

# Keimzelltumoren des Mannes

## Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

## **Herausgeber**

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und  
Medizinische Onkologie e.V.  
Alexanderplatz 1  
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Michael Hallek

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0  
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

[info@dgho.de](mailto:info@dgho.de)  
[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

## **Ansprechpartner**

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann  
Medizinischer Leiter

## **Quelle**

[www.onkopedia.com](http://www.onkopedia.com)

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Zusammenfassung</b>	<b>3</b>
<b>2 Grundlagen</b>	<b>3</b>
2.1 Definition und Basisinformationen	3
2.2 Epidemiologie	3
2.3 Pathogenese	4
2.4 Risikofaktoren	4
<b>4 Klinisches Bild</b>	<b>4</b>
4.1 Symptome	4
<b>5 Diagnose</b>	<b>5</b>
5.2 Diagnostik	5
5.2.1 Erstdiagnose	5
5.3 Klassifikation	5
5.3.1 Histologische Subtypen	5
5.3.2 Stadien und Stadieneinteilung	6
<b>6 Therapie</b>	<b>9</b>
6.1 Therapiestruktur	9
6.1.1 Primärtherapie	9
6.1.1.1 Orchiektomie	9
6.1.1.2 Kontralaterale TIN	10
6.1.2 Stadium I	10
6.1.2.1 Stadium I - Seminom	10
6.1.2.2 Stadium I - Nichtseminom	10
6.1.3 Stadium IIA/B	11
6.1.3.1 Stadium IIA/B - Seminom	11
6.1.3.2 Stadium IIA/B - Nichtseminom	12
6.1.4 Fortgeschrittene Tumoren (Stadien $\geq$ IIC)	12
6.1.4.1 Standardchemotherapie	12
6.1.4.2 Stellenwert dosisintensivierter Verfahren und primäre Hochdosischemotherapie bei Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren	13
6.1.5 Residualtumorresektion (RTR)	14
6.1.5.1 Seminom	14
6.1.5.2 Nichtseminom	14
6.1.6 Rezidiv und refraktäre Erkrankung	14
6.1.6.1 Therapiestruktur	14
6.1.6.2 Prognostische Faktoren	15
6.1.6.3 Salvagechemotherapie	15
6.1.6.3.1 Konventionelle Chemotherapie	15

6.1.6.3.2 Hochdosis- Chemotherapie (HDCT) .....	16
6.1.6.4 Residualtumorresektion in der Salvagesituation.....	16
6.1.6.5 Spätrezidiv .....	16
6.3 Besondere Situationen.....	17
6.3.1 ZNS-Metastasen.....	17
6.3.2 Palliative Therapie .....	17
6.3.2.1 Chemotherapie .....	17
6.3.2.2 Strahlentherapie .....	17
6.3.2.3 Desperation Surgery .....	18
<b>8 Verlaufskontrolle und Nachsorge.....</b>	<b>18</b>
8.2 Nachsorge.....	18
<b>9 Literatur .....</b>	<b>18</b>
<b>10 Aktive Studien.....</b>	<b>22</b>
<b>11 Therapieprotokolle .....</b>	<b>23</b>
<b>14 Links.....</b>	<b>23</b>
<b>15 Anschriften der Verfasser .....</b>	<b>23</b>
<b>16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten.....</b>	<b>24</b>

# Keimzelltumoren des Mannes

**ICD-10:** C62.-

**Stand:** September 2016

## Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

**Autoren:** Anja Lorch, Peter Albers, Jörg Beyer, Richard Cathomas, Christoph Oing, Rainer Souchon, Herbert Stöger, Carsten Bokemeyer

## 1 Zusammenfassung

Durch die Anwendung konsequent stadiengerecht durchgeführter Therapiekonzepte bei Keimzelltumoren des Mannes kann eine Heilungsrate von mehr als 90% über alle Tumorstadien hinweg erzielt werden. Dabei sind der Einsatz von Chemotherapie, Chirurgie und Strahlentherapie, die Auswahl der erforderlichen Medikamente sowie die Art und Dauer ihrer Anwendung durch internationale Konsensusempfehlungen und Leitlinien genau festgelegt. Diese orientieren sich an der Histologie, am jeweiligen Tumorstadium und am Vorhandensein bekannter und gut untersuchter Risikofaktoren. Diese strikten Vorgaben sollen sicherstellen, dass für jeden Patienten die optimale Heilungschance mit der für ihn am wenigsten belastenden Therapie erzielt wird.

Eine besondere Herausforderung stellen Therapieentscheidungen bei den seltenen Rezidiven nach primärer Chemotherapie dar. In diesem klinischen Kontext ist eine an Prognosefaktoren orientierte, risikoadaptierte Vorgehensweise von besonderer Bedeutung.

Die Vernachlässigung anerkannter Therapiestandards in der Behandlung von Patienten mit Keimzelltumoren führt sowohl in der Primär- als auch in der Rezidivtherapie zu einer höheren Rate an Therapieversagen mit der Notwendigkeit von Folgetherapien oder sogar zu erhöhter Mortalität. Daher sollten Patienten mit dieser seltenen Entität, insbesondere in der metastasierten, „intermediate“ und „poor prognosis“ Situation, bei Auftreten von Rezidiven oder bei Vorliegen seltener Krankheitsszenarien (ZNS-Befall, Spätrezidive etc.) an spezialisierten Zentren vorgestellt werden.

## 2 Grundlagen

### 2.1 Definition und Basisinformationen

Der Keimzelltumor ist der häufigste Tumor des jungen Mannes mit steigender Inzidenz in den westlichen Industrienationen. Histologisch unterscheidet man Seminome von den nichtseminomatösen Keimzelltumoren. Bei 95% der Männer treten die Tumoren im Hoden auf, bei etwa 5% sind die Tumoren primär extragonadal lokalisiert. Daher muss bei allen Männern mit unklarem Primärtumor (z. B. retroperitoneal oder mediastinal) die Differenzialdiagnose Hodentumor bzw. extragonadaler Keimzelltumor einbezogen werden.

### 2.2 Epidemiologie

Pro Jahr werden in Deutschland etwa 4000 Neuerkrankungen diagnostiziert. Der Anteil männlicher Keimzelltumoren an allen Krebserkrankungen ist mit 1,5% gering, es handelt sich jedoch um den häufigsten Tumor im Alter von 20 bis 45 Jahren. In den letzten Jahren ist die Inzidenz

auf bis zu 10/100.000 Männer gestiegen. Bei 1-2% der Betroffenen liegt eine bilaterale Erkrankung vor. Etwa 170 Patienten versterben jährlich in Deutschland an ihrer Erkrankung. Das mittlere Erkrankungsalter beträgt 38 Jahre.

## 2.3 Pathogenese

Die Entstehung eines Keimzelltumors beginnt mit einer fehlerhaften Reifung der primordialen Keimzelle zu Prä spermatogonien und damit verbundener Polyploidisierung. Diese fehlerhafte, transformierte Keimzelle stellt die in situ Keimzellneoplasie (GCNIS) dar. Diese ruht bis zur Pubertät, erst danach kommt es zur Bildung von Seminomen und Nichtseminomen. Diese Tumorprogression entsteht durch den Zugewinn oder Verlust von chromosomalen Regionen (z.B. Überexpression von p53, Nachweis überzähliger Kopien des Isochromosoms i(12p), Verlust der Expression von c-Kit und Deregulation des Zellzyklus am G1/S Checkpoint). Keimzelltumoren ohne die GCNIS kennzeichnen die Tumoren der Präpubertät (Teratom, Dottersacktumor) und das bei Männern höheren Alters gehäufte spermatozytische Seminom.

## 2.4 Risikofaktoren

Es gibt nur relativ wenige, gesicherte Risikofaktoren für die Entstehung eines Keimzelltumors. Lebensstil und Umweltfaktoren spielen nach derzeitigen Erkenntnissen dabei keine Rolle. Die gesicherten Risikofaktoren sind in [Tabelle 1](#) zusammengefasst [1, 2].

