Cloutier, V., et.al. Population-based study of perioperative mortality after retroperitoneal lymphadenectomy for nonseminomatous testicular germ cell tumors, Urology, 2009. 74(2): p. 373-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19501893
9. Baniel, J., Foster, R.S., Rowland, R.G., Bihrle, R., Donohue, J.P., Complications of post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection, J Urol, 1995. 153(3 Pt 2): p. 976-80., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7853586
10. EAU, EAU Guidelines on Testicular CancerEuropean Association of Urology, 2018a., https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/EAU-Guidelines-on-Testicular-Cancer-2018.pdf
11. NCCN, NCCN Guidelines Version 2.2018 Testicular Cancer, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2018a. Version 2.2018:
12. SIGN, Management of adult testicular germ cell tumours. A national clinical guideline., Edinburgh, (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), 2011. SIGN publication; no. 124: p. 63.
13. Flechon, A., Tavernier, E., Boyle, H., Meeus, P., Rivoire, M., Droz, J. P., Long-term oncological outcome after post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in men with metastatic nonseminomatous germ cell tumour, BJU Int, 2010. 106(6): p. 779-85., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20089110

Konsultationsfassung

14. Paffenholz, P., Heidegger, I. M., Kuhr, K., Loosen, S. H., Pfister, D., Heidenreich, A., Non-Guideline-concordant Treatment of Testicular Cancer Is Associated With Reduced Relapse-free Survival, Clin Genitourin Cancer, 2017., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28964691

15. Schrader, M., Weissbach, L., Hartmann, M., Krege, S., Albers, P., Miller, K., et.al. Burden or relief: do second-opinion centers influence the quality of care delivered to patients with testicular germ cell cancer?, Eur Urol, 2010. 57(5): p. 867-72., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19931248

16. Schrader, M., Zengerling, F., Hakenberg, O. W., Protzel, C., [German national second-opinion network for testicular cancer and penile carcinoma: Two sources for evidence-based information], Urologe A, 2016. 55(9): p. 1192-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27488741

17. Zengerling, F., Krege, S., Schrader, A. J., Schrader, M., [National second opinion network for testicular cancer patients - transferring guidelines into practice!], Aktuelle Urol, 2014. 45(6): p. 454-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25514778

18. Bertz, J., Buttmann-Schweiger, N., Kraywinkel, K., Epidemiologie bösartiger Hodentumoren in Deutschland, Der Onkologe, 2017. 23: p. 90–96.

19. Behre, H.M., Kliesch, S., Schadel, F., Nieschlag, E., Clinical relevance of scrotal and transrectal ultrasonography in andrological patients, Int J Androl, 1995. 18 Suppl 2: p. 27-31., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8719855

20. Dieckmann, K.P., Hartmann, J.T., Classen, J., Ludde, R., Diederichs, M., Pichlmeier, U., Tallness is associated with risk of testicular cancer: evidence for the nutrition hypothesis, Br J Cancer, 2008. 99(9): p. 1517-21., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18827809

21. Latif, T., Kold Jensen, T., Mehlsen, J., Holmboe, S. A., Brinth, L., Pors, K., et.al. Semen quality as a predictor of subsequent morbidity: a Danish cohort study of 4,712 men with long-term follow-up, Am J Epidemiol, 2017. 186(8): p. 910-917., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28498890

22. Lerro, C.C., McGlynn, K.A., Cook, M.B., A systematic review and meta-analysis of the relationship between body size and testicular cancer, Br J Cancer, 2010. 103(9): p. 1467-74., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20978513

23. Olesen, I.A., Andersson, A.M., Aksglaede, L., Skakkebaek, N.E., Rajpert-de Meyts, E., Joergensen, N., et.al. Clinical, genetic, biochemical, and testicular biopsy findings among 1,213 men evaluated for infertility, Fertil Steril, 2017. 107(1): p. 74-82.e7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27793385

24. Raman, J. D., Nobert, C. F., Goldstein, M., Increased incidence of testicular cancer in men presenting with infertility and abnormal semen analysis, J Urol, 2005. 174(5): p. 1819-22; discussion 1822., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16217294

25. Ilic, D., Misso, M.L., Screening for testicular cancer, Cochrane Database Syst Rev, 2011. p. 16;(2):CD007853., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21328302

26. USPSTF, Screening for testicular cancer: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement, Ann Intern Med, 2011. 154(7): p. 483-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21464350

27. DIMDI, Systematisches Verzeichnis: Internationale statistische Klassifikationen der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, Deutscher Ärzte-Verlag, 2017. 1. Auflage(ICD-10-GM 2017):

28. RKI, Krebs in Deutschland 2013/2014Robert Koch-Institut, 2017.

Konsultationsfassung

29. Ruf, C.G., Isbarn, H., Wagner, W., Fisch, M., Matthies, C., Dieckmann, K.P., Changes in epidemiologic features of testicular germ cell cancer: Age at diagnosis and relative frequency of seminoma are constantly and significantly increasing, Urol Oncol, 2014. 32(1): p. 33.e1-6., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23395239/

30. Harland, S.J., Cook, P.A., Fossa, S.D., Horwich, A., Parkinson, M.C., Roberts, J.T., et.al. Risk factors for carcinoma in situ of the contralateral testis in patients with testicular cancer. An interim report, Eur Urol, 1993. 23(1): p. 115-8; discussion 119., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8477771

31. Ghazarian, A.A., Trabert, B., Graubard, B.I., Schwartz, S.M., Altekruse, S.F., McGlynn, K.A, Incidence of testicular germ cell tumors among US men by census region., Cancer, 2015. 121(23): p. 4181-4189., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26280359/

32. Znaor, A., Lortet-Tieulent, J., Jemal, A., Bray, F., International variations and trends in testicular cancer incidence and mortality, Eur Urol, 2014. 65(6): p. 1095-106., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24268506

33. Mikuz, G., [Testicular cancer - a matter of geography? Epidemiology and etiopathogenesis of germ cell tumors], Pathologe, 2014. 35(3): p. 211-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24744184

34. Stang, A., Bray, F., Dieckmann, K.P., Lortet-Tieulent, J., Rusner, C., Mortality of testicular cancer in East and West Germany 20 years after reunification: a gap not closed yet, Urol Int, 2015. 95(2): p. 160-166., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25966659/

35. Kvammen, O., Myklebust, T. A., Solberg, A., Moller, B., Klepp, O. H., Fossa, S. D., et.al. Long-term relative survival after diagnosis of testicular germ cell tumor, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2016. 25(5): p. 773-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26908435

36. Banerji, J.S., Odem-Davis, K., Wolff, E.M., Nichols, C.R., Porter, C.R., Patterns of care and survival outcomes for malignant sex cord stromal testicular cancer: results from the national cancer data base., J Urol, 2016. 196(4): p. 1117-1122., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27036305

37. Conkey, D.S., Howard, G.C., Grigor, K.M., McLaren, D.B., Kerr, G.R., Testicular sex cord-stromal tumours: the Edinburgh experience 1988-2002, and a review of the literature, Clin Oncol (R Coll Radiol), 2005. 17(5): p. 322-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16097561

38. Dieckmann, K.P., Pichlmeier, U., Clinical epidemiology of testicular germ cell tumors, World J Urol, 2004. 22(1): p. 2-14., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15034740

39. Cook, M.B., Akre, O., Forman, D., Madigan, M.P., Richiardi, L., McGlynn, K.A., A systematic review and meta-analysis of perinatal variables in relation to the risk of testicular cancer--experiences of the son, Int. J. Epidemiol., 2010. 39: p. 1605-1616., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20660640

40. Lip, S.Z., Murchison, L.E., Cullis, P.S., Govan, L., Carachi, R., A meta-analysis of the risk of boys with isolated cryptorchidism developing testicular cancer in later life, Arch Dis Child, 2013. 98(1): p. 20-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23193201

41. Giwercman, A., Grindsted, J., Hansen, B., Jensen, O.M., Skakkebaek, N.E., Testicular cancer risk in boys with maldescended testis: a cohort study., Urol, 1987. 138(5): p. 1214-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2889833

42. Moller, H., Prener, A., Skakkebaek, N. E., Testicular cancer, cryptorchidism, inguinal hernia, testicular atrophy, and genital malformations: case-control studies in Denmark, Cancer Causes Control, 1996. 7(2): p. 264-74., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8740739

Konsultationsfassung

43. Abratt, R.P., Reddi, V.B., Sarembock, L.A., Testicular cancer and cryptorchidism, Br J Urol, 1992. 70(6): p. 656-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1362513

44. Batata, M.A., Chu, F.C., Hilaris, B.S., Whitmore, W.F., Golbey, R.B., Testicular cancer in cryptorchids., Cancer, 1982. 49(5): p. 1023-1030., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6120755

45. Pike, M.C., Chilvers, C., Peckham, M.J., Effect of age at orchidopexy on risk of testicular cancer, Lancet, 1986. 1(8492): p. 1246-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2872394

46. Banks, K., Tuazon, E., Berhane, K., Koh, C.J., De Filippo, R.E., Chang, A., et.al. Cryptorchidism and testicular germ cell tumors: comprehensive meta-analysis reveals that association between these conditions diminished over time and is modified by clinical characteristics, Front Endocrinol (Lausanne), 2012. 3: p. 182., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23423470

47. Pettersson, A., Richiardi, L., Nordenskjold, A., Kaijser, M., Akre, O., Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer, N Engl J Med, 2007. 356(18): p. 1835-41., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17476009

48. Mai, P.L., Friedlander, M., Tucker, K., Phillips, K.A., Hogg, D., Jewett, M.A., et.al. The International Testicular Cancer Linkage Consortium: A clinicopathologic descriptive analysis of 461 familial malignant testicular germ cell tumor kindred., Urol Oncol, 2010. 28(5): p. 492-499., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19162511

49. Kharazmi, E., Hemminki, K., Pukkala, E., Sundquist, K., Tryggvadottir, L., Tretli, S., et.al. Cancer risk in relatives of testicular cancer patients by histology type and age at diagnosis: a joint study from five nordic countries, Eur Urol, 2015. 68(2): p. 283-289., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25913387/

50. Litchfield, K., Shipley, J., Turnbull, C., Common variants identified in genome-wide association studies of testicular germ cell tumour: an update, biological insights and clinical application, Andrology, 2015. 3(1): p. 34-46., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25598472

51. Greene, M.H., Mai, P.L., Loud, J.T., Pathak, A., Peters, J.A., Mirabello, L., et.al. Familial testicular germ cell tumors (FTGCT) - overview of a multidisciplinary etiologic study, Andrology, 2015. 3(1): p. 47-58., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25303766

52. Levy, M., Hall, D., Sud, A., Law, P., Litchfield, K., Dudakia, D., et.al. Mendelian randomisation analysis provides no evidence for a relationship between adult height and testicular cancer risk, Andrology, 2017. 5(5): p. 914-922., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28804972

53. Tan, I.B., Ang, K.K., Ching, B.C., Mohan, C., Toh, C.K., Tan, M.H., Testicular microlithiasis predicts concurrent testicular germ cell tumors and intratubular germ cell neoplasia of unclassified type in adults: a meta-analysis and systematic review, Cancer, 2010. 116(19): p. 4520-4532., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20578177

54. Marte, A., Pintozzi, L., Cretì, G., Chiesa, P.L., Renzo, D.D., Gasparella, M., et.al. Long-term follow-up of testicular microlithiasis in children and adolescents: multicenter prospective cohort study of the Italian society of pediatric urology, Eur J Pediatr Surg, 2017. 27(2): p. 155-160., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26962678

55. Wang, T., Liu, L., Luo, J., Liu, T., Wei, A., A meta-analysis of the relationship between testicular microlithiasis and incidence of testicular cancer, Urol J, 2015. 12(2): p. 2057-2064., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25923148/

56. Patel, K.V., Navaratne, S., Bartlett, E., Clarke, J.L., Muir, G.H., Sellars, M.E., et.al. Testicular microlithiasis: is sonographic surveillance necessary? Single centre 14 year experience in 442 patients with testicular microlithiasis, Ultraschall Med, 2016. 37(1): p. 68-73., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25654622/

Konsultationsfassung

57. van Casteren, N.J., Looijenga, L.H., Dohle, G.R., Testicular microlithiasis and carcinoma in situ overview and proposed clinical guideline, Int J Androl, 2009. 32(4): p. 279-87., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19207616

58. ESUR, Testicular microlithiasis imaging and follow-up: guidelines of the ESUR scrotal imaging subcommittee, Eur Radiol, 2015. 25: p. 323-330., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25316054/

59. Pedersen, M. R., Rafaelsen, S. R., Moller, H., Vedsted, P., Osther, P. J., Testicular microlithiasis and testicular cancer: review of the literature, Int Urol Nephrol, 2016. 48(7): p. 1079-86., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27007613

60. Callaghan, R.C., Allebeck, P., Akre, O., McGlynn, K.A., Sidorchuk, A., Cannabis Use and Incidence of Testicular Cancer: A 42-Year Follow-up of Swedish Men between 1970 and 2011, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2017. 26(11): p. 1644-1652., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29093004

61. Gurney, J., Shaw, C., Stanley, J., Signal, V., Sarfati, D., Cannabis exposure and risk of testicular cancer: a systematic review and meta-analysis, BMC Cancer, 2015. 15: p. 897., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26560314

62. Strohsnitter, W.C., Noller, K.L., Hoover, R.N., Robboy, S.J., Palmer, J.R., Titus-Ernstoff, L., et.al. Cancer risk in men exposed in utero to diethylstilbestrol, J Natl Cancer Inst, 2001. 93(7): p. 545-551., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11287449

63. Skakkebaek, N.E., Possible carcinoma in situ of the testis., Lancet, 1972. ii: p. 516-517., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4115573

64. Bueno, A.T.P., Capelasso, V.L., Pacheco, R.L., Latorraca, C.O.C., Castria, T.B., Pachito, D.V., et.al. What do Cochrane systematic reviews say about the clinical effectiveness of screening and diagnostic tests for cancer?, Sao Paulo Med J, 2017. 135(4): p. 401-410., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28813112

65. Albers, P., Albrecht, W., Algaba, F., Bokemeyer, C., Cohn-Cedermark, G., Fizazi, K., et.al. EAU Guideline on testicular cancer, European Association of Urology 2017, 2017.

66. Gilligan, T.D., Seidenfeld, J., Basch, E.M., Einhorn, L.H., Fancher, T., Smith, D.C., et.al. American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline on uses of serum tumor markers in adult males with germ cell tumors, J Clin Oncol, 2010. 28(20): p. 3388-404., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20530278

67. de Souza, K.W., dos Reis, P.E., Gomes, I.P., de Carvalho, E.C., [Prevention strategies for testicular and penile cancer: an integrative review], Rev Esc Enferm USP, 2011. 45(1): p. 277-82., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21445520

68. Rovito, M. J., Cavayero, C., Leone, J. E., Harlin, S., Interventions promoting Testicular Self-Examination (TSE) Performance: a systematic review, Am J Mens Health, 2015. 9(6): p. 506-18., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25359870

69. Saab, M.M., Landers, M., Hegarty, J., Promoting Testicular Cancer Awareness and Screening: A Systematic Review of Interventions, Cancer Nurs, 2016. 39(6): p. 473-487., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26859280

70. Moch, H., Cubilla, A. L., Humphrey, P. A., Reuter, V. E., Ulbright, T. M., The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs-part A: renal, penile, and testicular tumours, Eur Urol, 2016. 70(1): p. 93-105., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26935559

71. Mikuz, G., [Germ cell and sex cord-stromal tumors of the testis : WHO classification 2016], Pathologe, 2017. 38(3): p. 209-220., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28474163

Konsultationsfassung

72. Lorch, A., Albers, P., Beyer, J., Cathomas, R., Oing, C., Souchon, R., et.al. Keimzelltumoren des Mannes. Leitlinie der DGHO., 2016., https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/keimzelltumoren-des-mannes-gonadale-keimzelltumoren/@@guideline/html/index.html

73. DIMDI, Internationale Klassifikation der Krankheiten für die Onkologie (ICD-O)Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), 2013.

74. Germa-Lluch, J.R., Garcia del Muro, X., Maroto, P., Paz-Ares, L., Arranz, J.A., Guma, J., et.al. Clinical pattern and therapeutic results achieved in 1490 patients with germ-cell tumours of the testis: the experience of the Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG), Eur Urol, 2002. 42(6): p. 553-62; discussion 562-3., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12477650

75. Moul, J.W., Timely diagnosis of testicular cancer, Urol Clin North Am, 2007. 34(2): p. 109-17., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17484916

76. KCE, Tombal, B., Vlayen, J., Stordeur, S., De Meerleer, G., Gil, T., Renard, L., Rorive, S., Rottey, S., Salmon, I., Schrijvers, D., Villeirs, G. Wetenschappelijke ondersteuning van het College voor Oncologie: een update van de nationale richtlijn voor testiskanker, Good Clinical Practice (GCP). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE), 2010. p. KCE Reports 142A. D/2010/10.273/72.

77. Zhao, J.Y., Ma, X.L., Li, Y.Y., Zhang, B.L., Li, M.M., Ma, X.L., et.al. Diagnostic accuracy of 18F-FDG-PET in patients with testicular cancer: a meta-analysis, Asian Pac J Cancer Prev, 2014. 15(8): p. 3525-31., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24870751

78. El Sanharawi, I., Correas, J. M., Glas, L., Ferlicot, S., Izard, V., Ducot, B., et.al. Non-palpable incidentally found testicular tumors: Differentiation between benign, malignant, and burned-out tumors using dynamic contrast-enhanced MRI, Eur J Radiol, 2016. 85(11): p. 2072-2082., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27776661

79. Akdogan, B., Divrik, R. T., Tombul, T., Yazici, S., Tasar, C., Zorlu, F., et.al. Bilateral testicular germ cell tumors in Turkey: increase in incidence in last decade and evaluation of risk factors in 30 patients, J Urol, 2007. 178(1): p. 129-33; discussion 133., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17499297

80. Campobasso, D., Ferretti, S., Frattini, A., Synchronous bilateral testis cancer: clinical and oncological management, Contemp Oncol (Pozn), 2017. 21(1): p. 70-76., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28435402

81. Coogan, C.L., Foster, R.S., Simmons, G.R., Tognoni, P.G., Roth, B.J., Donohue, J.P., Bilateral testicular tumors: management and outcome in 21 patients, Cancer, 1998. 83(3): p. 547-52., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9690548

82. Winter, T.C., Kim, B., Lowrance, W.T., Middleton, W.D., Testicular microlithiasis: what should you recommend?, AJR Am J Roentgenol, 2016. 206(6): p. 1164-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27058778

83. Yacoub, J.H., Oto, A., Allen, B.C., Coakley, F.V., Friedman, B., Hartman, M.S., et.al. ACR appropriateness criteria staging of testicular malignancy, J Am Coll Radiol, 2016. 13(10): p. 1203-1209., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27526969

84. See, W.A., Hoxie, L., Chest staging in testis cancer patients: imaging modality selection based upon risk assessment as determined by abdominal computerized tomography scan results, J Urol, 1993. 150(3): p. 874-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8345604

85. Coursey Moreno, C., Small, W.C., Camacho, J.C., Master, V., Kokabi, N., Lewis, M., et.al. Testicular tumors: what radiologists need to know--differential diagnosis, staging, and management, Radiographics, 2015. 35(2): p. 400-15., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25763725

Konsultationsfassung

86. Ellis, J.H., Bies, J.R., Kopecky, K.K., Klatte, E.C., Rowland, R.G., Donohue, J.P., Comparison of NMR and CT imaging in the evaluation of metastatic retroperitoneal lymphadenopathy from testicular carcinoma, J Comput Assist Tomogr, 1984. 8(4): p. 709-19., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6539790

87. Sohaib, S.A., Koh, D.M., Barbachano, Y., Parikh, J., Husband, J.E., Dearnaley, D.P., et.al. Prospective assessment of MRI for imaging retroperitoneal metastases from testicular germ cell tumours, Clin Radiol, 2009. 64(4): p. 362-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19264179

88. Poon, R., Poon, R. and the Program in Evidence-Based Care Disease Site Group Reviewers. PET Six-Month Monitoring Report 2015-2, Cancer Care Ontario (CCO), 2016.

89. Wild, C., Patera, N., Küllinger, R., Narath, M., PET/PET-CT Evidenz zum Bedarf und Planung (bei onkologischen Indikationen), Wien: Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment, 2015. HTA Projektbericht Nr. 77:

90. Alberta-Health-Services, Cancer guidelines: Testicular germ cell tumours, CancerControl Alberta, 2016. Clinical practice guideline; no. GU-001, Version 7(Provincial Genitourinary Tumour Team):

91. Takizawa, A., Kawai, K., Kawahara, T., Kojima, T., Maruyama, S., Shinohara, N., et.al. The usefulness of testosterone administration in identifying false-positive elevation of serum human chorionic gonadotropin in patients with germ cell tumor, J Cancer Res Clin Oncol, 2018. 144(1): p. 109-115., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28905168

92. Dieckmann, K.P., Radtke, A., Spiekermann, M., Balks, T., Matthies, C., Becker, P., et.al. Serum levels of microRNA miR-371a-3p: a sensitive and specific new biomarker for germ cell tumours, Eur Urol, 2017. 71(2): p. 213-220., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27495845

93. Radtke, A., Cremers, J. F., Kliesch, S., Riek, S., Junker, K., Mohamed, S. A., et.al. Can germ cell neoplasia in situ be diagnosed by measuring serum levels of microRNA371a-3p?, J Cancer Res Clin Oncol, 2017. 143(11): p. 2383-2392., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28819887

94. ESMO, Testicular seminoma and non-seminoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2013. 24 Suppl 6: p. vi125-32., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24078656/

95. Dieckmann, K.P., Kulejewski, M., Pichlmeier, U., Loy, V., Diagnosis of contralateral testicular intraepithelial neoplasia (TIN) in patients with testicular germ cell cancer: systematic two-site biopsies are more sensitive than a single random biopsy, Eur Urol, 2007. 51(1): p. 175-83; discussion 183-5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16814456

96. Giannarini, G., Dieckmann, K. P., Albers, P., Heidenreich, A., Pizzocaro, G., Organ-sparing surgery for adult testicular tumours: a systematic review of the literature, Eur Urol, 2010. 57(5): p. 780-90., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20116165

97. EAU, EAU Guidelines on Testicular CancerEuropean Association of Urology, 2018a., https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/EAU-Guidelines-on-Testicular-Cancer-2018.pdf

98. Petersen, P.M., Giwercman, A., Daugaard, G., Rorth, M., Petersen, J.H., Skakkeaek, N.E., et.al. Effect of graded testicular doses of radiotherapy in patients treated for carcinoma-in-situ in the testis, J Clin Oncol, 2002. 20(6): p. 1537-43., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11896102

99. Sedlmayer, F., Holtl, W., Kozak, W., Hawliczek, R., Gebhart, F., Gerber, E., et.al. Radiotherapy of testicular intraepithelial neoplasia (TIN): a novel treatment regimen for a rare disease, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001. 50(4): p. 909-13., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11429218

100. Dieckmann, K.P., Wilken, S., Loy, V., Matthies, C., Kleinschmidt, K., Bedke, J., et.al. Treatment of testicular intraepitelial neoplasia (intratubular germ cell neoplasia unspecified) with local

Konsultationsfassung

radiotherapy or with platinum-based chemotherapy: A survey of the German Testicular Cancer Study Group., Ann Oncol, 2013b. 24(5): p. 1332-1337., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23293116/

101. Heidenreich, A., Weissbach, L., Holtl, W., Albers, P., Kliesch, S., Kohrmann, K. U., et.al. Organ sparing surgery for malignant germ cell tumor of the testis, J Urol, 2001. 166(6): p. 2161-5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11696727

102. Kliesch, S., Thomaidis, T., Schutte, B., Puhse, G., Kater, B., Roth, S., et.al. Update on the diagnostic safety for detection of testicular intraepithelial neoplasia (TIN), Apmis, 2003. 111(1): p. 70-4; discussion 75., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12752238

103. Richenberg J, Belfield J, Ramchandani P, Rocher L, Freeman S, Tsili AC, et.al. Testicular microlithiasis imaging and follow-up: guidelines of the ESUR scrotal imaging subcommittee, Eur Radiol, 2015. 25: p. 323-330., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25316054/

104. DGGG, DGU, DGRM, Fertility preservation for patients with malignant disease. Guideline of the DGGG, DGU and DGRM (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/082. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-082l_S2k_Fertilitaetserhaltung-bei-onkologischen-Therapien_2017-12.pdf (Zugriff am 12.12.2017), DKG Eigenverlag, 2017., https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-082.html

105. Djaladat, H., Burner, E., Parikh, P.M., Beroukhim Kay, D., Hays, K., The association between testis cancer and semen abnormalities before orchiectomy: A Systematic Review, J Adolesc Young Adult Oncol, 2014. 3(4): p. 153-159., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25538860

106. Rives, N., Perdrix, A., Hennebicq, S., Saias-Magnan, J., Melin, M. C., Berthaut, I., et.al. The semen quality of 1158 men with testicular cancer at the time of cryopreservation: results of the French National CECOS Network, J Androl, 2012. 33(6): p. 1394-401., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22837112

107. Suzuki, K., Shin, T., Shimomura, Y., Iwahata, T., Okada, H., Spermatogenesis in tumor-bearing testes in germ cell testicular cancer patients, Hum Reprod, 2015. 30(12): p. 2853-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26428212

108. van Casteren, N.J., Boellaard, W.P., Romijn, J.C., Dohle, G.R., Gonadal dysfunction in male cancer patients before cytotoxic treatment, Int J Androl, 2010. 33(1): p. 73-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19538481

109. Williams, D.H., Karpman, E., Sander, J.C., Spiess, P.E., Pisters, L.L., Lipshultz, L.I., Pretreatment semen parameters in men with cancer, J Urol, 2009. 181(2): p. 736-40., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19091343

110. van der Kaaij, M.A., Heutte, N., van Echten-Arends, J., Raemaekers, J.M., Carde, P., Noordijk, E.M., et.al. Sperm quality before treatment in patients with early stage Hodgkin's lymphoma enrolled in EORTC-GELA Lymphoma Group trials, Haematologica, 2009. 94(12): p. 1691-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19850901

111. Kliesch, S., Behre, H. M., Jurgens, H., Nieschlag, E., Cryopreservation of semen from adolescent patients with malignancies, Med Pediatr Oncol, 1996. 26(1): p. 20-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7494508

112. Kliesch, S., Kamischke, A., Cooper, TG., Nieschlag, E., Kryokonservierung menschlicher Spermien zur Zeugungsreserve. In: Nieschlag E, Behre HM, Nieschlag S, Hrsg. Andrologie: Grundlagen und Klinik der reproduktiven Gesundheit des Mannes. Springer Berlin Heidelberg, 2009. p. 515-31.

113. Kliesch, S., Bergmann, M., Hertle, L., Nieschlag, E., Behre, H. M., Semen parameters and testicular pathology in men with testicular cancer and contralateral carcinoma in situ or bilateral

Konsultationsfassung

testicular malignancies, Hum Reprod, 1997. 12(12): p. 2830-2835., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9455863

114. Lampe, H., Horwich, A., Norman, A., Nicholls, J., Dearnaley, D. P., Fertility after chemotherapy for testicular germ cell cancers, J Clin Oncol, 1997. 15(1): p. 239-45., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8996148

115. Classen, J., Dieckmann, K., Bamberg, M., Souchon, R., Kliesch, S., Kuehn, M., et.al. Radiotherapy with 16 Gy may fail to eradicate testicular intraepithelial neoplasia: preliminary communication of a dose-reduction trial of the German Testicular Cancer Study Group, Br J Cancer, 2003. 88(6): p. 828-31., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12644817

116. Classen, J., Schmidberger, H., Meisner, C., Souchon, R., Sautter-Bihl, L., Sauer, R., et.al. Radiotherapy for stages IIA/B testicular seminoma: final report of a prospective multicenter clinical trial, J Clin Oncol, 2003a. 21(6): p. 1101-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12637477

117. Dieckmann, K.P., Contralateral biopsies in patients with testicular germ-cell tumour-nuisance or new sense?, Ann Oncol, 2015a. 26(4): p. 620-1., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25600563

118. Zhang, Z., Shao, S., Meistrich, M. L., Irradiated mouse testes efficiently support spermatogenesis derived from donor germ cells of mice and rats, J Androl, 2006. 27(3): p. 365-75., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16339450

119. Meistrich, M.L., Effects of chemotherapy and radiotherapy on spermatogenesis in humans, Fertil Steril, 2013. 100(5): p. 1180-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24012199

120. Silber, S.J., The use of epididymal sperm for the treatment of male infertility, Baillieres Clin Obstet Gynaecol, 1997. 11(4): p. 739-52., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9692014

121. Heidenreich, A., Albers, P., Hartmann, M., Kliesch, S., Kohrmann, K. U., Krege, S., et.al. Complications of primary nerve sparing retroperitoneal lymph node dissection for clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors of the testis: experience of the German Testicular Cancer Study Group, J Urol, 2003. 169(5): p. 1710-4., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12686815

122. Steiner, H., Zangerl, F., Stohr, B., Granig, T., Ho, H., Bartsch, G., et.al. Results of bilateral nerve sparing laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection for testicular cancer, J Urol, 2008. 180(4): p. 1348-52; discussion 1352-3., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18707723

123. Heidenreich, A., Pfister, D., Witthuhn, R., Thuer, D., Albers, P., Postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in advanced testicular cancer: radical or modified template resection, Eur Urol, 2009. 55(1): p. 217-24., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18926622

124. Pettus, J.A., Carver, B.S., Masterson, T., Stasi, J., Sheinfeld, J., Preservation of ejaculation in patients undergoing nerve-sparing postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection for metastatic testicular cancer, Urology, 2009. 73(2): p. 328-31; discussion 331-2., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19022490

125. EAU, EAU Guidelines on Male InfertilityEuropean Association of Urology, 2018b., https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Male-Infertility-2018-large-text.pdf

126. Wittekind, C., TNM Klassifikation Maligner Tumoren, Wiley-VCH Verlag Weinheim, Deutschland, 2017. 8. Auflage:

127. Kollmannsberger, C., Tandstad, T., Bedard, P.L., Cohn-Cedermark, G., Chung, P.W., Jewett, M.A., et.al. Patterns of relapse in patients with clinical stage I testicular cancer managed with active surveillance, J Clin Oncol, 2015. 33(1): p. 51-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25135991

Konsultationsfassung

128. Kier, M.G., Lauritsen, J., Mortensen, M.S., Bandak, M., Andersen, K.K., Hansen, M.K., et.al. Prognostic factors and treatment results after bleomycin, etoposide, and cisplatin in germ cell cancer: a population-based study, Eur Urol, 2017. 71(2): p. 290-298., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27649970

129. Albers, P., Siener, R., Kliesch, S., Weissbach, L., Krege, S., Sparwasser, C., et.al. Risk factors for relapse in clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell tumors: results of the German Testicular Cancer Study Group Trial, J Clin Oncol, 2003. 21(8): p. 1505-12., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12697874

130. Daugaard, G., Gundgaard, M.G., Mortensen, M.S., Agerbaek, M., Holm, N.V., Rorth, M., et.al. Surveillance for stage I nonseminoma testicular cancer: outcomes and long-term follow-up in a population-based cohort, J Clin Oncol, 2014. 32(34): p. 3817-23., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25267754

131. Dong, P., Liu, Z.W., Li, X.D., Li, Y.H., Yao, K., Wu, S., et.al. Risk factors for relapse in patients with clinical stage I testicular nonseminomatous germ cell tumors, Med Oncol, 2013. 30(1): p. 494., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23400963

132. Li, X., Guo, S., Wu, Z., Dong, P., Li, Y., Zhang, Z., et.al. Surveillance for patients with clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell tumors, World J Urol, 2015. 33(9): p. 1351-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25471669

133. Howard, S.A., Gray, K.P., O'Donnell, E.K., Fennessy, F.M., Beard, C.J., Sweeney, C.J., Craniocaudal retroperitoneal node length as a risk factor for relapse from clinical stage I testicular germ cell tumor, AJR Am J Roentgenol, 2014. 203(4): p. W415-20., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25247970

134. Williams, S.B., Kacker, R., Winston, D., Bahnson, E., Steele, G.S., Richie, J.P., Predictors of positive retroperitoneal lymph nodes in patients with high risk testicular cancer, J Urol, 2011. 186(6): p. 2245-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22014805

135. Nicolai, N., Miceli, R., Necchi, A., Biasoni, D., Catanzaro, M., Milani, A., et.al. Retroperitoneal lymph node dissection with no adjuvant chemotherapy in clinical stage I nonseminomatous germ cell tumours: long-term outcome and analysis of risk factors of recurrence, Eur Urol, 2010. 58(6): p. 912-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20817343

136. Zengerling, F., Kunath, F., Jensen, K., Ruf, C., Schmidt, S., Spek, A., Prognostic factors for tumor recurrence in patients with clinical stage I seminoma undergoing surveillance - a systematic review, Urol Oncol, 2017. pii: S1078-1439(17)30331-9:, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28712790

137. Chung, P., Daugaard, G., Tyldesley, S., Atenafu, E.G., Panzarella, T., Kollmannsberger, C., et.al. Evaluation of a prognostic model for risk of relapse in stage I seminoma surveillance, Cancer Med, 2015. 4(1): p. 155-60., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25236854

138. Mortensen, M.S., Lauritsen, J., Gundgaard, M.G., Agerbaek, M., Holm, N.V., Christensen, I.J., et.al. A nationwide cohort study of stage I seminoma patients followed on a surveillance program, Eur Urol, 2014. 66(6): p. 1172-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25064686