**Tabelle 1: Risikofaktoren für die Diagnose eines Keimzelltumors**

Risikofaktor	Anmerkung
Hodenhochstand (Kryptorchismus)	
Hodenkrebs in der Vorgeschichte	
positive Familienanamnese / genetische Disposition	Söhne und Brüder, insbesondere Zwillingsbrüder mit erhöhtem Risiko
Testikulär intraepitheliale Neoplasie (TIN, GCNIS, CIS)	
Infertilität	
Klinefelter Syndrom	

## 4 Klinisches Bild

### 4.1 Symptome

Meist bemerken die Patienten zunächst eine nicht schmerzhaft Vergrößerung, Schwellung oder umschriebene Verhärtung des Hodens. Ein kleiner Teil der Patienten beklagen auch Hodenschmerzen, was häufig zu der Fehldiagnose Epididymitis führt. Nur selten weisen Patienten auch Zeichen einer weit fortgeschrittenen Erkrankung auf wie beispielsweise Rückenschmerzen, Dyspnoe, Gewichtsverlust, Kopfschmerzen, Gynäkomastie oder Hyperthyreose.

# 5 Diagnose

## 5.2 Diagnostik

### 5.2.1 Erstdiagnose

Der erste Schritt ist die Bestätigung der klinischen Verdachtsdiagnose mittels Ultraschall beider Hoden, Routinelabor (BB, Gerinnung, TSH, Organfunktionen Leber und Niere) inklusive der Bestimmung der Tumormarker AFP, HCG und LDH im Serum sowie Bestimmung von Testosteron, FSH und LH und Durchführung einer Computertomographie des Thorax, Abdomens und Beckens. Eine bildgebende Untersuchung des Kopfes wird nur bei Nachweis multipler pulmonaler Metastasen oder klinischen Symptomen empfohlen, gleiches gilt auch für die Durchführung eines Skelettszintigramms. Eine PET-CT Untersuchung im Rahmen der Primärdiagnostik hat keinen Stellenwert. Zusätzlich obligat ist die Durchführung einer Spermienanalyse und Kryokonservierung falls bei den Patienten ein Kinderwunsch besteht und eine aktive potentiell fertilitätsbeeinträchtigende Therapie wie z.B. eine Chemotherapie oder retroperitoneale Operation geplant ist (Tabelle 2).

**Tabelle 2: Diagnostik bei V.a. Keimzelltumor**

Untersuchung	Anmerkung
Klinische Palpation	
Sonographie Hoden beidseits	>7,5 MHz Schallkopf
Bestimmung der Tumormarker HCG, AFP, LDH	
CT von Thorax, Abdomen und Becken	
fakultativ MRT Kopf	obligatorisch nur bei Vorliegen multipler pulmonaler Filiae und/oder Beschwerden
fakultativ Skelettszintigraphie	nur bei Vorliegen von Beschwerden
Bestimmung von Testosteron, FSH, LH, Spermienanalyse	
Kryokonservierung	

## 5.3 Klassifikation

### 5.3.1 Histologische Subtypen

Die histopathologische Einteilung der Hodentumore erfolgt anhand der WHO-Klassifikation für Hodentumore von 2016 (Tabelle 3). In etwa 95% der Fälle handelt es sich um seminomatöse oder nichtseminomatöse Tumoren. Alle Mischtumoren und alle Patienten mit AFP Erhöhung gelten als Nicht-Seminome.

**Tabelle 3: WHO-Klassifikation 2016 (modifiziert)**

1. Keimzelltumoren ausgehend von einer Keimzellneoplasie in situ
Nicht-invasive Keimzellneoplasie in situ Keimzellneoplasie (Germ cell neoplasia in situ, GCNIS) Früher intratubuläre Keimzellneoplasie, unklassifiziert (IGCNU)
Seminom (einschliesslich Fälle mit Synzytiotrophoblasten) Embryonales Karzinom Dottersacktumor Chorionkarzinom Teratom (auch mit malignen Komponenten = somatische Malignität) Tumoren aus mehreren histologischen Typen (unter Angabe Prozentsatz individueller Komponenten)

1. Keimzelltumoren ohne Bezug zu einer Keimzellneoplasie in situ
Spermatozytisches Seminom Teratom präpubertal Dottersacktumor präpubertal
1. Keimstrang-/Gonaden-Stroma-Tumoren
Leydig-Zell-Tumor Maligner Leydig-Zell-Tumor Sertoli-Zell-Tumor Großzelliger kalzifizierender Sertolizelltumor Intratubuläre großzellige hyalinisierende Sertolizell-Neoplasie Großzellig, kalzifizierende Form Maligner Sertoli-Zell-Tumor Granulosazelltumor Adulter Typ Juveniler Typ Tumoren der Fibrom-Thekom-Gruppe Gemischte und unklassifizierte Stromatumoren
1. Tumoren, die Keimzellen und Keimstranganteile enthalten (Gonadoblastome)

### 5.3.2 Stadien und Stadieneinteilung

Die Klassifikation der Ausdehnung des Primärtumors und der Metastasierung erfolgt auf der Basis der UICC-TNM Kriterien (Tabelle 4), der Stadien analog Tabelle 5 und die Klassifikation prognostisch relevanter Parameter nach dem IGCCCG Score (Tabelle 6). Aus: Deutsches Ärzteblatt Jg. 102, Heft 47, 25. November 2005 (A3272)

Abbildung 1: Tumorstadien

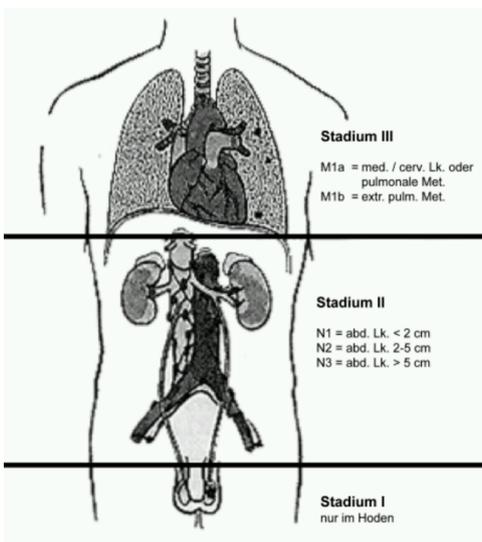


Tabelle 4: Klassifikation der Tumorstadien (TNM-UICC Klassifikation; 2009, 7. Auflage) TNM

pT*	Primärtumor
pTX	Primärtumor kann nicht bewertet werden
pT0	Kein Hinweis für Primärtumor (z.B. histologisch Narbe im Hodenparenchym)
pTis	Intratubuläre Keimzellneoplasie (CIS)
pT1	Tumor begrenzt auf Testes und Epididymis <b>ohne</b> vaskuläre/lymphatische Invasion: der Tumor kann die Tunica albuginea infiltrieren, aber nicht in die Tunica vaginalis
pT2	Tumor begrenzt auf Testes und Epididymis <b>mit</b> vaskulärer/lymphatischer Invasion: der Tumor infiltriert die Tunica albuginea und die Tunica vaginalis

<b>pT*</b>	<b>Primärtumor</b>		
pT3	Tumor infiltriert Samenstrang mit oder ohne vaskuläre/lymphatische Invasion		
pT4	Tumor infiltriert Skrotum mit oder ohne vaskuläre/lymphatische Invasion		
<b>(p)N</b>	<b>Regionäre Lymphknoten klinisch (pathologisch)</b>		
(p)NX	Regionäre Lymphknoten können nicht abgeschätzt werden		
(p)N0	Keine Metastasen in regionalen Lymphknoten		
(p)N1	Metastasen mit einer Lymphknotenmasse ≤ 2 cm in der größten Ausdehnung oder multiple Lymphknoten (max. 5), keine > 2 cm in der größten Ausdehnung		
(p)N2	Metastasen mit einer Lymphknotenmasse > 2 cm aber < 5 cm in der größten Ausdehnung oder multiple Lymphknoten, jeder davon > 2 cm aber < 5 cm in der größten Ausdehnung		
(p)N3	Metastasen mit einer Lymphknotenmasse > 5 cm in der größten Ausdehnung		
<b>M</b>	<b>Fernmetastasen</b>		
MX	Fernmetastasen können nicht abgeschätzt werden		
M0	Keine Fernmetastasen		
M1	Fernmetastasen		
M1a	Nicht-regionale Lymphknoten- oder Lungenmetastasen		
M1b	Andere Lokalisationen		
<b>S</b>	<b>Serum-Tumormarker (Nadirwert nach Orchiektomie)</b>		
SX	Keine Serummarker-Analysen durchgeführt oder verfügbar		
S0	Serum-Tumormarkerspiegel normal		
	<b>LDH (U/L)</b>	<b>hCG (mIU/ml)</b>	<b>AFP (ng/ml)</b>
S1	<1,5 × N*** und	<5.000 und	<1.000
S2	1,5-10 × N*** oder	1. -50.000 oder	1. -10.000
S3	>10 × N*** oder	>50.000 oder	>10.000

*Legende:*

\* das Ausmaß des Primärtumors wird nach der radikalen Orchiektomie klassifiziert, lediglich bei den Stadien pTis und pT4 ist die radikale Orchiektomie nicht immer für die Klassifizierung notwendig; wurde keine radikale Orchiektomie durchgeführt, wird in das Stadium TX eingeteilt.