139. Boormans, J.L., Mayor de Castro, J., Marconi, L., Yuan, Y., Laguna Pes, M.P., Bokemeyer, C., et.al. Testicular tumour size and rete testis invasion as prognostic factors for the risk of relapse of clinical stage I seminoma testis patients under surveillance: a systematic review by the Testicular Cancer Guidelines Panel, Eur Urol, 2017. 73: p. 394–405., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29100813

Konsultationsfassung

140. Arai, E., Nakagawa, T., Wakai-Ushijima, S., Fujimoto, H., Kanai, Y., DNA methyltransferase 3B expression is associated with poor outcome of stage I testicular seminoma, Histopathology, 2012. 60(6b): p. E12-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22394436

141. Hatakeyama, S., Kyan, A., Yamamoto, H., Okamoto, A., Sugiyama, N., Suzuki, Y., et.al. Core 2 N-acetylglucosaminyltransferase-1 expression induces aggressive potential of testicular germ cell tumor, Int J Cancer, 2010. 127(5): p. 1052-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20017138

142. Albers, P., Ulbright, T.M., Albers, J., Miller, G.A., Orazi, A., Crabtree, W.N., et.al. Tumor proliferative activity is predictive of pathological stage in clinical stage A nonseminomatous testicular germ cell tumors, J Urol, 1996. 155(2): p. 579-86., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8558664

143. Oldenburg, J, Berney, DM, Bokemeyer, C, Climent, MA, Daugaard, G, Gietema, JA, et.al. Testicular seminoma and non-seminoma: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up., Ann Oncol, 2022. 33 (4)(4): p. 362-375., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35065204/

144. Gilligan, T, Lin, DW, Adra, N, Bagrodia, A, Feldman, DR, Yamoah, K, et.al. NCCN Guidelines® Insights: Testicular Cancer, Version 2.2025., J Natl Compr Canc Netw, 2025. 23 (4)(4):, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40203876/

145. Hamilton, RJ, Canil, C, Shrem, NS, Kuhathaas, K, Jiang, MD, Chung, P, et.al. Canadian Urological Association consensus guideline: Management of testicular germ cell cancer., Can Urol Assoc J, 2022. 16 (6)(6): p. 155-173., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35623007/

146. Chavarriaga, J, Nappi, L, Papachristofilou, A, Conduit, C, Hamilton, RJ, Testicular cancer., Lancet, 2025. 406 (10498)(10498): p. 76-90., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40451233/

147. Jayalath, VH, Baky, F, Gold, SA, Liso, N, Williams, B, Funt, SA, et.al. Pathologic and Oncologic Outcomes of Patients Undergoing Orchiectomy After Chemotherapy for Advanced Testicular Germ Cell Tumors., Eur Urol Open Sci, 2025. 79 (): p. 69-78., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40822999/

148. Stump, JA, Acosta, AM, Whaley, RD, Cheng, L, Fang, AM, Rais-Bahrami, S, et.al. Pathologic findings and clinical outcomes in patients who required neoadjuvant chemotherapy before orchiectomy for testicular germ cell tumors., Hum Pathol, 2022. 128 (): p. 48-55., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35817140/

149. Geldart, T.R., Simmonds, P.D., Mead, G.M., Orchidectomy after chemotherapy for patients with metastatic testicular germ cell cancer, BJU Int, 2002. 90(4): p. 451-5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12175407

150. Ramsey, S., Kerr, G., Howard, G.C., Donat, R., Orchidectomy after primary chemotherapy for metastatic testicular cancer, Urol Int, 2013. 91(4): p. 439-444., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24021555

151. Davis, R, Loh-Doyle, J, Schuckman, A, Djaladat, H, Daneshmand, S, Samplaski, M, et.al. Prevalence of Fertility Preservation Counseling and Sperm Cryopreservation Amongst Males With Testicular Cancer., Urology, 2026. 208 (): p. 83-87., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41109562/

152. Nestler, T, Baunacke, M, Dräger, D, von Landenberg, N, Groeben, C, Huber, J, Testicular cancer guideline adherence and patterns of care in Germany: A nationwide survey., Eur J Cancer Care (Engl), 2019. 28 (1)(1): p. e12917., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30252174/

153. Krouwel, EM, Jansen, TG, Nicolai, MPJ, Dieben, SWM, Luelmo, SAC, Putter, H, et.al. Identifying the Need to Discuss Infertility Concerns Affecting Testicular Cancer Patients: An Evaluation (INDICATE Study)., Cancers (Basel), 2021. 13 (3)(3):, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33535586/

Konsultationsfassung

154. Tang, Y, Pühse, G, Kliesch, S, Cremers, JF, Schubert, M, Cryopreservation of Spermatozoa Prior and Post-Orchiectomy in Patients With Testicular Germ Cell Cancer-Does the Timing Matter?, Andrology, 2026. (): p. e70169., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41553136/

155. Dieckmann, KP, Hochmuth-Tisch, J, Salzbrunn, A, Matthies, C, von Kopylow, K, Wülfing, C, et.al. Preoperative semen quality is superior to the quality shortly after orchiectomy in patients with testicular germ cell tumour - a retrospective study from two centres in Germany., Basic Clin Androl, 2025. 35 (1)(1): p. 7., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39966729/

156. Gilbert, K, Nangia, AK, Dupree, JM, Smith, JF, Mehta, A, Fertility preservation for men with testicular cancer: Is sperm cryopreservation cost effective in the era of assisted reproductive technology?, Urol Oncol, 2018. 36 (3)(3): p. 92.e1-92.e9., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29169844/

157. Brydøy, M, Fosså, SD, Klepp, O, Bremnes, RM, Wist, EA, Wentzel-Larsen, T, et.al. Paternity and testicular function among testicular cancer survivors treated with two to four cycles of cisplatin-based chemotherapy., Eur Urol, 2010. 58 (1)(1): p. 134-40., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20395037/

158. Su, HI, Lacchetti, C, Letourneau, J, Partridge, AH, Qamar, R, Quinn, GP, et.al. Fertility Preservation in People With Cancer: ASCO Guideline Update., J Clin Oncol, 2025. 43 (12)(12): p. 1488-1515., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40106739/

159. Petersen, P.M., Giwercman, A., Hansen, S.W., Berthelsen, J.G., Daugaard, G., Rorth, M., et.al. Impaired testicular function in patients with carcinoma-in-situ of the testis, J Clin Oncol, 1999. 17(1): p. 173-179., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10458231

160. Li, Q, Lan, QY, Zhu, WB, Fan, LQ, Huang, C, Fertility preservation in adult male patients with cancer: a systematic review and meta-analysis., Hum Reprod Open, 2024. 2024 (1)(1): p. hoae006., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38389980/

161. Lu, S, Ko, Y, Fathy, M, Patel, P, Sperm banking in testicular cancer survivors: Low utilization, high costs, and patient-reported barriers from a Canadian cohort., Can Urol Assoc J, 2026. ():, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41701886/

162. Buonacquisto, A, Pozza, C, Cicolani, G, Conflitti, AC, Caponecchia, L, Bianchini, S, et.al. Semen Cryopreservation in Testicular Cancer: Before or After Orchidectomy?, Andrology, 2026. (): p. e70190., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41664519/

163. Bujan, L, Walschaerts, M, Moinard, N, Hennebicq, S, Saias, J, Brugnon, F, et.al. Impact of chemotherapy and radiotherapy for testicular germ cell tumors on spermatogenesis and sperm DNA: a multicenter prospective study from the CECOS network., Fertil Steril, 2013. 100 (3)(3): p. 673-80., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23755953/

164. Sanovec, O, Simonik, O, Kratka, Z, Ded, L, Vondrakova, J, Qasemi, M, et.al. Impact of Chemotherapy on Sperm Functional Characteristics in Patients With Testicular Germ Cell Tumours., Andrology, 2026. (): p. e70203., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41789794/

165. Brydøy, M, Fosså, SD, Klepp, O, Bremnes, RM, Wist, EA, Bjøro, T, et.al. Sperm counts and endocrinological markers of spermatogenesis in long-term survivors of testicular cancer., Br J Cancer, 2012. 107 (11)(11): p. 1833-9., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23169336/

166. Pape, J, Fernando, J, Megaritis, D, Weidlinger, S, Vidal, A, Birkhäuser, FD, et.al. Oncological treatments have limited effects on the fertility prognosis in testicular cancer: A systematic review and meta-analysis., Andrology, 2025. 13 (4)(4): p. 731-746., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39189883/

167. Beck, SD, Optimal management of testicular cancer: from self-examination to treatment of advanced disease., Open Access J Urol, 2010. 2 (): p. 143-54., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24198622/

Konsultationsfassung

168. Fankhauser, CD, Christiansen, AJ, Rothermundt, C, Cathomas, R, Wettstein, MS, Grossmann, NC, et.al. Detection of recurrences using serum miR-371a-3p during active surveillance in men with stage I testicular germ cell tumours., Br J Cancer, 2022. 126 (8)(8): p. 1140-1144., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34912073/

169. Mano, R, Di Natale, R, Sheinfeld, J, Current controversies on the role of retroperitoneal lymphadenectomy for testicular cancer., Urol Oncol, 2019. 37 (3)(3): p. 209-218., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30446455/

170. Jacobsen, K.D., Ous, S., Waehre, H., Trasti, H., Stenwig, A.E., Lien, H.H., et.al. Ejaculation in testicular cancer patients after post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection, Br J Cancer, 1999. 80(1-2): p. 249-55., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10390004

171. Gerdtsson, A, Håkansson, U, Törnblom, M, Jancke, G, Negaard, HFS, Glimelius, I, et.al. Surgical Complications in Postchemotherapy Retroperitoneal Lymph Node Dissection for Nonseminoma Germ Cell Tumour: A Population-based Study from the Swedish Norwegian Testicular Cancer Group., Eur Urol Oncol, 2020. 3 (3)(3): p. 382-389., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31506250/

172. Tufano, A, Cilio, S, Spena, G, Izzo, A, Castaldo, L, Grimaldi, G, et.al. Unilateral Post-Chemotherapy Robot-Assisted Retroperitoneal Lymph Node Dissection for Stage II Non-Seminomatous Germ Cell Tumors: Sexual and Reproductive Outcomes., Cancers (Basel), 2024. 16 (12)(12):, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38927936/

173. Wortel, R.C., Ghidey Alemayehu, W., Incrocci, L., Orchiectomy and radiotherapy for stage I-II testicular seminoma: a prospective evaluation of short-term effects on body image and sexual function, J Sex Med, 2015. 12(1): p. 210-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25370897

174. Ljungman, L, Eriksson, LE, Flynn, KE, Gorman, JR, Ståhl, O, Weinfurt, K, et.al. Sexual Dysfunction and Reproductive Concerns in Young Men Diagnosed With Testicular Cancer: An Observational Study., J Sex Med, 2019. 16 (7)(7): p. 1049-1059., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31255211/

175. Nestler, T, Baunacke, M, Dräger, D, von Landenberg, N, Groeben, C, Huber, J, Testicular cancer guideline adherence and patterns of care in Germany: A nationwide survey., Eur J Cancer Care (Engl), 2019. 28 (1)(1): p. e12917., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30252174/

176. Scott, C, Omar, K, Alnajjar, HM, Alifrangis, C, Ahmed, K, Muneer, A, A patient-centric pathway for testicular cancer - A multicentre study investigating the uptake of semen cryopreservation and impact on treatment., Andrology, 2021. 9 (3)(3): p. 823-828., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33527714/

177. Menzel, V, Richter, E, Helke, C, Bürk, BT, Erb, HHH, Leike, S, et.al. Utilization of sperm cryopreservation in patients with testicular cancer., J Cancer Res Clin Oncol, 2024. 150 (4)(4): p. 201., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38630148/

178. Schover, LR, Brey, K, Lichtin, A, Lipshultz, LI, Jeha, S, Knowledge and experience regarding cancer, infertility, and sperm banking in younger male survivors., J Clin Oncol, 2002. 20 (7)(7): p. 1880-9., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11919248/

179. Walter, Jessica, Lohman, Mary, Kundu, Shilajit, Xu, Shuai, A new fertility risk rating system for surgical, radiotherapy, and chemotherapy interventions used in testicular cancer, 2016/10/01. 5: p. S778 - S781.

180. Záková, J, Lousová, E, Ventruba, P, Crha, I, Pochopová, H, Vinklárková, J, et.al. Sperm cryopreservation before testicular cancer treatment and its subsequent utilization for the treatment of infertility., ScientificWorldJournal, 2014. 2014 (): p. 575978., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24587730/

Konsultationsfassung

181. Fernández-González, MJ, Radauer-Plank, AC, Stelzer, C, Geiger, W, Goranova, I, Borgmann-Staudt, A, et.al. Sperm and testicular tissue cryopreservation and assisted reproductive technology outcomes in male cancer patients: a 15-year experience., J Cancer Res Clin Oncol, 2023. 149 (8)(8): p. 5321-5330., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36418559/

182. Ping, P, Gu, BH, Li, P, Huang, YR, Li, Z, Fertility outcome of patients with testicular tumor: before and after treatment., Asian J Androl, 2014. 16 (1)(1): p. 107-11., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24369141/

183. Gemeinsamer Bundesausschuss, Kryokonservierung, 2022., https://www.g-ba.de/themen/methodenbewertung/kryokonservierung-von-ei-und-samenzellen/

184. Levi-Setti, PE, Negri, L, Baggiani, A, Morenghi, E, Albani, E, Dioguardi, CMC, et.al. Testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection outcome in cancer survivors with no available cryopreserved sperm., J Assist Reprod Genet, 2020. 37 (4)(4): p. 875-882., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31981037/

185. Ogouma, L, Berthaut, I, Lévy, R, Hamid, RH, Prades, M, Audouin, M, et.al. Testicular sperm extraction (TESE) outcomes in the context of malignant disease: a systematic review., Asian J Androl, 2022. 24 (6)(6): p. 584-590., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35259785/

186. Fanshawe, JB, Hughes, T, Briggs, K, Sandher, R, Khalaf, Y, Yap, T, et.al. Oncological microdissection testicular sperm extraction (Onco-microTESE) outcomes for fertility preservation of patients with testicular cancer with azoospermia or severe oligoasthenoteratozoospermia., BJU Int, 2025. 135 (2)(2): p. 295-302., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39548846/

187. Flores, JM, Henriquez, I, Jue, JS, Benfante, N, Sheinfeld, J, Matulewicz, RS, et.al. The Outcomes of Onco-Testis Sperm Extraction at the Time of Radical Orchiectomy., Urology, 2025. 199 (): p. 90-94., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39674379/

188. Nichols, P. E., Harris, K. T., Brant, A., Manka, M. G., Haney, N., Johnson, M. H., et.al. Patient Decision-making and Predictors of Genital Satisfaction Associated With Testicular Prostheses After Radical Orchiectomy: A Questionnaire-based Study of Men With Germ Cell Tumors of the Testicle, Urology, 2019. 124: p. 276-281., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30381246/

189. Clifford, T. G., Burg, M. L., Hu, B., Loh-Doyle, J., Hugen, C. M., Cai, J., et.al. Satisfaction With Testicular Prosthesis After Radical Orchiectomy, Urology, 2018. 114: p. 128-132., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29288790/

190. Ramos, S. A., Pinheiro, A. M., Barcelos, A. P., Cardoso, A. P., Varregoso, J., Satisfaction with testicular prosthesis: a Portuguese questionnaire-based study in testicular cancer survivors, Revista Internacional de Andrologia, 2022. 20(2): p. 110-115., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35477530/

191. Aksoy, C., Reimold, P., Karschuck, P., Groeben, C., Koch, R., Eisenmenger, N., et.al. Trends in the use of testicular prostheses in Germany: a total population analysis from 2006-2021, Andrology, 2024. 12(6): p. 1209-1214., rends, in, the, use, of, testicular, prostheses, in, Germany:, a, total, population, analysis, from, 2006-2021

192. Musi, G, Cozzi, G, Mistretta, FA, Tringali, VML, Serino, A, Jereczek-Fossa, BA, et.al. Insertion of a testicular prosthesis at the time of radical orchiectomy for testicular cancer is safe in patients who will subsequently undergo chemotherapy or radiotherapy., Andrologia, 2020. 52 (6)(6): p. e13613., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32352182/

193. Dax, V, Ftanou, M, Tran, B, Lewin, J, Ayton, D, Seidler, Z, et.al. Self-perceptions of masculinities and testicular cancer: Qualitative explorations., Psychooncology, 2024. 33 (3)(3): p. e6333., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38520671/

Konsultationsfassung

194. Zhao, Y, Li, D, Zhang, M, Yan, W, Shen, H, Xu, M, et.al. Stigma experiences among young and middle-aged testicular cancer survivors in China: A phenomenological study., Asia Pac J Oncol Nurs, 2026. 13 (): p. 100825., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41536887/

195. Skoogh, J, Steineck, G, Cavallin-Ståhl, E, Wilderäng, U, Håkansson, UK, Johansson, B, et.al. Feelings of loss and uneasiness or shame after removal of a testicle by orchidectomy: a population-based long-term follow-up of testicular cancer survivors., Int J Androl, 2011. 34 (2)(2): p. 183-92., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20550599/

196. Carpentier, MY, Fortenberry, JD, Ott, MA, Brames, MJ, Einhorn, LH, Perceptions of masculinity and self-image in adolescent and young adult testicular cancer survivors: implications for romantic and sexual relationships., Psychooncology, 2011. 20 (7)(7): p. 738-45., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20878864/

197. Kilic, S, Duvarci, M, Durak, HA, Karakayali, H, Kahilogullari, T, Hamidi, N, et.al. Effects of orchiectomy on genital self-image, sexual function, and satisfaction: a comparative study., World J Urol, 2025. 43 (1)(1): p. 677., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41212238/

198. Srivatsav, A, Balasubramanian, A, Butaney, M, Thirumavalavan, N, McBride, JA, Gondokusumo, J, et.al. Patient Attitudes Toward Testicular Prosthesis Placement After Orchiectomy., Am J Mens Health, 2019. 13 (4)(4): p. 1557988319861019., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31359823/

199. Emmanuel, A, Kanthabalan, A, Alexander, C, Bhatt, N, Chan, V, Kalejaiye, O, et.al. Current attitudes to testicular prosthesis insertion during radical orchidectomy-An international perspective., BJUI Compass, 2025. 6 (1)(1): p. e465., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39877571/

200. Adshead, J, Khoubehi, B, Wood, J, Rustin, G, Testicular implants and patient satisfaction: a questionnaire-based study of men after orchidectomy for testicular cancer., BJU Int, 2001. 88 (6)(6): p. 559-62., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11678751/

201. Dieckmann, K.P., Anheuser, P., Schmidt, S., Soyka-Hundt, B., Pichlmeier, U., Schriefer, P., et.al. Testicular prostheses in patients with testicular cancer - acceptance rate and patient satisfaction, BMC Urol, 2015b. 15(16): p. 1-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25887552

202. Besombes, T, Suartz, CV, Poinard, F, Plassais, C, Dariane, C, Hurel, S, et.al. Should You Fix Testicular Prosthesis? A Satisfaction Survey From a Monocentric Cohort., Urology, 2024. 184 (): p. 278-282., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38056509/

203. Boeri, L, Passarelli, F, Raffo, M, Zino, E, Cimmino, A, Ramadani, R, et.al. Decision Regret About Testicular Prosthesis After Radical Orchiectomy: Real-life Data to Improve Preoperative Patient Counseling., Eur Urol Focus, 2025. 11 (6)(6): p. 1004-1011., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40545427/

204. Araújo, AS, Anacleto, S, Rodrigues, R, Tinoco, C, Cardoso, A, Oliveira, C, et.al. Testicular prostheses - impact on quality of life and sexual function., Asian J Androl, 2024. 26 (2)(2): p. 160-164., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37459043/

205. Nguyen, V, Walia, A, Horns, JJ, Paudel, N, Bagrodia, A, Patel, DP, et.al. Cost and utilization analysis of concurrent versus staged testicular prosthesis implantation for radical orchiectomy., PLoS One, 2024. 19 (1)(1): p. e0296735., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38190399/

206. Kessels, RP, Patients' memory for medical information., J R Soc Med, 2003. 96 (5)(5): p. 219-22., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12724430/

207. Xylinas, E, Martinache, G, Azancot, V, Amsellem-Ouazana, D, Saighi, D, Flam, T, et.al. [Testicular implants, patient's and partner's satisfaction: a questionnaire-based study of men after orchidectomy]., Prog Urol, 2008. 18 (13)(13): p. 1082-6., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19041815/

Konsultationsfassung

208. El Kaddouri, H, Sideris, S, Beirnaert, J, Reich, M, Blanc, J, Da Silva Maia, R, et.al. The Impact of Testicular Prosthesis on Cancer Patients' Intimacy and Quality of Sex Life., Cureus, 2025. 17 (10)(10): p. e93935., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41200660/

209. Robinson, R., Tait, C. D., Clarke, N. W., Ramani, V. A., Is it safe to insert a testicular prosthesis at the time of radical orchidectomy for testis cancer: an audit of 904 men undergoing radical orchidectomy, BJU Int, 2016. 117(2): p. 249-52., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25168859

210. Dieckmann, Heidenreich,, Maligne Hodentumoren: Therapie des Primärtumors2019, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 1 - 9., https://doi.org/10.1007/978-3-662-54652-9_63-1

211. Balk, E.M., Earley, A., Avendano, E.A., Raman, G., Long-term health outcomes in women with silicone gel breast implants: a systematic review, Ann Intern Med, 2016. 164(3): p. 164-75., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26550776

212. Koschel, SG, Wong, LM, Radical inguinal orchidectomy: the gold standard for initial management of testicular cancer., Transl Androl Urol, 2020. 9 (6)(6): p. 3094-3102., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33457282/

213. Heidenreich, Axel, Albers, Peter, Ablatio testis und Enukleationsresektion, Aktuelle Urol, 2019. 50(01): p. 106-112., http://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/a-0652-2713

214. Leibovitch, I., Little, J. S., Jr., Foster, R. S., Rowland, R. G., Bihrle, R., Donohue, J. P., Delayed orchiectomy after chemotherapy for metastatic nonseminomatous germ cell tumors, J Urol, 1996. 155(3): p. 952-4., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8583615

215. Capelouto, CC, Clark, PE, Ransil, BJ, Loughlin, KR, A review of scrotal violation in testicular cancer: is adjuvant local therapy necessary?, J Urol, 1995. 153 (3 Pt 2)(3 Pt 2): p. 981-5., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7853587/

216. Patel, HD, Gupta, M, Cheaib, JG, Sharma, R, Zhang, A, Bass, EB, et.al. Testis-sparing surgery and scrotal violation for testicular masses suspicious for malignancy: A systematic review and meta-analysis., Urol Oncol, 2020. 38 (5)(5): p. 344-353., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32192891/

217. Angerer, M, Harms, AC, Wülfing, C, Dieckmann, KP, Giant testicular germ-cell tumours-An analysis of relative incidence and clinical features based on a clinical case series and a survey of the literature., BJUI Compass, 2026. 7 (1)(1): p. e70118., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41536570/

218. Al-Assiri, M, Kevin, Z, Binsaleh, S, Chan, PT, Surgical approach of giant testicular cancer. Case report and literature review., Can J Urol, 2005. 12 (1)(1): p. 2557-9., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15777496/

219. Reekhaye, A, Harris, A, Nagarajan, S, Chadwick, D, A giant testicular mixed germ cell tumour., Ann R Coll Surg Engl, 2016. 98 (8)(8): p. e171-e172., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27490988/

220. Jackson, SR, Koestenbauer, J, Samra, S, Indrajit, B, Giant testicular tumour with major choriocarcinoma component., Urol Case Rep, 2020. 32 (): p. 101234., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32420040/

221. Lo, K.C., Wong, C., Emond, J., Aprikian, A.G., Scrotal orchiectomy for a large testicular seminoma, Can J Urol, 2001. 8(2): p. 1234-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11375787

222. Bang, A.K., Petersen, J.H., Petersen, P.M., Andersson, A.M., Daugaard, G., Jørgensen, N., Testosterone production is better preserved after 16 than 20 Gray irradiation treatment against

Konsultationsfassung

testicular carcinoma in situ cells., Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009. 75(3): p. 672-676., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19250763/

223. Brabrand, S., Fosså, S.D., Cvancarova, M., Axcrona, U., Lehne, G., Probability of metachronous testicular cancer in patients with biopsy-proven intratubular germ cell neoplasia depends on first-time treatment of germ cell cancer., J Clin Oncol, 2012. 30(32): p. 4004-4010., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23071246/

224. Dieckmann, K.P., Skakkebaek, N.E., Carcinoma in situ of the testis: A review of biological and clinical features., Int J Cancer, 1999. 83: p. 815-822., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10597201

225. Spiller, C.M., Bowles, J., Germ cell neoplasia in situ: The precursor cell for invasive germ cell tumors of the testis, 2017. 86: p. 22-25., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28288913/

226. Berney, D.M., Looijenga, L., Idrees, M., Oosterhuis, J.W., Rajpert-De Meyts, E., Ulbright, T.M., et.al. Germ Cell Neoplasia In Situ (GCNIS). Evolution of the current nomenclature for testicular pre-invasive germ cell malignancy., Histopathology, 2016. 69(1): p. 7-10., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26918959

227. Hoei-Hansen, C.E., Rajpert-De Meyts, E., Daugaard, G., Skakkebaek, N.E., Carcinoma in situ testis, the progenitor of testicular germ cell tumours: a clinical review., Ann Oncol, 2005. 16(6): p. 863-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15821122

228. Rorth, M., Rajpert-De Meyts, E., Andersson, L., Dieckmann, K.P., Fossa, S.D., Grigor, K.M., et.al. Carcinoma in situ in the testis, Scand J Urol Nephrol, 2000. suppl. 205: p. 166-186., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11144894

229. Skakkebaek, N.E., Berthelsen, J.G., Visfeldt, J., Clinical aspects of testicular carcinoma in situ., Int J Androl, 1981. suppl. 4: p. 153-162., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29112258

230. Albers, P., Albrecht, W., Algaba, F., Bokemeyer, C., Cohn-Cedermark, G., Fizazi, K., et.al. Guidelines on Testicular Cancer: 2015 Update., Eur. Urol., 2015. 68: p. 1054-1068., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26297604

231. Mortensen, M.S., Gundgaard, M.G., Daugaard, G., Treatment options for carcinoma in situ testis., Int J Androl, 2011. 34(4 pt 2): p. e32-e36., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21651575

232. Skakkebaek, N.E., Rajpert-De Meyts, E., Buck Louis, G.M., Toppari, J., Andersson, A.M., Eisenberg, M.L., et.al. Male reproductive disorders and fertility trends: influences of environment and genetic susceptibility, Physiol Rev, 2016. 96(1): p. 55-97., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26582516/

233. Dieckmann, K.P., Loy, V., Paternity of a patient with testicular seminoma and contralateral testicular intraepithelial neoplasia, Int J Androl, 1993. 16: p. 143-146., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8514426/

234. Heidenreich, A., Vorreuther, R., Neubauer, S., Zumbe, J., Engelmann, U.H., Paternity in patients with bilateral testicular germ cell tumors., Eur Urol, 1997b. 31(2): p. 246-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9076475

235. Houlgatte, A., De La Taille, A., Fournier, R., Goluboff, E.T., Camporo, P., Houdelette, P., Paternity in a patient with seminoma and carcinoma in situ in a solitary testis treated by partial orchidectomy., BJU Int, 1999. 84(4): p. 374-5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10468744

236. Andreassen, K.E., Grotmol, T., Cvancarova, M.S., Johannesen, T.B., Fossa, S.D., Risk of metachronous contralateral testicular germ cell tumors: A population-based study of 7,102 Norwegian

Konsultationsfassung

patients (1953-2007), Int. J. Cancer, 2011. 129(12): p. 2867-2874., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21626506

237. Dieckmann, K.P., Anheuser, P., Sattler, F., Von Kügelgen, T., Matthies, C., Ruf, C.G., Sequential bilateral testicular tumours presenting with intervals of 20 years and more, BMC Urol, 2013a. 13(1): p. 71., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24321309/

238. Kier, M.G., Lauritsen, J., Almstrup, K., Mortensen, M.S., Toft, B.G., Rajpert-De Meyts, E., et.al. Screening for carcinoma in situ in the contralateral testicle in patients with testicular cancer: a population-based study (DaTeCa 03 study), Ann Oncol, 2015. 26(4): p. 737-742., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25542924/

239. Christensen, T. B., Daugaard, G., Geertsen, P.F., von der Maase, H., Effect of chemotherapy on carcinoma in situ of the testis., Ann Oncol, 1998. 9: p. 657-660., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9681081

240. Fossa, S.D., Aass, N., Heilo, A., Daugaard, G., Skakkebaek, N.E., Stenwig, A.E., et.al. Testicular carcinoma in situ in patients with extragonadal germ-cell tumours: the clinical role of pretreatment biopsy., Ann Oncol, 2003a. 14(9): p. 1412-1418., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12954581

241. Hentrich, M., Weber, N., Bergsdorf, T., Liedl, B., Hartenstein, R., Gerl, A., Management and outcome of bilateral testicular germ cell tumors: Twenty-five year experience in Munich., Acta Oncol, 2005. 44(6): p. 529-36., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16165911

242. Pamenter, B., De Bono, J.S., Brown, I.L., Nandini, M., Kaye, S.B., Russell, J.M., et.al. Bilateral testicular cancer: a preventable problem? Experience from a large cancer centre., BJU Int, 2003. 92(1): p. 43-46., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12823381

243. Zequi, S.D., da Costa, W.H., Santana, T.B., Favaretto, R.L., Sacomani, C.A., Guimaraes, G.C., Bilateral testicular germ cell tumours: a systematic review, BJU Int, 2012. 110(8): p. 1102-1109., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22429248

244. Hartmann, J.T., Fossa, S.D., Nichols, C.R., Droz, J.P., Horwich, A., Gerl, A., et.al. Incidence of metachronous testicular cancer in patients with extragonadal germ cell tumors, J. Natl. Cancer Inst., 2001. 93(22): p. 1733-1738., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11717334

245. Dieckmann, K.P., Loy, V., Intratesticular effects of cisplatin-based chemotherapy, Eur Urol, 1995. 28(1): p. 25-30., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8521890

246. Ramani, V.A., Grey, B.R., Addla, S.K., Dunham, M.P., Sangar, V.K., Clarke, N.W., Histological outcome of delayed orchidectomy after primary chemotherapy for metastatic germ cell tumour of the testis, Clin Oncol (R Coll Radiol), 2008. 20(3): p. 247-252., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18093814

247. Giwercman, A., von der Maase, H., Rorth, M., Skakkebaek, N.E., Current concepts of radiation treatment of carcinoma in situ of the testis., World J Urol, 1994. 12(3): p. 125-30., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7951337

248. Dieckmann, K.P., Lauke, H., Michl, U., Winter, E., Loy, V., Testicular germ cell cancer despite previous local radiotherapy to the testis, Eur Urol, 2002. 41(6): p. 643-649., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12074782

249. Tandstad, T., Solberg, A., Håkansson, U., Stahl, O., Haugnes, H.S., Oldenburg, J., et.al. Bilateral testicular germ cell tumors in patients treated for clinical stage I non-seminoma within two risk-adapted SWENOTECA protocols., Acta Oncol., 2014. 54(4): p. 493-499., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25192551/

Konsultationsfassung

250. Akdag, G, Alan, O, Dogan, A, Yuksel, Z, Yildirim, S, Kinikoglu, O, et.al. Outcomes of surveillance versus adjuvant treatment for patients with stage-I seminoma: a single-center experience., World J Urol, 2023. 41 (8)(8): p. 2201-2207., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37351618/

251. Tapia, JC, Gavira, J, Anguera, G, Sanchez, S, Romano, A, Bosma, F, et.al. Cumulative incidences of hypogonadism, hypertension, and dyslipidaemia in patients with stage I seminoma treated with a risk-adapted strategy: a Spanish single-centre retrospective analysis., Clin Transl Oncol, 2024. 26 (7)(7): p. 1798-1803., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38421563/

252. Mahmoud Sayed, M, Nasr, AM, Saad Eldin, IM, Abdelazim, YA, Stage I seminoma: Outcome of different treatment modalities and changes in patterns of care. A single institution experience., Arch Ital Urol Androl, 2023. 95 (1)(1): p. 11057., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36924377/

253. Du, Y, Liu, L, Zou, B, Chen, Z, Chen, Q, Deng, R, et.al. Prognostic Differences Between Surveillance and Active Treatment After Initial Orchiectomy in Patients With Stage I Mixed Germ Cell Tumors of the Testis: A Propensity Score Matching Analysis., J Surg Res, 2024. 294 (): p. 26-36., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37857140/

254. Ruf, CG, Schmidt, S, Kliesch, S, Oing, C, Pfister, D, Busch, J, et.al. Testicular germ cell tumours' clinical stage I: comparison of surveillance with adjuvant treatment strategies regarding recurrence rates and overall survival-a systematic review., World J Urol, 2022. 40 (12)(12): p. 2889-2900., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36107211/

255. Cummins, S., Yau, T., Huddart, R., Dearnaley, D., Horwich, A., Surveillance in stage I seminoma patients: a long-term assessment, European Urology, 2010. 57(4): p. 673-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19545941

256. Haugnes, H.S., Solhaug, O., Stenberg, J., Hjelle, L.V., Bremnes, R.M., Seminoma patients treated at a minor oncological department during 1986-2010: treatment and outcome, Anticancer Res, 2014. 34(8): p. 4253-60., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25075055

257. Kollmannsberger, C., Tyldesley, S., Moore, C., Chi, K.N., Murray, N., Daneshmand, S., et.al. Evolution in management of testicular seminoma: population-based outcomes with selective utilization of active therapies, Ann Oncol, 2011. 22(4): p. 808-14., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20926549

258. Soper, M.S., Hastings, J.R., Cosmatos, H.A., Slezak, J.M., Wang, R., Lodin, K., Observation versus adjuvant radiation or chemotherapy in the management of stage I seminoma: clinical outcomes and prognostic factors for relapse in a large US cohort, Am J Clin Oncol, 2014. 37(4): p. 356-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23275274

259. Kamba, T., Kamoto, T., Okubo, K., Teramukai, S., Kakehi, Y., Matsuda, T., et.al. Outcome of different post-orchiectomy management for stage I seminoma: Japanese multi-institutional study including 425 patients, Int J Urol, 2010. 17(12): p. 980-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20955354

260. Leung, E., Warde, P., Jewett, M., Panzarella, T., O'Malley, M., Sweet, J., et.al. Treatment burden in stage I seminoma: a comparison of surveillance and adjuvant radiation therapy, BJU Int, 2013. 112(8): p. 1088-95., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23937685

261. Orszaghova, Z., Galikova, D., Lesko, P., Obertova, J., Rejlekova, K., Sycova-Mila, Z., et.al. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN) as a Predictor of Decreased Quality of Life in Testicular Germ Cell Tumor Survivors, Clinical Genitourinary Cancer, 2024. 22(3): p. 102067., hemotherapy-Induced, Peripheral, Neuropathy, (CIPN), as, a, Predictor, of, Decreased, Quality, of, Life, in, Testicular, Germ, Cell, Tumor, Survivors

Konsultationsfassung

262. Orszaghova, Z., Svetlovska, D., Vasilkova, L., Lesko, P., Sycova-Mila, Z., Obertova, J., et.al. Longitudinal Assessment of Cognitive Function in Survivors of Testicular Germ Cell Tumor, European Urology Oncology, 2025. 8(2): p. 460-468., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39701870/

263. Khan, M., Sheehan, P. K., Bazin, A., Farooq, A. R., Leonard, C., Aleem, U., et.al. Long-term side effects of testicular cancer and treatment (observational study of mortality and morbidity in testicular cancer survivors), Supportive Care in Cancer, 2025. 33(5): p. 413., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40272552/

264. Fossa, S. D., Haugnes, H. S., Dahl, A. A., Kiserud, C. E., Fossa, A., Skalleberg, J., et.al. Adverse health outcomes and global quality of life in long-term testicular cancer survivors: a longitudinal 30-year perspective, Annals of Oncology, 2023. 34(12): p. 1165-1174., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37739265/

265. Aparicio, J., Maroto, P., del Muro, X.G., Guma, J., Sanchez-Munoz, A., Margeli, M., et.al. Risk-adapted treatment in clinical stage I testicular seminoma: the third Spanish Germ Cell Cancer Group study, J Clin Oncol, 2011. 29(35): p. 4677-81., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22042940

266. Tandstad, T., Stahl, O., Hakansson, U., Wahlqvist, R., Klepp, O., Cavallin-Stahl, E., et.al. The SWENOTECA group: A good example of continuous binational and multidisciplinary collaboration for patients with testicular cancer in Sweden and Norway, Scand J Urol, 2016. 50(1): p. 9-13., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26116316

267. Siracusano, S, Diminutto, A, Porcaro, AB, Cerruto, MA, Artibani, W, Use of AUC7 adjuvant carboplatin in patients with stage I seminoma: systematic review of the literature., Tumori, 2018. 104 (2)(2): p. 83-87., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27791233/

268. Pierorazio, Phillip M., Cheaib, Joseph G., Patel, Hiten D., Gupta, Mohit, Sharma, Ritu, Zhang, Allen, et.al. Comparative Effectiveness of Surveillance, Primary Chemotherapy, Radiotherapy and Retroperitoneal Lymph Node Dissection for the Management of Early Stage Testicular Germ Cell Tumors: A Systematic ReviewWolters Kluwer Health _ Lippincott Williams & Wilkins, Journal of Urology, 2021. 205(2): p. 370 - 382.