\*\* Für die Einteilung im S-Stadium wird der Serum-Tumormarker nach Orchiektomie verwandt.

\*\*\* N bezeichnet den oberen Normalwert im LDH-Test.

**Tabelle 5: Klassifikation der Tumorstadien, Stadien 0 - III (AJCC, 2010)**

<b>Stadium 0</b>	pTis	N0	M0	S0, SX
<b>Stadium I</b>	pT1-T4	N0	M0	SX
Stadium IA	pT1	N0	M0	S0
Stadium IB	pT2-T4	N0	M0	S0
Stadium IS	Jeder Pat.	N0	M0	S1-3
<b>Stadium II</b>	Jeder Pat.	N1-N3	M0	SX
Stadium IIA	Jeder Pat.	N1	M0	S0
	Jeder Pat.	N1	M0	S1
Stadium IIB	Jeder Pat.	N2	M0	S0

	Jeder Pat.	N2	M0	S1
Stadium IIC	Jeder Pat.	N3	M0	S0
	Jeder Pat.	N3	M0	S1
<b>Stadium III</b>	Jeder Pat.	Alle N	M1a	SX
Stadium IIIA	Jeder Pat.	Alle N	M1a	S0
	Jeder Pat.	Alle N	M1a	S1
Stadium IIIB	Jeder Pat.	N1-N3	M0	S2
	Jeder Pat.	Alle N	M1a	S2
Stadium IIIC	Jeder Pat.	N1-N3	M0	S3
	Jeder Pat.	Alle N	M1a	S3
	Jeder Pat.	Alle N	M1a	Alle S

**Tabelle 6: Klassifikation der International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG 1997 [3])  
Einteilung in die entsprechende Gruppe direkt vor Start der Chemotherapie**

<b>Günstiges Risikoprofil (ca. 56% metastasierter Patienten)</b>		<b>Ca. 90% Überlebensrate</b>
	Klinik	Markerkonstellation
Nichtseminome	gonadaler oder retroperitonealer Primärtumor	AFP < 1000 ng/ml HCG < 5000 U/l LDH < 1,5x normal
	- und niedrige Marker	
	- und keine extrapulmonalen Organmetastasen	
Seminome	jede Primärlokalisation	
	- und keine extrapulmonalen Organmetastasen	
<b>Intermediäres Risikoprofil (ca. 28% metastasierter Patienten)</b>		<b>Ca. 80% Überlebensrate</b>
	Klinik	Markerkonstellation
Nichtseminome	gonadaler oder retroperitonealer Primärtumor	AFP 1000 - 10.000 ng/ml HCG 5000 - 50.000 U/l LDH 1,5 - 10 x normal
	- und intermediäre Marker	
	- und keine extrapulmonale Organmetastasen	
Seminome	jede Primärlokalisation	
	- und extrapulmonale Organmetastasen	
<b>Schlechtes Risikoprofil (ca. 16% metastasierter Patienten)</b>		<b>Ca. 50-60% Überlebensrate</b>
	Klinik	Markerkonstellation
Nichtseminome	mediastinaler Primärtumor	AFP > 10.000 ng/ml HCG > 50.000 U/l LDH > 10 x normal
	- oder hohe Marker	
	- oder extrapulmonale Organmetastasen (Leber, Hirn, Knochen, andere)	
Seminome	Keine Patienten mit dieser Klassifikation	

Legende:

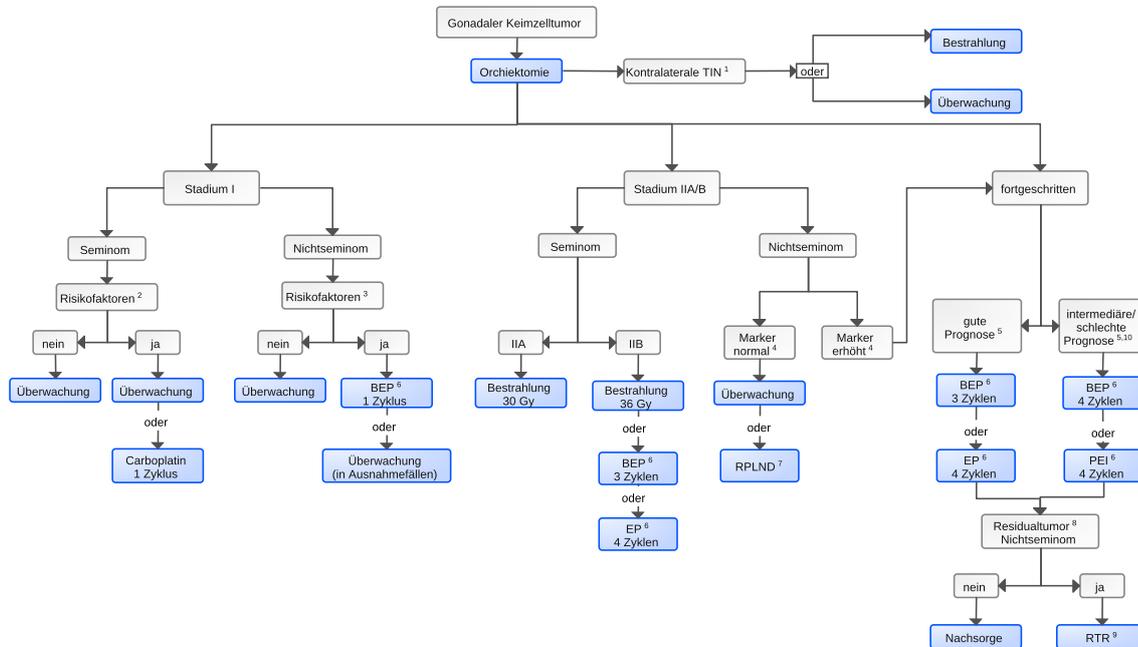
Abkürzungen: AFP - alpha Fetoprotein; HCG - Humanes Choriongonadotropin; LDH - Laktatdehydrogenase; IGCCCG - International Germ Cell Cancer Collaborative Group

# 6 Therapie

## 6.1 Therapiestruktur

Die Behandlung erfolgt stadienabhängig. Wann immer möglich, sollen Patienten im Rahmen klinischer Studien behandelt werden. Ein Therapiealgorithmus ist in [Abbildung 2](#) dargestellt.

**Abbildung 2: Therapie in der Erstlinientherapie gonadaler Keimzelltumore**



Legende:

<sup>1</sup> TIN- intraepitheliale Neoplasie: Indikation zur kontralateralen Biopsie nur bei bestimmter Risikokonstellation indiziert

<sup>2</sup> Risikofaktoren beim Seminom Stadium I: Tumorgroße von >4 cm und/oder eine Infiltration des Rete testis;

<sup>3</sup> Risikofaktoren beim Nichtseminom Stadium I: lymphatische und/oder venöse Gefäßinvasion (LVI+ oder LVI-)

<sup>4</sup> Marker beim Nichtseminom: AFP, HCG, LDH

<sup>5</sup> Klassifikation der International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG 1997) [3]

<sup>6</sup> Chemotherapie: BEP -Etoposid, Bleomycin, Cisplatin.; Carboplatin - Carboplatin Monotherapie; PE - Cisplatin, Etoposid; PEI - Cisplatin, Etoposid, Ifosfamid;

<sup>7</sup> RPLND - Retroperitoneale Lymphadenektomie

<sup>8</sup> Residualtumor bei Nichtseminom:  $\geq 1\text{cm}$

<sup>9</sup> RTR - Residualtumorresektion

<sup>10</sup> Poor prognosis-Patienten: Evaluation Dosisintensivierung bei inadäquatem Markerabfall nach erstem Zyklus Chemotherapie, ZNS-Befall, primär mediastinales Nichtseminom; Vorstellung der Patienten an einem Zentrum

### 6.1.1 Primärtherapie

#### 6.1.1.1 Orchiektomie

Die Standardbehandlung ist in aller Regel die Orchiektomie des betroffenen Hodens. Die Hodenfreilegung erfolgt dabei über einen inguinalen Zugang. Bei unsicherer Tumordiagnose und kleinen isolierten Tumoren (< 30% des Hodenvolumens) kann zunächst eine organerhaltende Enukleation des Tumors erfolgen und die Entscheidung zur Orchiektomie schnellschnittgesteuert getroffen werden. Bei Unsicherheiten ist das histologische Ergebnis abzuwarten und ggf. sekundär zu abladiieren, weil in vielen Fällen kleiner enukleierbarer Tumoren gutartige Befunde vorliegen können (z. B. Leydig- oder Sertolizelltumoren). Ein organerhaltendes Vorgehen ist auch bei malignen, kleinherdigen Befunden bei bestehendem Einzelhoden oder bilateraler Tumorerkrankung zu evaluieren. Patienten mit initial weit fortgeschrittener und akut lebens-

bedrohlicher Erkrankung erhalten primär keine Orchiektomie sondern eine Chemotherapie und werden erst nach Abschluss der Chemotherapie orchiectomiert [4].