269. Rohozneanu, Emanuiela F., Deac, Ciprian, Căinap, Călin I., A Systematic Review Investigating the Difference between 1 Cycle versus 2 Cycles of Adjuvant Chemotherapy in Stage I Testicular Germ Cell Cancers, Medicina, 2023. 59(5): p. 916.

270. Palumbo, C, Mistretta, FA, Mazzone, E, Knipper, S, Tian, Z, Perrotte, P, et.al. Contemporary Incidence and Mortality Rates in Patients With Testicular Germ Cell Tumors., Clin Genitourin Cancer, 2019. 17 (5)(5): p. e1026-e1035., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31378580/

271. Sladakovic, J, Jansen, J, Hersch, J, Turner, R, McCaffery, K, The differential effects of presenting uncertainty around benefits and harms on treatment decision making., Patient Educ Couns, 2016. 99 (6)(6): p. 974-80., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26823204/

272. Beyer, J., Albers, P., Altena, R., Aparicio, J., Bokemeyer, C., Busch, J., et.al. Maintaining success, reducing treatment burden, focusing on survivorship: highlights from the third European consensus conference on diagnosis and treatment of germ-cell cancer, Ann Oncol, 2013. 24(4): p. 878-88., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23152360

273. ESMO, ESMO Consensus Conference on testicular germ cell cancer: diagnosis, treatment and follow-up, Ann Oncol, 2018. 29(8): p. 1658-1686., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30113631

274. National Comprehensive Cancer Network, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Testicular CancerNational Comprehensive Cancer Network, 2025., https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1468

Konsultationsfassung

275. Mead, G.M., Fossa, S.D., Oliver, R.T., Joffe, J.K., Huddart, R.A., Roberts, J.T., et.al. Randomized trials in 2466 patients with stage I seminoma: patterns of relapse and follow-up, J Natl Cancer Inst, 2011. 103(3): p. 241-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21212385

276. Dieckmann, K.P., Dralle-Filiz, I., Matthies, C., Heinzelbecker, J., Bedke, J., Ellinger, J., et.al. Testicular seminoma clinical stage 1: treatment outcome on a routine care level, J Cancer Res Clin Oncol, 2016. 142(7): p. 1599-607., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27116691

277. Rajpert-De Meyts, E., McGlynn, K. A., Okamoto, K., Jewett, M. A., Bokemeyer, C., Testicular germ cell tumours, Lancet, 2016. 387(10029): p. 1762-74., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26651223

278. Chovanec, M, Hanna, N, Cary, KC, Einhorn, L, Albany, C, Management of stage I testicular germ cell tumours., Nat Rev Urol, 2016. 13 (11)(11): p. 663-673., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27618772/

279. Frankel, J. K., Caumont, F., DeBerg, H. A., Flores, J. P., Porter, C. R., Contemporary trends in management of stage 1 seminoma, Urologic Oncology, 2021. 39(4): p. 240.e1-240.e8., Contemporary, trends, in, management, of, stage, 1, seminoma

280. Nichols, C, Nappi, L, Kollmannsberger, C, Hamilton, R, Ahmadi, H, Daneshmand, S, Zero, Some Chemotherapy Game in Early-Stage Germ Cell Tumors., J Clin Oncol, 2020. 38 (19)(19): p. 2214-2215., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32320312/

281. Lee, M, Gilligan, T, Wee, CE, Minimizing Toxicity From Chemotherapy in Early-Stage Testicular Cancer., JCO Oncol Pract, 2026. 22 (1)(1): p. 7-9., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40700661/

282. Groll, R.J., Warde, P., Jewett, M.A., A comprehensive systematic review of testicular germ cell tumor surveillance, Crit Rev Oncol Hematol, 2007. 64(3): p. 182-97., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17644403

283. Tandstad, T., Smaaland, R., Solberg, A., Bremnes, R. M., Langberg, C. W., Laurell, A., et.al. Management of seminomatous testicular cancer: a binational prospective population-based study from the Swedish Norwegian Testicular Cancer Study Group, J Clin Oncol, 2011. 29(6): p. 719-25., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21205748

284. Chau, C., Cathomas, R., Wheater, M., Klingbiel, D., Fehr, M., Bennett, J., et.al. Treatment outcome and patterns of relapse following adjuvant carboplatin for stage I testicular seminomatous germ-cell tumour: results from a 17-year UK experience, Ann Oncol, 2015. 26(9): p. 1865-70., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26037797

285. Detti, B., Scoccianti, S., Villari, D., Cipressi, S., Sardaro, A., Simontacchi, G., et.al. Management of stage I testicular seminoma over a period of 49 years, Onkologie, 2011. 34(10): p. 510-4., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21985849

286. Serdar, L., Canyilmaz, E., Topcu, T. O., Sahbaz, A., Memis, Y., Soydemir, G., et.al. Adjuvant radiotherapy in stage 1 seminoma: Evaluation of prognostic factors and results of survival, J Cancer Res Ther, 2015. 11(2): p. 313-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26148592

287. Joffe, JK, Cafferty, FH, Murphy, L, Rustin, GJS, Sohaib, SA, Gabe, R, et.al. Imaging Modality and Frequency in Surveillance of Stage I Seminoma Testicular Cancer: Results From a Randomized, Phase III, Noninferiority Trial (TRISST)., J Clin Oncol, 2022. 40 (22)(22): p. 2468-2478., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35298280/

288. Fischer, S, Gillessen, S, Stalder, O, Terbuch, A, Cathomas, R, Schmid, FA, et.al. First Indicator of Relapse in Testicular Cancer and Implications for Follow-up: Analysis of the Swiss Austrian German Testicular Cancer Cohort Study (SAG TCCS)., Eur Urol Open Sci, 2024. 68 (): p. 68-74., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39308640/

Konsultationsfassung

289. Warde, P., Specht, L., Horwich, A., Oliver, T., Panzarella, T., Gospodarowicz, M., et.al. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis, J Clin Oncol, 2002. 20(22): p. 4448-52., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12431967

290. Ondrusova, M., Ondrus, D., Miskovska, V., Kajo, K., Szoldova, K., Usakova, V., et.al. Management of clinical stage I testicular seminoma: active surveillance versus adjuvant chemotherapy, Int Urol Nephrol, 2015. 47(7): p. 1143-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25982582

291. Steiner, H., Scheiber, K., Berger, A. P., Rein, P., Hobisch, A., Aufderklamm, J., et.al. Retrospective multicentre study of carboplatin monotherapy for clinical stage I seminoma, BJU Int, 2011. 107(7): p. 1074-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21438975

292. Boormans, JL, Sylvester, R, Anson-Cartwright, L, Glicksman, RM, Hamilton, RJ, Hahn, E, et.al. Prognostic Factor Risk Groups for Clinical Stage I Seminoma: An Individual Patient Data Analysis by the European Association of Urology Testicular Cancer Guidelines Panel and Guidelines Office., Eur Urol Oncol, 2024. 7 (3)(3): p. 537-543., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37951820/

293. Wagner, T, Toft, BG, Lauritsen, J, Bandak, M, Christensen, IJ, Engvad, B, et.al. Prognostic factors for relapse in patients with clinical stage I testicular non-seminoma: A nationwide, population-based cohort study., Eur J Cancer, 2024. 202 (): p. 114025., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38531266/

294. Oldenburg, J, Aparicio, J, Beyer, J, Cohn-Cedermark, G, Cullen, M, Gilligan, T, et.al. Personalizing, not patronizing: the case for patient autonomy by unbiased presentation of management options in stage I testicular cancer., Ann Oncol, 2015. 26 (5)(5): p. 833-838., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25378299/

295. Ruf, Christian G., Schmidt, Stefanie, Kliesch, Sabine, Oing, Christoph, Pfister, David, Busch, Jonas, et.al. Testicular germ cell tumours' clinical stage I: comparison of surveillance with adjuvant treatment strategies regarding recurrence rates and overall survival—a systematic review, 2022. 40(12): p. 2889 - 2900., https://doi.org/10.1007/s00345-022-04145-6

296. Raggi, Daniele, Chakrabarti, Deep, Cazzaniga, Walter, Aslam, Razia, Miletic, Marija, Gilson, Clare, et.al. Management of Testicular CancerWolters Kluwer, JCO Oncology Practice, 2025. 22(1): p. 51 - 65., https://doi.org/10.1200/OP-25-00211

297. Dieckmann, KP, Pokrivcak, T, Geczi, L, Niehaus, D, Dralle-Filiz, I, Matthies, C, et.al. Single-course bleomycin, etoposide, and cisplatin (1xBEP) as adjuvant treatment in testicular nonseminoma clinical stage 1: outcome, safety, and risk factors for relapse in a population-based study., Ther Adv Med Oncol, 2022. 14 (): p. 17588359221086813., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35386956/

298. Tandstad, T., Stahl, O., Hakansson, U., Dahl, O., Haugnes, H. S., Klepp, O. H., et.al. One course of adjuvant BEP in clinical stage I nonseminoma mature and expanded results from the SWENOTECA group, Ann Oncol, 2014. 25(11): p. 2167-72., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25114021

299. Cullen, M, Huddart, R, Joffe, J, Gardiner, D, Maynard, L, Hutton, P, et.al. The 111 Study: A Single-arm, Phase 3 Trial Evaluating One Cycle of Bleomycin, Etoposide, and Cisplatin as Adjuvant Chemotherapy in High-risk, Stage 1 Nonseminomatous or Combined Germ Cell Tumours of the Testis., Eur Urol, 2020. 77 (3)(3): p. 344-351., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31901440/

300. Bade, Brett C., Studts, Jamie L., Association of Shared Decision-Making With Long-Term Adherence to Lung Cancer Screening: If a Decision Is Shared, Does It Last Longer? For Lung Cancer Screening, Maybe YesElsevier, CHEST, 2026. 169(1): p. 22 - 23., https://doi.org/10.1016/j.chest.2025.07.4127

Konsultationsfassung

301. Noteboom, EA, May, AM, van der Wall, E, de Wit, NJ, Helsper, CW, Patients' preferred and perceived level of involvement in decision making for cancer treatment: A systematic review., Psychooncology, 2021. 30 (10)(10): p. 1663-1679., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34146446/

302. Stiggelbout, AM, Van der Weijden, T, De Wit, MP, Frosch, D, Légaré, F, Montori, VM, et.al. Shared decision making: really putting patients at the centre of healthcare., BMJ, 2012. 344 (): p. e256., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22286508/

303. Otrebski Nilsson, M, Aas, K, Myklebust, TÅ, Gjelsvik, YM, Haug, ES, Fosså, SD, et.al. Do all prostate cancer patients want, and experience shared decision making prior to curative treatment?, Scand J Urol, 2023. 58 (): p. 133-140., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38116675/

304. Mokhles, S, Nuyttens, JJME, de Mol, M, Aerts, JGJV, Maat, APWM, Birim, Ö, et.al. Treatment selection of early stage non-small cell lung cancer: the role of the patient in clinical decision making., BMC Cancer, 2018. 18 (1)(1): p. 79., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29334910/

305. Josfeld, L, Keinki, C, Pammer, C, Zomorodbakhsch, B, Hübner, J, Cancer patients' perspective on shared decision-making and decision aids in oncology., J Cancer Res Clin Oncol, 2021. 147 (6)(6): p. 1725-1732., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33682014/

306. Grüne, B, Köther, AK, Büdenbender, B, Michel, MS, Kriegmair, MC, Alpers, GW, Patients' perspective on shared decision-making in urology: a prospective study at a university hospital., World J Urol, 2021. 39 (12)(12): p. 4491-4498., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34338818/

307. Bruun, A, Gulbrandsen, P, Fløtten, Ø, Schaufel, MA, How doctors present treatment options in advanced lung cancer consultations: a conversation analytic study., BMJ Open Respir Res, 2026. 13 (1)(1):, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41558801/

308. Toerien, M, Shaw, R, Reuber, M, Initiating decision-making in neurology consultations: 'recommending' versus 'option-listing' and the implications for medical authority., Sociol Health Illn, 2013. 35 (6)(6): p. 873-90., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23550963/

309. Condello, C, Rescigno, P, Ottaviano, M, Nappi, L, Tortora, M, de Placido, S, et.al. Clinical features and psychological aspects of the decision-making process in stage I testicular germ cell tumors., Future Oncol, 2018. 14 (16)(16): p. 1591-1599., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29956548/

310. Hamilton, RJ, Jewett, MAS, Warde, P, Hansen, A, Optimal Management of High-risk Stage I Nonseminomatous Germ Cell Tumor: Surveillance is the Preferred Option., Eur Urol Focus, 2019. 5 (5)(5): p. 702-703., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31129064/

311. Conduit, C, Tran, B, Active surveillance: minimising treatment while maximising outcomes in testis cancer., Transl Androl Urol, 2023. 12 (9)(9): p. 1371-1374., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37814695/

312. Cheung, KT, Dat, A, Wong, P, Dowling, C, Davis, ID, Sengupta, S, Compliance with follow-up for patients with stage 1 testicular germ cell tumour., ANZ J Surg, 2021. 91 (1-2)(1-2): p. 184-186., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32618092/

313. Honeyball, F, Murali-Ganesh, R, Hruby, G, Grimison, P, Compliance of males with stage 1 testicular germ cell tumours on an active surveillance protocol., Intern Med J, 2015. 45 (10)(10): p. 1081-4., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26429219/

314. Young, BJ, Bultz, BD, Russell, JA, Trew, MS, Compliance with follow-up of patients treated for non-seminomatous testicular cancer., Br J Cancer, 1991. 64 (3)(3): p. 606-8., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1911207/

315. Matulewicz, RS, Fankhauser, CD, Sheinfeld, J, Bagrodia, A, Novel approaches to redesign surveillance strategies following orchiectomy for localized testicular cancer: a narrative review., Transl Androl Urol, 2023. 12 (6)(6): p. 1016-1022., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37426604/

Konsultationsfassung

316. Alomary, I, Samant, R, Gallant, V, Treatment of stage I seminoma: a 15-year review., Urol Oncol, 2006. 24 (3)(3): p. 180-3., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16678046/

317. Liang, R, Adams, D, Roncolato, F, Asghari, R, Descallar, J, Pal, A, et.al. Adherence Outcomes and Risk Factors Predicting Nonadherence to Active Surveillance in Patients With Stage 1 Testicular Germ Cell Tumors., Clin Genitourin Cancer, 2024. 22 (4)(4): p. 102116., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38810324/

318. Capdevila, P, Aparicio, J, Patient-Reported Outcomes and Long-Term Toxicity in stage I TGCT: A Retrospective Single-Center Cohort (1994-2023)., Clin Genitourin Cancer, 2026. 24 (3)(3): p. 102510., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41723047/

319. Argirovic, D.J., Germ cell testicular tumors in clinical stage A and normal values of serum tumor mark-ers post-orchiectomy: the experience in the management of 300 consecutive patients, J buon, 2005. 10(2): p. 195-200., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17343328

320. Koutsoukos, K., Tzannis, K., Christodoulou, C., Karavasilis, V., Bakoyiannis, C., Makatsoris, T., et.al. Two cycles of adjuvant carboplatin in stage I seminoma: 8-year experience by the Hellenic Cooperative Oncology Group (HECOG), World J Urol, 2016. 34(6): p. 853-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26410826

321. Reiter, W.J., Brodowicz, T., Alavi, S., Zielinski, C.C., Kozak, W., Maier, U., et.al. Twelve-year experience with two courses of adjuvant single-agent carboplatin therapy for clinical stage I seminoma https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11134201, J Clin Oncol, 2001. 19(1): p. 101-4.

322. Cathomas, R., Klingbiel, D., Geldart, T.R., Mead, G.M., Ellis, S., Wheater, M., et.al. Relevant risk of carboplatin underdosing in cancer patients with normal renal function using estimated GFR: lessons from a stage I seminoma cohort, Ann Oncol, 2014. 25(8): p. 1591-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24669017

323. Diminutto, A., Basso, U., Maruzzo, M., Morelli, F., De Giorgi, U., Perin, A., et.al. Adjuvant Carboplatin Treatment in 115 Patients With Stage I Seminoma: Retrospective Multicenter Survey, Clin Genitourin Cancer, 2016. 14(2): p. e161-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26775721

324. Powles, T., Robinson, D., Shamash, J., Moller, H., Tranter, N., Oliver, T., The long-term risks of adjuvant carboplatin treatment for stage I seminoma of the testis, Ann Oncol, 2008. 19(3): p. 443-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18048383

325. Terbuch, A., Posch, F., Annerer, L. M., Bauernhofer, T., Pichler, M., Szkandera, J., et.al. Long-term cardiovascular complications in stage I seminoma patients, Clin Transl Oncol, 2017. 19(11): p. 1400-1408., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28852960

326. Bilici, A., Ozturk, T., Turkmen, E., Odabas, H., Cihan, S., Selcukbiricik, F., et.al. Treatment preferences in stage IA and IB testicular seminoma: multicenter study of Anatolian Society of Medical Oncology, World J Urol, 2015. 33(10): p. 1613-22., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25605506

327. Akdag, G, Alan, O, Dogan, A, Yuksel, Z, Yildirim, S, Kinikoglu, O, et.al. Outcomes of surveillance versus adjuvant treatment for patients with stage-I seminoma: a single-center experience., World J Urol, 2023. 41 (8)(8): p. 2201-2207., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37351618/

328. Mrinakova, B, Kajo, K, Lehotska, V, Ondrusova, M, Balogova, S, Pinakova, Z, et.al. Stage I testicular seminoma risk-adapted therapeutic management., Neoplasma, 2021. 68 (3)(3): p. 613-620., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33502887/

329. Bamberg, M., Schmidberger, H., Meisner, C., Radiotherapy for stage I, IIA/B testicular seminoma, Int J Cancer, 1999a. 83: p. 823-27., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10597202

Konsultationsfassung

330. Bamberg, M., Schmidberger, H., Meisner, C., Classen, J., Souchon, R., Weinknecht, S., et.al. Radiotherapy for stages I and IIA/B testicular seminoma, Int J Cancer, 1999b. 83(6): p. 823-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10597202

331. Jones, W.G., Fossa, S.D., Mead, G.M., Roberts, J.T., Sokal, M., Horwich, A., et.al. Randomized trial of 30 versus 20 Gy in the adjuvant treatment of stage I Testicular Seminoma: a report on Medical Research Council Trial TE18, European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Trial 30942 (ISRCTN18525328), J Clin Oncol, 2005. 23(6): p. 1200-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15718317

332. Mortensen, M.S., Bandak, M., Kier, M. G., Lauritsen, J., Agerbaek, M., Holm, N.V., et.al. Surveillance versus adjuvant radiotherapy for patients with high-risk stage I seminoma, Cancer, 2017. 123(7): p. 1212-1218., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27893934

333. Jones, G., Arthurs, B., Kaya, H., Macdonald, K., Qin, R., Fairbanks, R.K., et.al. Overall survival analysis of adjuvant radiation versus observation in stage I testicular seminoma: a surveillance, epidemiology, and end results (SEER) analysis, Am J Clin Oncol, 2013. 36(5): p. 500-4., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22781383

334. Oliver, R.T., Mason, M.D., Mead, G.M., von der Maase, H., Rustin, G.J., Joffe, J.K., et.al. Radiotherapy versus single-dose carboplatin in adjuvant treatment of stage I seminoma: a randomised trial, Lancet, 2005. 366(9482): p. 293-300., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16039331

335. Oliver, R.T., Mead, G.M., Rustin, G.J., Joffe, J.K., Aass, N., Coleman, R., et.al. Randomized trial of carboplatin versus radiotherapy for stage I seminoma: mature results on relapse and contralateral testis cancer rates in MRC TE19/EORTC 30982 study (ISRCTN27163214), J Clin Oncol, 2011. 29(8): p. 957-62., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21282539

336. Hallemeier, C.L., Choo, R., Davis, B.J., Leibovich, B.C., Costello, B.A., Pisansky, T.M., Excellent long-term disease control with modern radiotherapy techniques for stage I testicular seminoma--the Mayo Clinic experience, Urol Oncol, 2014. 32(1): p. 24.e1-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23490907

337. Gamulin, M., Grgic, M., Bisof, V., Side effects of adjuvant radiotherapy in men with testicular seminoma stage I, Arh Hig Rada Toksikol, 2011. 62(3): p. 235-41., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21971107

338. Horwich, A., Fossa, S. D., Huddart, R., Dearnaley, D.P., Stenning, S., Aresu, M., et.al. Second cancer risk and mortality in men treated with radiotherapy for stage I seminoma, Br J of Cancer, 2014. 110(1): p. 256-63., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24263066

339. Kier, M.G., Hansen, M.K., Lauritsen, J., Mortensen, M.S., Bandak, M., Agerbaek, M., et.al. Second malignant neoplasms and cause of death in patients with germ cell cancer: a Danish nationwide cohort study, JAMA Oncol, 2016. 2(12): p. 1624-1627., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27711914

340. Lewinshtein, D., Gulati, R., Nelson, P. S., Porter, C. R., Incidence of second malignancies after external beam radiotherapy for clinical stage I testicular seminoma, BJU Int, 2012. 109(5): p. 706-12., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21883828

341. Bentzen, S.M., Constine, L.S., Deasy, J.O., Eisbruch, A., Jackson, A., Marks, L.B., et.al. Quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic (QUANTEC): an introduction to the scientific issues, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010. 76(3 Suppl): p. S3-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20171515

342. Read, G., Stenning, S. P., Cullen, M. H., Parkinson, M. C., Horwich, A., Kaye, S. B., et.al. Medical Research Council prospective study of surveillance for stage I testicular teratoma. Medical

Konsultationsfassung

Research Council Testicular Tumors Working Party, J Clin Oncol, 1992. 10(11): p. 1762-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1403057

343. Oliver, R.T., Ong, J., Shamash, J., Ravi, R., Nagund, V., Harper, P., et.al. Long-term follow-up of Anglian Germ Cell Cancer Group surveillance versus patients with Stage 1 nonseminoma treated with adjuvant chemotherapy, Urology, 2004. 63(3): p. 556-61., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15028457

344. Maroto, P., Garcia del Muro, X., Aparicio, J., Paz-Ares, L., Arranz, J. A., Guma, J., et.al. Multicentre risk-adapted management for stage I non-seminomatous germ cell tumours, Ann Oncol, 2005. 16(12): p. 1915-20., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16126737

345. Albers, P., Siener, R., Krege, S., Schmelz, H.U., Dieckmann, K.P., Heidenreich, A., et.al. Randomized phase III trial comparing retroperitoneal lymph node dissection with one course of bleomycin and etoposide plus cisplatin chemotherapy in the adjuvant treatment of clinical stage I Nonseminomatous testicular germ cell tumors: AUO trial AH 01/94 by the German Testicular Cancer Study Group, J Clin Oncol, 2008. 26(18): p. 2966-72., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18458040

346. Ondrus, D., Kajo, K., Stastna, V., Ondrusova, M., Controversies in the management of clinical stage I nonseminomatous germ cell testicular cancer, Klin Onkol, 2015. 28(2): p. 112-5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25882021

347. Kollmannsberger, C., Moore, C., Chi, K.N., Murray, N., Daneshmand, S., Gleave, M., et.al. Non-risk-adapted surveillance for patients with stage I nonseminomatous testicular germ-cell tumors: diminishing treatment-related morbidity while maintaining efficacy, Ann Oncol, 2010a. 21(6): p. 1296-301., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19875756

348. Sturgeon, J.F., Moore, M.J., Kakiashvili, D.M., Duran, I., Anson-Cartwright, L.C., Berthold, D.R., et.al. Non-risk-adapted surveillance in clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors: the Princess Margaret Hospital's experience, Eur Urol, 2011. 59(4): p. 556-62., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21190791

349. Krege, S., Beyer, J., Souchon, R., Albers, P., Albrecht, W., Algaba, F., et.al. European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus group (EGCCCG): part I, Eur Urol, 2008a. 53(3): p. 478-96., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18191324

350. Krege, S., Beyer, J., Souchon, R., Albers, P., Albrecht, W., Algaba, F., et.al. European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG): part II, Eur Urol, 2008b. 53(3): p. 497-513., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18191015

351. Heidenreich, A., Schenkmann, N. S., Sesterhenn, I. A., Mostofi, F. K., McCarthy, W. F., Heidenreich, B., et.al. Immunohistochemical expression of Ki-67 to predict lymph node involvement in clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors, J Urol, 1997a. 158(2): p. 620-5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9224380

352. Ondrus, D., Matoska, J., Belan, V., Kausitz, J., Goncalves, F., Hornak, M., Prognostic factors in clinical stage I nonseminomatous germ cell testicular tumors: rationale for different risk-adapted treatment, Eur Urol, 1998. 33(6): p. 562-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9743698

353. Giannatempo, P., Pond, G.R., Sonpavde, G., Albany, C., Loriot, Y., Sweeney, C.J., et.al. Treatment and clinical outcomes of patients with teratoma with somatic-type malignant transformation: an international collaboration, J Urol, 2016. 196(1): p. 95-100., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26748165

Konsultationsfassung

354. Haarsma, Rianne, Blok, Joost M., van Putten, Kim, Meijer, Richard P., Clinical outcome of post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in metastatic nonseminomatous germ cell tumour: A systematic reviewElsevier, European Journal of Surgical Oncology, 2020. 46(6): p. 999 - 1005., https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.02.035

355. Yuan, Yacheng, Zhang, Dawei, Ning, Yiping, Luo, Hengfeng, Qiu, Xiaolong, Tan, Yangyang, et.al. Clinical efficacy and safety of robotic retroperitoneal lymph node dissection for testicular cancer: a systematic review and meta-analysis, 2023/12/19. 13:

356. Tselos, Aggelos, Moris, Demetrios, Tsilimigras, Diamantis I., Fragkiadis, Evangelos, Mpaili, Eustratia, Sakarellos, Panagiotis, et.al. Robot-Assisted Retroperitoneal Lymphadenectomy in Testicular Cancer Treatment: A Systematic ReviewSAGE Publications, Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques, 2018. 28(6): p. 682 - 689., https://journals.sagepub.com/action/showAbstract

357. Rosenvilde, Josephine, Pedersen, Gyrithe, Bandak, Mikkel, Lauritsen, Jakob, Kreiberg, Michael, Wagner, Thomas, et.al. Oncological outcome and complications of post-chemotherapy retroperitoneal surgery in non-seminomatous germ cell tumours – a systematic review, 2021/04/05. 60: p. 1 - 9.