### **6.1.1.2 Kontralaterale TIN**

Bei etwa 9% der Patienten mit Keimzelltumoren findet sich im Gegenhoden eine intraepitheliale Neoplasie (GCNIS „Germ-cell neoplasia in-situ“; früher TIN). Risikopatienten sind Männer unter 40 Jahren mit einem Hodenvolumen von kleiner als 12 ml. Die Durchführung einer kontralateralen Biopsie ist auch bei Risikopatienten fakultativ [5]. Bei Nachweis einer GCNIS besteht als definitive Behandlungsoption neben der Orchiektomie auch die Durchführung einer Radiotherapie mit 16-20 Gy. Da diese Therapie aber in 40% auch zu einer Reduktion der Leydigzellfunktion führt, wird Patienten mit bestehendem Kinderwunsch alternativ eine engmaschige Überwachungsstrategie mittels Ultraschallkontrollen bis zum Abschluss der Familienplanung angeboten.

Bei betroffenen Patienten mit Indikation zur primären Chemotherapie wird die GCNIS bei lediglich etwa 66% vollständig eradiziert, so dass bei histologisch bestehender Persistenz (valide Beurteilung erst etwa 1 Jahr nach Chemotherapieabschluss) eine Radiotherapie des Hodens erfolgen sollte [6, 7, 8].

## **6.1.2 Stadium I**

### **6.1.2.1 Stadium I - Seminom**

Beim Seminom im Stadium I werden eine Tumorgöße von >4 cm und/oder eine Infiltration des Rete testis als Risikofaktoren sowohl in retrospektiven Analysen als auch in einer aktuell veröffentlichten prospektiven Studie gewertet. Das Rezidivrisiko von Patienten ohne Risikofaktoren beträgt etwa 6%, mit einem Risikofaktor etwa 12%, bei Vorliegen von beiden Risikofaktoren bis zu 32%.

Grundsätzlich können alle Patienten unabhängig von bestehenden Risikofaktoren im Stadium I des Seminoms überwacht werden.

Basierend auf der aktuellen Datenlage kann neben der Option der alleinigen Überwachung für alle Patienten auch ein risikoadaptiertes Vorgehen mit den Betroffenen diskutiert werden: Patienten ohne Risikofaktoren sollten überwacht werden, Patienten mit Risikofaktoren können alternativ zur Überwachung auch eine adjuvante Chemotherapie mit 1 Zyklus Carboplatin AUC 7 erhalten.

Durch eine adjuvante Chemotherapie wird das Rezidivrisiko ohne Berücksichtigung von Risikofaktoren auf etwa 4% gesenkt.

Eine adjuvante Radiotherapie der infradiaphragmalen, paraaortalen Lymphknotenregion wird auf Grund der erhöhten Rate an Zweitmalignomen im Langzeitverlauf nur noch in Ausnahmefällen empfohlen (Tabelle 7) [9, 10, 11, 12, 13].

Die tumorspezifische Überlebensrate für Patienten mit Seminom im Stadium I liegt insgesamt bei etwa 99%.

### **6.1.2.2 Stadium I - Nichtseminom**

Risikofaktoren für eine okkulte Metastasierung sind die lymphatische oder venöse Gefäßinvasion (LVI+ oder LVI-). Das Rezidivrisiko bei Vorliegen eines Risikofaktors liegt bei etwa 50%, ohne Vorliegen des Risikofaktors bei etwa 15%. Grundsätzlich können alle Patienten im Stadium

CS I überwacht werden. Eine risikoadaptierte Vorgehensweise erscheint jedoch sinnvoll. Patienten ohne Risikofaktor Gefäßinvasion (LVI- oder sog. "Niedrigrisiko") wird eine aktive Überwachung empfohlen. Bei Patienten mit dem Risikofaktor Gefäßinvasion (LVI+ oder sog. "Hochrisiko") wird 1 Zyklus adjuvante Chemotherapie mit PEB empfohlen. Die ehemals durchgeführte adjuvante Chemotherapie mit 2 Zyklen PEB wird nach aktueller Datenlage nicht mehr empfohlen [14, 15, 16, 17, 18].

Bis zur Etablierung der Cisplatinchemotherapie galt die primäre RLA als einzige effektive Behandlungsoption mit langanhaltenden Remissionen. Aktuell bleibt sie Einzelfällen vorbehalten und sollte nur an Zentren mit hoher Expertise durchgeführt werden [18].

Die tumorspezifische Überlebensrate für Patienten mit Nichtseminom im Stadium I liegt insgesamt bei etwa 99%.

**Tabelle 7: Therapieoptionen im Stadium I Seminom und Nichtseminom**

<b>Seminom</b>	Surveillance (bevorzugt)
	Ein adjuvanter Zyklus Carboplatin AUC 7 (Alternative v.a. bei Risikofaktoren)
	Adjuvante infradiaphragmale, paraaortale Radiotherapie mit 20 Gy ( <b>Ausnahme</b> )
<b>Nicht-Seminom</b>	Surveillance (bevorzugt, vor allem bei Niedrigrisiko ohne Gefäßinvasion)
	Ein adjuvanter Zyklus PEB ( nur bei Risikofaktor vaskuläre Invasion)
	Primäre retroperitoneale Lymphadenektomie ( <b>Ausnahme</b> )

### 6.1.3 Stadium IIA/B

#### 6.1.3.1 Stadium IIA/B - Seminom

Seminome mit einem isolierten retroperitonealen LK bis zu 2 cm (Stadium IIA) und ohne Markererhöhung sollten vor der endgültigen Therapieentscheidung entweder eine histologische Sicherung des Lymphknotens oder ein erneutes bildgebendes Staging nach etwa 6-8 Wochen erhalten um abzuklären, ob die Lymphknotenvergrößerung z.B. reaktiver Natur ist.

Bei validiertem Befund sollte bei Seminomen mit retroperitonealen Lymphknotenmetastasen bis zu 2 cm (Stadium IIA) bzw. zwischen 2 und 5 cm (Stadium IIB) gemäß der aktuellen Leitlinien eine infradiaphragmale, paraaortale Strahlentherapie mit 30 Gy (IIA) bzw. 36 Gy (IIB) mit Einschluss der ipsilateralen Iliakalregion durchgeführt werden.

Bei Seminomen im Stadium IIB kann insbesondere bei Patienten mit multinodalem Befall auch eine Chemotherapie mit 3 Zyklen Cisplatin/Etoposid/Bleomycin (PEB) oder 4 Zyklen EP (Etoposid/Cisplatin), diskutiert werden.

Die Rezidivrate nach Radiotherapie liegt bei etwa 10-20%, wobei die Rezidive fast ausnahmslos außerhalb des Bestrahlungsfeldes liegen [19, 20, 21]. Die Rezidivrate nach Chemotherapie ist deutlich geringer.

Alternativ können Patienten derzeit auch in eine klinische Phase-II Studie (SAKK 01/10, NCT01593241) in der Schweiz und Deutschland eingeschlossen werden. Die Patienten erhalten dabei eine kombinierte Chemo-Radiotherapie mit einem Zyklus Carboplatin AUC 7, gefolgt von einer perkutanen Radiotherapie der betroffenen Lymphknoten (= sog. „Involved Node“-Bestrahlung) mit 30 Gy bei IIA bzw. 36 Gy bei IIB. Eine weitere alternative Phase II Studie in

Deutschland untersucht die alleinige Operation dieser kleinvolumigen Metastasen ohne adjuvante Therapie (PRIMETEST, NCT02797626).