358. Garg, Harshit, Mansour, Ahmed M, Psutka, Sarah P, Kim, Simon P, Porter, James, Gaspard, Christine S, et.al. Robot-assisted retroperitoneal lymph node dissection: a systematic review of perioperative outcomes, 2023. 132(1): p. 9 - 30., http://europepmc.org/abstract/MED/36754376, https://doi.org/10.1111/bju.15986

359. Ge, S, Gan, L, Meng, C, Li, K, Wang, Z, Zeng, Z, et.al. Comparison of the perioperative outcomes of laparoscopic and open retroperitoneal lymph node dissection for low-stage (stage I/II) testicular germ cell tumors: a systematic review and meta-analysis., Int J Surg, 2023. 109 (4)(4): p. 995-1005., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36917132/

360. Ge, S, Zeng, Z, Li, Y, Gan, L, Meng, C, Li, K, et.al. The role of robotic retroperitoneal lymph node dissection in testicular cancer: a systematic review and meta-analysis., Int J Surg, 2023. 109 (9)(9): p. 2808-2818., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37222676/

361. Chavarriaga, J, Atenafu, EG, Mousa, A, Langleben, C, Anson-Cartwright, L, Jewett, M, et.al. Propensity-matched Analysis of Open Versus Robotic Primary Retroperitoneal Lymph Node Dissection for Clinical Stage II Testicular Cancer., Eur Urol Oncol, 2024. 7 (5)(5): p. 1034-1041., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38278693/

362. Pongratanakul, P, Vermeulen-Spohn, M, Wöltjen, C, Thy, S, Hiester, A, Albers, P, et.al. Matched-pair analysis of peri-operative and oncological outcomes of robot-assisted vs open retroperitoneal lymph node dissection., BJU Int, 2025. 136 (1)(1): p. 150-158., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40260829/

363. Haq, K, Chia, D, Haroon, UM, Oluwole-Ojo, A, Reeves, F, Verma, H, et.al. Robotic-assisted retroperitoneal lymph node dissection: defining selection parameters-a B-SAFE approach., J Robot Surg, 2025. 19 (1)(1): p. 111., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40067494/

364. Lievore, E, Mistretta, FA, Piccinelli, ML, Vaccaro, C, Tallini, M, Tozzi, M, et.al. Retroperitoneal lymph node dissection for testis cancer: a comparison between open and robot-assisted approach in oncological and surgical outcomes., Eur J Surg Oncol, 2025. 51 (8)(8): p. 110281., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40587911/

365. Tandstad, T., Dahl, O., Cohn-Cedermark, G., Cavallin-Stahl, E., Stierner, U., Solberg, A., et.al. Risk-adapted treatment in clinical stage I nonseminomatous germ cell testicular cancer: the SWENOTECA management program, J Clin Oncol, 2009. 27(13): p. 2122-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19307506

Konsultationsfassung

366. Papachristofilou, A, Bedke, J, Hayoz, S, Schratzenstaller, U, Pless, M, Hentrich, M, et.al. Single-dose carboplatin followed by involved-node radiotherapy for stage IIA and stage IIB seminoma (SAKK 01/10): a single-arm, multicentre, phase 2 trial., Lancet Oncol, 2022. 23 (11)(11): p. 1441-1450., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36228644/

367. Kardoust Parizi, Mehdi, Margulis, Vitaly, Bagrodia, Aditya, Bekku, Kensuke, Klemm, Jakob, Matsukawa, Akihiro, et.al. Primary retroperitoneal lymph node dissection for clinical stage II seminoma: A systematic review and meta-analysis of safety and oncological effectiveness, 2024. 42(4): p. 102 - 109., https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1078143924000140

368. Melão, Bárbara Vieira Lima Aguiar, de Amorim, Lucas Guimarães Campos Roriz, Sanches, Murilo Ribeiro, Gomes, Giovanna Veiga, Gewehr, Douglas Mesadri, Moreira, Luis Henrique de Oliveira, et.al. Primary Retroperitoneal Lymph Node Dissection for Clinical Stage II A/B Seminomas: A Systematic Review and Meta-Analysis, 2024. 50(4): p. 415 - 432., http://europepmc.org/abstract/MED/38701185, https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2024.0134, https://europepmc.org/articles/PMC11262717, https://europepmc.org/articles/PMC11262717?pdf=render

369. Liu, Jianliang, Hiwase, Mrunal, Woon, Dixon T S, Thomas, Benjamin, Tran, Ben, Lawrentschuk, Nathan, Primary retroperitoneal lymph node dissection in stage II testicular seminoma: a systematic review, 2025. 135(2): p. 214 - 221., http://europepmc.org/abstract/MED/39448381, https://doi.org/10.1111/bju.16536

370. Heidenreich, J., Gosmann, R., Seelemeyer, F., Pfister, D., Paffenholz, P., Heidenreich, A., [Primary retroperitoneal lymph node dissection in testicular germ cell cancer in clinical stage IIA/B-renaissance of an established treatment?], Urologie, 2024. 63(11): p. 1129-1136., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39269528/

371. Glicksman, R. M., Jiang, D. M., Bedard, P. L., Ye, X. Y., Anson-Cartwright, L., Billfalk-Kelly, A., et.al. Clinical Outcomes of Stage IIA/IIB Seminoma Treated With Radiation Therapy and Chemotherapy: Should Regional Therapy be Considered the Preferred Treatment Approach?, International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2025. 122(1): p. 109-116., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39778682/

372. Heinzelbecker, J, Schmidt, S, Lackner, J, Busch, J, Bokemeyer, C, Classen, J, et.al. Therapy of clinical stage IIA and IIB seminoma: a systematic review., World J Urol, 2022. 40 (12)(12): p. 2829-2841., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34779882/

373. Mercieca-Bebber, Rebecca, Naher, Sayeda Kamrun, Rincones, Orlando, Smith, Allan Ben, Stockler, Martin R, Patient-Reported Outcomes Associated with Treatments for Testicular Cancer: A Systematic ReviewTaylor & Francis, Patient Related Outcome Measures, 2021. 12(null): p. 129 - 171., https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.2147/PROM.S242754

374. Loriot, Yohann, Texier, Matthieu, Culine, Stéphane, Fléchon, Aude, Thiery-Vuillemin, Antoine, Gravis, Gwenaëlle, et.al. The GETUG SEMITEP Trial: De-escalating Chemotherapy in Good-prognosis Seminoma Based on Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography, 2022. 82(2): p. 172 - 179., https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283822023302

375. Ahmed, K.A., Wilder, R. B., Stage IIA and IIB testicular seminoma treated postorchiectomy with radiation therapy versus other approaches: a population-based analysis of 241 patients, Int Braz J Urol, 2015. 41(1): p. 78-85., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25928512

376. Domont, J., Massard, C., Patrikidou, A., Bossi, A., de Crevoisier, R., Rose, M., et.al. A risk-adapted strategy of radiotherapy or cisplatin-based chemotherapy in stage II seminoma, Urol Oncol, 2013. 31(5): p. 697-705., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21665493

377. Paly, J.J., Lin, C.C., Gray, P.J., Hallemeier, C.L., Beard, C., Sineshaw, H., et.al. Management and outcomes of clinical stage IIA/B seminoma: Results from the National Cancer Data Base 1998-

Konsultationsfassung

2012, Pract Radiat Oncol, 2016. 6(6): p. e249-e258., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27345128

378. Hallemeier, C.L., Pisansky, T.M., Davis, B.J., Choo, R., Long-term outcomes of radiotherapy for stage II testicular seminoma--the Mayo Clinic experience, Urol Oncol, 2013. 31(8): p. 1832-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22537538

379. Daneshmand, S, Cary, C, Masterson, T, Einhorn, L, Adra, N, Boorjian, SA, et.al. Surgery in Early Metastatic Seminoma: A Phase II Trial of Retroperitoneal Lymph Node Dissection for Testicular Seminoma With Limited Retroperitoneal Lymphadenopathy., J Clin Oncol, 2023. 41 (16)(16): p. 3009-3018., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36913642/

380. Hiester, A, Che, Y, Lusch, A, Kuß, O, Niegisch, G, Lorch, A, et.al. Phase 2 Single-arm Trial of Primary Retroperitoneal Lymph Node Dissection in Patients with Seminomatous Testicular Germ Cell Tumors with Clinical Stage IIA/B (PRIMETEST)., Eur Urol, 2023. 84 (1)(1): p. 25-31., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36372627/

381. Heidenreich, A, Paffenholz, P, Hartmann, F, Seelemeyer, F, Pfister, D, Retroperitoneal Lymph Node Dissection in Clinical Stage IIA/B Metastatic Seminoma: Results of the COlogne Trial of Retroperitoneal Lymphadenectomy In Metastatic Seminoma (COTRIMS)., Eur Urol Oncol, 2024. 7 (1)(1): p. 122-127., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37438222/

382. Farkouh, A, Shete, K, Cheng, KW, Buell, MI, Hu, B, A systematic review of pN0 testicular seminoma: a new clinical entity and future directions., Urol Oncol, 2023. 41 (12)(12): p. 476-482., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37968167/

383. Borski, A.A., Proceedings: Diagnosis, staging, and natural history of testicular tumors, Cancer, 1973. 32(5): p. 1202-5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4757911

384. Busch, F.M., Sayegh, E.S., Chenault, O.W., Jr., Some uses of lymphangiography in the management of testicular tumors, J Urol, 1965. 93(4): p. 490-5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14276208

385. Ray, B., Hajdu, S. I., Whitmore, W. F. Jr., Proceedings: Distribution of retroperitoneal lymph node metastases in testicular germinal tumors, Cancer, 1974. 33(2): p. 340-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4855872

386. Giannatempo, P., Greco, T., Mariani, L., Nicolai, N., Tana, S., Fare, E., et.al. Radiotherapy or chemotherapy for clinical stage IIA and IIB seminoma: a systematic review and meta-analysis of patient outcomes, Ann Oncol, 2015. 26(4): p. 657-68., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25214543

387. Hellesnes, R, Kvammen, Ø, Myklebust, TÅ, Bremnes, RM, Karlsdottir, Á, Negaard, HFS, et.al. Continuing increased risk of second cancer in long-term testicular cancer survivors after treatment in the cisplatin era., Int J Cancer, 2020. 147 (1)(1): p. 21-32., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31597192/

388. Papachristofilou, A., Bedke, J., Hayoz, S., Schratzenstaller, U., Pless, M., Hentrich, M., et.al. 1038MO Single-dose carboplatin and involved-node radiotherapy for seminoma stage IIA/B: Long-term follow-up from the international multicenter phase II trial SAKK 01/10Elsevier, Annals of Oncology, 2025. 36: p. S658., https://doi.org/10.1016/j.annonc.2025.08.1679

389. Papachristofilou, Alexandros, Bedke, Jens, Hayoz, Stefanie, Schratzenstaller, Ulrich, Pless, Miklos, Hentrich, Marcus, et.al. Single-dose carboplatin followed by involved-node radiotherapy for stage IIA and stage IIB seminoma (SAKK 01/10): a single-arm, multicentre, phase 2 trialElsevier, The Lancet Oncology, 2022. 23(11): p. 1441 - 1450., https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00564-2

Konsultationsfassung

390. Albers, P., Albrecht, W., Algaba, F., Bokemeyer, C., Cohn-Cedermark, G., Fizazi, K., et.al. EAU Guidelines on Testicular Cancer. European Association of Urology, 2018.

391. Schmoll, H.J., Souchon, R., Krege, S., Albers, P., Beyer, J., Kollmannsberger, C., et.al. European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG), Ann Oncol, 2004. 15(9): p. 1377-99., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15319245

392. Souchon, R., Krege, S., Schmoll, H. J., Albers, P., Beyer, J., Bokemeyer, C., et.al. [Interdisciplinary consensus on diagnosis and therapy of testicular tumors. Results of an update conference based on evidence-based medicine. German Testicular Cancer study Group (GTCSG)], Strahlenther Onkol, 2000. 176(9): p. 388-405., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11050912

393. Wood, L., Kollmannsberger, C., Jewett, M., Chung, P., Hotte, S., O'Malley, M., et.al. Canadian consensus guidelines for the management of testicular germ cell cancer, Can Urol Assoc J, 2010. 4(2): p. e19-38., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20368885

394. Lieng, H., Chung, P., Lam, T., Warde, P., Craig, T., Testicular seminoma: Scattered radiation dose to the contralateral testis in the modern era, Pract Radiat Oncol, 2018. 8(2): p. e57-e62., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29306641

395. Thor, Anna, Negaard, Helene F.S., Grenabo Bergdahl, Anna, Almås, Bjarte, Melsen Larsen, Signe, Lundgren, Per Olof, et.al. Primary Retroperitoneal Lymph Node Dissection as Treatment for Low-volume Metastatic Seminoma in a Population-based Cohort, The Swedish Norwegian Testicular Cancer Group Experience, 2024/7. 65: p. 13 - 19., https://www.scopus.com/pages/publications/85195585539

396. Stephenson, A.J., Bosl, G.J., Bajorin, D.F., Stasi, J., Motzer, R.J., Sheinfeld, J., Retroperitoneal lymph node dissection in patients with low stage testicular cancer with embryonal carcinoma predominance and/or lymphovascular invasion, J Urol, 2005. 174(2): p. 557-60; discussion 560., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16006891

397. Stephenson, A. J., Bosl, G. J., Motzer, R. J., Bajorin, D. F., Stasi, J. P., Sheinfeld, J., Nonrandomized comparison of primary chemotherapy and retroperitoneal lymph node dissection for clinical stage IIA and IIB nonseminomatous germ cell testicular cancer, J Clin Oncol, 2007. 25(35): p. 5597-602., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18065732

398. Williams, S.D., Stablein, D.M., Einhorn, L.H., Muggia, F.M., Weiss, R.B., Donohue, J.P., et.al. Immediate adjuvant chemotherapy versus observation with treatment at relapse in pathological stage II testicular cancer, N Engl J Med, 1987. 317(23): p. 1433-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2446132

399. Motzer, R.J., Sheinfeld, J., Mazumdar, M., Bajorin, D.F., Bosl, G.J., Herr, H., et.al. Etoposide and cisplatin adjuvant therapy for patients with pathologic stage II germ cell tumors, J Clin Oncol, 1995. 13(11): p. 2700-4., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7595727

400. Kondagunta, G.V., Sheinfeld, J., Mazumdar, M., Mariani, T. V., Bajorin, D., Bacik, J., et.al. Relapse-free and overall survival in patients with pathologic stage II nonseminomatous germ cell cancer treated with etoposide and cisplatin adjuvant chemotherapy, J Clin Oncol, 2004. 22(3): p. 464-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14752068

401. Vogelzang, N.J., Fraley, E.E., Lange, P.H., Torkelson, J., Levitt, S., Kennedy, B.J., Stage II nonseminomatous testicular cancer: a 10-year experience, J Clin Oncol, 1983. 1(3): p. 171-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6668498

402. Mousa, A, Chavarriaga, J, Kaushal, S, Burrafato, Z, Anson-Cartwright, L, Atenafu, EG, et.al. Primary Retroperitoneal Lymph Node Dissection in Marker-Positive Clinical Stage II

Konsultationsfassung

Nonseminomatous Germ Cell Tumors., J Urol, 2026. 215 (3)(3): p. 326-336., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41212998/

403. Gerdtsson, A, Negaard, HFS, Almås, B, Bergdahl, AG, Cohn-Cedermark, G, Glimelius, I, et.al. Initial surveillance in men with marker negative clinical stage IIA non-seminomatous germ cell tumours., BJU Int, 2024. 133 (6)(6): p. 717-724., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38293778/

404. Donohue, J.P., Roth, L.M., Zachary, J.M., Rowland, R.G., Einhorn, L.H., Williams, S.G., Cytoreductive surgery for metastatic testis cancer: tissue analysis of retroperitoneal masses after chemotherapy, J Urol, 1982. 127(6): p. 1111-4., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6177875

405. Weissbach, L., Boedefeld, E.A., Localization of solitary and multiple metastases in stage II nonseminomatous testis tumor as basis for a modified staging lymph node dissection in stage I, J Urol, 1987. 138(1): p. 77-82., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3599225

406. Eggener, S.E., Carver, B.S., Sharp, D.S., Motzer, R.J., Bosl, G.J., Sheinfeld, J., Incidence of disease outside modified retroperitoneal lymph node dissection templates in clinical stage I or IIA nonseminomatous germ cell testicular cancer, J Urol, 2007b. 177(3): p. 937-42; discussion 942-3., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17296380

407. Sheinfeld, J., Motzer, R. J., Rabbani, F., McKiernan, J., Bajorin, D., Bosl, G. J., Incidence and clinical outcome of patients with teratoma in the retroperitoneum following primary retroperitoneal lymph node dissection for clinical stages I and IIA nonseminomatous germ cell tumors, J Urol, 2003. 170(4 Pt 1): p. 1159-62., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14501715

408. Behnia, M., Foster, R., Einhorn, L.H., Donohue, J., Nichols, C.R., Adjuvant bleomycin, etoposide and cisplatin in pathological stage II non-seminomatous testicular cancer. the Indiana University experience, Eur J Cancer, 2000. 36(4): p. 472-5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10717522

409. Fossa, S.D., Kaye, S.B., Mead, G.M., Cullen, M., de Wit, R., Bodrogi, I., et.al. Filgrastim during combination chemotherapy of patients with poor-prognosis metastatic germ cell malignancy. European Organization for Research and Treatment of Cancer, Genito-Urinary Group, and the Medical Research Council Testicular Cancer Working Party, Cambridge, United Kingdom, J Clin Oncol, 1998. 16(2): p. 716-24., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9469362

410. Cullen, M., Steven, N., Billingham, L., Gaunt, C., Hastings, M., Simmonds, P., et.al. Antibacterial prophylaxis after chemotherapy for solid tumors and lymphomas, N Engl J Med, 2005. 353(10): p. 988-98., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16148284

411. Culine, S., Kerbrat, P., Kramar, A., Theodore, C., Chevreau, C., Geoffrois, L., et.al. Refining the optimal chemotherapy regimen for good-risk metastatic nonseminomatous germ-cell tumors: a randomized trial of the Genito-Urinary Group of the French Federation of Cancer Centers (GETUG T93BP), Ann Oncol, 2007. 18(5): p. 917-24., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17351252

412. Toner, G.C., Stockler, M.R., Boyer, M.J., Jones, M., Thomson, D.B., Harvey, V.J., et.al. Comparison of two standard chemotherapy regimens for good-prognosis germ-cell tumours: a randomised trial. Australian and New Zealand Germ Cell Trial Group, Lancet, 2001. 357(9258): p. 739-45., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11253966

413. Grimison, P.S., Stockler, M.R., Thomson, D.B., Olver, I.N., Harvey, V.J., Gebski, V.J., et.al. Comparison of two standard chemotherapy regimens for good-prognosis germ cell tumors: updated analysis of a randomized trial, J Natl Cancer Inst, 2010. 102(16): p. 1253-62., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20631341

414. Yildiran Keskin, GS, Erturk, I, Aykan, MB, Acar, R, Dumludag, A, Topal, A, et.al. High-Dose Chemotherapy and Autologous Stem Cell Transplantation for Salvage Therapy of Relapsed/Refractory

Konsultationsfassung

Germ Cell Tumors: A Single-Center Experience., Oncol Res Treat, 2024. 47 (6)(6): p. 262-272., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38583428/

415. Małkiewicz, B, Świrkosz, G, Lewandowski, W, Demska, K, Szczepaniak, Z, Karwacki, J, et.al. Lymph Node Dissection in Testicular Cancer: The State of the Art and Future Perspectives., Curr Oncol Rep, 2024. 26 (4)(4): p. 318-335., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38430323/

416. Fizazi, K., Tjulandin, S., Salvioni, R., Germa-Lluch, J.R., Bouzy, J., Ragan, D., et.al. Viable malignant cells after primary chemotherapy for disseminated nonseminomatous germ cell tumors: prognostic factors and role of postsurgery chemotherapy--results from an international study group, J Clin Oncol, 2001a. 19(10): p. 2647-57., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11352956

417. Seidel, C, Schaefers, C, Connolly, EA, Weickhardt, A, Grimison, P, Wong, V, et.al. Efficacy and safety of high-dose chemotherapy as the first or subsequent salvage treatment line in patients with relapsed or refractory germ cell cancer: an international multicentric analysis., ESMO Open, 2024. 9 (5)(5): p. 103449., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38744098/

418. Einhorn, L.H., Donohue, J., Cis-diamminedichloroplatinum, vinblastine, and bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer, Ann Intern Med, 1977. 87(3): p. 293-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/71004

419. de Wit, R., Refining the optimal chemotherapy regimen in good prognosis germ cell cancer: interpretation of the current body of knowledge, J Clin Oncol, 2007. 25(28): p. 4346-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17906198

420. Thibault, C., Fizazi, K., Barrios, D., Massard, C., Albiges, L., Baumert, H., et.al. Compliance with guidelines and correlation with outcome in patients with advanced germ-cell tumours, Eur J Cancer, 2014. 50(7): p. 1284-90., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24560488

421. Kondagunta, G.V., Bacik, J., Bajorin, D., Dobrzynski, D., Sheinfeld, J., Motzer, R.J., et.al. Etoposide and cisplatin chemotherapy for metastatic good-risk germ cell tumors, J Clin Oncol, 2005. 23(36): p. 9290-4., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16361627

422. Fizazi, K., Pagliaro, L., Laplanche, A., Flechon, A., Mardiak, J., Geoffrois, L., et.al. Personalised chemotherapy based on tumour marker decline in poor prognosis germ-cell tumours (GETUG 13): a phase 3, multicentre, randomised trial, Lancet Oncol, 2014b. 15(13): p. 1442-50., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25456363

423. de Wit, R., Stoter, G., Sleijfer, D.T., Neijt, J. P., ten Bokkel Huinink, W.W., de Prijck, L., et.al. Four cycles of BEP vs four cycles of VIP in patients with intermediate-prognosis metastatic testicular non-seminoma: a randomized study of the EORTC Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group. European Organization for Research and Treatment of Cancer, Br J Cancer, 1998. 78(6): p. 828-32., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9743309

424. de Wit, R., Roberts, J.T., Wilkinson, P.M., de Mulder, P.H., Mead, G.M., Fossa, S.D., et.al. Equivalence of three or four cycles of bleomycin, etoposide, and cisplatin chemotherapy and of a 3- or 5-day schedule in good-prognosis germ cell cancer: a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group and the Medical Research Council, J Clin Oncol, 2001. 19(6): p. 1629-40., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11250991

425. The Renal Drug Handbook: The Ultimate Prescribing Guide for Renal PractitionersUK Renal Pharmacy Group, 2018. p. 218 - 219.

426. The Renal Drug Handbook: The Ultimate Prescribing Guide for Renal PractitionersUK Renal Pharmacy Group, 2018. p. 511 - 512.

Konsultationsfassung

427. Reddy, Vamsi, Winston, Nicole R., Mesna, in StatPearls [Internet], 2024, StatPearls Publishing LLC: Treasure Island (FL)., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556021/

428. Arzneimittelbehörde (bzw. Herausgeber), Rote-Hand-Brief: Risiko für infusionsbedingte Überempfindlichkeitsreaktionen bei Etoposid-Infusion mit Inline-FilterBundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), 2025., https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2023/rhb-etoposid.pdf?__blob=publicationFile

429. Feuer, E.J., Sheinfeld, J., Bosl, G.J., Does size matter? Association between number of patients treated and patient outcome in metastatic testicular cancer, J Natl Cancer Inst, 1999. 91(10): p. 816-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10340895

430. Fedyanin, M, Tryakin, A, Bulanov, A, Fainshtein, I, Zakharova, T, Matveev, V, et.al. Effect of the timing of orchiectomy on survival in patients with metastatic germ cell tumors of testis., Urol Oncol, 2014. 32 (1)(1): p. 32.e27-33., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23628310/

431. Ondrus, D., Hornak, M., Breza, J., Mat'oska, J., Schnorrer, M., Belan, V., et.al. Delayed orchiectomy after chemotherapy in patients with advanced testicular cancer, Int Urol Nephrol, 2001. 32(4): p. 665-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11989561

432. Bhardwaj, S, Salimian, M, Matoso, A, Gross, J, Argani, P, Baraban, E, Establishing the Diagnosis of Germ Cell Tumors in Patients Presenting With Metastatic Disease: A Series of 55 Cases Emphasizing Challenges Commonly Encountered in Core Biopsies., Am J Surg Pathol, 2025. 49 (11)(11): p. 1097-1104., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40495550/

433. MORRIS, MICHAEL J., BOSL, GEORGE J., RECOGNIZING ABNORMAL MARKER RESULTS THAT DO NOT REFLECT DISEASE IN PATIENTS WITH GERM CELL TUMORS, 2000. 163(3): p. 796 - 801., https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002253470567807X

434. Albany, C, Einhorn, L, Pitfalls in management of patients with germ cell tumors and slight elevation of serum α-fetoprotein., J Clin Oncol, 2014. 32 (19)(19): p. 2114-5., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24841979/

435. Lempiäinen, A, Hotakainen, K, Blomqvist, C, Alfthan, H, Stenman, UH, Increased human chorionic gonadotropin due to hypogonadism after treatment of a testicular seminoma., Clin Chem, 2007. 53 (8)(8): p. 1560-1., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17644799/

436. Ferraro, S, Trevisiol, C, Gion, M, Panteghini, M, Human Chorionic Gonadotropin Assays for Testicular Tumors: Closing the Gap between Clinical and Laboratory Practice., Clin Chem, 2018. 64 (2)(2): p. 270-278., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29021329/

437. Tryakin, A., Fedyanin, M., Bulanov, A., Kashia, S., Kurmukov, I., Matveev, V., et.al. Dose-reduced first cycle of chemotherapy for prevention of life-threatening acute complications in nonseminomatous germ cell tumor patients with ultra high tumor markers and/or poor performance status, Journal of Cancer Research & Clinical Oncology, 2018. 144(9): p. 1817-1823., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29974210/

438. Reilley, MJ, Pagliaro, LC, Testicular choriocarcinoma: a rare variant that requires a unique treatment approach., Curr Oncol Rep, 2015. 17 (2)(2): p. 2., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25645112/

439. O'Sullivan, J. M., Huddart, R. A., Norman, A. R., Nicholls, J., Dearnaley, D. P., Horwich, A., Predicting the risk of bleomycin lung toxicity in patients with germ-cell tumours, Ann Oncol, 2003. 14(1): p. 91-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12488299

440. Necchi, A., Miceli, R., Oualla, K., Sonpavde, G., Giannatempo, P., Raggi, D., et.al. Effect of Bleomycin Administration on the Development of Pulmonary Toxicity in Patients With Metastatic Germ Cell Tumors Receiving First-Line Chemotherapy: A Meta-Analysis of Randomized Studies,

Konsultationsfassung

Clin Genitourin Cancer, 2017. 15(2): p. 213-220.e5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27692810

441. Rejlekova, K, Cursano, MC, De Giorgi, U, Mego, M, Severe Complications in Testicular Germ Cell Tumors: The Choriocarcinoma Syndrome., Front Endocrinol (Lausanne), 2019. 10 (): p. 218., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31031704/

442. McKendrick, JJ, Theaker, J, Mead, GM, Nonseminomatous germ cell tumor with very high serum human chorionic gonadotropin., Cancer, 1991. 67 (3)(3): p. 684-9., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1702356/

443. Cairo, MS, Coiffier, B, Reiter, A, Younes, A, Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus., Br J Haematol, 2010. 149 (4)(4): p. 578-86., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20331465/

444. Bociek, RG, Lunning, M, Tumor Lysis Syndrome., N Engl J Med, 2025. 393 (11)(11): p. 1104-1116., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40961427/

445. Coiffier, B, Altman, A, Pui, CH, Younes, A, Cairo, MS, Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review., J Clin Oncol, 2008. 26 (16)(16): p. 2767-78., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18509186/

446. Thakker, PU, Zeng, J, Drake, C, Brown, J, Masterson, TA, Cary, K, Histologic Concordance Between Post-chemotherapy RPLND and Orchiectomy When Performed Simultaneously: Insights Into the Blood-testis Barrier., Urology, 2026. 207 (): p. 203-206., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40946924/

447. Gupta, A, Noronha, J, Bakshi, G, Menon, S, Pal, M, Joshi, A, et.al. Blood testis barrier revisited-Analysis of post-chemotherapy germ cell tumor orchidectomy and retroperitoneal lymph node dissection specimens., J Surg Oncol, 2021. 123 (4)(4): p. 1157-1163., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33428791/

448. Mousa, Ahmad, Hayes, James, Amiri, Ali, Anson-Cartwright, Lynn, Atenafu, Eshetu G., Bedard, Philippe, et.al. Postchemotherapy orchiectomy in metastatic testicular germ cell tumors: Pathologic findings and predictors of residual viable disease, 2026. p. 111082., https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1078143926000931

449. Miller, RE, Dudderidge, T, Huddart, R, Seckl, MJ, Rustin, GJ, Christmas, TJ, Pathological findings after primary chemotherapy in patients undergoing simultaneous orchidectomy and retroperitoneal lymph node dissection for advanced germ cell tumours., BJU Int, 2013. 111 (4 Pt B)(4 Pt B): p. E152-7., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23016566/

450. Horwich, A, Oliver, RT, Wilkinson, PM, Mead, GM, Harland, SJ, Cullen, MH, et.al. A medical research council randomized trial of single agent carboplatin versus etoposide and cisplatin for advanced metastatic seminoma. MRC Testicular Tumour Working Party., Br J Cancer, 2000. 83 (12)(12): p. 1623-9., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11104556/

451. Clemm, C., Bokemeyer, Carsten, Gerl, A., Randomized trial comparing cisplatin/etoposide/ifosfamide with carboplatin monochemotherapy in patients with advanced metastatic seminoma, 2000/01/01. 19:

452. Bokemeyer, C., Kollmannsberger, C., Stenning, S., Hartmann, J.T., Horwich, A., Clemm, C., et.al. Metastatic seminoma treated with either single agent carboplatin or cisplatin-based combination chemotherapy: a pooled analysis of two randomised trials, Br J Cancer, 2004. 91(4): p. 683-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15266338

453. Shamash, Jonathan, Syed, Rizwan, Sarker, Shah-Jalal, Sarwar, Naveed, Sharma, Anand, Mutsvangwa, Katherine, et.al. A phase II study of carboplatin AUC-10 guided by positron

Konsultationsfassung

emission tomography–defined metabolic response in metastatic seminomaElsevier, European Journal of Cancer, 2019. 115: p. 128 - 135., https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.04.013

454. Fizazi, K., Delva, R., Caty, A., Chevreau, C., Kerbrat, P., Rolland, F., et.al. A risk-adapted study of cisplatin and etoposide, with or without ifosfamide, in patients with metastatic seminoma: results of the GETUG S99 multicenter prospective study, Eur Urol, 2014a. 65(2): p. 381-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24094847

455. Calabro, F., Albers, P., Bokemeyer, C., Martin, C., Einhorn, L.H., Horwich, A., et.al. The contemporary role of chemotherapy for advanced testis cancer: a systematic review of the literature, Eur Urol, 2012. 61(6): p. 1212-21., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22464311

456. de Wit, R., Stoter, G., Kaye, S.B., Sleijfer, D.T., Jones, W.G., ten Bokkel Huinink, W.W., et.al. Importance of bleomycin in combination chemotherapy for good-prognosis testicular nonseminoma: a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group, J Clin Oncol, 1997. 15(5): p. 1837-43., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9164193

457. Cary, C., Jacob, J. M., Albany, C., Masterson, T. A., Hanna, N. H., Einhorn, L. H., et.al. Long-Term Survival of Good-Risk Germ Cell Tumor Patients After Postchemotherapy Retroperitoneal Lymph Node Dissection: A Comparison of BEP x 3 vs. EP x 4 and Treating Institution, Clin Genitourin Cancer, 2018. 16(2): p. e307-e313., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29104087

458. Horwich, A., Sleijfer, D.T., Fossa, S.D., Kaye, S.B., Oliver, R.T., Cullen, M.H., et.al. Randomized trial of bleomycin, etoposide, and cisplatin compared with bleomycin, etoposide, and carboplatin in good-prognosis metastatic nonseminomatous germ cell cancer: a Multiinstitutional Medical Research Council/European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial, J Clin Oncol, 1997. 15(5): p. 1844-52., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9164194

459. Bajorin, D.F., Sarosdy, M.F., Pfister, D.G., Mazumdar, M., Motzer, R.J., Scher, H.I., et.al. Randomized trial of etoposide and cisplatin versus etoposide and carboplatin in patients with good-risk germ cell tumors: a multiinstitutional study, J Clin Oncol, 1993. 11(4): p. 598-606., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8386751

460. Beyer, J., Bokemeyer, C., [Chemotherapy for germ cell cancer], Urologe A, 2004. 43(12): p. 1507-13., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15592707

461. de Wit, R., Skoneczna, I., Daugaard, G., De Santis, M., Garin, A., Aass, N., et.al. Randomized phase III study comparing paclitaxel-bleomycin, etoposide, and cisplatin (BEP) to standard BEP in intermediate-prognosis germ-cell cancer: intergroup study EORTC 30983, J Clin Oncol, 2012. 30(8): p. 792-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22271474

462. Karim, S., Wei, X., Leveridge, M. J., Siemens, D. R., Robinson, A. G., Bedard, P. L., et.al. Delivery of chemotherapy for testicular cancer in routine practice: A population-based study, Urologic Oncology, 2019. 37(3): p. 183.e17-183.e24., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30478011/

463. Hentrich, M., Debole, J., Jurinovic, V., Gerl, A., Improved outcomes in metastatic germ cell cancer: results from a large cohort study, Journal of Cancer Research & Clinical Oncology, 2021. 147(2): p. 533-538., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32772232/

464. Aurilio, G., Verri, E., Frassoni, S., Bagnardi, V., Cossu Rocca, M., Cullura, D., et.al. Modified-BEP Chemotherapy in Patients With Germ-Cell Tumors Treated at a Comprehensive Cancer Center, American Journal of Clinical Oncology, 2020. 43(6): p. 381-387., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32079853/

465. Shiraishi, T., Nakamura, T., Ukimura, O., Chemotherapy for metastatic testicular cancer: The first nationwide multi-institutional study by the Cancer Registration Committee of the Japanese

Konsultationsfassung

Urological Association, International Journal of Urology, 2018. 25(8): p. 730-736., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30016829/

466. Vasconcellos, V. F., Bastos, D. A., Pereira, A. A. L., Watarai, G. Y., Pereira, B. R., de Godoy, A., et.al. Clinical Characteristics and Treatment Outcomes of Patients With Advanced Germ Cell Tumor Treated at a Tertiary Cancer Center in Brazil, Journal of Global Oncology, 2019. 5: p. 1-8., https://ascopubs.org/doi/10.1200/JGO.18.00170

467. Seidel, C., Daugaard, G., Tryakin, A., Necchi, A., Cohn Cedermark, G., Stahl, O., et.al. Intermediate prognosis in metastatic germ cell tumours-outcome and prognostic factors, Eur J Cancer, 2018. 94: p. 16-25., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29505967

468. Gillessen, S, Sauvé, N, Collette, L, Daugaard, G, de Wit, R, Albany, C, et.al. Predicting Outcomes in Men With Metastatic Nonseminomatous Germ Cell Tumors (NSGCT): Results From the IGCCCG Update Consortium., J Clin Oncol, 2021. 39 (14)(14): p. 1563-1574., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33822655/

469. Nichols, C.R., Catalano, P.J., Crawford, E.D., Vogelzang, N.J., Einhorn, L.H., Loehrer, P.J., Randomized comparison of cisplatin and etoposide and either bleomycin or ifosfamide in treatment of advanced disseminated germ cell tumors: an Eastern Cooperative Oncology Group, Southwest Oncology Group, and Cancer and Leukemia Group B Study, J Clin Oncol, 1998. 16(4): p. 1287-93., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9552027

470. Bokemeyer, C., Kollmannsberger, C., Meisner, C., Harstrick, A., Beyer, J., Metzner, B., et.al. First-line high-dose chemotherapy compared with standard-dose PEB/VIP chemotherapy in patients with advanced germ cell tumors: A multivariate and matched-pair analysis, J Clin Oncol, 1999b. 17(11): p. 3450-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10550141

471. Oechsle, K., Bokemeyer, C., Kollmannsberger, C., Mayer, F., Berger, L. A., Oing, C., et.al. Bone metastases in germ cell tumor patients, J Cancer Res Clin Oncol, 2012. 138(6): p. 947-52., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22350540