Die rezidivfreie Überlebensrate für Patienten mit Seminom im Stadium IIA/IIB liegt insgesamt bei etwa 95% und im Stadium II B bei etwa 89%. Die langfristige Gesamtüberlebensrate für beide Stadien liegt bei fast 100%.

### **6.1.3.2 Stadium IIA/B - Nichtseminom**

Patienten mit erhöhten Tumormarkern werden gemäß ihrer IGCCCG-Einstufung entsprechend dem Therapie- Algorithmus für fortgeschrittene Tumorstadien behandelt. Dabei ist zu beachten, dass es aufgrund der langen Halbwertszeit des AFP nach der Orchiektomie teilweise mehrere Wochen bis zur Normalisierung der Tumormarker dauern kann. Der Entscheid zur Chemotherapie sollte also erst bei eindeutig erneut ansteigenden Tumormarkern gestellt werden.

Patienten mit normaler Tumormarkerkonstellation und bildmorphologisch suspekten retroperitonealen Lymphknoten repräsentieren eine spezielle Subpopulation. Bei diesen Patienten wird eine kurzfristige Verlaufskontrolle mittels CT 6-8 Wochen unter engmaschiger gleichzeitiger Markerkontrolle empfohlen. Eine retroperitoneale Lymphadenektomie (RLA) kann bei Patienten angestrebt werden, deren LK sich bei weiter normwertigen Tumormarkern unverändert darstellen, um ein Teratom auszuschließen. Bei 5-32% dieser Patienten kommt es trotz des nervenschonenden Ansatzes zu einer retrograden Ejakulation, daher sollte die RLA immer an einem entsprechenden Zentrum durch einen erfahrenen Operateur durchgeführt werden [22, 23]. Bei Nachweis vitaler Tumorzellen erfolgt im Anschluss in der Regel eine adjuvante Therapie mit 2 Zyklen PEB, um die hohe Rezidivwahrscheinlichkeit von 50% auf 0-7% zu reduzieren.[1, 4] Alternativ erfolgen bei diesem Patientenkollektiv lediglich die weitere Kontrolle und eine stadiengerechte Chemotherapie dann bei nachgewiesenem Progress.

Alle Patienten mit im Verlauf ansteigenden Tumormarkern und/oder rasch größenprogredienten LK im CT bedürfen der umgehenden Einleitung einer Chemotherapie entsprechend der Risikostratifikation für fortgeschrittene Tumoren.

Die tumorspezifische Überlebensrate für das Nichtseminom im Stadium II A und II B liegt bei etwa 98%.

### **6.1.4 Fortgeschrittene Tumoren (Stadien $\geq$ IIC)**

#### **6.1.4.1 Standardchemotherapie**

Alle Seminome ab dem Tumorstadium II C und alle Nichtseminome ab dem Tumorstadium II mit erhöhten Markern werden entsprechend der Risikostratifizierung nach der „IGCCCG“ Risikoklassifikation mittels Chemotherapie mit drei (bei guter Prognosegruppe) oder vier Zyklen (bei intermediärer oder schlechter Prognosegruppe) PEB im Abstand von jeweils 21 Tagen behandelt. Dabei ist zu beachten, dass die Tumormarkerwerte vor Beginn der Chemotherapie (und nicht der präoperative Wert) zur Risikogruppeneinteilung herangezogen werden. Liegt eine Kontraindikation für Bleomycin vor, kann alternativ PEI (Cisplatin, Etoposid und Ifosfamid) oder bei guter Prognosegruppe auch 4 Zyklen PE (Cisplatin, Etoposid) gegeben werden [3, 24, 25], siehe [Anhang Therapieprotokolle](#).

Daten zur Prognose sind in [Tabelle 8](#) zusammengefasst.

**Tabelle 8: Prognose von Patienten mit fortgeschrittenen Keimzelltumoren**

Studie/Autor	Behandlungszeitraum	Prognose		
		gut <sup>4</sup>	intermediär <sup>4</sup>	schlecht <sup>4</sup>
IGCCCG, 1997 <sup>1</sup>	1975-1990	92	80	48
van Dijk, 2006 <sup>2</sup>	1989-2001	94	83	71
Indiana 2015 <sup>3</sup>	2000-2012	95	89	71

Legende:

<sup>1</sup> IGCCCG. *International Germ Cell Consensus Classification J Clin Oncol 1997 [4]* - Internationale Datenbank

<sup>2</sup> *Survival of non-seminomatous germ cell cancer patients according to the IGCC classification: an update based on meta-analysis [26]; Metaanalyse / Studienpopulation*

<sup>3</sup> *A retrospective analysis of patients with metastatic germ cell tumor (GCT) treated at Indiana University (IU) from 2000 to 2012. ASCO 2015, J Clin Oncol 33, 2015 (suppl; abstr 4539); <http://meetinglibrary.asco.org/content/148064-156>*

<sup>4</sup> 5-Jahres-Überlebensrate

#### 6.1.4.2 Stellenwert dosisintensivierter Verfahren und primäre Hochdosischemotherapie bei Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren

In den letzten Jahren sind besonders für die Gruppe der „intermediär“-und „poor prognosis“-Patienten intensivierete Chemotherapiestrategien untersucht worden. Dabei konnte erstmalig in einer prospektiven randomisierten Phase-III Studie (GETUG13) bei Patienten mit inadäquatem Markerabfall nach dem ersten Zyklus PEB ein Vorteil im progressionfreien, aber nicht im Gesamtüberleben mit einer nachfolgenden Therapieintensivierung gezeigt werden. Randomisiert wurden die Patienten mit inadäquatem Markerabfall entweder in den Standardtherapiearm (insgesamt 4 Zyklen PEB) oder den intensivierten Arm bestehend aus zusätzlich Paclitaxel, Ifosfamid und Oxaliplatin. Die Gesamtüberlebensrate für diese Patienten betrug 75% bei allerdings deutlich erhöhter Akuttoxizität. Aussagen zur Langzeittoxizität können bei der insgesamt noch kurzen Nachbeobachtungsdauer noch nicht abschliessend beurteilt werden [28].

Vielfach wurde auch der Stellenwert der Hochdosischemotherapie (HDCT) in der Primärtherapie besonders in der Gruppe der „poor-prognosis“ Patienten nach IGCCG untersucht. Im Rahmen einer multizentrischen Phase-II Studie der Deutschen Studiengruppe für Hodentumoren wurde eine sequentielle HDCT mit Cisplatin, Etoposid und Ifosfamid (HD-PEI) eingesetzt und eine Langzeitüberlebensrate von 75% gezeigt [29].

Eine randomisierte Phase-III Studie aus den USA, die die Gabe von vier Zyklen PEB gegen zwei Zyklen PEB gefolgt von zwei Hochdosischemotherapiezyklen mit Carboplatin, Etoposid und Cyclophosphamid (CEC) verglich, konnte keinen generellen Vorteil hinsichtlich des progressionsfreien- und Gesamtüberlebens zugunsten der HDCT zeigen [30].

Die publizierte, randomisierte Phase III- Studie der EORTC, die vier Zyklen PEB mit sequentieller Hochdosis-PEI-Gabe verglich, zeigte zwar einen Vorteil von circa 15% sowohl für das progressionsfreie als auch für das Gesamtüberleben, jedoch insgesamt keinen statistisch signifikanten Vorteil zugunsten der HDCT. Allerdings hatte diese Studie bei der Auswertung nur 60% der geplanten Patientenzahl rekrutieren können, so dass die erzielten Unterschiede durchaus beachtenswert sind [31].

Zusammenfassend ist der generelle Einsatz einer Hochdosischemotherapie in der Primärtherapie somit gegenwärtig weiterhin kein Standard, er kann im Einzelfall dennoch sinnvoll sein (inadäquater Tumormarkerabfall nach dem ersten Zyklus, ZNS-Metastasen oder primär mediaspinale Nichtseminome). Dieses Vorgehen muss individuell entschieden werden. In Deutschland sollte dieses Patientenkollektiv an ausgewählten Zentren vorgestellt, behandelt, und die Daten

im Rahmen einer Registerstudie prospektiv erfasst und analysiert werden (Kontakt über: <http://www.hodenkrebs.de> ).