472. Oing, C., Oechsle, K., Necchi, A., Loriot, Y., De Giorgi, U., Flechon, A., et.al. Impact of primary metastatic bone disease in germ cell tumors: results of an International Global Germ Cell Tumor Collaborative Group G3 Registry Study, Ann Oncol, 2017. 28(3): p. 576-582., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27993806

473. Feldman, D.R., Lorch, A., Kramar, A., Albany, C., Einhorn, L.H., Giannatempo, P., et.al. Brain metastases in patients with germ cell tumors: prognostic factors and treatment options-an analysis from the global germ cell cancer group, J Clin Oncol, 2016. 34(4): p. 345-51., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26460295

474. Daugaard, G., Skoneczna, I., Aass, N., De Wit, R., De Santis, M., Dumez, H., et.al. A randomized phase III study comparing standard dose BEP with sequential high-dose cisplatin, etoposide, and ifosfamide (VIP) plus stem-cell support in males with poor-prognosis germ-cell cancer. An intergroup study of EORTC, GTCSG, and Grupo Germinal (EORTC 30974), Ann Oncol, 2011. 22(5): p. 1054-61., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21059637

475. Motzer, R.J., Nichols, C.J., Margolin, K.A., Bacik, J., Richardson, P.G., Vogelzang, N.J., et.al. Phase III randomized trial of conventional-dose chemotherapy with or without high-dose chemotherapy and autologous hematopoietic stem-cell rescue as first-line treatment for patients with poor-prognosis metastatic germ cell tumors, J Clin Oncol, 2007. 25(3): p. 247-56., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17235042

476. Droz, J.P., Kramar, A., Biron, P., Pico, J.L., Kerbrat, P., Peny, J., et.al. Failure of high-dose cyclophosphamide and etoposide combined with double-dose cisplatin and bone marrow support in patients with high-volume metastatic nonseminomatous germ-cell tumours: mature results of a

Konsultationsfassung

randomised trial, Eur Urol, 2007. 51(3): p. 739-46; discussion 747-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17084512

477. Schmoll, H.J., Kollmannsberger, C., Metzner, B., Hartmann, J. T., Schleucher, N., Schoffski, P., et.al. Long-term results of first-line sequential high-dose etoposide, ifosfamide, and cisplatin chemotherapy plus autologous stem cell support for patients with advanced metastatic germ cell cancer: an extended phase I/II study of the German Testicular Cancer Study Group, J Clin Oncol, 2003. 21(22): p. 4083-91., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14568987

478. Bokemeyer, C., Nichols, C.R., Droz, J.P., Schmoll, H.J., Horwich, A., Gerl, A., et.al. Extragonadal germ cell tumors of the mediastinum and retroperitoneum: results from an international analysis, J Clin Oncol, 2002. 20(7): p. 1864-73., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11919246

479. Fizazi, K., Culine, S., Kramar, A., Amato, R.J., Bouzy, J., Chen, I., et.al. Early predicted time to normalization of tumor markers predicts outcome in poor-prognosis nonseminomatous germ cell tumors, J Clin Oncol, 2004b. 22(19): p. 3868-76., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15302906

480. Toner, G.C., Geller, N.L., Tan, C., Nisselbaum, J., Bosl, G.J., Serum tumor marker half-life during chemotherapy allows early prediction of complete response and survival in nonseminomatous germ cell tumors, Cancer Res, 1990. 50(18): p. 5904-10., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1697503

481. Mazumdar, M., Bajorin, D. F., Bacik, J., Higgins, G., Motzer, R. J., Bosl, G. J., Predicting outcome to chemotherapy in patients with germ cell tumors: the value of the rate of decline of human chorionic gonadotrophin and alpha-fetoprotein during therapy, J Clin Oncol, 2001. 19(9): p. 2534-41., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11331333

482. Stang, A., Trabert, B., Wentzensen, N., Cook, M. B., Rusner, C., Oosterhuis, J. W., et.al. Gonadal and extragonadal germ cell tumours in the United States, 1973-2007, Int J Androl, 2012. 35(4): p. 616-25., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22320869

483. Rusner, C., Trabert, B., Katalinic, A., Kieschke, J., Emrich, K., Stang, A., Incidence patterns and trends of malignant gonadal and extragonadal germ cell tumors in Germany, 1998-2008, Cancer Epidemiol, 2013. 37(4): p. 370-3., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23683844

484. Moran, C.A., Suster, S., Primary germ cell tumors of the mediastinum: I. Analysis of 322 cases with special emphasis on teratomatous lesions and a proposal for histopathologic classification and clinical staging, Cancer, 1997. 80(4): p. 681-90., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9264351

485. Bagrodia, A., Lee, B.H., Lee, W., Cha, E.K., Sfakianos, J.P., Iyer, G., et.al. Genetic determinants of cisplatin resistance in patients with advanced germ cell tumors, J Clin Oncol, 2016. 34(33): p. 4000-4007., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27646943

486. Caso, Raul, Jones, Gregory D., Tan, Kay See, Bosl, George J., Funt, Samuel A., Sheinfeld, Joel, et.al. Thoracic Metastasectomy in Germ Cell Tumor Patients Treated With First-line Versus Salvage TherapyElsevier, The Annals of Thoracic Surgery, 2021. 111(4): p. 1141 - 1149., https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.06.072

487. Donahoe, Laura L., Nason, Gregory J., Bedard, Philippe L., Hansen, Aaron R., Jewett, Michael A.S., Hamilton, Robert J., et.al. Pathologic concordance of resected metastatic nonseminomatous germ cell tumors in the chestElsevier, The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2021. 161(3): p. 856 - 868.e1., https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.10.158

488. Kollmannsberger, C., Nichols, C., Meisner, C., Mayer, F., Kanz, L., Bokemeyer, C., Identification of prognostic subgroups among patients with metastatic 'IGCCCG poor-prognosis' germ-cell

Konsultationsfassung

cancer: an explorative analysis using cart modeling, Ann Oncol, 2000b. 11(9): p. 1115-20., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11061604

489. De Latour, B., Fadel, E., Mercier, O., Mussot, S., Fabre, D., Fizazi, K., et.al. Surgical outcomes in patients with primary mediastinal non-seminomatous germ cell tumours and elevated post-chemotherapy serum tumour markers, Eur J Cardiothorac Surg, 2012. 42(1): p. 66-71; discussion 71., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22290909

490. Ganjoo, K.N., Foster, R.S., Michael, H., Donohue, J.P., Einhorn, L.H., Germ cell tumor associated primitive neuroectodermal tumors, J Urol, 2001. 165(5): p. 1514-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11342908

491. Rodney, A.J., Tannir, N.M., Siefker-Radtke, A.O., Liu, P., Walsh, G.L., Millikan, R.E., et.al. Survival outcomes for men with mediastinal germ-cell tumors: the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center experience, Urol Oncol, 2012. 30(6): p. 879-85., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20933444

492. Sarkaria, I.S., Bains, M.S., Sood, S., Sima, C.S., Reuter, V.E., Flores, R.M., et.al. Resection of primary mediastinal non-seminomatous germ cell tumors: a 28-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, J Thorac Oncol, 2011. 6(7): p. 1236-41., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21610519

493. Bokemeyer, C., Droz, J. P., Horwich, A., Gerl, A., Fossa, S.D., Beyer, J., et.al. Extragonadal seminoma: an international multicenter analysis of prognostic factors and long term treatment outcome, Cancer, 2001. 91(7): p. 1394-401., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11283942

494. Dechaphunkul, A., Sakdejayont, S., Sathitruangsak, C., Sunpaweravong, P., Clinical characteristics and treatment outcomes of patients with primary mediastinal germ cell tumors: 10-Years' experience at a single institution with a bleomycin-containing regimen, Oncol Res Treat, 2016. 39(11): p. 688-694., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27855414

495. Liu, T.Z., Zhang, D.S., Liang, Y., Zhou, N.N., Gao, H.F., Liu, K.J., et.al. Treatment strategies and prognostic factors of patients with primary germ cell tumors in the mediastinum, J Cancer Res Clin Oncol, 2011. 137(11): p. 1607-12., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21850383

496. Oechsle, K., Kollmannsberger, C., Honecker, F., Boehlke, I., Bokemeyer, C., Cerebral metastases in non-seminomatous germ cell tumour patients undergoing primary high-dose chemotherapy, Eur J Cancer, 2008b. 44(12): p. 1663-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18620855

497. Girones, R., Aparicio, J., Roure, P., Germa-Lluch, J. R., Garcia Del Muro, X., Vazquez-Estevez, S., et.al. Synchronous versus metachronous brain metastasis from testicular germ cell tumors (TGCT): an analysis from the Spanish Germ Cell Cancer Group data base, Clin Transl Oncol, 2014. 16(11): p. 959-65., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24719184

498. Shamash, J., Mee, M., Sarker, S. J., Wilson, P., Ansell, W., Greenwood, M., et.al. Dose-dense chemotherapy for untreated poor-prognosis and relapsed germ-cell tumours: an 18-year experience with GAMEC chemotherapy, BJU International, 2020. 125(6): p. 843-852., Dose-dense, chemotherapy, for, untreated, poor-prognosis, and, relapsed, germ-cell, tumours:, an, 18-year, experience, with, GAMEC, chemotherapy

499. Delaye, M., Benderra, M. A., Deforceville, L., Larghero, J., Parquet, N., Culine, S., et.al. High-dose Chemotherapy in Germ Cell Cancer Patients With Brain Metastases: Experience of an Expert Center, American Journal of Clinical Oncology, 2021. 44(8): p. 423-428., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34081032/

500. Casey, D. L., Pitter, K. L., Imber, B. S., Lin, A., Chan, T. A., Beal, K., et.al. High-dose radiation therapy is needed for intracranial control and long-term survival in patients with non-

Konsultationsfassung

seminomatous germ cell tumor brain metastases, Journal of Neuro-Oncology, 2019. 142(3): p. 523-528., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30771201/

501. Crooks, J., Shepard, M., Wegner, R. E., Treatment trends in brain metastases from testicular cancer in the United States, CNS Oncology, 2023. 12(4): p. CNS104., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37650572/

502. Bokemeyer, C., Nowak, P., Haupt, A., Metzner, B., Kohne, H., Hartmann, J.T., et.al. Treatment of brain metastases in patients with testicular cancer, J Clin Oncol, 1997. 15(4): p. 1449-54., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9193339

503. Salous, T, Ashkar, R, Althouse, SK, Cary, C, Masterson, T, Hanna, NH, et.al. Prediction Model for Brain Metastasis in Patients With Metastatic Germ-Cell Tumors., Cancer Med, 2025. 14 (3)(3): p. e70649., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39912458/

504. Kollmannsberger, C., Nichols, C., Bamberg, M., Hartmann, J. T., Schleucher, N., Beyer, J., et.al. First-line high-dose chemotherapy +/- radiation therapy in patients with metastatic germ-cell cancer and brain metastases, Ann Oncol, 2000a. 11(5): p. 553-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10907948

505. Hardt, A., Krell, J., Wilson, P.D., Harding, V., Chowdhury, S., Mazhar, D., et.al. Brain metastases associated with germ cell tumors may be treated with chemotherapy alone, Cancer, 2014. 120(11): p. 1639-46., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24668504

506. Doyle, D.M., Einhorn, L.H., Delayed effects of whole brain radiotherapy in germ cell tumor patients with central nervous system metastases, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008. 70(5): p. 1361-4., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18374223

507. Nini, A., Konieczny, M., Winter, C., Lusch, A., Krauspe, R., Albers, P., Surgical management and outcomes of patients with bone metastases in germ cell tumors: A case series, Urol Oncol, 2018. 36(2): p. 82.e1-82.e5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29129354

508. Froehner, M., Aikele, P., Beuthien-Baumann, B., Kittner, T., Oehlschlaeger, S., Wirth, M. P., Magnetic resonance imaging of bone metastases in patients with nonseminomatous germ cell tumors, Urol Oncol, 2007. 25(3): p. 201-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17483016

509. Jamal-Hanjani, M., Karpathakis, A., Kwan, A., Mazhar, D., Ansell, W., Shamash, J., et.al. Bone metastases in germ cell tumours: lessons learnt from a large retrospective study, BJU Int, 2013. 112(2): p. 176-81., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23795785

510. Rice, K.R., Magers, M.J., Beck, S.D., Cary, K.C., Einhorn, L.H., Ulbright, T.M., et.al. Management of germ cell tumors with somatic type malignancy: pathological features, prognostic factors and survival outcomes, J Urol, 2014. 192(5): p. 1403-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24952240

511. Necchi, A., Colecchia, M., Nicolai, N., Piva, L., Catanzaro, M., Biasoni, D., et.al. Towards the definition of the best management and prognostic factors of teratoma with malignant transformation: a single-institution case series and new proposal, BJU Int, 2011. 107(7): p. 1088-94., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20868391

512. Motzer, R.J., Amsterdam, A., Prieto, V., Sheinfeld, J., Murty, V.V., Mazumdar, M., et.al. Teratoma with malignant transformation: diverse malignant histologies arising in men with germ cell tumors, J Urol, 1998. 159(1): p. 133-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9400455

513. Fichtner, A, Richter, A, Filmar, S, Kircher, S, Rosenwald, A, Küffer, S, et.al. Primary mediastinal germ cell tumours: an immunohistochemical and molecular diagnostic approach., Histopathology, 2022. 80 (2)(2): p. 381-396., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34506648/

Konsultationsfassung

514. Bremmer, F, Pongratanakul, P, Skowron, M, Che, Y, Richter, A, Küffer, S, et.al. Characterizing the mutational burden, DNA methylation landscape, and proteome of germ cell tumor-related somatic-type malignancies to identify the tissue-of-origin, mechanisms of therapy resistance, and druggable targets., Br J Cancer, 2023. 129 (10)(10): p. 1580-1589., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37726478/

515. Donadio, A.C., Motzer, R.J., Bajorin, D.F., Kantoff, P.W., Sheinfeld, J., Houldsworth, J., et.al. Chemotherapy for teratoma with malignant transformation, J Clin Oncol, 2003. 21(23): p. 4285-91., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14645417

516. El Mesbahi, O., Terrier-Lacombe, M.J., Rebischung, C., Theodore, C., Vanel, D., Fizazi, K., Chemotherapy in patients with teratoma with malignant transformation, Eur Urol, 2007. 51(5): p. 1306-11; discussion 1311-2., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17081678

517. Al-Hader, A.A., Jain, A., Al-Nasrallah, N., Einhorn, L.H., Metastatic malignant transformation of teratoma to primitive neuroectodermal tumor (PNET): results with PNET-based chemotherapy, Am J Clin Oncol, 2015. 38(4): p. 364-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23799289

518. Ehrlich, Y., Brames, M.J., Beck, S.D., Foster, R.S., Einhorn, L.H., Long-term follow-up of Cisplatin combination chemotherapy in patients with disseminated nonseminomatous germ cell tumors: is a postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection needed after complete remission?, J Clin Oncol, 2010. 28(4): p. 531-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20026808

519. den Hollander, MW, Westerink, ND, Lubberts, S, Bongaerts, AH, Wolf, RF, Altena, R, et.al. Bleomycin-Induced Pulmonary Changes on Restaging Computed Tomography Scans in Two Thirds of Testicular Cancer Patients Show No Correlation With Fibrosis Markers., Oncologist, 2016. 21 (8)(8): p. 995-1001., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27328932/

520. Shamash, J., Sarker, S.-J., Huddart, R., Harland, S., Joffe, J.K., Mazhar, D., et.al. A randomized phase III study of 72 h infusional versus bolus bleomycin in BEP (bleomycin, etoposide and cisplatin) chemotherapy to treat IGCCCG good prognosis metastatic germ cell tumours (TE-3)Elsevier, Annals of Oncology, 2017. 28(6): p. 1333 - 1338., https://doi.org/10.1093/annonc/mdx071

521. Lauritsen, J., Kier, M. G., Bandak, M., Mortensen, M. S., Thomsen, F. B., Mortensen, J., et.al. Pulmonary function in patients with germ cell cancer treated with bleomycin, etoposide, and cisplatin, J Clin Oncol, 2016. 34(13): p. 1492-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26903578

522. Kerns, SL, Dinh, PC, Monahan, PO, Fung, C, Sesso, HD, Feldman, DR, et.al. Renal Impairment and Late Toxicities Comparing Contemporary Chemotherapy Regimens for Testicular Cancer in a Real-World Setting., J Natl Compr Canc Netw, 2026. 24 (3)(3): p. 81-90., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41698327/

523. Haugnes, H.S., Oldenburg, J., Bremnes, R.M., Pulmonary and cardiovascular toxicity in long-term testicular cancer survivors, Urol Oncol, 2015. 33(9): p. 399-406., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25554583

524. O'Sullivan, JM, Huddart, RA, Norman, AR, Nicholls, J, Dearnaley, DP, Horwich, A, Predicting the risk of bleomycin lung toxicity in patients with germ-cell tumours., Ann Oncol, 2003. 14 (1)(1): p. 91-6., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12488299/

525. Özdemir, M, Gököz Doğu, G, Yapar Taşköylü, B, Demiray, AG, Yaren, A, Değirmencioğlu, S, Lymphocyte-Associated Inflammation Markers Predict Bleomycin-Induced Pulmonary Toxicity in Testicular Cancer., J Clin Med, 2025. 14 (22)(22):, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41302962/

526. Saxman, S.B., Nichols, C.R., Einhorn, L.H., Pulmonary toxicity in patients with advanced-stage germ cell tumors receiving bleomycin with and without granulocyte colony stimulating factor, Chest, 1997. 111(3): p. 657-60., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9118704

Konsultationsfassung

527. Shah, Manan, Mortazavi, Amir, Folefac, Edmund, Wang, Peng, Collier, Katharine A., Meng, Lingbin, et.al. Decade of insights: Bleomycin-induced pneumonitis and use of G-CSF in chemotherapy-treated germ cell testicular tumors and Hodgkin lymphoma—Real-world outcomes from an academic cancer center.Wolters Kluwer, Journal of Clinical Oncology, 2024. 42(16_suppl): p. e17013 - e17013., https://doi.org/10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.e17013

528. Kwan, Edmond M., Beck, Sophie, Amir, Eitan, Jewett, Michael A., Sturgeon, Jeremy F., Anson-Cartwright, Lynn, et.al. Impact of Granulocyte-colony Stimulating Factor on Bleomycin-induced Pneumonitis in Chemotherapy-treated Germ Cell Tumors, 2018. 16(1): p. e193 - e199., https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1558767317302677

529. Shippee, B.M., Bates, J.S., Richards, K.L., The role of screening and monitoring for bleomycin pulmonary toxicity, J Oncol Pharm Pract, 2016. 22(2): p. 308-12., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25736276

530. Bokemeyer, C., Kohrmann, O., Tischler, J., Weissbach, L., Rath, U., Haupt, A., et.al. A randomized trial of cisplatin, etoposide and bleomycin (PEB) versus carboplatin, etoposide and bleomycin (CEB) for patients with 'good-risk' metastatic non-seminomatous germ cell tumors, Ann Oncol, 1996b. 7(10): p. 1015-21., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9037359

531. Inai, H, Kawai, K, Ikeda, A, Ando, S, Kimura, T, Oikawa, T, et.al. Risk factors for chronic kidney disease after chemotherapy for testicular cancer., Int J Urol, 2013. 20 (7)(7): p. 716-22., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23186076/

532. Hentrich, MU, Bower, M, Daugaard, G, Dieing, A, Bickel, M, Berretta, M, et.al. Outcomes of men with HIV and germ cell cancer: Results from an international collaborative study., Cancer, 2022. 128 (2)(2): p. 260-268., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34592009/

533. Timmerman, J.M., Northfelt, D.W., Small, E.J., Malignant germ cell tumors in men infected with the human immunodeficiency virus: natural history and results of therapy, J Clin Oncol, 1995. 13(6): p. 1391-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7538557

534. Powles, T., Bower, M., Shamash, J., Stebbing, J., Ong, J., Daugaard, G., et.al. Outcome of patients with HIV-related germ cell tumours: a case-control study, Br J Cancer, 2004. 90(8): p. 1526-30., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15083180

535. Hentrich, Marcus, Bower, Mark, Daugaard, Gedske, Dieing, Annette, Bickel, Markus, Berretta, Massimiliano, et.al. Outcomes of men with HIV and germ cell cancer: Results from an international collaborative study, 2021. 128:

536. Treglia, G., Sadeghi, R., Annunziata, S., Caldarella, C., Bertagna, F., Giovanella, L., Diagnostic performance of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the postchemotherapy management of patients with seminoma: systematic review and meta-analysis, Biomed Res Int, 2014. 2014: p. 852681., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24963486

537. Loehrer, P.J., Sr., Birch, R., Williams, S.D., Greco, F.A., Einhorn, L.H., Chemotherapy of metastatic seminoma: the Southeastern Cancer Study Group experience, J Clin Oncol, 1987. 5(8): p. 1212-20., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2442317

538. Mosharafa, A.A., Foster, R.S., Leibovich, B.C., Bihrle, R., Johnson, C., Donohue, J.P., Is post-chemotherapy resection of seminomatous elements associated with higher acute morbidity?, J Urol, 2003. 169(6): p. 2126-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12771733

539. De Santis, M., Becherer, A., Bokemeyer, C., Stoiber, F., Oechsle, K., Sellner, F., et.al. 2-18fluorodeoxy-D-glucose positron emission tomography is a reliable predictor for viable tumor in postchemotherapy seminoma: an update of the prospective multicentric SEMPET trial, J Clin Oncol, 2004. 22(6): p. 1034-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15020605

Konsultationsfassung

540. Cathomas, R, Klingbiel, D, Bernard, B, Lorch, A, Garcia Del Muro, X, Morelli, F, et.al. Questioning the Value of Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography for Residual Lesions After Chemotherapy for Metastatic Seminoma: Results of an International Global Germ Cell Cancer Group Registry., J Clin Oncol, 2018. (): p. JCO1800210., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30285559/

541. Bachner, M, Loriot, Y, Gross-Goupil, M, Zucali, PA, Horwich, A, Germa-Lluch, JR, et.al. 2-^{18}fluorodeoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for postchemotherapy seminoma residual lesions: a retrospective validation of the SEMPET trial., Ann Oncol, 2012. 23 (1)(1): p. 59-64., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21460378/

542. Decoene, J., Winter, C., Albers, P., False-positive fluorodeoxyglucose positron emission tomography results after chemotherapy in patients with metastatic seminoma, Urol Oncol, 2015. 33(1): p. 23.e15-23.e21., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25454484

543. Pfannenberg, A.C., Oechsle, K., Bokemeyer, C., Kollmannsberger, C., Dohmen, B.M., Bares, R., et.al. The role of [(18)F] FDG-PET, CT/MRI and tumor marker kinetics in the evaluation of post chemotherapy residual masses in metastatic germ cell tumors--prospects for management, World J Urol, 2004. 22(2): p. 132-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14735310

544. Oechsle, K., Hartmann, M., Brenner, W., Venz, S., Weissbach, L., Franzius, C., et.al. [18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in nonseminomatous germ cell tumors after chemotherapy: the German multicenter positron emission tomography study group, J Clin Oncol, 2008a. 26(36): p. 5930-5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19018083

545. Kollmannsberger, C., Oechsle, K., Dohmen, B.M., Pfannenberg, A., Bares, R., Claussen, C.D., et.al. Prospective comparison of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography with conventional assessment by computed tomography scans and serum tumor markers for the evaluation of residual masses in patients with nonseminomatous germ cell carcinoma, Cancer, 2002a. 94(9): p. 2353-62., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12015760

546. Daneshmand, S., Albers, P., Fossa, S.D., Heidenreich, A., Kollmannsberger, C., Krege, S., et.al. Contemporary management of postchemotherapy testis cancer, Eur Urol, 2012. 62(5): p. 867-76., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22938868

547. Kollmannsberger, C., Daneshmand, S., So, A., Chi, K.N., Murray, N., Moore, C., et.al. Management of disseminated nonseminomatous germ cell tumors with risk-based chemotherapy followed by response-guided postchemotherapy surgery, J Clin Oncol, 2010b. 28(4): p. 537-42., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20026807

548. Hofmockel, G., Gruss, A., Theiss, M., Chemotherapy in advanced seminoma and the role of postcytostatic retroperitoneal lymph node dissection, Urol Int, 1996. 57(1): p. 38-42., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8840489

549. Kamat, M.R., Kulkarni, J.N., Tongaonkar, H.B., Ravi, R., Value of retroperitoneal lymph node dissection in advanced testicular seminoma, J Surg Oncol, 1992. 51(1): p. 65-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1381455

550. Motzer, R., Bosl, G., Heelan, R., Fair, W., Whitmore, W., Sogani, P., et.al. Residual mass: an indication for further therapy in patients with advanced seminoma following systemic chemotherapy, J Clin Oncol, 1987. 5(7): p. 1064-70., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3598610

551. Hendry, W.F., Norman, A.R., Dearnaley, D.P., Fisher, C., Nicholls, J., Huddart, R.A., et.al. Metastatic nonseminomatous germ cell tumors of the testis: results of elective and salvage surgery for patients with residual retroperitoneal masses, Cancer, 2002. 94(6): p. 1668-76., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11920527

Konsultationsfassung

552. Hartmann, J.T., Candelaria, M., Kuczyk, M.A., Schmoll, H.J., Bokemeyer, C., Comparison of histological results from the resection of residual masses at different sites after chemotherapy for metastatic non-seminomatous germ cell tumours, Eur J Cancer, 1997. 33(6): p. 843-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9291803

553. Sheinfeld, J., The role of adjunctive postchemotherapy surgery for nonseminomatous germ-cell tumors: current concepts and controversies, Semin Urol Oncol, 2002. 20(4): p. 262-71., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12489059

554. Steyerberg, E.W., Keizer, H.J., Habbema, J.D., Prediction models for the histology of residual masses after chemotherapy for metastatic testicular cancer. ReHiT Study Group, Int J Cancer, 1999. 83(6): p. 856-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10597211

555. Rick, O., Bokemeyer, C., Weinknecht, S., Schirren, J., Pottek, T., Hartmann, J. T., et.al. Residual tumor resection after high-dose chemotherapy in patients with relapsed or refractory germ cell cancer, J Clin Oncol, 2004. 22(18): p. 3713-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15365067

556. Beck, S.D., Foster, R.S., Bihrle, R., Einhorn, L.H., Donohue, J.P., Outcome analysis for patients with elevated serum tumor markers at postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16135481, J Clin Oncol, 2005. 23(25): p. 6149-56.

557. Ong, T.A., Winkler, M.H., Savage, P.M., Seckl, M.J., Christmas, T.J., Retroperitoneal lymph node dissection after chemotherapy in patients with elevated tumour markers: indications, histopathology and outcome, BJU Int, 2008. 102(2): p. 198-202., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18294302

558. Albers, P., Resection of retroperitoneal residual tumor after chemotherapy for testicular cancer indication and surgical techniques, Crit Rev Oncol Hematol, 2004. 50(1): p. 79-85., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15094161

559. Albers, P., Ganz, A., Hannig, E., Miersch, W.D., Muller, S.C., Salvage surgery of chemorefractory germ cell tumors with elevated tumor markers, J Urol, 2000. 164(2): p. 381-4., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10893590

560. Beck, S.D., Foster, R.S., Bihrle, R., Donohue, J.P., Einhorn, L.H., Is full bilateral retroperitoneal lymph node dissection always necessary for postchemotherapy residual tumor?, Cancer, 2007. 110(6): p. 1235-40., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17665498

561. Habuchi, T., Kamoto, T., Hara, I., Kawai, K., Nakao, M., Nonomura, N., et.al. Factors that influence the results of salvage surgery in patients with chemorefractory germ cell carcinomas with elevated tumor markers, Cancer, 2003. 98(8): p. 1635-42., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14534879

562. Kobayashi, T., Kawakita, M., Terachi, T., Habuchi, T., Ogawa, O., Kamoto, T., Significance of elevated preoperative alpha-fetoprotein in postchemotherapy residual tumor resection for the disseminated germ cell tumors, J Surg Oncol, 2006. 94(7): p. 619-23., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17111392

563. Spiess, P. E., Brown, G. A., Pisters, L. L., Liu, P., Tu, S. M., Evans, J. G., et.al. Viable malignant germ cell tumor in the postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection specimen: can it be predicted using clinical parameters?, Cancer, 2006. 107(7): p. 1503-10., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16944534

564. Andre, F., Fizazi, K., Culine, S., Droz, J., Taupin, P., Lhomme, C., et.al. The growing teratoma syndrome: results of therapy and long-term follow-up of 33 patients, Eur J Cancer, 2000. 36(11): p. 1389-94., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10899652

Konsultationsfassung

565. Zon, R.T., Nichols, C., Einhorn, L.H., Management strategies and outcomes of germ cell tumor patients with very high human chorionic gonadotropin levels, J Clin Oncol, 1998. 16(4): p. 1294-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9552028

566. Fossa, S.D., Stenning, S.P., Gerl, A., Horwich, A., Clark, P.I., Wilkinson, P.M., et.al. Prognostic factors in patients progressing after cisplatin-based chemotherapy for malignant non-seminomatous germ cell tumours, Br J Cancer, 1999. 80(9): p. 1392-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10424741

567. Schirren, J., Trainer, S., Eberlein, M., Lorch, A., Beyer, J., Bolukbas, S., The role of residual tumor resection in the management of nonseminomatous germ cell cancer of testicular origin, Thorac Cardiovasc Surg, 2012. 60(6): p. 405-12., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22383152

568. Liu, D., Abolhoda, A., Burt, M. E., Martini, N., Bains, M. S., Downey, R. J., et.al. Pulmonary metastasectomy for testicular germ cell tumors: a 28-year experience, Ann Thorac Surg, 1998. 66(5): p. 1709-14., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9875776

569. Kesler, K.A., Kruter, L.E., Perkins, S.M., Rieger, K.M., Sullivan, K.J., Runyan, M.L., et.al. Survival after resection for metastatic testicular nonseminomatous germ cell cancer to the lung or mediastinum, Ann Thorac Surg, 2011. 91(4): p. 1085-93; discussion 1093., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21440128

570. Andrade, R.S., Kesler, K.A., Wilson, J.L., Brooks, J.A., Reichwage, B.D., Rieger, K.M., et.al. Short- and long-term outcomes after large pulmonary resection for germ cell tumors after bleomycin-combination chemotherapy, Ann Thorac Surg, 2004. 78(4): p. 1224-8; discussion 1228-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15464475

571. Besse, B., Grunenwald, D., Flechon, A., Caty, A., Chevreau, C., Culine, S., et.al. Nonseminomatous germ cell tumors: assessing the need for postchemotherapy contralateral pulmonary resection in patients with ipsilateral complete necrosis, J Thorac Cardiovasc Surg, 2009. 137(2): p. 448-52., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19185168

572. Donahoe, Laura L., Nason, Gregory J., Bedard, Philippe L., Hansen, Aaron R., Jewett, Michael A.S., Hamilton, Robert J., et.al. Pathologic concordance of resected metastatic nonseminomatous germ cell tumors in the chestElsevier, The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2021. 161(3): p. 856 - 868.e1., https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.10.158

573. Tognoni, P.G., Foster, R.S., McGraw, P., Heilman, D., Bihrle, R., Rowland, R.G., et.al. Combined post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection and resection of chest tumor under the same anesthetic is appropriate based on morbidity and tumor pathology, J Urol, 1998. 159(6): p. 1833-5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9598470

574. Che, Yue, Wöltjen, Carolin, Lusch, Achim, Winter, Christian, Trainer, Stephan, Schirren, Moritz, et.al. Discordance of retroperitoneal and thoracic histologic findings in patients with metastatic germ cell tumors at postchemotherapy residual tumor resection, 2024. 22(1): p. 185., https://doi.org/10.1186/s12957-024-03467-6

575. Kern, SQ, Cary, C, Kaimakliotis, HZ, Pedrosa, J, Masterson, T, Bihrle, R, et.al. Surgical Management of Retrocrural Disease in Germ Cell Tumors: Outcomes and Evolution of Practice., J Urol, 2021. 205 (3)(3): p. 812-819., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33180596/

576. Sponholz, S, Trainer, S, Schirren, M, Schirren, J, Resection of retrocrural germ cell tumor metastases: Two surgical approaches., J Thorac Cardiovasc Surg, 2019. 157 (6)(6): p. 2482-2489., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30879726/

577. Cagini, L., Nicholson, A.G., Horwich, A., Goldstraw, P., Pastorino, U., Thoracic metastasectomy for germ cell tumours: long term survival and prognostic factors, Ann Oncol, 1998. 9(11): p. 1185-91., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9862048

Konsultationsfassung

578. Jeldres C., Pham K.N., Daneshmand S., Kollmannsberger C.K., Hayes-Lattin B.M., Wolff E., Odem-Davis K., Porter C.R. and Nichols C.R., Associationof higher institutional volume with improved overall survival in clinical stage III testicular cancer: Results from the National Cancer Data Base (1998-2011)Journal of Clinical Oncology, 2014. 32: p. 4519-19.

579. Carver, B. S., Shayegan, B., Eggener, S., Stasi, J., Motzer, R. J., Bosl, G. J., et.al. Incidence of metastatic nonseminomatous germ cell tumor outside the boundaries of a modified postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection, J Clin Oncol, 2007c. 25(28): p. 4365-9., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17906201/

580. Fizazi, K., Oldenburg, J., Dunant, A., Chen, I., Salvioni, R., Hartmann, J.T., et.al. Assessing prognosis and optimizing treatment in patients with postchemotherapy viable nonseminomatous germ-cell tumors (NSGCT): results of the sCR2 international study, Ann Oncol, 2008. 19(2): p. 259-64., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18042838

581. Carver, B.S., Shayegan, B., Serio, A., Motzer, R.J., Bosl, G.J., Sheinfeld, J., Long-term clinical outcome after postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in men with residual teratoma, J Clin Oncol, 2007b. 25(9): p. 1033-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17261854

582. Carver, B.S., Serio, A.M., Bajorin, D., Motzer, R.J., Stasi, J., Bosl, G.J., et.al. Improved clinical outcome in recent years for men with metastatic nonseminomatous germ cell tumors, J Clin Oncol, 2007a. 25(35): p. 5603-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17998544

583. Winter, C., Pfister, D., Busch, J., Bingol, C., Ranft, U., Schrader, M., et.al. Residual tumor size and IGCCCG risk classification predict additional vascular procedures in patients with germ cell tumors and residual tumor resection: a multicenter analysis of the German Testicular Cancer Study Group, Eur Urol, 2012. 61(2): p. 403-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22078334

584. Kordan, Y, Köseoğlu, E, Esen, B, Özkan, A, Kiremit, MC, Kılıç, M, et.al. Postchemotherapy robotic retroperitoneal lymph node dissection for non-seminomatous germ cell tumors in the lateral decubitus position: oncological and functional outcomes., World J Urol, 2023. 41 (4)(4): p. 1101-1107., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36806014/

585. Nini, A, Boschheidgen, M, Hiester, A, Winter, C, Antoch, G, Schimmöller, L, et.al. Preoperative clinical and radiographic predictors of major vascular surgery in patients with testicular cancer undergoing post-chemotherapy residual tumor resection (PC-RPLND)., World J Urol, 2022. 40 (2)(2): p. 349-354., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34731264/

586. Antonelli, L, Ardizzone, D, Tachibana, I, Adra, N, Cary, C, Hugar, L, et.al. Risk Factors for Relapse in Nonseminomatous Testicular Cancer After Postchemotherapy Retroperitoneal Lymph Node Dissection With Viable Residual Cancer., J Clin Oncol, 2023. 41 (34)(34): p. 5296-5305., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37656935/

587. Eggener, S.E., Carver, B.S., Loeb, S., Kondagunta, G.V., Bosl, G.J., Sheinfeld, J., Pathologic findings and clinical outcome of patients undergoing retroperitoneal lymph node dissection after multiple chemotherapy regimens for metastatic testicular germ cell tumors, Cancer, 2007a. 109(3): p. 528-35., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17177200

588. Nicolai, N., Necchi, A., Gianni, L., Piva, L., Biasoni, D., Torelli, T., et.al. Long-term results of a combination of paclitaxel, cisplatin and gemcitabine for salvage therapy in male germ-cell tumours, BJU Int, 2009. 104(3): p. 340-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19239440

589. Oechsle, K., Kollmannsberger, C., Honecker, F., Mayer, F., Waller, C. F., Hartmann, J. T., et.al. Long-term survival after treatment with gemcitabine and oxaliplatin with and without paclitaxel plus secondary surgery in patients with cisplatin-refractory and/or multiply relapsed germ cell tumors, Eur Urol, 2011b. 60(4): p. 850-5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21704446

Konsultationsfassung

590. van de Wetering, R.A.W., Sleijfer, S., Feldman, D.R., Funt, S.A., Bosl, G.J., de Wit, R., Controversies in the management of clinical stage I seminoma: carboplatin a decade in-time to start backing out, J Clin Oncol, 2018. 36(9): p. 837-840., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29389229

591. Classen, J., Schmidberger, H., Meisner, C., Winkler, C., Dunst, J., Souchon, R., et.al. Para-aortic irradiation for stage I testicular seminoma: results of a prospective study in 675 patients. A trial of the German testicular cancer study group (GTCSG), Br J Cancer, 2004. 90(12): p. 2305-11., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15150576

592. Oldenburg, J., Martin, J. M., Fossa, S. D., Late relapses of germ cell malignancies: incidence, management, and prognosis, J Clin Oncol, 2006b. 24(35): p. 5503-11., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17158535

593. Lorch, A., Beyer, J., Bascoul-Mollevi, C., Kramar, A., Einhorn, L. H., Necchi, A., et.al. Prognostic factors in patients with metastatic germ cell tumors who experienced treatment failure with cisplatin-based first-line chemotherapy, J Clin Oncol, 2010a. 28(33): p. 4906-11., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20956623

594. Lorch, A., Rick, O., Wundisch, T., Hartmann, J. T., Bokemeyer, C., Beyer, J., High dose chemotherapy as salvage treatment for unresectable late relapse germ cell tumors, J Urol, 2010b. 184(1): p. 168-73., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20483152

595. Motzer, R.J., Cooper, K., Geller, N.L., Bajorin, D.F., Dmitrovsky, E., Herr, H., et.al. The role of ifosfamide plus cisplatin-based chemotherapy as salvage therapy for patients with refractory germ cell tumors, Cancer, 1990. 66(12): p. 2476-81., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2174300

596. Motzer, R. J., Sheinfeld, J., Mazumdar, M., Bains, M., Mariani, T., Bacik, J., et.al. Paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin second-line therapy for patients with relapsed testicular germ cell cancer, J Clin Oncol, 2000. 18(12): p. 2413-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10856101

597. Loehrer, P.J., Sr., Gonin, R., Nichols, C.R., Weathers, T., Einhorn, L.H., Vinblastine plus ifosfamide plus cisplatin as initial salvage therapy in recurrent germ cell tumor, J Clin Oncol, 1998. 16(7): p. 2500-4., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9667270

598. Kurobe, M., Kawai, K., Oikawa, T., Ichioka, D., Kandori, S., Takaoka, E., et.al. Paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin (TIP) as salvage and consolidation chemotherapy for advanced germ cell tumor, J Cancer Res Clin Oncol, 2015. 141(1): p. 127-33., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25062721

599. Mead, G.M., Cullen, M. H., Huddart, R., Harper, P., Rustin, G.J., Cook, P.A., et.al. A phase II trial of TIP (paclitaxel, ifosfamide and cisplatin) given as second-line (post-BEP) salvage chemotherapy for patients with metastatic germ cell cancer: a medical research council trial, Br J Cancer, 2005. 93(2): p. 178-84., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15999102

600. Berger, L.A., Bokemeyer, C., Lorch, A., Hentrich, M., Kopp, H.G., Gauler, T.C., et.al. First salvage treatment in patients with advanced germ cell cancer after cisplatin-based chemotherapy: analysis of a registry of the German Testicular Cancer Study Group (GTCSG), J Cancer Res Clin Oncol, 2014. 140(7): p. 1211-20., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24696231

601. Pico, J.L., Rosti, G., Kramar, A., Wandt, H., Koza, V., Salvioni, R., et.al. A randomised trial of high-dose chemotherapy in the salvage treatment of patients failing first-line platinum chemotherapy for advanced germ cell tumours, Ann Oncol, 2005. 16(7): p. 1152-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15928070

Konsultationsfassung

602. Einhorn, L.H., Williams, S.D., Chamness, A., Brames, M.J., Perkins, S.M., Abonour, R., High-dose chemotherapy and stem-cell rescue for metastatic germ-cell tumors, N Engl J Med, 2007. 357(4): p. 340-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17652649

603. Beyer, J., Stenning, S., Gerl, A., Fossa, S., Siegert, W., High-dose versus conventional-dose chemotherapy as first-salvage treatment in patients with non-seminomatous germ-cell tumors: a matched-pair analysis, Ann Oncol, 2002. 13(4): p. 599-605., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12056711

604. Kondagunta, G.V., Bacik, J., Sheinfeld, J., Bajorin, D., Bains, M., Reich, L., et.al. Paclitaxel plus Ifosfamide followed by high-dose carboplatin plus etoposide in previously treated germ cell tumors, J Clin Oncol, 2007. 25(1): p. 85-90., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17194908

605. Adra, N., Abonour, R., Althouse, S.K., Albany, C., Hanna, N.H., Einhorn, L.H., High-dose chemotherapy and autologous peripheral-blood stem-cell transplantation for relapsed metastatic germ cell tumors: The Indiana University Experience, J Clin Oncol, 2017. 35(10): p. 1096-1102., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27870561

606. Lorch, A., Bascoul-Mollevi, C., Kramar, A., Einhorn, L., Necchi, A., Massard, C., et.al. Conventional-dose versus high-dose chemotherapy as first salvage treatment in male patients with metastatic germ cell tumors: evidence from a large international database, J Clin Oncol, 2011. 29(16): p. 2178-84., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21444870

607. Broun, E.R., Nichols, C.R., Tricot, G., Loehrer, P.J., Williams, S.D., Einhorn, L.H., High dose carboplatin/VP-16 plus ifosfamide with autologous bone marrow support in the treatment of refractory germ cell tumors, Bone Marrow Transplant, 1991. 7(1): p. 53-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1646050

608. Lotz, J. P., Bui, B., Gomez, F., Theodore, C., Caty, A., Fizazi, K., et.al. Sequential high-dose chemotherapy protocol for relapsed poor prognosis germ cell tumors combining two mobilization and cytoreductive treatments followed by three high-dose chemotherapy regimens supported by autologous stem cell transplantation. Results of the phase II multicentric TAXIF trial, Ann Oncol, 2005. 16(3): p. 411-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15659420

609. Margolin, K.A., Doroshow, J.H., Frankel, P., Chow, W., Leong, L.A., Lim, D., et.al. Paclitaxel-based high-dose chemotherapy with autologous stem cell rescue for relapsed germ cell cancer, Biol Blood Marrow Transplant, 2005. 11(11): p. 903-11., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16275593

610. Motzer, R.J., Mazumdar, M., Bosl, G. J., Bajorin, D.F., Amsterdam, A., Vlamis, V., High-dose carboplatin, etoposide, and cyclophosphamide for patients with refractory germ cell tumors: treatment results and prognostic factors for survival and toxicity, J Clin Oncol, 1996. 14(4): p. 1098-105., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8648363

611. Nieto, Y., Tu, S. M., Bassett, R., Jones, R. B., Gulbis, A. M., Tannir, N., et.al. Bevacizumab/high-dose chemotherapy with autologous stem-cell transplant for poor-risk relapsed or refractory germ-cell tumors, Ann Oncol, 2015. 26(10): p. 2125-32., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26199392

612. Rick, O., Bokemeyer, C., Beyer, J., Hartmann, J. T., Schwella, N., Kingreen, D., et.al. Salvage treatment with paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin plus high-dose carboplatin, etoposide, and thiotepa followed by autologous stem-cell rescue in patients with relapsed or refractory germ cell cancer, J Clin Oncol, 2001. 19(1): p. 81-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11134198

613. Selle, F., Wittnebel, S., Biron, P., Gravis, G., Roubaud, G., Bui, B. N., et.al. A phase II trial of high-dose chemotherapy (HDCT) supported by hematopoietic stem-cell transplantation (HSCT) in germ-cell tumors (GCTs) patients failing cisplatin-based chemotherapy: the multicentric TAXIF II study, Ann Oncol, 2014. 25(9): p. 1775-82., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24894084

Konsultationsfassung

614. Lorch, A., Kleinhans, A., Kramar, A., Kollmannsberger, C. K., Hartmann, J. T., Bokemeyer, C., et.al. Sequential versus single high-dose chemotherapy in patients with relapsed or refractory germ cell tumors: long-term results of a prospective randomized trial, J Clin Oncol, 2012. 30(8): p. 800-5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22291076

615. Lorch, A., Kollmannsberger, C., Hartmann, J. T., Metzner, B., Schmidt-Wolf, I. G., Berdel, W. E., et.al. Single versus sequential high-dose chemotherapy in patients with relapsed or refractory germ cell tumors: a prospective randomized multicenter trial of the German Testicular Cancer Study Group, J Clin Oncol, 2007. 25(19): p. 2778-84., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17602082

616. Heidenreich, A., Ohlmann, C., Hegele, A., Beyer, J., Repeat retroperitoneal lymphadenectomy in advanced testicular cancer, Eur Urol, 2005. 47(1): p. 64-71., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15582251

617. McKiernan, J.M., Motzer, R.J., Bajorin, D.F., Bacik, J., Bosl, G.J., Sheinfeld, J., Reoperative retroperitoneal surgery for nonseminomatous germ cell tumor: clinical presentation, patterns of recurrence, and outcome, Urology, 2003. 62(4): p. 732-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14550453

618. Hitchins, R.N., Philip, P.A., Wignall, B., Newlands, E.S., Begent, R.H., Rustin, G.J., et.al. Bone disease in testicular and extragonadal germ cell tumours, Br J Cancer, 1988. 58(6): p. 793-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3224081

619. Oing, C., Lorch, A., Bokemeyer, C., Honecker, F., Beyer, J., Berger, L. A., et.al. First salvage treatment of germ cell tumor patients with bone metastases: retrospective analysis of a large international database, J Cancer Res Clin Oncol, 2015. 141(5): p. 923-31., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25395217

620. Heidenreich, A., Haidl, F., Paffenholz, P., Pape, C., Neumann, U., Pfister, D., Surgical management of complex residual masses following systemic chemotherapy for metastatic testicular germ cell tumours, Ann Oncol, 2017. 28(2): p. 362-367., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27831507

621. Kawahara, T., Kawai, K., Yoshino, T., Ikeda, A., Ishizuka, R., Kandori, S., et.al. The clinical presentation and favorable prognosis of patients with isolated metachronous brain metastasis from germ cell tumors, Jpn J Clin Oncol, 2016. 46(11): p. 1047–1052., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27566974

622. Loriot, Y., Pagliaro, L., Flechon, A., Mardiak, J., Geoffrois, L., Kerbrat, P., et.al. Patterns of relapse in poor-prognosis germ-cell tumours in the GETUG 13 trial: Implications for assessment of brain metastases, Eur J Cancer, 2017. 87: p. 140-146., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29149760

623. Sharp, D.S., Carver, B.S., Eggener, S.E., Kondagunta, G.V., Motzer, R.J., Bosl, G.J., et.al. Clinical outcome and predictors of survival in late relapse of germ cell tumor, J Clin Oncol, 2008. 26(34): p. 5524-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18936477

624. Shahidi, M., Norman, A. R., Dearnaley, D. P., Nicholls, J., Horwich, A., Huddart, R. A., Late recurrence in 1263 men with testicular germ cell tumors. Multivariate analysis of risk factors and implications for management, Cancer, 2002. 95(3): p. 520-30., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12209744

625. Oldenburg, J., Alfsen, G. C., Waehre, H., Fossa, S.D., Late recurrences of germ cell malignancies: a population-based experience over three decades, Br J Cancer, 2006a. 94(6): p. 820-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16508636

Konsultationsfassung

626. Geldart, T.R., Gale, J., McKendrick, J., Kirby, J., Mead, G., Late relapse of metastatic testicular nonseminomatous germ cell cancer: surgery is needed for cure, BJU Int, 2006. 98(2): p. 353-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16879677

627. Ronnen, E.A., Kondagunta, G.V., Bacik, J., Marion, S., Bajorin, D.F., Sheinfeld, J., et.al. Incidence of late-relapse germ cell tumor and outcome to salvage chemotherapy, J Clin Oncol, 2005. 23(28): p. 6999-7004., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16192587

628. Dieckmann, K.P., Albers, P., Classen, J., De Wit, M., Pichlmeier, U., Rick, O., et.al. Late relapse of testicular germ cell neoplasms: a descriptive analysis of 122 cases, J Urol, 2005. 173(3): p. 824-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15711278

629. Miller, J.C., Einhorn, L.H., Phase II study of daily oral etoposide in refractory germ cell tumors, Semin Oncol, 1990. 17(1 Suppl 2): p. 36-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2154858

630. Maroto, P., Huddart, R., Garcia del Muro, X., Horwich, A., Paz Ares, L., Aparicio, J., et.al. Brief report: phase II multicenter study of temozolomide in patients with cisplatin-resistant germ cell tumors, Oncology, 2011. 80(3-4): p. 219-22., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21734411

631. Wheeler, B.M., Loehrer, P.J., Williams, S.D., Einhorn, L.H., Ifosfamide in refractory male germ cell tumors, J Clin Oncol, 1986. 4(1): p. 28-34., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3510280

632. Bokemeyer, C., Gerl, A., Schoffski, P., Harstrick, A., Niederle, N., Beyer, J., et.al. Gemcitabine in patients with relapsed or cisplatin-refractory testicular cancer, J Clin Oncol, 1999a. 17(2): p. 512-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10080593

633. Einhorn, L.H., Stender, M.J., Williams, S.D., Phase II trial of gemcitabine in refractory germ cell tumors, J Clin Oncol, 1999. 17(2): p. 509-11., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10080592

634. Fizazi, K., Culine, S., Chen, I., Oxaliplatin in non-seminomatous germ-cell tumors, Ann Oncol, 2004a. 15(8): p. 1295., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15277272

635. Kollmannsberger, C., Rick, O., Derigs, H.G., Schleucher, N., Schoffski, P., Beyer, J., et.al. Activity of oxaliplatin in patients with relapsed or cisplatin-refractory germ cell cancer: a study of the German Testicular Cancer Study Group, J Clin Oncol, 2002b. 20(8): p. 2031-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11956262

636. Bokemeyer, C., Beyer, J., Metzner, B., Ruther, U., Harstrick, A., Weissbach, L., et.al. Phase II study of paclitaxel in patients with relapsed or cisplatin-refractory testicular cancer, Ann Oncol, 1996a. 7(1): p. 31-4., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9579846

637. Bokemeyer, C., Schmoll, H.J., Natt, F., Knoche, M., Beyer, J., Souchon, R., Preliminary results of a phase I/II trial of paclitaxel in patients with relapsed or cisplatin-refractory testicular cancer, J Cancer Res Clin Oncol, 1994. 120(12): p. 754-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7798304

638. Motzer, R.J., Bajorin, D.F., Schwartz, L.H., Hutter, H.S., Bosl, G.J., Scher, H.I., et.al. Phase II trial of paclitaxel shows antitumor activity in patients with previously treated germ cell tumors, J Clin Oncol, 1994. 12(11): p. 2277-83., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7525885

639. Nazario, A., Amato, R. J., Hutchinson, L., Bui, C., Ellerhorst, J., Logothetis, C. J., Paclitaxel in extensively pretreated nonseminomatous germ cell tumors, Urol Oncol, 1995. 1(5): p. 184-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21224115

640. Sandler, A.B., Cristou, A., Fox, S., Williams, S.D., Nichols, C.R., Turns, M., et.al. A phase II trial of paclitaxel in refractory germ cell tumors, Cancer, 1998. 82(7): p. 1381-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9529032

Konsultationsfassung

641. Feldman, D.R., Turkula, S., Ginsberg, M.S., Ishill, N., Patil, S., Carousso, M., et.al. Phase II trial of sunitinib in patients with relapsed or refractory germ cell tumors, Invest New Drugs, 2010. 28(4): p. 523-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19547919

642. Oechsle, K., Honecker, F., Cheng, T., Mayer, F., Czaykowski, P., Winquist, E., et.al. Preclinical and clinical activity of sunitinib in patients with cisplatin-refractory or multiply relapsed germ cell tumors: a Canadian Urologic Oncology Group/German Testicular Cancer Study Group cooperative study, Ann Oncol, 2011a. 22(12): p. 2654-60., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21415240

643. Oechsle, K., Kollmannsberger, C., Honecker, F., Mayer, F., Waller, C. F., Hartmann, J. T., et.al. Long-term survival after treatment with gemcitabine and oxaliplatin with and without paclitaxel plus secondary surgery in patients with cisplatin-refractory and/or multiply relapsed germ cell tumors, Eur Urol, 2011b. 60(4): p. 850-5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21704446

644. Bokemeyer, C., Oechsle, K., Honecker, F., Mayer, F., Hartmann, J.T., Waller, C.F., et.al. Combination chemotherapy with gemcitabine, oxaliplatin, and paclitaxel in patients with cisplatin-refractory or multiply relapsed germ-cell tumors: a study of the German Testicular Cancer Study Group, Ann Oncol, 2008. 19(3): p. 448-53., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18006893

645. De Giorgi, U., Rosti, G., Papiani, G., Aieta, M., Fochessati, F., Paoluzzi, L., et.al. Weekly gemcitabine, paclitaxel, oxaliplatin combination chemotherapy in patients with Cisplatin-refractory germ cell tumor: preliminary experience, Am J Clin Oncol, 2004. 27(5): p. 457-60., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15596910

646. De Giorgi, U., Rosti, G., Aieta, M., Testore, F., Burattini, L., Fornarini, G., et.al. Phase II study of oxaliplatin and gemcitabine salvage chemotherapy in patients with cisplatin-refractory nonseminomatous germ cell tumor, Eur Urol, 2006. 50(5): p. 1032-8; discussion 1038-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16757095

647. Kollmannsberger, C., Beyer, J., Liersch, R., Schoeffski, P., Metzner, B., Hartmann, J.T., et.al. Combination chemotherapy with gemcitabine plus oxaliplatin in patients with intensively pretreated or refractory germ cell cancer: a study of the German Testicular Cancer Study Group, J Clin Oncol, 2004. 22(1): p. 108-14., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14701772

648. Pectasides, D., Pectasides, M., Farmakis, D., Aravantinos, G., Nikolaou, M., Koumpou, M., et.al. Gemcitabine and oxaliplatin (GEMOX) in patients with cisplatin-refractory germ cell tumors: a phase II study, Ann Oncol, 2004. 15(3): p. 493-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14998855

649. Seidel, C., Oechsle, K., Lorch, A., Dieing, A., Hentrich, M., Hornig, M., et.al. Efficacy and safety of gemcitabine, oxaliplatin, and paclitaxel in cisplatin-refractory germ cell cancer in routine care--Registry data from an outcomes research project of the German Testicular Cancer Study Group, Urol Oncol, 2016. 34(4): p. 167.e21-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26699830

650. Cary, C., Pedrosa, J.A., Jacob, J., Beck, S.D., Rice, K.R., Einhorn, L.H., et.al. Outcomes of post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection following high-dose chemotherapy with stem cell transplantation, Cancer, 2015. 121(24): p. 4369-75., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26371446

651. Matveev, V.B., Volkova, M.I., Cherniev, V.A., Figurin, K.M., Mitin, A.V., [Retroperitoneal lymphadenectomy in disseminated non-seminoma germinogenic testicular tumors after chemotherapy in patients with elevated serum tumor markers], Urologiia, 2010. p. 41-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20734877

652. Maroto, P., Tabernero, J. M., Villavicencio, H., Mesia, R., Marcuello, E., Sole-Balcells, F. J., et.al. Growing teratoma syndrome: experience of a single institution, Eur Urol, 1997. 32(3): p. 305-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9358218

Konsultationsfassung

653. Stella, M., Gandini, A., Meeus, P., Aleksic, I., Flechon, A., Cropet, C., et.al. Retroperitoneal vascular surgery for the treatment of giant growing teratoma syndrome, Urology, 2012. 79(2): p. 365-70., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22173179

654. Logothetis, C.J., Samuels, M.L., Trindade, A., Johnson, D.E., The growing teratoma syndrome, Cancer, 1982. 50(8): p. 1629-35., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6288220

655. Jeffery, G.M., Theaker, J.M., Lee, A.H., Blaquiere, R.M., Smart, C.J., Mead, G.M., The growing teratoma syndrome, Br J Urol, 1991. 67(2): p. 195-202., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2004236

656. Tongaonkar, H.B., Deshmane, V.H., Dalal, A.V., Kulkarni, J.N., Kamat, M.R., Growing teratoma syndrome, J Surg Oncol, 1994. 55(1): p. 56-60., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8289455

657. Tonkin, K.S., Rustin, G.J., Wignall, B., Paradinas, F., Bennett, M., Successful treatment of patients in whom germ cell tumour masses enlarged on chemotherapy while their serum tumour markers decreased, Eur J Cancer Clin Oncol, 1989. 25(12): p. 1739-43., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2483686

658. Nicolai, N., Necchi, A., Raggi, D., Biasoni, D., Catanzaro, M., Piva, L., et.al. Clinical outcome in testicular sex cord stromal tumors: testis sparing vs. radical orchiectomy and management of advanced disease, Urology, 2015. 85(2): p. 402-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25623702

659. Assi, T., Rassy, M., Nassereddine, H., Sader-Ghorra, C., Abadjian, G., Ghosn, M., et.al. Distribution of testicular tumors in Lebanon: a single institution overview, Asian Pac J Cancer Prev, 2015. 16(8): p. 3443-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25921159

660. Ghazarian, A.A., Trabert, B., Devesa, S.S., McGlynn, K.A., Recent trends in the incidence of testicular germ cell tumors in the United States, Andrology, 2015. 3(1): p. 13-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25331158

661. Eble, J. N., Spermatocytic seminoma, Hum Pathol, 1994. 25(10): p. 1035-42., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7927308

662. Carriere, P., Baade, P., Fritschi, L., Population based incidence and age distribution of spermatocytic seminoma, J Urol, 2007. 178(1): p. 125-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17499277

663. Masson, P., Etude sur le séminome, Rev Can Biol, 1946. 5(4): p. 361-87., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20291001

664. Stang, A., Jansen, L., Trabert, B., Rusner, C., Eberle, A., Katalinic, A., et.al. Survival after a diagnosis of testicular germ cell cancers in Germany and the United States, 2002-2006: a high resolution study by histology and age, Cancer Epidemiol, 2013. 37(4): p. 492-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23623488

665. Floyd, C., Ayala, A.G., Logothetis, C.J., Silva, E.G., Spermatocytic seminoma with associated sarcoma of the testis, Cancer, 1988. 61(2): p. 409-14., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3334976

666. Eble, J.N., Sauter, G., Epstein, J.I., Sesterhenn, I.A., Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs - WHO histological classification of testis tumours, IARC Press Lyon, 2004. p. 218:212.

667. Kim, I., Young, R.H., Scully, R.E., Leydig cell tumors of the testis. A clinicopathological analysis of 40 cases and review of the literature, Am J Surg Pathol, 1985. 9(3): p. 177-92., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3993830

Konsultationsfassung

668. Suardi, N., Strada, E., Colombo, R., Freschi, M., Salonia, A., Lania, C., et.al. Leydig cell tumour of the testis: presentation, therapy, long-term follow-up and the role of organ-sparing surgery in a single-institution experience, BJU Int, 2009. 103(2): p. 197-200., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18990169

669. McCluggage, W.G., Shanks, J.H., Arthur, K., Banerjee, S.S., Cellular proliferation and nuclear ploidy assessments augment established prognostic factors in predicting malignancy in testicular Leydig cell tumours, Histopathology, 1998. 33(4): p. 361-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9822927

670. Maizlin, Z. V., Belenky, A., Kunichezky, M., Sandbank, J., Strauss, S., Leydig cell tumors of the testis: gray scale and color Doppler sonographic appearance, J Ultrasound Med, 2004. 23(7): p. 959-64., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15292565

671. Lock, G., Schroder, C., Schmidt, C., Anheuser, P., Loening, T., Dieckmann, K. P., Contrast-enhanced ultrasound and real-time elastography for the diagnosis of benign Leydig cell tumors of the testis - a single center report on 13 cases, Ultraschall Med, 2014. 35(6): p. 534-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25140496

672. Cheville, J.C., Sebo, T.J., Lager, D.J., Bostwick, D.G., Farrow, G.M., Leydig cell tumor of the testis: a clinicopathologic, DNA content, and MIB-1 comparison of nonmetastasizing and metastasizing tumors, Am J Surg Pathol, 1998. 22(11): p. 1361-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9808128

673. Matveev, B.P., Gurarii, L.L., [Leydig-cell tumors of the testis], Urol Nefrol (Mosk), 1997. p. 34-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9381620

674. Bozzini, G., Picozzi, S., Gadda, F., Colombo, R., Decobelli, O., Palou, J., et.al. Long-term follow-up using testicle-sparing surgery for Leydig cell tumor, Clin Genitourin Cancer, 2013. 11(3): p. 321-4., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23317518

675. Di Tonno, F., Tavolini, I.M., Belmonte, P., Bertoldin, R., Cossaro, E., Curti, P., et.al. Lessons from 52 patients with leydig cell tumor of the testis: the GUONE (North-Eastern Uro-Oncological Group, Italy) experience, Urol Int, 2009. 82(2): p. 152-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19322000

676. Leonhartsberger, N., Ramoner, R., Aigner, F., Stoehr, B., Pichler, R., Zangerl, F., et.al. Increased incidence of Leydig cell tumours of the testis in the era of improved imaging techniques, BJU Int, 2011. 108(10): p. 1603-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21631694

677. Loeser, A., Vergho, D. C., Katzenberger, T., Brix, D., Kocot, A., Spahn, M., et.al. Testis-sparing surgery versus radical orchiectomy in patients with Leydig cell tumors, Urology, 2009. 74(2): p. 370-2., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19646624

678. Young, R.H., Koelliker, D.D., Scully, R.E., Sertoli cell tumors of the testis, not otherwise specified: a clinicopathologic analysis of 60 cases, Am J Surg Pathol, 1998. 22(6): p. 709-21., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9630178

679. Bremmer, F., Behnes, C.L., Schildhaus, H.U., Gaisa, N.T., Reis, H., Jarry, H., et.al. The role of beta-catenin mutation and SOX9 expression in sex cord-stromal tumours of the testis, Virchows Arch, 2017. 470(4): p. 421-428., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28204871

680. Perrone, F., Bertolotti, A., Montemurro, G., Paolini, B., Pierotti, M. A., Colecchia, M., Frequent mutation and nuclear localization of beta-catenin in sertoli cell tumors of the testis, Am J Surg Pathol, 2014. 38(1): p. 66-71., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24061522

681. Giglio, M., Medica, M., De Rose, A.F., Germinale, F., Ravetti, J.L., Carmignani, G., Testicular sertoli cell tumours and relative sub-types. Analysis of clinical and prognostic features, Urol Int, 2003. 70(3): p. 205-10., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12660458

Konsultationsfassung

682. Henley, J.D., Young, R.H., Ulbright, T.M., Malignant Sertoli cell tumors of the testis: a study of 13 examples of a neoplasm frequently misinterpreted as seminoma, Am J Surg Pathol, 2002. 26(5): p. 541-50., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11979085

683. Gierke, C.L., King, B.F., Bostwick, D.G., Choyke, P.L., Hattery, R.R., Large-cell calcifying Sertoli cell tumor of the testis: appearance at sonography, AJR Am J Roentgenol, 1994. 163(2): p. 373-5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8037034

684. Featherstone, J.M., Fernando, H.S., Theaker, J.M., Simmonds, P.D., Hayes, M.C., Mead, G.M., Sex cord stromal testicular tumors: a clinical series--uniformly stage I disease, J Urol, 2009. 181(5): p. 2090-6; discussion 2096., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19286222

685. Horne, M.J., Adeniran, A.J., Primary diffuse large B-cell lymphoma of the testis, Arch Pathol Lab Med, 2011. 135(10): p. 1363-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21970494

686. Maganty, A., Fombona, A., Bandari, J., Lyon, T. D., Kulich, S., Gingrich, J. R., et.al. Aggressive surgical management of adenocarcinoma of the rete testis, Urol Case Rep, 2018. 16: p. 72-74., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29226092

687. Dieckmann, K.P., Loy, V., Epidermoid cyst of the testis: a review of clinical and histogenetic considerations, Br J Urol, 1994. 73(4): p. 436-41., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8199834

688. Semjen, D., Kalman, E., Tornoczky, T., Szuhai, K., Further evidence of the existence of benign teratomas of the postpubertal testis, Am J Surg Pathol, 2014. 38(4): p. 580-1., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24625423

689. Zhang, C., Berney, D. M., Hirsch, M. S., Cheng, L., Ulbright, T. M., Evidence supporting the existence of benign teratomas of the postpubertal testis: a clinical, histopathologic, and molecular genetic analysis of 25 cases, Am J Surg Pathol, 2013. 37(6): p. 827-35., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23598964

690. Dührsen, U, Deppermann, KM, Pox, C, Holstege, A, Evidence-Based Follow-up for Adults With Cancer., Dtsch Arztebl Int, 2019. 116 (40)(40): p. 663-669., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31658935/

691. Høeg, BL, Bidstrup, PE, Karlsen, RV, Friberg, AS, Albieri, V, Dalton, SO, et.al. Follow-up strategies following completion of primary cancer treatment in adult cancer survivors., Cochrane Database Syst Rev, 2019. 2019 (11)(11):, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31750936/

692. Ernst, L., Schilling, G., Onkologische Nachsorge, in Gaisser, A., Bana, M., Renner, C. (eds) Onkologische Krankenpflege, 2024, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 749 - 760., https://doi.org/10.1007/978-3-662-67417-8_38

693. Brandenbarg, D, Berendsen, AJ, de Bock, GH, Patients' expectations and preferences regarding cancer follow-up care., Maturitas, 2017. 105 (): p. 58-63., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28705438/

694. Dieckmann, KP, Angerer, M, Bremmer, F, Soave, A, [Follow-up in patients with testicular germ cell tumors-an update]., Urologie, 2025. 64 (10)(10): p. 1024-1036., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40974401/

695. Salz, T, Baxi, S, Moving survivorship care plans forward: focus on care coordination., Cancer Med, 2016. 5 (7)(7): p. 1717-22., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27075650/

696. Chavarriaga, J, Bobrowski, A, Hamilton, RJ, Guideline of guidelines: follow-up after orchidectomy for clinical stage 1 testicular cancer., BJU Int, 2023. 132 (5)(5): p. 485-495., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37409830/

Konsultationsfassung

697. Dieckmann, KP, Ruf, CG, Gübitz, R, Wülfing, C, Zengerling, F, [Follow-up of testicular germ cell tumors-historical aspects and current recommendations]., Urologe A, 2022. 61 (5)(5): p. 484-494., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35384479/

698. Doyle, R, Craft, P, Turner, M, Paterson, C, Identifying the unmet supportive care needs of individuals affected by testicular cancer: a systematic review., J Cancer Surviv, 2024. 18 (2)(2): p. 263-287., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35781623/

699. Smith, BK, Testicular Cancer: The Unmet Needs of a Younger Generation of Cancer Survivors., Nurs Clin North Am, 2023. 58 (4)(4): p. 581-593., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37833000/

700. Chovanec, M, Lauritsen, J, Bandak, M, Oing, C, Kier, GG, Kreiberg, M, et.al. Late adverse effects and quality of life in survivors of testicular germ cell tumour., Nat Rev Urol, 2021. 18 (4)(4): p. 227-245., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33686290/

701. Smith, AE, Zielinski, R, Grimison, P, Honeyball, F, Review of Relapse Detection Methods in Stage 1 Testicular Germ Cell Tumors in Patients After Orchidectomy Managed With Active Surveillance: Is Physical Examination Required?, Clin Genitourin Cancer, 2025. 23 (4)(4): p. 102365., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40393258/

702. Chakiryan, NH, Dahmen, A, Cucchiara, V, Briganti, A, Montorsi, F, Salonia, A, et.al. Reliability of Serum Tumor Marker Measurement to Diagnose Recurrence in Patients with Clinical Stage I Nonseminomatous Germ Cell Tumors Undergoing Active Surveillance: A Systematic Review., J Urol, 2021. 205 (6)(6): p. 1569-1576., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33617328/

703. Nicholson, BD, Jones, NR, Protheroe, A, Joseph, J, Roberts, NW, Van den Bruel, A, et.al. The diagnostic performance of current tumour markers in surveillance for recurrent testicular cancer: A diagnostic test accuracy systematic review., Cancer Epidemiol, 2019. 59 (): p. 15-21., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30658216/

704. De La Pena, H, Sharma, A, Glicksman, C, Joseph, J, Subesinghe, M, Traill, Z, et.al. No longer any role for routine follow-up chest x-rays in men with stage I germ cell cancer., Eur J Cancer, 2017. 84 (): p. 354-359., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28866371/

705. Aldossari, RM, Alkindi, M, Alshamrani, OM, Abdullah, RE, Alosaimi, SM, Alsaleh, TA, et.al. Evaluating the Effectiveness of MRI Versus CT in Identifying Retroperitoneal Lymph Node Metastasis in Testicular Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis., Cureus, 2025. 17 (1)(1): p. e76911., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39902018/

706. Nicol, D.B. , Boormans, J.L. , Di Nardo, D. et al., EAU guidelines on testicular cancer, 2024., https://uroweb.org/guidelines.