## **6.1.5 Residualtumorresektion (RTR)**

### **6.1.5.1 Seminom**

Bei Patienten mit reinem Seminom und postchemotherapeutischen Tumorresiduen ist eine Residualtumorresektion (RTR) nicht indiziert. Bei residuellen Befunden <3cm handelt es sich praktisch ausschließlich um nekrotisches Gewebe und es sollte ein abwartendes Vorgehen gewählt werden. Bei Residuen >3cm (z. B. Sonographie) sollte frühestens 7-8 Wochen nach Abschluss der Chemotherapie ein PET-CT durchgeführt werden. Nur in dieser besonderen Konstellation bildet das PET bei Keimzelltumorpatienten eine durch Studien belegte Indikation. Bei PET-positiven Patienten sollte die Untersuchung entweder im Intervall wiederholt bzw. engmaschige CT-Verlaufskontrollen durchgeführt werden, oder zunächst eine Biopsie erfolgen, um mögliche falsch positive Befunde sicher auszuschließen [32, 33]. Das weitere Vorgehen in der letzteren Gruppe richtet sich dann je nach histologischem Befund. Einzig Patienten mit persistierender, tumorbedingter Ureterobstruktion und konsekutiver Ureterschiene nach Chemotherapie sollte eine operative Ureterolyse in einem dafür ausgewiesenen Zentrum angeboten werden.

### **6.1.5.2 Nichtseminom**

Bei allen Patienten mit Nichtseminomen und Tumorresiduen >1cm nach primärer Chemotherapie und normalisierten Tumormarkern bzw. einem Markerplateau sollte eine RTR etwa 2-3 bis maximal 8 Wochen nach Abschluss der Chemotherapie mit dem Ziel einer kompletten Entfernung aller Tumorresiduen durchgeführt werden. Dieser oftmals komplexe Eingriff sollte nur an einem interdisziplinären Zentrum mit entsprechender Expertise durchgeführt werden [34]. Ziel ist die Entfernung möglicherweise verbliebener Tumorzellen. In 30-40% der Patienten findet sich histologisch Teratom, in etwa 10 bis 20% der Fälle sogar vitaler Tumor [35, 36, 37, 38, 39].

Bei Nachweis von vitalen Tumorzellen im Resektat ist das weitere Vorgehen weiterhin nicht klar definiert. Bei diesen Patienten kann, in Abhängigkeit vom Ausmaß der residuellen vitalen Tumorzellen (>10% versus <10% vitaler Tumornachweis) sowohl eine adjuvante Therapie mit 2 Zyklen Chemotherapie (PEI) als auch eine alleinige Nachsorge im Anschluss erfolgen.

## **6.1.6 Rezidiv und refraktäre Erkrankung**

### **6.1.6.1 Therapiestruktur**

Etwa 5-10% aller Patienten mit Keimzelltumoren und etwa 30% der Patienten mit metastasierter Erkrankung bedürfen zu irgendeinem Zeitpunkt ihrer Erkrankung einer Rezidiv- oder Salvagetherapie.

Die Behandlung von Patienten mit Seminomen oder Nichtseminomen und Rezidiv aus einem Stadium I erfolgt dabei analog den Therapiealgorithmen für Patienten mit primär metastasierter Erkrankung (siehe Kapitel ). In der Regel werden bei diesen Patienten je nach Tumorstadium drei bis vier Zyklen Cisplatin, Etoposid und Bleomycin (PEB) eingesetzt. Die Mehrzahl dieser Patienten wird hierdurch dauerhaft krankheitsfrei (siehe [Tabelle 7](#)).

Die deutlich intensivere Rezidivchemotherapie („Salvagechemotherapie“) bleibt auf metastasierte Patienten beschränkt, die auf eine primäre Chemotherapie schlecht ansprechen, keine komplette Remission ihrer Erkrankung erreichen, oder die nach einer primären Chemotherapie

aus einer kompletten Remission heraus ein Rezidiv entwickeln. In Frage kommen prinzipiell zwei Therapiestrategien: die konventionell dosierte Chemotherapie oder die hochdosierte Chemotherapie mit nachfolgender autologer Stammzellreinfusion. Die Festlegung der Salvagestrategie sollte an einem Zentrum mit entsprechender Expertise erfolgen.

### 6.1.6.2 Prognostische Faktoren

In den vergangenen Jahren wurde die wichtige Bedeutung von Prognosefaktoren auch für die Salvagetherapie erkannt. In einer 2010 veröffentlichten retrospektiven Analyse von weltweit knapp 1600 Patienten mit rezidivierender oder refraktärer Erkrankung, die als erste Salvagebehandlung entweder eine konventionelle Chemotherapie (CDCT) oder eine Hochdosischemotherapie (HDCT) erhalten hatten, konnten sieben voneinander unabhängige Variablen mit signifikantem Einfluss auf das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS) identifiziert, und ein international anerkannter Prognosescore ermittelt werden. In Abhängigkeit dieser Variablen werden im ersten Rezidiv fünf Prognosekategorien (Gruppen: sehr niedriges, niedriges, intermediäres, hohes, sehr hohes Risiko) unterschieden, siehe [Tabelle 9](#) [40].

**Tabelle 9: Prognosefaktoren im Rezidiv**

	<b>Günstig</b>	<b>Ungünstig</b>
Histologie	Reine Seminome	Nicht-Seminome
Primärlokalisation	Gonadal	Extragonadal Primär mediastinale NSKZT
Therapieansprechen	CR und PRm-	PRm+, SD und PD
Progressionsfreies Intervall	Drei oder mehr Monate nach letzter Chemotherapie	Weniger als drei Monate nach letzter Chemotherapie
Metastasenlokalisierung	Lymphknoten oder Lungen-Metastasen	Leber-, Knochen- oder ZNS Metastasen
Tumormarker	AFP normal HCG <1.000 U/l	AFP <1.000 AFP >1.000 HCG >1.000 ng/ml
Therapielinie	Erste Salvagetherapie	Zweite oder nachfolgende Salvagetherapie Patienten mit Spätrezidiven > 2J

### 6.1.6.3 Salvagechemotherapie

#### 6.1.6.3.1 Konventionelle Chemotherapie

Der Prozentsatz an Patienten mit günstigem Therapieansprechen auf eine Rezidivchemotherapie liegt mit etwa 50-70% deutlich geringer als nach Primärtherapie. Lang anhaltende Remissionen werden nur noch bei etwa 15-60% der Patienten beobachtet. Die erfolgreichsten Schemata kombinieren Cisplatin (welches nicht durch Carboplatin ersetzt werden kann) und Ifosfamid entweder mit Etoposid (PEI=VIP), Vinblastin (VeIP) oder in jüngster Zeit auch mit Paclitaxel (TIP) ohne klare Überlegenheit einer bestimmten Therapiekombination. Standard der Kombinationschemotherapie ist die Gabe von jeweils 4 Zyklen im Abstand von 21 Tagen [41]. Schemata der konventionell dosierten Salvagechemotherapie sind im [Anhang Therapieprotokolle](#) zusammengestellt.

### **6.1.6.3.2 Hochdosis- Chemotherapie (HDCT)**

Seit Ende der 80iger Jahre hat sich die Hochdosischemotherapie mit autologem Stammzellsupport als Therapieform in der Rezidivsituation etabliert. Bis heute bildet dabei die Kombination von Carboplatin und Etoposid (CE) das Grundgerüst. An nahezu allen Zentren weltweit wird die HDCT in Form einer sequenziellen Therapie mit zwei bis drei hochdosierten Zyklen CE durchgeführt [42, 43, 44].

Durch eine verbesserte Supportivtherapie und durch den Einsatz autologer peripherer Blutstammzellen (PBSC) konnten die hämatopoetischen Rekonstitutionszeiten signifikant verkürzt und somit die initial hohe behandlungsbedingte Letalität von mehr als 10% auf aktuell unter 3% gesenkt werden.

Weiterhin umstritten und Gegenstand aktueller Diskussionen ist bis heute der Stellenwert der HDCT als erste Salvagetherapie. Eine Subgruppenanalyse von knapp 1600 Datensätzen von Patienten, die retrospektiv die Effektivität einer HDCT im Vergleich zu einer CDCT in der ersten Rezidivbehandlung untersucht hat, zeigte sowohl hinsichtlich des PFS als auch des OS einen Vorteil von 10 bis 15% zugunsten der Hochdosischemotherapie. Dagegen hatte eine europaweite, multizentrische, prospektive, randomisierte Studie (IT-94) keinen eindeutigen Nutzen einer hochdosierten Salvagetherapie für die Gesamtgruppe der Patienten im ersten Rezidiv nach Cisplatin-haltiger Chemotherapie feststellen können. Kritikpunkte an dieser Studie sind die relativ kleine Patientenzahl, der hohe Prozentsatz an Patienten mit niedrigem Risiko sowie die Wahl eines HDCT-Regimes, das heute nicht mehr als Standard aufgefasst werden kann. Zudem erhielten etwa ein Drittel der Patienten, die dem HDCT-Arm zugeteilt waren, gar keine HDCT [45, 46].

Im Rahmen einer 2016 begonnenen, internationalen randomisierten Phase-III Studie, die die konventionelle paclitaxelhaltige (TIP) Salvagetherapie mit einer sequentiellen Hochdosischemotherapie (CE) vergleicht, soll der Nutzen der HDCT im ersten Rezidiv nochmals prospektiv untersucht werden ("TIGER-trial") [47].

Bis diese Ergebnisse vorliegen sollte, jedoch auf Grund der aktuellen Datenlage der Einsatz einer sequentiellen HDCT bereits im ersten Rezidiv für alle Patienten bevorzugt werden.

Kein Zweifel besteht hingegen im Nutzen der HDCT für Patienten mit multiplen Rezidiven und bei Patienten mit Cisplatin-refraktärer Erkrankung. Etwa 17% der Patienten können dadurch langfristige Remissionen erzielen [48, 49]. Schemata der hochdosierten Salvagechemotherapie sind im [Anhang Therapieprotokolle](#) zusammengestellt.

### **6.1.6.4 Residualtumorresektion in der Salvagesituation**

Eine komplette Resektion aller verbliebenen radiologisch nachweisbaren Tumorresiduen nach Salvagetherapie trägt entscheidend zum Erfolg bei. Der Anteil von Patienten mit vitalen, undifferenzierten Histologien ist dabei nach Rezidivchemotherapie höher [23, 39, 50, 51].

### **6.1.6.5 Spätrezidiv**

Bei einem Spätrezidiv handelt es sich um ein Rezidiv mehr als 2 Jahre nach letzter cisplatinhaltiger Chemotherapie. Rezidive aus alleiniger aktiver Surveillance eines Stadium I, oder nach adjuvanter Therapie mit Carboplatin gelten nach dieser Definition nicht als Spätrezidive. Spätrezidive treten insgesamt sehr selten auf, bevorzugt bei Patienten mit initialer Nichtseminom-Erkrankung. Therapie der Wahl bei resektablem Befund und gleichzeitig fehlender oder nur moderater Markererhöhung ist die chirurgische Entfernung der Tumorerkrankung. Patienten mit

exzessiver Markererhöhung und/oder multilokulären, nicht resektablen Befund sollten zunächst mittels konventioneller oder hoch-dosierter Chemotherapie therapiert und erst im Anschluss alle verbliebenen Tumorresiduen reseziert werden. Histologisch zeigen sich neben Dottersacktumoren häufiger Tumorpathologien mit teratomatöser maligner Transformation z.B. in Sarkome, neuroendokrine Tumoren oder Adenokarzinome. Um die Mortalität zu reduzieren, sollten alle Patienten mit Spätrezidiven nur an spezialisierten Zentren therapiert werden [52, 53].

## **6.3 Besondere Situationen**

### **6.3.1 ZNS-Metastasen**

ZNS-Metastasen sind insgesamt selten. Sie können entweder synchron bei Primärdiagnose oder im Rezidiv auftreten. Ein isoliertes ZNS-Rezidiv findet man nur bei etwa 2% der Patienten. Eine kürzlich publizierte, retrospektive Studie hat neben der Identifikation von Prognosefaktoren die einzelnen Therapiemodalitäten Chemotherapie, Radiotherapie und Resektion verglichen und die Überlebensrate der Patienten sowohl bei Primärdiagnose als auch im Rezidiv untersucht. So konnte gezeigt werden, dass bei Primärdiagnose neben der Chemotherapie nicht zwingend eine anschließende Radiotherapie und/oder Resektion erfolgen muss. Hingegen scheint in der Rezidivsituation die maximale Ausschöpfung aller 3 Modalitäten unter Miteinbeziehung einer Hochdosischemotherapie die Überlebensrate der Patienten signifikant zu verbessern. Der Nutzen einer alleinigen Resektion isolierter Hirnmetastasen ist nicht belegt, wenngleich dies bei einigen Patienten sinnvoll sein kann. Das optimale Vorgehen bei Patienten mit ZNS-Metastasierung sollte immer an einem Zentrum mit Expertise evaluiert werden [5, 54, 55].

### **6.3.2 Palliative Therapie**

#### **6.3.2.1 Chemotherapie**

Neben Paclitaxel stehen im palliativen Setting auch die Substanzen Oxaliplatin und Gemcitabin als mögliche Therapieoptionen entweder als Monotherapie oder in Form von Kombinationstherapien zur Verfügung. Vor allem das sog. GOP Schema, das Oxaliplatin mit Gemcitabin und Paclitaxel kombiniert, ist dabei besonders erfolgreich und vermag bei einzelnen Patienten selbst im Rezidiv nach vorausgegangener HDCT nochmals langfristige Remissionen zu bewirken, insbesondere in Kombination mit einer anschließenden kompletten Resektion verbliebener Tumorresiduen. Eine palliative Wirksamkeit konnte auch für den Einsatz von oralem Etoposid gezeigt werden [56, 57].

Bei Therapieversagen dieser Medikamente sind die Alternativen begrenzt und Patienten sollten wenn möglich und vorhanden in klinische Studien eingeschlossen werden. Eine internationale Phase-II Studie mit Cabazitaxel Monotherapie ist in Deutschland derzeit in Vorbereitung. Therapiestudien mit den Anti-PD-L1 oder Anti-PD1-Checkpoint-Inhibitoren sind in Deutschland ebenfalls in Vorbereitung.

#### **6.3.2.2 Strahlentherapie**

Als Einsatzgebiete der palliativen Strahlentherapie gilt neben der stereotaktischen Radiotherapie und der Ganzhirnbestrahlung bei ZNS-Manifestation die Bestrahlung von symptomatischen ossären Metastasen oder anderen Manifestationen in palliativer, analgetischer Intention.

### 6.3.2.3 Desperation Surgery

Bei einzelnen Patienten ohne Markernormalisierung nach erfolgter Rezidivchemotherapie oder multiplen, chemotherapierefraktären Rezidiven kann in Ausnahmefällen eine Operation im Sinne einer sogenannten „desperation surgery“ noch zu einer Heilung führen, insbesondere bei Vorliegen singulärer und gut resezierbarer Tumormanifestationen und einer alleinigen AFP-Erhö-  
hung. Voraussetzung ist die Möglichkeit einer kompletten Resektion der Tumormanifestationen [58].

## 8 Verlaufskontrolle und Nachsorge

### 8.2 Nachsorge

Ziele der Nachsorge sind in den ersten Jahren die frühzeitige Diagnose eines Rezidivs mit dem Ziel der Verlängerung der Überlebenszeit / Erhöhung der Heilungschance, in den nachfolgenden Jahren die Erkennung und Therapie von Spättoxizitäten der Tumorbehandlung. Das Ziel einer Verbesserung der Prognose durch strukturierte Nachsorge ist begründet durch die Möglichkeiten der Salvagetherapie (siehe Kapitel ). Die prognostische Relevanz des Nachsorgekonzeptes wird derzeit in prospektiven Studien evaluiert [2, 35, 59, 60].

Durch die hohe Zahl an überlebenden Patienten ist das Auftreten möglicher Spättoxizitäten von großer Bedeutung. Dazu zählen neben der Entwicklung von Zweittumoren die kardiovaskuläre und pulmonale Toxizität, die Neuro-, Oto- und Nephrotoxizität sowie die endokrinen Dysfunktionen und die chronische Fatigue. Weiterhin spielen auch psycho-soziale Komponenten wie Depression und Angst eine große Rolle.

Patienten müssen daher über die möglichen Langzeitfolgen der Tumorbehandlung ausführlich informiert werden. Nach Abschluss der Therapie sollten die Patienten im Rahmen des Follow-up ein ausführliches Gespräch über die Nachsorgestrategie, das zu erwartende Rezidivrisiko und die eventuellen Spättoxizitäten der Behandlung erhalten. Alle relevanten Behandlungsunterlagen sollten in Kopie/als CD ausgehändigt werden, ein schriftlicher Nachsorgeplan erstellt und der Patient bezüglich der individuellen Lebensführung einschliesslich der Nennung von Kontakten von Beratungsstellen und Selbsthilfegruppen informiert werden.