707. Stephenson, A, Bass, EB, Bixler, BR, Daneshmand, S, Kirkby, E, Marianes, A, et.al. Diagnosis and Treatment of Early-Stage Testicular Cancer: AUA Guideline Amendment 2023., J Urol, 2024. 211 (1)(1): p. 20-25., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37707243/

708. Kaufmann, E, Antonelli, L, Albers, P, Cary, C, Gillessen Sommer, S, Heidenreich, A, et.al. Oncological Follow-up Strategies for Testicular Germ Cell Tumours: A Narrative Review., Eur Urol Open Sci, 2022. 44 (): p. 142-149., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36106144/

709. Cathomas, R., Hartmann, M., Krege, S., Maligne Hodentumore: Nachsorge, in Rübben, H., Hakenberg, O., Grimm, MO., Burger, M. (eds) Uroonkologie., 2019, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 1 - 7., https://doi.org/10.1007/978-3-662-54652-9_71-1

710. Gariscsak, PJ, Anson-Cartwright, L, Atenafu, EG, Jiang, DM, Chung, P, Bedard, P, et.al. Safety of Minimizing Intensity of Follow-up on Active Surveillance for Clinical Stage I Testicular Germ Cell Tumors., Eur Urol Open Sci, 2022. 40 (): p. 46-53., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35638085/

Konsultationsfassung

711. Lindahl, NB, Lauritsen, J, Wagner, T, Daugaard, G, Bandak, M, Relapse detection in the Danish surveillance program of patients with clinical stage I seminoma: a nationwide study., Acta Oncol, 2025. 64 (): p. 191-199., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39886914/

712. Erkan, A, Keten, T, Guzel, O, Barali, D, Basboga, S, Kilic, M, et.al. Patients with testicular cancer receiving adjuvant chemotherapy: Compliance with follow-up in the first three years., Fr J Urol, 2024. 34 (4)(4): p. 102607., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38431081/

713. Bagrodia, A, Haugnes, HS, Hellesnes, R, Dabbas, M, Millard, F, Nappi, L, et.al. Key Updates in Testicular Cancer: Optimizing Survivorship and Survival., Am Soc Clin Oncol Educ Book, 2025. 45 (3)(3): p. e472654., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40324110/

714. Moynihan, C, Norman, AR, Barbachano, Y, Burchell, L, Huddart, R, Dearnaley, DP, et.al. Prospective study of factors predicting adherence to medical advice in men with testicular cancer., J Clin Oncol, 2009. 27 (13)(13): p. 2144-50., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19307514/

715. Shen, AH, Howell, D, Edwards, E, Warde, P, Matthew, A, Jones, JM, The experience of patients with early-stage testicular cancer during the transition from active treatment to follow-up surveillance., Urol Oncol, 2016. 34 (4)(4): p. 168.e11-20., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26707612/

716. Smith, AB, Rutherford, C, Butow, P, Olver, I, Luckett, T, Grimison, P, et.al. A systematic review of quantitative observational studies investigating psychological distress in testicular cancer survivors., Psychooncology, 2018. 27 (4)(4): p. 1129-1137., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29171109/

717. Pedersen, AF, Rossen, P, Olesen, F, von der Maase, H, Vedsted, P, Fear of recurrence and causal attributions in long-term survivors of testicular cancer., Psychooncology, 2012. 21 (11)(11): p. 1222-8., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21919117/

718. De Padova, S, Rosti, G, Scarpi, E, Salvioni, R, Amadori, D, De Giorgi, U, Expectations of survivors, caregivers and healthcare providers for testicular cancer survivorship and quality of life., Tumori, 2011. 97 (3)(3): p. 367-73., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21789018/

719. Skaali, T, Fosså, SD, Bremnes, R, Dahl, O, Haaland, CF, Hauge, ER, et.al. Fear of recurrence in long-term testicular cancer survivors., Psychooncology, 2009. 18 (6)(6): p. 580-8., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18855944/

720. Williamson, S, Beaver, K, Langton, S, Exploring health care professionals views on alternative approaches to cancer follow-up and barriers and facilitators to implementation of a recovery package., Eur J Oncol Nurs, 2020. 46 (): p. 101759., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32334353/

721. Dretzke, J, Lorenc, A, Adriano, A, Herd, C, Mehanna, H, Nankivell, P, et.al. Systematic review of patients' and healthcare professionals' views on patient-initiated follow-up in treated cancer patients., Cancer Med, 2023. 12 (15)(15): p. 16531-16547., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38771977/

722. Dretzke, J, Chaudri, T, Balaji, R, Mehanna, H, Nankivell, P, Moore, DJ, A systematic review of the effectiveness of patient-initiated follow-up after cancer., Cancer Med, 2023. 12 (18)(18): p. 19057-19071., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37602830/

723. Sohaib, SA, Cook, G, Koh, DM, Imaging studies for germ cell tumors., Hematol Oncol Clin North Am, 2011. 25 (3)(3): p. 487-502, vii., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21570604/

724. Sohaib, SA, Koh, DM, Husband, JE, The role of imaging in the diagnosis, staging, and management of testicular cancer., AJR Am J Roentgenol, 2008. 191 (2)(2): p. 387-95., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18647907/

Konsultationsfassung

725. Kreydin, E. I., Barrisford, G. W., Feldman, A. S., Preston, M. A., Testicular cancer: what the radiologist needs to know, AJR Am J Roentgenol, 2013. 200(6): p. 1215-25., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23701056

726. Hale, GR, Teplitsky, S, Truong, H, Gold, SA, Bloom, JB, Agarwal, PK, Lymph node imaging in testicular cancer., Transl Androl Urol, 2018. 7 (5)(5): p. 864-874., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30456189/

727. Capdevila, P, Aparicio, J, Second Malignancies and Non-Cancer Mortality in Long-Term Survivors of Stage I Testicular Cancer: A 30-Year Institutional Experience and Literature Review., Clin Genitourin Cancer, 2026. 24 (1)(1): p. 102475., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41385930/

728. Müller, T, Gozzi, C, Akkad, T, Pallwein, L, Bartsch, G, Steiner, H, Management of incidental impalpable intratesticular masses of < or = 5 mm in diameter., BJU Int, 2006. 98 (5)(5): p. 1001-4., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16956359/

729. Stoehr, B, Zangerl, F, Steiner, E, Leonhartsberger, N, Fritzer, A, Bartsch, G, et.al. Routine scrotal ultrasonography during the follow-up of patients with testicular cancer leads to earlier detection of asynchronous tumours and a high rate of organ preservation., BJU Int, 2010. 105 (8)(8): p. 1118-20., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19793379/

730. Fazal, K, Fazal, A, Siddiqui, I, Mumtaz, H, Basir, A, Butt, MM, et.al. Color doppler ultrasound for diagnosis of testicular carcinoma: A comparison with gold standard histopathology., Ann Med Surg (Lond), 2022. 84 (): p. 104938., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36536729/

731. Ota, K, Fukui, K, Oba, K, Shimoda, A, Oka, M, Ota, K, et.al. The role of ultrasound imaging in adult patients with testicular torsion: a systematic review and meta-analysis., J Med Ultrason (2001), 2019. 46 (3)(3): p. 325-334., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30847624/

732. Rizvi, SA, Ahmad, I, Siddiqui, MA, Zaheer, S, Ahmad, K, Role of color Doppler ultrasonography in evaluation of scrotal swellings: pattern of disease in 120 patients with review of literature., Urol J, 2011. 8 (1)(1): p. 60-5., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21404205/

733. Parizi, MK, Singla, N, Daneshmand, S, Heidenreich, A, Bagrodia, A, Margulis, V, et.al. Late relapse of testicular germ cell tumor: An individual patient data meta-analysis of disease characteristics, treatments, and oncological outcomes., Cent European J Urol, 2025. 78 (3)(3): p. 289-304., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41322452/

734. Richardson, NH, Althouse, SK, Ashkar, R, Cary, C, Masterson, T, Foster, RS, et.al. Late Relapse of Germ Cell Tumors After Prior Chemotherapy or Surgery-only., Clin Genitourin Cancer, 2023. 21 (4)(4): p. 467-474., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37088659/

735. Mortensen, MS, Lauritsen, J, Kier, MG, Bandak, M, Appelt, AL, Agerbæk, M, et.al. Late Relapses in Stage I Testicular Cancer Patients on Surveillance., Eur Urol, 2016. 70 (2)(2): p. 365-71., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26996661/

736. Moore, JA, Slack, RS, Lehner, MJ, Campbell, MT, Shah, AY, Zhang, M, et.al. Very Late Recurrence in Germ Cell Tumor of the Testis: Lessons and Implications., Cancers (Basel), 2022. 14 (5)(5):, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35267435/

737. Ondrusova, M, Suchansky, M, Psota, M, Zeleny, T, Ondrus, D, Late relapse in stage I of nonseminomatous germ cell testicular cancer on surveillance., Bratisl Lek Listy, 2018. 119 (1)(1): p. 3-5., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29405722/

738. Conduit, C, Lewin, J, Weickhardt, A, Lynam, J, Wong, S, Grimison, P, et.al. Patterns of Relapse in Australian Patients With Clinical Stage 1 Testicular Cancer: Utility of the Australian and New Zealand Urogenital and Prostate Cancer Trials Group Surveillance Recommendations., JCO Oncol Pract, 2023. 19 (11)(11): p. 973-980., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37327464/

Konsultationsfassung

739. Dohle, G.R., Arver, S., Bettocchi, C., Jones, T.H., Kliesch, S., EAU-Leitlinie Männlicher Hypogonadismus, J Reproduktionsmed Endokrinol_Online, 2018. 15(2): p. 71-88.

740. Tandstad, T, Ståhl, O, Dahl, O, Haugnes, HS, Håkansson, U, Karlsdottir, Å, et.al. Treatment of stage I seminoma, with one course of adjuvant carboplatin or surveillance, risk-adapted recommendations implementing patient autonomy: a report from the Swedish and Norwegian Testicular Cancer Group (SWENOTECA)., Ann Oncol, 2016. 27 (7)(7): p. 1299-304., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27052649/

741. Hamilton, RJ, Nayan, M, Anson-Cartwright, L, Atenafu, EG, Bedard, PL, Hansen, A, et.al. Treatment of Relapse of Clinical Stage I Nonseminomatous Germ Cell Tumors on Surveillance., J Clin Oncol, 2019. 37 (22)(22): p. 1919-1926., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30802156/

742. Gholam, D, Fizazi, K, Terrier-Lacombe, MJ, Jan, P, Culine, S, Theodore, C, Advanced seminoma--treatment results and prognostic factors for survival after first-line, cisplatin-based chemotherapy and for patients with recurrent disease: a single-institution experience in 145 patients., Cancer, 2003. 98 (4)(4): p. 745-52., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12910518/

743. Weissbach, L, Bussar-Maatz, R, Flechtner, H, Pichlmeier, U, Hartmann, M, Keller, L, RPLND or primary chemotherapy in clinical stage IIA/B nonseminomatous germ cell tumors? Results of a prospective multicenter trial including quality of life assessment., Eur Urol, 2000. 37 (5)(5): p. 582-94., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10765098/

744. McHugh, DJ, Funt, SA, Silber, D, Knezevic, A, Patil, S, O'Donnell, D, et.al. Adjuvant Chemotherapy With Etoposide Plus Cisplatin for Patients With Pathologic Stage II Nonseminomatous Germ Cell Tumors., J Clin Oncol, 2020. 38 (12)(12): p. 1332-1337., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32109195/

745. Thor, A, Negaard, HFS, Grenabo Bergdahl, A, Almås, B, Melsen Larsen, S, Lundgren, PO, et.al. Primary Retroperitoneal Lymph Node Dissection as Treatment for Low-volume Metastatic Seminoma in a Population-based Cohort: The Swedish Norwegian Testicular Cancer Group Experience., Eur Urol Open Sci, 2024. 65 (): p. 13-19., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38966804/

746. Tachibana, I, Alabd, A, Tong, Y, Piroozi, A, Mahmoud, M, Kern, SQ, et.al. Primary Retroperitoneal Lymph Node Dissection for Stage II Seminoma: Is Surgery the New Path Forward?, J Clin Oncol, 2023. 41 (23)(23): p. 3930-3938., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36730902/

747. Kehrer, M., Klingenhäger, S., Henninger, M. , Germ, M., Training kommunikativer Fähigkeiten, in P. Gausmann, M. Henninger, & J. Koppenberg (Hrsg.), Patientensicherheitsmanagement, 2022, Walter de Gruyter: Berlin, Boston. p. 189 - 194.

748. Sullivan, CJ, Murphy, KP, McLaughlin, PD, Twomey, M, O'Regan, KN, Power, DG, et.al. Radiation exposure from diagnostic imaging in young patients with testicular cancer., Eur Radiol, 2015. 25 (4)(4): p. 1005-13., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25500962/

749. Bos, D, Guberina, N, Zensen, S, Opitz, M, Forsting, M, Wetter, A, Radiation Exposure in Computed Tomography., Dtsch Arztebl Int, 2023. 120 (9)(9): p. 135-141., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36633449/

750. Mettler, FA, Huda, W, Yoshizumi, TT, Mahesh, M, Effective doses in radiology and diagnostic nuclear medicine: a catalog., Radiology, 2008. 248 (1)(1): p. 254-63., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18566177/

751. Bosch de Basea, M, Thierry-Chef, I, Harbron, R, Hauptmann, M, Byrnes, G, Bernier, MO, et.al. Risk of hematological malignancies from CT radiation exposure in children, adolescents and young adults., Nat Med, 2023. 29 (12)(12): p. 3111-3119., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37946058/

Konsultationsfassung

752. Smith-Bindman, R, Chu, PW, Azman Firdaus, H, Stewart, C, Malekhedayat, M, Alber, S, et.al. Projected Lifetime Cancer Risks From Current Computed Tomography Imaging., JAMA Intern Med, 2025. 185 (6)(6): p. 710-719., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40227719/

753. Zewde, N, Ria, F, Rehani, MM, Organ doses and cancer risk assessment in patients exposed to high doses from recurrent CT exams., Eur J Radiol, 2022. 149 (): p. 110224., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35217250/

754. Bagherzadeh, S, Jabbari, N, Khalkhali, HR, Estimation of lifetime attributable risks (LARs) of cancer associated with abdominopelvic radiotherapy treatment planning computed tomography (CT) simulations., Int J Radiat Biol, 2018. 94 (5)(5): p. 454-461., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29528791/

755. Poosiri, S, Krisanachinda, A, Khamwan, K, Evaluation of patient radiation dose and risk of cancer from CT examinations., Radiol Phys Technol, 2024. 17 (1)(1): p. 176-185., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38048023/

756. Richardson, DB, Cardis, E, Daniels, RD, Gillies, M, O'Hagan, JA, Hamra, GB, et.al. Risk of cancer from occupational exposure to ionising radiation: retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS)., BMJ, 2015. 351 (): p. h5359., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26487649/

757. Nekolla, EA, Schegerer, AA, Griebel, J, Brix, G, [Frequency and doses of diagnostic and interventional X-ray applications : Trends between 2007 and 2014]., Radiologe, 2017. 57 (7)(7): p. 555-562., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28361179/

758. Stevens, MJ, Skip metastases from testicular seminoma., Australas Radiol, 1993. 37 (1)(1): p. 67-8., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8323515/

759. White, PM, Adamson, DJ, Howard, GC, Wright, AR, Imaging of the thorax in the management of germ cell testicular tumours., Clin Radiol, 1999. 54 (4)(4): p. 207-11., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10210337/

760. Gietema, JA, Meinardi, MT, Sleijfer, DT, Hoekstra, HJ, van der Graaf, WT, Routine chest X-rays have no additional value in the detection of relapse during routine follow-up of patients treated with chemotherapy for disseminated non-seminomatous testicular cancer., Ann Oncol, 2002. 13 (10)(10): p. 1616-20., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12377651/

761. Harvey, ML, Geldart, TR, Duell, R, Mead, GM, Tung, K, Routine computerised tomographic scans of the thorax in surveillance of stage I testicular non-seminomatous germ-cell cancer--a necessary risk?, Ann Oncol, 2002. 13 (2)(2): p. 237-42., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11886000/

762. Tolan, S, Vesprini, D, Jewett, MA, Warde, PR, O'Malley, M, Panzarella, T, et.al. No role for routine chest radiography in stage I seminoma surveillance., Eur Urol, 2010. 57 (3)(3): p. 474-9., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19577354/

763. Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für diagnostische und interventionelle Röntgenanwendungen, Bundesamt für Strahlenschutz, 2022., drw-roentgen.pdf

764. Laukka, M, Mannisto, S, Beule, A, Kouri, M, Blomqvist, C, Comparison between CT and MRI in detection of metastasis of the retroperitoneum in testicular germ cell tumors: a prospective trial., Acta Oncol, 2020. 59 (6)(6): p. 660-665., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32048533/

765. Busch, J, Schmidt, S, Albers, P, Heinzelbecker, J, Kliesch, S, Lackner, J, et.al. Can magnetic resonance imaging replace conventional computerized tomography for follow-up of patients with testicular cancer? A systematic review., World J Urol, 2022. 40 (12)(12): p. 2843-2852., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35037965/

Konsultationsfassung

766. Guidelines 2025, Contrast Media Safety Committee – European Society of Urogenital Radiology, 2025., https://www.esur.org/esur-guidelines-2025/

767. Larsen, SKA, Løgager, V, Bylov, C, Nellemann, H, Agerbæk, M, Als, AB, et.al. Can whole-body MRI replace CT in management of metastatic testicular cancer? A prospective, non-inferiority study., J Cancer Res Clin Oncol, 2023. 149 (3)(3): p. 1221-1230., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35389110/

768. Herrera Ortiz, AF, Fernández Beaujon, LJ, García Villamizar, SY, Fonseca López, FF, Magnetic resonance versus computed tomography for the detection of retroperitoneal lymph node metastasis due to testicular cancer: A systematic literature review., Eur J Radiol Open, 2021. 8 (): p. 100372., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34458506/

769. De Visschere, P, Bertolotto, M, Belfield, J, Campo, I, Corcioni, B, Derchi, L, et.al. Abdominopelvic imaging in the follow-up of testicular germ-cell tumors in adults: recommendations of the Scrotal and Penile Imaging Working Group of the European Society of Urogenital Radiology., Eur Radiol, 2025. 35 (7)(7): p. 4057-4067., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39862250/

770. Rashdan, S, Einhorn, LH, Salvage Therapy for Patients With Germ Cell Tumor., J Oncol Pract, 2016. 12 (5)(5): p. 437-43., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27170693/

771. Cole, LA, Butler, S, Familial hCG syndrome: production of variable, degraded or mutant forms of hCG., J Reprod Med, 2014. 59 (9-10)(9-10): p. 435-42., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25330684/

772. Belge, G, Dumlupinar, C, Nestler, T, Klemke, M, Törzsök, P, Trenti, E, et.al. Detection of Recurrence through microRNA-371a-3p Serum Levels in a Follow-up of Stage I Testicular Germ Cell Tumors in the DRKS-00019223 Study., Clin Cancer Res, 2024. 30 (2)(2): p. 404-412., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37967143/

773. Pycha, S, D'Elia, C, Mian, C, Schwienbacher, C, Hanspeter, E, Palermo, M, et.al. Evaluation of the M371-Test Under Real-life Conditions for Diagnosis and Follow Up of Testicular Germ Cell Tumors., Anticancer Res, 2023. 43 (4)(4): p. 1649-1653., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36974797/

774. Lobo, J, Leão, R, Gillis, AJM, van den Berg, A, Anson-Cartwright, L, Atenafu, EG, et.al. Utility of Serum miR-371a-3p in Predicting Relapse on Surveillance in Patients with Clinical Stage I Testicular Germ Cell Cancer., Eur Urol Oncol, 2021. 4 (3)(3): p. 483-491., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33288479/

775. Schieda, N, Oto, A, Allen, BC, Akin, O, Barker, SJ, Fulgham, PF, et.al. ACR Appropriateness Criteria® Staging and Surveillance of Testicular Cancer: 2021 Update., J Am Coll Radiol, 2022. 19 (5S)(5S): p. S194-S207., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35550802/

776. Hudolin, T, Kastelan, Z, Knezevic, N, Goluza, E, Tomas, D, Coric, M, Correlation between retroperitoneal lymph node size and presence of metastases in nonseminomatous germ cell tumors., Int J Surg Pathol, 2012. 20 (1)(1): p. 15-8., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22180527/

777. Fischer, S, Rothermundt, C, Stalder, O, Terbuch, A, Hermanns, T, Zihler, D, et.al. The Value of Tumour Markers in the Detection of Relapse-Lessons Learned from the Swiss Austrian German Testicular Cancer Cohort Study., Eur Urol Open Sci, 2023. 50 (): p. 57-60., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36874175/

778. Tran, Ben, Lewin, Jeremy Howard, O'Haire, Sophie, Grimison, Peter S., Lynam, James F., Jones, Kate, et.al. Initial results from CLIMATE, a prospective cohort study assessing the clinical utility of miR-371a-3p (miR-371) as a marker of minimal residual disease (MRD) in clinical stage 1 testicular germ cell tumour (TGCT): ANZUP 1906.Wolters Kluwer, Journal of Clinical Oncology, 2026. 44(7_suppl): p. 586 - 586., https://doi.org/10.1200/JCO.2026.44.7_suppl.586

Konsultationsfassung

779. EAU Guidelines on Testicular Cancer, Edn. presented at the EAU Annual Congress London 2026, 2026., https://uroweb.org/guidelines/testicular-cancer

780. SWOG - Cancer Research Network, A Prospective Observational Cohort Study to Assess miRNA371 for Outcome Prediction in Patients with Early Stage Germ Cell Tumors, 2020., https://www.swog.org/clinical-trials/s1823

781. Fung, C., Fossa, S.D., Milano, M.T., Oldenburg, J., Travis, L.B., Solid tumors after chemotherapy or surgery for testicular nonseminoma: a population-based study, J Clin Oncol, 2013. 31(30): p. 3807-14., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24043737

782. Willemse, PM, Burggraaf, J, Hamdy, NA, Weijl, NI, Vossen, CY, van Wulften, L, et.al. Prevalence of the metabolic syndrome and cardiovascular disease risk in chemotherapy-treated testicular germ cell tumour survivors., Br J Cancer, 2013. 109 (1)(1): p. 60-7., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23660945/

783. Abouassaly, R, Fossa, SD, Giwercman, A, Kollmannsberger, C, Motzer, RJ, Schmoll, HJ, et.al. Sequelae of treatment in long-term survivors of testis cancer., Eur Urol, 2011. 60 (3)(3): p. 516-26., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21684072/

784. Mousa, A, Amiri, A, Kaushal, S, Wilson, E, Jayalath, VH, Nguyen, DD, et.al. Secondary malignancies after treatment of testicular germ cell tumors: a systematic review and meta-analysis., J Natl Cancer Inst, 2025. 117 (12)(12): p. 2452-2460., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40221864/

785. Sprauten, M, Haugnes, HS, Brydøy, M, Kiserud, C, Tandstad, T, Bjøro, T, et.al. Chronic fatigue in 812 testicular cancer survivors during long-term follow-up: increasing prevalence and risk factors., Ann Oncol, 2015. 26 (10)(10): p. 2133-40., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26265167/

786. Schepisi, G, De Padova, S, De Lisi, D, Casadei, C, Meggiolaro, E, Ruffilli, F, et.al. Psychosocial Issues in Long-Term Survivors of Testicular Cancer., Front Endocrinol (Lausanne), 2019. 10 (): p. 113., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30858829/

787. Takahashi, R, Asanuma, H, Mizuno, R, Oya, M, Current clinical perspective of urological oncology in the adolescent and young adult generation., Int J Clin Oncol, 2023. 28 (1)(1): p. 28-40., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36527578/

788. Fosså, SD, Dahl, AA, Loge, JH, Fatigue, anxiety, and depression in long-term survivors of testicular cancer., J Clin Oncol, 2003. 21 (7)(7): p. 1249-54., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12663711/

789. Darabos, K, Hoyt, MA, Cancer-Related Worry and Physical Well-Being in the Context of Perceived Stress in Young Adults with Testicular Cancer., J Adolesc Young Adult Oncol, 2017. 6 (2)(2): p. 363-366., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28128672/

790. Milano, MT, Dinh, PC, Yang, H, Zaid, MA, Fossa, SD, Feldman, DR, et.al. Solid and Hematologic Neoplasms After Testicular Cancer: A US Population-Based Study of 24 900 Survivors., JNCI Cancer Spectr, 2020. 4 (3)(3): p. pkaa017., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32455335/

791. Bender, JL, Wiljer, D, To, MJ, Bedard, PL, Chung, P, Jewett, MA, et.al. Testicular cancer survivors' supportive care needs and use of online support: a cross-sectional survey., Support Care Cancer, 2012. 20 (11)(11): p. 2737-46., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22382589/

792. Smith, AB, King, M, Butow, P, Luckett, T, Grimison, P, Toner, GC, et.al. The prevalence and correlates of supportive care needs in testicular cancer survivors: a cross-sectional study., Psychooncology, 2013. 22 (11)(11): p. 2557-64., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23825010/

793. Boyes, AW, Girgis, A, D'Este, C, Zucca, AC, Prevalence and correlates of cancer survivors' supportive care needs 6 months after diagnosis: a population-based cross-sectional study., BMC Cancer, 2012. 12 (): p. 150., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22510387/

Konsultationsfassung

794. Buerk, BT, Helke, C, Richter, E, Menzel, V, Borkowetz, A, Thomas, C, et.al. Knowledge Deficit About How Chemotherapy Affects Long-Term Survival in Testicular Tumor Patients., Cancers (Basel), 2025. 17 (4)(4):, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40002159/

795. Smith, AB, Butow, P, Olver, I, Luckett, T, Grimison, P, Toner, GC, et.al. The prevalence, severity, and correlates of psychological distress and impaired health-related quality of life following treatment for testicular cancer: a survivorship study., J Cancer Surviv, 2016. 10 (2)(2): p. 223-33., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26178326/

796. Batehup, L, Gage, H, Williams, P, Richardson, A, Porter, K, Simmonds, P, et.al. Unmet supportive care needs of breast, colorectal and testicular cancer survivors in the first 8 months post primary treatment: A prospective longitudinal survey., Eur J Cancer Care (Engl), 2021. 30 (6)(6): p. e13499., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34423494/

797. Christen, S, Vetsch, J, Mader, L, Dehler, S, Korol, D, Kuehni, C, et.al. Preferences for the organization of long-term follow-up in adolescent and young adult cancer survivors., Support Care Cancer, 2016. 24 (8)(8): p. 3425-36., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26988228/

798. Wienke, A., & Lippert, H.-D. (Hrsg.), Der Wille des Menschen zwischen Leben und Sterben — Patientenverfügung und Vorsorgevollmacht: Ausgewählte medizinrechtliche Aspekte.Springer, 2001., https://doi.org/10.1007/978-3-642-59489-2

799. Heinzelbecker, J, Kaßmann, K, Ernst, S, Meyer-Mabileau, P, Germanyuk, A, Zangana, M, et.al. Long-term quality of life of testicular cancer survivors differs according to applied adjuvant treatment and tumour type., J Cancer Surviv, 2025. 19 (5)(5): p. 1651-1665., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38658465/

800. Haugnes, H.S., Bosl, G.J., Boer, H., Gietema, J.A., Brydoy, M., Oldenburg, J., et.al. Long-term and late effects of germ cell testicular cancer treatment and implications for follow-up, J Clin Oncol, 2012. 30(30): p. 3752-63., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23008318

801. Fosså, SD, Dahl, AA, Thorsen, L, Hellesnes, R, Kiserud, CE, Tandstad, T, et.al. Mortality and Second Cancer Incidence After Treatment for Testicular Cancer: Psychosocial Health and Lifestyle Are Modifiable Prognostic Factors., J Clin Oncol, 2022. 40 (23)(23): p. 2588-2599., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35380874/

802. Espina, C, Ritchie, D, Riboli, E, Kromhout, H, Franceschi, S, Lansdorp-Vogelaar, I, et.al. European Code Against Cancer 5th edition: 14 ways you can help prevent cancer., Lancet Reg Health Eur, 2026. 63 (): p. 101592., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41631169/

803. Fink, H, Langselius, O, Vignat, J, Rumgay, H, Rehm, J, Martinez, RX, et.al. Global and regional cancer burden attributable to modifiable risk factors to inform prevention., Nat Med, 2026. ():, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41634393/

804. Álvarez-Velasco, R, Fernández, M, Revuelta, A, Valcárcel, S, Gutiérrez, L, Morena, D, et.al. Cardiovascular events and survival of male patients with germline cell tumors., Med Clin (Barc), 2025. 165 (3)(3): p. 107034., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40460657/

805. Lauritsen, J, Hansen, MK, Bandak, M, Kreiberg, MB, Skøtt, JW, Wagner, T, et.al. Cardiovascular Risk Factors and Disease After Male Germ Cell Cancer., J Clin Oncol, 2020. 38 (6)(6): p. 584-592., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31821065/

806. Kreiberg, M, Bandak, M, Lauritsen, J, Wagner, T, Rosenvilde, J, Agerbaek, M, et.al. Adverse health behaviours in long-term testicular cancer survivors: a Danish nationwide study., Acta Oncol, 2021. 60 (3)(3): p. 361-369., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33259241/

807. Gavioli, C, Vlooswijk, C, Janssen, SHM, Kaal, SEJ, Kerst, JM, Tromp, JM, et.al. Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research recommendations for cancer prevention in adolescent and young adult (AYA) cancer survivors: results from the SURVAYA

Konsultationsfassung

study., J Cancer Surviv, 2025. 19 (3)(3): p. 1028-1042., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38224397/

808. Amiri, A, Krumpolec, P, Mego, M, Ukropcová, B, Chovanec, M, Ukropec, J, Habitual physical activity modulates cardiometabolic health in long-term testicular cancer survivors., Support Care Cancer, 2023. 31 (9)(9): p. 539., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37632597/

809. Boer, H, Lubberts, S, Bunskoek, S, Nuver, J, Lefrandt, JD, Steursma, G, et.al. Shared-care survivorship program for testicular cancer patients: safe and feasible., ESMO Open, 2022. 7 (3)(3): p. 100488., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35576694/

810. Clasen, SC, Fung, C, Sesso, HD, Travis, LB, Cardiovascular Risks in Testicular Cancer: Assessment, Prevention, and Treatment., Curr Oncol Rep, 2023. 25 (5)(5): p. 445-454., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36867377/

811. Corona, G, Monami, M, Rastrelli, G, Aversa, A, Tishova, Y, Saad, F, et.al. Testosterone and metabolic syndrome: a meta-analysis study., J Sex Med, 2011. 8 (1)(1): p. 272-83., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20807333/

812. Travis, LB, Beard, C, Allan, JM, Dahl, AA, Feldman, DR, Oldenburg, J, et.al. Testicular cancer survivorship: research strategies and recommendations., J Natl Cancer Inst, 2010. 102 (15)(15): p. 1114-30., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20585105/

813. Jacobsen, PB, Donovan, KA, Trask, PC, Fleishman, SB, Zabora, J, Baker, F, et.al. Screening for psychologic distress in ambulatory cancer patients., Cancer, 2005. 103 (7)(7): p. 1494-502., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15726544/

814. Mehnert, Anja, Psychoonkologische Diagnostik in der Onkologie., in Handbuch Psychoonkologie. Anja Mehnert, Uwe Koch (Herausgeber), 2016: Göttingen. p. 216 - 223.

815. Sztankay, M., Giesinger, J. M., Holzner, B., Lebensqualität und psychische Belastung bei Hodentumorpatienten, Onkologe, 2017. 23(2): p. 136 - 145., https://doi.org/10.1007/s00761-016-0158-6

816. Kreiberg, M, Bandak, M, Lauritsen, J, Andersen, KK, Skøtt, JW, Johansen, C, et.al. Psychological stress in long-term testicular cancer survivors: a Danish nationwide cohort study., J Cancer Surviv, 2020. 14 (1)(1): p. 72-79., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31748852/

817. Capogrosso, P, Boeri, L, Ferrari, M, Ventimiglia, E, La Croce, G, Capitanio, U, et.al. Long-term recovery of normal sexual function in testicular cancer survivors., Asian J Androl, 2016. 18 (1)(1): p. 85-9., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26112476/

818. Chovanec, M, Vasilkova, L, Petrikova, L, Obertova, J, Palacka, P, Rejlekova, K, et.al. Long-term sexual functioning in germ-cell tumor survivors., BMC Cancer, 2020. 20 (1)(1): p. 779., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32819309/

819. Raffo, M, Di Naro, A, Napolitano, L, Aveta, A, Cilio, S, Pandolfo, SD, et.al. Testicular Cancer Treatments and Sexuality: A Narrative Review., Medicina (Kaunas), 2024. 60 (4)(4):, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38674232/

820. Kerie, S, Workineh, Y, Kasa, AS, Ayalew, E, Menberu, M, Erectile dysfunction among testicular cancer survivors: A systematic review and meta-analysis., Heliyon, 2021. 7 (7)(7): p. e07479., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34286139/

821. Pallotti, F, Petrozzi, A, Cargnelutti, F, Radicioni, AF, Lenzi, A, Paoli, D, et.al. Long-Term Follow Up of the Erectile Function of Testicular Cancer Survivors., Front Endocrinol (Lausanne), 2019. 10 (): p. 196., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31001201/

822. Dimitropoulos, K, Karatzas, A, Papandreou, C, Daliani, D, Zachos, I, Pisters, LL, et.al. Sexual dysfunction in testicular cancer patients subjected to post-chemotherapy retroperitoneal lymph

Konsultationsfassung

node dissection: a focus beyond ejaculation disorders., Andrologia, 2016. 48 (4)(4): p. 425-30., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26268684/

823. Angerer, M, Wülfing, C, Andura, O, Franke, M, Stelzl, DR, Dieckmann, KP, Feasibility and Oncological Safety of Robotic Retroperitoneal Lymph Node Dissection in Patients with Testicular Cancer-Single-Center Experience., Cancers (Basel), 2025. 17 (9)(9):, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40361365/

824. Miki, T, Mizutani, Y, Nakamura, T, Kawauchi, A, Nagahara, A, Nonomura, N, et.al. Post-chemotherapy nerve-sparing retroperitoneal lymph node dissection for advanced germ cell tumor., Int J Urol, 2009. 16 (4)(4): p. 379-82., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19191930/

825. Mottaran, A, Ercolino, A, Bianchi, L, Piazza, P, Manes, F, Amirhassankhani, S, et.al. Twenty Years' Experience in Retroperitoneal Lymph Node Dissection for Testicular Cancer in a Tertiary Referral Center., Medicina (Kaunas), 2023. 59 (1)(1):, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36676757/

826. Wood, ME, Vogel, V, Ng, A, Foxhall, L, Goodwin, P, Travis, LB, Second malignant neoplasms: assessment and strategies for risk reduction., J Clin Oncol, 2012. 30 (30)(30): p. 3734-45., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23008293/

827. Salonia, A, Capogrosso, P, Boeri, L, Cocci, A, Corona, G, Dinkelman-Smit, M, et.al. European Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health: 2025 Update on Male Hypogonadism, Erectile Dysfunction, Premature Ejaculation, and Peyronie's Disease., Eur Urol, 2025. 88 (1)(1): p. 76-102., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40340108/

828. Gizzi, M., Oberic, L., Massard, C., Poterie, A., Gwenael, L. T., Loriot, Y., et.al. Predicting and preventing thromboembolic events in patients receiving cisplatin-based chemotherapy for germ cell tumours, Eur J Cancer, 2016. 69: p. 151-157., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27821318

829. Kerns, S. L., Fung, C., Monahan, P. O., Ardeshir-Rouhani-Fard, S., Abu Zaid, M. I., Williams, A. M., et.al. Cumulative Burden of Morbidity Among Testicular Cancer Survivors After Standard Cisplatin-Based Chemotherapy: A Multi-Institutional Study, J Clin Oncol, 2018. p. 20;36(15):1505-1512., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29617189

830. Hartmann, J.T., Albrecht, C., Schmoll, H.J., Kuczyk, M.A., Kollmannsberger, C., Bokemeyer, C., Long-term effects on sexual function and fertility after treatment of testicular cancer, Br J Cancer, 1999. 80(5-6): p. 801-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10360658

831. Puehse, G., Secker, A., Kemper, S., Hertle, L., Kliesch, S., Testosterone deficiency in testicular germ-cell cancer patients is not influenced by oncological treatment, Int J Androl, 2011. 34(5 Pt 2): p. e351-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21062302

832. Tuinman, M.A., Fleer, J., Sleijfer, D.T., Hoekstra, H.J., Hoekstra-Weebers, J.E., Marital and sexual satisfaction in testicular cancer survivors and their spouses, Support Care Cancer, 2005. 13(7): p. 540-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15660224

833. Puehse, G., Wachsmuth, J. U., Kemper, S., Husstedt, I. W., Evers, S., Kliesch, S., Chronic pain has a negative impact on sexuality in testis cancer survivors, J Androl, 2012. 33(5): p. 886-93., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21474790

834. Shinn, E.H., Basen-Engquist, K., Thornton, B., Spiess, P.E., Pisters, L., Health behaviors and depressive symptoms in testicular cancer survivors, Urology, 2007. 69(4): p. 748-53., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17445663

835. Shinn, E.H., Swartz, R.J., Thornton, B.B., Spiess, P.E., Pisters, L.L., Basen-Engquist, K.M., Testis cancer survivors' health behaviors: comparison with age-matched relative and demographically matched population controls, J Clin Oncol, 2010. 28(13): p. 2274-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20368572

Konsultationsfassung

836. Huddart, R.A., Norman, A., Moynihan, C., Horwich, A., Parker, C., Nicholls, E., et.al. Fertility, gonadal and sexual function in survivors of testicular cancer, Br J Cancer, 2005. 93(2): p. 200-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15999104

837. Nord, C., Bjoro, T., Ellingsen, D., Mykletun, A., Dahl, O., Klepp, O., et.al. Gonadal hormones in long-term survivors 10 years after treatment for unilateral testicular cancer, Eur Urol, 2003. 44(3): p. 322-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12932930

838. Puehse, G., Wachsmuth, J. U., Kemper, S., Husstedt, I. W., Kliesch, S., Evers, S., Phantom testis syndrome: prevalence, phenomenology and putative mechanisms, Int J Androl, 2010. 33(1): p. e216-20., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19765099

839. Sprauten, M., Brydoy, M., Haugnes, H. S., Cvancarova, M., Bjoro, T., Bjerner, J., et.al. Longitudinal serum testosterone, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone levels in a population-based sample of long-term testicular cancer survivors, J Clin Oncol, 2014a. 32(6): p. 571-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24419125

840. Vidal, A.D., Thalmann, G.N., Karamitopoulou-Diamantis, E., Fey, M.F., Studer, U.E., Long-term outcome of patients with clinical stage I high-risk nonseminomatous germ-cell tumors 15 years after one adjuvant cycle of bleomycin, etoposide, and cisplatin chemotherapy, Ann Oncol, 2015. 26(2): p. 374-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25392157

841. Eberhard, J., Stahl, O., Cwikiel, M., Cavallin-Stahl, E., Giwercman, Y., Salmonson, E.C., et.al. Risk factors for post-treatment hypogonadism in testicular cancer patients, Eur J Endocrinol, 2008. 158(4): p. 561-70., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18362304

842. de Haas, E.C., Altena, R., Boezen, H.M., Zwart, N., Smit, A.J., Bakker, S.J., et.al. Early development of the metabolic syndrome after chemotherapy for testicular cancer, Ann Oncol, 2013. 24(3): p. 749-55., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23131388

843. Hemminki, K., Liu, H., Sundquist, J., Second cancers after testicular cancer diagnosed after 1980 in Sweden, Ann Oncol, 2010. 21(7): p. 1546-51., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20019089

844. Richiardi, L., Scelo, G., Boffetta, P., Hemminki, K., Pukkala, E., Olsen, J. H., et.al. Second malignancies among survivors of germ-cell testicular cancer: a pooled analysis between 13 cancer registries, Int J Cancer, 2007. 120(3): p. 623-31., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17096341

845. Travis, L.B., Fossa, S.D., Schonfeld, S.J., McMaster, M.L., Lynch, C.F., Storm, H., et.al. Second cancers among 40,576 testicular cancer patients: focus on long-term survivors, J Natl Cancer Inst, 2005. 97(18): p. 1354-65., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16174857

846. van den Belt-Dusebout, A.W., de Wit, R., Gietema, J.A., Horenblas, S., Louwman, M.W., Ribot, J.G., et.al. Treatment-specific risks of second malignancies and cardiovascular disease in 5-year survivors of testicular cancer, J Clin Oncol, 2007. 25(28): p. 4370-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17906202

847. Bokemeyer, C., Schmoll, H. J., Treatment of testicular cancer and the development of secondary malignancies, J Clin Oncol, 1995. 13(1): p. 283-92., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7799032

848. Wanderas, E.H., Fossa, S.D., Tretli, S., Risk of subsequent non-germ cell cancer after treatment of germ cell cancer in 2006 Norwegian male patients, Eur J Cancer, 1997. 33(2): p. 253-62., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9135497

849. Hauptmann, M., Borge Johannesen, T., Gilbert, E.S., Stovall, M., van Leeuwen, F.E., Rajaraman, P., et.al. Increased pancreatic cancer risk following radiotherapy for testicular cancer, Br J Cancer, 2016. 115(7): p. 901-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27599043

Konsultationsfassung

850. Hauptmann, M., Fossa, S.D., Stovall, M., van Leeuwen, F.E., Johannesen, T.B., Rajaraman, P., et.al. Increased stomach cancer risk following radiotherapy for testicular cancer, Br J Cancer, 2015. 112(1): p. 44-51., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25349972

851. Howard, R., Gilbert, E., Lynch, C.F., Hall, P., Storm, H., Holowaty, E., et.al. Risk of leukemia among survivors of testicular cancer: a population-based study of 42,722 patients, Ann Epidemiol, 2008. 18(5): p. 416-21., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18433667

852. Kollmannsberger, C., Beyer, J., Droz, J. P., Harstrick, A., Hartmann, J. T., Biron, P., et.al. Secondary leukemia following high cumulative doses of etoposide in patients treated for advanced germ cell tumors, J Clin Oncol, 1998a. 16(10): p. 3386-91., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9779717

853. Nichols, C.R., Breeden, E.S., Loehrer, P.J., Williams, S.D., Einhorn, L.H., Secondary leukemia associated with a conventional dose of etoposide: review of serial germ cell tumor protocols, J Natl Cancer Inst, 1993. 85(1): p. 36-40., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7677934

854. Fossa, S.D., Aass, N., Harvei, S., Tretli, S., Increased mortality rates in young and middle-aged patients with malignant germ cell tumours, Br J Cancer, 2004. 90(3): p. 607-12., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14760372

855. Fossa, S.D., Gilbert, E., Dores, G.M., Chen, J., McGlynn, K.A., Schonfeld, S., et.al. Noncancer causes of death in survivors of testicular cancer, J Natl Cancer Inst, 2007. 99(7): p. 533-44., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17405998

856. Huddart, R.A., Norman, A., Shahidi, M., Horwich, A., Coward, D., Nicholls, J., et.al. Cardiovascular disease as a long-term complication of treatment for testicular cancer, J Clin Oncol, 2003. 21(8): p. 1513-23., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12697875

857. Piketty, A.C., Flechon, A., Laplanche, A., Nouyrigat, E., Droz, J. P., Theodore, C., et.al. The risk of thrombo-embolic events is increased in patients with germ-cell tumours and can be predicted by serum lactate dehydrogenase and body surface area, Br J Cancer, 2005. 93(8): p. 909-14., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16205699

858. Alberti, K.G., Zimmet, P., Shaw, J., The metabolic syndrome--a new worldwide definition, Lancet, 2005. 366(9491): p. 1059-62., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16182882

859. Haugnes, H.S., Aass, N., Fossa, S.D., Dahl, O., Klepp, O., Wist, E.A., et.al. Components of the metabolic syndrome in long-term survivors of testicular cancer, Ann Oncol, 2007. 18(2): p. 241-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17060482

860. Rove, K.O., Maroni, P.D., Cost, C.R., Fairclough, D.L., Giannarini, G., Harris, A.K., et.al. Pathologic risk factors for metastatic disease in postpubertal patients with clinical stage I testicular stromal tumors, Urology, 2016. 97: p. 138-144., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27538802

861. Sprauten, M., Darrah, T. H., Peterson, D. R., Campbell, M. E., Hannigan, R. E., Cvancarova, M., et.al. Impact of long-term serum platinum concentrations on neuro- and ototoxicity in Cisplatin-treated survivors of testicular cancer, J Clin Oncol, 2012. 30(3): p. 300-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22184390

862. Feldman, D.R., Ardeshir-Rouhani-Fard, S., Monahan, P., Sesso, H.D., Fung, C., Williams, A.M., et.al. Predicting cardiovascular disease among testicular cancer survivors after modern cisplatin-based chemotherapy: application of the Framingham Risk Score, Clin Genitourin Cancer, 2018. 16(4): p. e761-e769., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29534941

863. Heidegger, I., Porres, D., Veek, N., Heidenreich, A., Pfister, D., Predictive factors for developing venous thrombosis during cisplatin-based chemotherapy in testicular cancer, Urol Int, 2017. 99(1): p. 104-109., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28514776

Konsultationsfassung

864. Srikanthan, A., Tran, B., Beausoleil, M., Jewett, M. A., Hamilton, R. J., Sturgeon, J. F., et.al. Large retroperitoneal lymphadenopathy as a predictor of venous thromboembolism in patients with disseminated germ cell tumors treated with chemotherapy, J Clin Oncol, 2015. 33(6): p. 582-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25605848

865. Haugnes, H.S., Aass, N., Fossa, S.D., Dahl, O., Brydoy, M., Aasebo, U., et.al. Pulmonary function in long-term survivors of testicular cancer, J Clin Oncol, 2009. 27(17): p. 2779-86., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19414680

866. Adoue, D., Arlet, P., Bleomycin and Raynaud's phenomenon, Ann Intern Med, 1984. 100(5): p. 770., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6201095

867. Teutsch, C., Lipton, A., Harvey, H.A., Raynaud's phenomenon as a side effect of chemotherapy with vinblastine and bleomycin for testicular carcinoma, Cancer Treat Rep, 1977. 61(5): p. 925-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/70274

868. Vogelzang, N.J., Bosl, G.J., Johnson, K., Kennedy, B.J., Raynaud's phenomenon: a common toxicity after combination chemotherapy for testicular cancer, Ann Intern Med, 1981. 95(3): p. 288-92., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6168223

869. Brydoy, M., Oldenburg, J., Klepp, O., Bremnes, R.M., Wist, E. A., Wentzel-Larsen, T., et.al. Observational study of prevalence of long-term Raynaud-like phenomena and neurological side effects in testicular cancer survivors, J Natl Cancer Inst, 2009. 101(24): p. 1682-95., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19940282

870. Bauer, C.A., Brozoski, T.J., Cochlear structure and function after round window application of ototoxins, Hear Res, 2005. 201(1-2): p. 121-31., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15721567

871. Bokemeyer, C., Berger, C.C., Hartmann, J.T., Kollmannsberger, C., Schmoll, H.J., Kuczyk, M.A., et.al. Analysis of risk factors for cisplatin-induced ototoxicity in patients with testicular cancer, Br J Cancer, 1998. 77(8): p. 1355-62., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9579846

872. Osanto, S., Bukman, A., Van Hoek, F., Sterk, P. J., De Laat, J. A., Hermans, J., Long-term effects of chemotherapy in patients with testicular cancer, J Clin Oncol, 1992. 10(4): p. 574-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1372350

873. Oldenburg, J., Kraggerud, S. M., Cvancarova, M., Lothe, R. A., Fossa, S. D., Cisplatin-induced long-term hearing impairment is associated with specific glutathione s-transferase genotypes in testicular cancer survivors, J Clin Oncol, 2007. 25(6): p. 708-14., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17228018

874. Oldenburg, J., Fossa, S.D., Ikdahl, T., Genetic variants associated with cisplatin-induced ototoxicity, Pharmacogenomics, 2008. 9(10): p. 1521-30., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18855538

875. Bennett, W.M., Pastore, L., Houghton, D.C., Fatal pulmonary bleomycin toxicity in cisplatin-induced acute renal failure, Cancer Treat Rep, 1980. 64(8-9): p. 921-4., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6160913

876. Lauritsen, J., Mortensen, M. S., Kier, M. G., Christensen, I. J., Agerbaek, M., Gupta, R., et.al. Renal impairment and late toxicity in germ-cell cancer survivors, Ann Oncol, 2015. 26(1): p. 173-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25361985

877. Orre, I.J., Fossa, S.D., Murison, R., Bremnes, R., Dahl, O., Klepp, O., et.al. Chronic cancer-related fatigue in long-term survivors of testicular cancer, J Psychosom Res, 2008. 64(4): p. 363-71., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18374735

Konsultationsfassung

878. Fossa, S.D., de Wit, R., Roberts, J.T., Wilkinson, P.M., de Mulder, P.H., Mead, G.M., et.al. Quality of life in good prognosis patients with metastatic germ cell cancer: a prospective study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Group/Medical Research Council Testicular Cancer Study Group (30941/TE20), J Clin Oncol, 2003b. 21(6): p. 14(9):1412-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12637478

879. Sprauten, M., Haugnes, HS., Brydoy, M., Tandstad, T., Langberg, CW., Bjoero, T., et.al. Fatigue in relation to treatment and gonadal function in a population-based sample of 796 testicular cancer survivors 12 and 19 years after treatment, J Clin Oncol, 2014b. 32(15_suppl): p. 4564-4564., http://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2014.32.15_suppl.4564

880. Bamias, A., Aravantinos, G., Kastriotis, I., Alivizatos, G., Anastasiou, I., Christodoulou, C., et.al. Report of the long-term efficacy of two cycles of adjuvant bleomycin/etoposide/cisplatin in patients with stage I testicular nonseminomatous germ-cell tumors (NSGCT): a risk adapted protocol of the Hellenic Cooperative Oncology Group, Urol Oncol, 2011. 29(2): p. 189-93., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19362863

881. Gilbert, E.S., Curtis, R.E., Hauptmann, M., Kleinerman, R.A., Lynch, C.F., Stovall, M., et.al. Stomach cancer following hodgkin lymphoma, testicular cancer and cervical cancer: a pooled analysis of three international studies with a focus on radiation effects, Radiat Res, 2017. 187(2): p. 186-195., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28118119

882. Kollmannsberger, C., Hartmann, J.T., Kanz, L., Bokemeyer, C., Risk of secondary myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome following standard-dose chemotherapy or high-dose chemotherapy with stem cell support in patients with potentially curable malignancies, J Cancer Res Clin Oncol, 1998b. 124(3-4): p. 207-14., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9619748

883. Leitlinienprogramm Onkologie, Leitlinienprogramm Onkologie (DKG, DKH, AWMF). Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen, Langversion 1.1, AWMF-Registernummer: 032/054OL (Zugriff am 12.12.2017), 2017a., http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-054OLl_S3_Supportiv_2017-05.pdf

884. Holzner, B., Efficace, F., Basso, U., Johnson, C.D., Aaronson, N.K., Arraras, J.I., et.al. Cross-cultural development of an EORTC questionnaire to assess health-related quality of life in patients with testicular cancer: the EORTC QLQ-TC26, Qual Life Res, 2013. 22(2): p. 369-78., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22407356

885. Koller, M., Neugebauer, E. A., Augustin, M., Bussing, A., Farin, E., Klinkhammer-Schalke, M., et.al. [Assessment of quality of life in health services research - conceptual, methodological and structural prerequisites], Gesundheitswesen, 2009. 71(12): p. 864-72., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19806535

886. Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., et.al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology, J Natl Cancer Inst, 1993. 85(5): p. 365-76., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8433390

887. O'Leary, MP, Fowler, FJ, Lenderking, WR, Barber, B, Sagnier, PP, Guess, HA, et.al. A brief male sexual function inventory for urology., Urology, 1995. 46 (5)(5): p. 697-706., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7495124/

888. Ware, JE., Snow, Jr. KK., Kosinski, M., Gandek, B., SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide. MA: New England Medical Center, the Health Institute, 1993.

889. Zigmond, A.S., Snaith, R.P., The hospital anxiety and depression scale, Acta Psychiatr Scand, 1983. 67(6): p. 361-70., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6880820

Konsultationsfassung

890. Cella, D.F., Tulsky, D.S., Gray, G., Sarafian, B., Linn, E., Bonomi, A., et.al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure, J Clin Oncol, 1993. 11(3): p. 570-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8445433

891. Stoehr, B., Schachtner, L., Pichler, R., Holzner, B., Giesinger, J., Oberguggenberger, A., et.al. Influence of achieved paternity on quality of life in testicular cancer survivors, BJU Int, 2013. 111(4 Pt B): p. E207-12., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23107372

892. Bundesarbeitsgemeinschaft, Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation. Arbeitshilfe für die Rehabilitation und Teilhabe von Menschen mit Krebserkrankung, Deutscher Ärzte-Verlag,, 2013., https://www.bar-frankfurt.de/fileadmin/dateiliste/_publikationen/reha_grundlagen/arbeitshilfe/downloads/arbeitshilfe_fuer_die_rehabilitation_und_teilhabe_von_menschen_mit_krebserkrankungen.pdf

893. G-BA, Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über Leistungen zur medizinischen Rehabilitation (Rehabilitations-Richtlinie), veröffentlicht im Bundesanzeiger BAnz AT 03.08.2018 B3., 2016., https://www.g-ba.de/richtlinien/23/

894. Rick, O., Oncological Rehabilitation, 2017.

895. Rick, O., Onkologische Rehabilitation als „Initialzünder“, Im Fokus Onkologie, 2016. (4): p. 44-47.

896. Leitlinienprogramm Onkologie, Leitlinienprogramm Onkologie (DKG, DKH, AWMF). Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung, Langversion 1.1, AWMF-Registrierungsnummer: 128/001OL (Zugriff am 12.12.2017), 2015., http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/128-001OLl_S3_Palliativmedizin_2015-07.pdf

897. Rabow, M. W., Dibble, S. L., Pantilat, S. Z., McPhee, S. J., The comprehensive care team: a controlled trial of outpatient palliative medicine consultation, Arch Intern Med, 2004. 164(1): p. 83-91., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14718327

898. Temel, J. S., Greer, J. A., Muzikansky, A., Gallagher, E. R., Admane, S., Jackson, V. A., et.al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer, N Engl J Med, 2010. 363(8): p. 733-42., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20818875

899. Zimmermann, C., Swami, N., Krzyzanowska, M., Hannon, B., Leighl, N., Oza, A., et.al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial, Lancet, 2014. 383(9930): p. 1721-30., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24559581

900. Gaertner, J., Wolf, J., Hallek, M., Glossmann, J.P., Voltz, R., Standardizing integration of palliative care into comprehensive cancer therapy--a disease specific approach, Support Care Cancer, 2011. 19(7): p. 1037-43., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21432009

901. Gaertner, J., Siemens, W., Meerpohl, J.J., Antes, G., Meffert, C., Xander, C., et.al. Effect of specialist palliative care services on quality of life in adults with advanced incurable illness in hospital, hospice, or community settings: systematic review and meta-analysis, BMJ, 2017. 357: p. j2925., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28676557

902. Iversen, K., Oechsle, K., Oing, C., Bokemeyer, C., Seidel, C., Specific characteristics of patients with advanced genitourinary cancer receiving specialized inpatient palliative care, Oncol Res Treat, 2017. 40(10): p. 609-614., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28950274

903. Smith, T.J., Temin, S., Alesi, E.R., Abernethy, A.P., Balboni, T.A., Basch, E.M., et.al. American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: the integration of palliative care into standard oncology care, J Clin Oncol, 2012. 30(8): p. 880-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22312101

Konsultationsfassung

904. Leitlinienprogramm Onkologie, Leitlinienprogramm Onkologie (DKG, DKH, AWMF). Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten, Langversion 1.1, AWMF Registernummer: 032/051OL (Zugriff am 12.12.2017), 2014., http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-051OLl_S3_Psychoonkologische_Beratung_Behandlung_2014-01_verlaengert.pdf

905. Leitlinienprogramm Onkologie, Leitlinienprogramm Onkologie (DKG, DKH, AWMF). Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Nierenzellkarzinoms, Langversion 1.2, AWMF-Registernummer: 043/017OL. (Zugriff am 12.12.2017), 2017b., http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-017Ol-l_S3_Nierenzellkarzinom_2017-04.pdf

906. Weis, J., Psychoonkologie: Konzepte und Aufgaben einer jungen Fachdisziplin, Der Onkologe, 2007. 13(2): p. 185.

907. Kleeberg, U.R., Tews, J.T., Ruprecht, T., Hoing, M., Kuhlmann, A., Runge, C., Patient satisfaction and quality of life in cancer outpatients: results of the PASQOC study, Support Care Cancer, 2005. 13(5): p. 303-10., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15729552

908. Sanson-Fisher, R., Girgis, A., Boyes, A., Bonevski, B., Burton, L., Cook, P., The unmet supportive care needs of patients with cancer. Supportive Care Review Group, Cancer, 2000. 88(1): p. 226-37., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10618627

909. Baile, W.F., Aaron, J., Patient-physician communication in oncology: past, present, and future, Curr Opin Oncol, 2005. 17(4): p. 331-5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15933462

910. de Haes, H., Teunissen, S., Communication in palliative care: a review of recent literature, Curr Opin Oncol, 2005. 17(4): p. 345-50., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15933465

911. Fallowfield, L., Jenkins, V., Communicating sad, bad, and difficult news in medicine, Lancet, 2004. 363(9405): p. 312-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14751707

912. Fukui, S., Ogawa, K., Ohtsuka, M., Fukui, N., A randomized study assessing the efficacy of communication skill training on patients' psychologic distress and coping: nurses' communication with patients just after being diagnosed with cancer, Cancer, 2008. 113(6): p. 1462-70., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18661509

913. Keller, M., Patientenzentrierte Kommunikation in der Onkologie–Erfahrungen mit dem KoMPASS Training, In: WeisJ, Brähler E, Hrsg. Psychoonkologie. Stuttgart: Schattauer; 2012., 2012.

914. Ong, L.M., Visser, M.R., Lammes, F.B., de Haes, J.C., Doctor-patient communication and cancer patients' quality of life and satisfaction, Patient Educ Couns, 2000. 41(2): p. 145-56., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12024540

915. Jefford, M., Tattersall, M.H., Informing and involving cancer patients in their own care, Lancet Oncol, 2002. 3(10): p. 629-37., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12372725

916. Massie, M.J., Prevalence of depression in patients with cancer, J Natl Cancer Inst Monogr, 2004. p. 57-71., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15263042

917. Adler, N.E., Page, A.E.K., The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health, in Cancer Care for the Whole Patient: Meeting Psychosocial Health Needs, Setting, Institute of Medicine Committee on Psychosocial Services to Cancer Patients/Families in a Community , Editor. 2008, National Academies Press (US), National Academy of Sciences.: Washington (DC)., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20669419

918. Keller, M., Sommerfeldt, S., Fischer, C., Knight, L., Riesbeck, M., Lowe, B., et.al. Recognition of distress and psychiatric morbidity in cancer patients: a multi-method approach, Ann Oncol, 2004. 15(8): p. 1243-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15277265

Konsultationsfassung

919. Sharpe, M., Strong, V., Allen, K., Rush, R., Postma, K., Tulloh, A., et.al. Major depression in outpatients attending a regional cancer centre: screening and unmet treatment needs, Br J Cancer, 2004. 90(2): p. 314-20., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14735170

920. Stark, D., Kiely, M., Smith, A., Velikova, G., House, A., Selby, P., Anxiety disorders in cancer patients: their nature, associations, and relation to quality of life, J Clin Oncol, 2002. 20(14): p. 3137-48., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12118028

921. Zabora, J., Brintzenhofeszoc, K., Curbow, B., Hooker, C., Piantadosi, S., The prevalence of psychological distress by cancer site, Psychooncology, 2001. 10(1): p. 19-28., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11180574

922. Zwahlen, D., Hagenbuch, N., Carley, M. I., Recklitis, C. J., Buchi, S., Screening cancer patients' families with the distress thermometer (DT): a validation study, Psychooncology, 2008. 17(10): p. 959-66., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18203146

923. Hartung, T.J., Mehnert, A., Friedrich, M., Hartmann, M., Vehling, S., Bokemeyer, C., et.al. Age-related variation and predictors of long-term quality of life in germ cell tumor survivors, Urol Oncol, 2016. 34(2): p. 60.e1-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26480898

924. Miovic, M., Block, S., Psychiatric disorders in advanced cancer, Cancer, 2007. 110(8): p. 1665-76., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17847017

925. Oechsle, K., Hartmann, M., Mehnert, A., Oing, C., Bokemeyer, C., Vehling, S., Symptom burden in long-term germ cell tumor survivors, Support Care Cancer, 2016. 24(5): p. 2243-2250., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26576967

926. Vehling, S., Mehnert, A., Hartmann, M., Oing, C., Bokemeyer, C., Oechsle, K., Anxiety and depression in long-term testicular germ cell tumor survivors, Gen Hosp Psychiatry, 2016. 38: p. 21-5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26439320

927. Fallowfield, L., Ratcliffe, D., Jenkins, V., Saul, J., Psychiatric morbidity and its recognition by doctors in patients with cancer, Br J Cancer, 2001. 84(8): p. 1011-5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11308246

928. Newell, S., Sanson-Fisher, R. W., Girgis, A., Bonaventura, A., How well do medical oncologists' perceptions reflect their patients' reported physical and psychosocial problems? Data from a survey of five oncologists, Cancer, 1998. 83(8): p. 1640-51., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9781960

929. Sollner, W., DeVries, A., Steixner, E., Lukas, P., Sprinzl, G., Rumpold, G., et.al. How successful are oncologists in identifying patient distress, perceived social support, and need for psychosocial counselling?, Br J Cancer, 2001. 84(2): p. 179-85., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11161373

930. Herschbach, P., Screeningverfahren in der Psychoonkologie. Testinstrumente zur Identifikation betreuungsbedürftiger Krebspatienten. Eine Empfehlung der PSO für die psychoonkologische Behandlungspraxis, Deutsche Krebsgesellschaft: Berlin, 2010.

931. Holland, J.C., Bultz, B.D., The NCCN guideline for distress management: a case for making distress the sixth vital sign, J Natl Compr Canc Netw, 2007. 5(1): p. 3-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17323529

932. NCCN, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Distress Management. Version 2.2018. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/distress.pdf (Zugriff am 03.09.2018), 2018b.

Konsultationsfassung

933. Weis, J., Domann, U., [Interventions in the rehabilitation of breast cancer patients--a critical literature review of the state of the art], Rehabilitation (Stuttg), 2006. 45(3): p. 129-45., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16755432

934. Whooley, M.A., Avins, A.L., Miranda, J., Browner, W.S., Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many, J Gen Intern Med, 1997. 12(7): p. 439-45., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9229283

935. Faller, H., Schuler, M., Richard, M., Heckl, U., Weis, J., Kuffner, R., Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis, J Clin Oncol, 2013. 31(6): p. 782-93., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23319686

936. Northouse, L.L., Katapodi, M.C., Song, L., Zhang, L., Mood, D.W., Interventions with family caregivers of cancer patients: meta-analysis of randomized trials, CA Cancer J Clin, 2010. 60(5): p. 317-39., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20709946

937. (ÄZQ), Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, E, Gramsch, JD, Hoppe, G, Jonitz, A, Köhler, al., Ollenschläger G et, Kompendium Q-M-A. Qualitätsmanagement in der ambulanten VersorgungDt. Ärzte-Verl., 2008.

938. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Manual Qualitätsindikatoren. Manual für Autoren., 2009. äzq Schriftenreihe: 36:

939. Leitlinienprogramm Onkologie, Leitlinienprogramm Onkologie (DKG, DKH, AWMF). Entwicklung von Leitlinien basierten Qualitätsindikatoren. Methodenpapier für das Leitlinienprogramm Onkologie. Version 2.0., 2017c.

Konsultationsfassung