Intensität und die Art der Untersuchungen richten sich nach der durchgeführten Therapie und der Prognose. Ein differenziertes Nachsorgeschema ist im Anhang [Keimzelltumoren Nachsorge](#) dargestellt. Darin finden sich Nachsorgeempfehlungen für die neun häufigsten primären Behandlungssituationen [59, 60].

## 9 Literatur

1. Krege S, Beyer J, Souchon R 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 53:478-96, 2008. [DOI:10.1016/j.eururo.2007.12.024](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2007.12.024)
2. Albers P, Albrecht W., Algaba F et al.: Guidelines on testicular cancer: 2015 update. Eur Urol 68:1054-1068, 2015. [DOI:10.1016/j.eururo.2015.07.044](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.044)
3. 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 15:594-603, 1997. [PMID:9053482](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9053482/)
4. Beyer J, Albers P, Altena R et al.: Maintaining success, reducing treatment burden, focusing on survivorship: highlights from the third European consensus conference on diagno-

- sis and treatment of germ-cell cancer. *Ann Oncol* 24:878-888, 2013. DOI:[10.1093/annonc/mds579](https://doi.org/10.1093/annonc/mds579)
5. Harland SJ<sup>1</sup>, Cook PA, Fossa SD et al.: Intratubular germ cell neoplasia of the contralateral testis in testicular cancer: defining a high risk group. *J Urol* 160:1353-1357, 1998. PMID: [9751353](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9751353/)
  6. Dieckmann KP, Kulejewski M, Heinemann V, Loy V: Testicular biopsy for early cancer detection--objectives, technique and controversies. *Int J Androl* 34:e7-13, 2011. DOI: [10.1111/j.1365-2605.2011.01152.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2011.01152.x)
  7. Dieckmann KP, 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 Jan;51(1): 175-183; discussion 83-5, PMID:[16814456](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16814456/)
  8. Christensen TB, Daugaard G, Geertsen PF, von der Maase H: Effect of chemotherapy on carcinoma in situ of the testis. *Ann Oncol* 9:657-660, 1998. PMID:[9681081](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9681081/)
  9. Warde P, Specht L, Horwich A et al.: Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis. *J Clin Oncol* 20:4448-4452, 2002. PMID: [1243967](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1243967/)
  10. Horwich A, Fossa SD, Huddart R et al.: Second cancer risk and mortality in men treated with radiotherapy for stage I seminoma. *Br J Cancer* 110:256-263, 2014. DOI:[10.1038/bjc.2013.551](https://doi.org/10.1038/bjc.2013.551)
  11. Oliver RT, Mead GM, Rustin GJ 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* 29:957-962, 2011. DOI: [10.1200/JCO.2009.26.4655](https://doi.org/10.1200/JCO.2009.26.4655)
  12. Oldenburg J, Aparicio J, Beyer J et al.: Personalizing, not patronizing: the case for patient autonomy by unbiased presentation of management options in stage I testicular cancer. *Ann Oncol* 26:833-838, 2015. DOI:[10.1093/annonc/mdu514](https://doi.org/10.1093/annonc/mdu514)
  13. Nichols CR, Roth B, Albers P et al.: Active surveillance is the preferred approach to clinical stage I testicular cancer. *J Clin Oncol* 31:3490-3493, 2013. DOI:[10.1200/JCO.2012.47.6010](https://doi.org/10.1200/JCO.2012.47.6010)
  14. Kollmannsberger C, Moore C, Chi KN 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* 21:1296-1301, 2010. DOI:[10.1093/annonc/mdp473](https://doi.org/10.1093/annonc/mdp473)
  15. Sturgeon JF, Moore MJ, Kakiashvili DM et al.: Non-risk-adapted surveillance in clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors: the Princess Margaret Hospital's experience. *Eur Urol* 59:556-562, 2011. DOI:[10.1016/j.eururo.2010.12.010](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.12.010)
  16. 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* 27:2122-2128, 2009. DOI:[10.1200/JCO.2008.18.8953](https://doi.org/10.1200/JCO.2008.18.8953)
  17. Albers P, Siener R, Krege S 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* 26:2966-2972, 2008. DOI:[10.1200/JCO.2007.12.0899](https://doi.org/10.1200/JCO.2007.12.0899)
  18. Tandstad T, Stahl O, Hakansson U et al.: One course of adjuvant BEP in clinical stage I nonseminoma mature and expanded results from the SWENOTECA group. *Ann Oncol* 25:2167-2172, 2014. DOI:[10.1093/annonc/mdu375](https://doi.org/10.1093/annonc/mdu375)

19. Classen J, Schmidberger H, Meisner C et al.: Radiotherapy for stages IIA/B testicular seminoma: final report of a prospective multicenter clinical trial. *J Clin Oncol* 21:1101-1106, 2003. [PMID:12637477](#)
20. Chung PW, Gospodarowicz MK, Panzarella T et al.: Stage II testicular seminoma: patterns of recurrence and outcome of treatment. *Eur Urol* 45:754-759; discussion 759-760, 2004. [DOI:10.1016/j.eururo.2004.01.020](#)
21. Giannatempo P, Greco T, Mariani L et al.: Radiotherapy or chemotherapy for clinical stage IIA and IIB seminoma: a systematic review and meta-analysis of patient outcomes. *Ann Oncol* 26:657-668, 2015. [DOI:10.1093/annonc/mdu447](#)
22. Albers P: Surgery is an essential part of salvage treatment in refractory germ cell tumors. *Eur Urol*. 50:893-894, 2006. [DOI:10.1016/j.eururo.2006.05.012](#)
23. Stephenson AJ, Bosl GJ, Bajorin DF et al.: Retroperitoneal lymph node dissection in patients with low stage testicular cancer with embryonal carcinoma predominance and/or lymphovascular invasion. *J Urol* 17:557-560; discussion 560, 2005. [DOI:10.1097/01.ju.0000165163.03805.37](#)
24. de Wit R, Stoter G, Sleijfer DT 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* 78:828-832, 1998. [PMID:9743309](#)
25. Kondagunta GV, Bacik J, Bajorin D et al.: Etoposide and cisplatin chemotherapy for metastatic good-risk germ cell tumors. *J Clin Oncol* 23:9290-9294, 2005. [DOI:10.1200/JCO.2005.03.6616](#)
26. van Dijk MR, Steyerberg EW, Habbema JD: Survival of non-seminomatous germ cell cancer patients according to the IGCC classification: An update based on meta-analysis. *Eur J Cancer* 42:820-826, 2006. [DOI:10.1016/j.ejca.2005.08.043](#)
27. Ku K, Ibrahim S, Adra N et al.: A retrospective analysis of patients with metastatic germ cell tumor (GCT) treated at Indiana University (IU) from 2000 to 2012. ASCO 2015, *J Clin Oncol* 33, 2015 (suppl; abstr 4539); <http://meetinglibrary.asco.org/content/148064-156>
28. Fizazi K, Pagliaro L, Laplanche A 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* 15:1442-1450, 2014. [DOI:10.1016/S1470-2045\(14\)70490-5](#)
29. Schmoll HJ, Kollmannsberger C, Metzner B 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* 21:4083-4091, 2003. [DOI:10.1200/JCO.2003.09.035](#)
30. Motzer RJ, Nichols CJ, Margolin KA 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* 25:247-256, 2007. [DOI:10.1200/JCO.2005.05.4528](#)
31. Daugaard G, Skoneczna I, Aass N 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, GTCSSG, and Grupo Germinal (EORTC 30974). *Ann Oncol* 22:1054-1061, 2011. [DOI:10.1093/annonc/mdq575](#)
32. De Santis M, Bokemeyer C, Becherer A et al.: Predictive impact of 2-18fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography for residual postchemotherapy masses in patients with bulky seminoma. *J Clin Oncol* 19:3740-3744, 2001. [PMID:11533096](#)

33. De Santis M, Becherer A, Bokemeyer C et al.: 2-18fluoro-deoxy-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* 22:1034-1039, 2004. DOI:10.1200/JCO.2004.07.188
34. Flechon A, Tavernier E, Boyle H et al.: Long-term oncological outcome after post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in men with metastatic nonseminomatous germ cell tumour. *BJU Int* 106:779-785, 2010. DOI:10.1111/j.1464-410X.2009.09175.x
35. Oldenburg J, Fossa SD, Nuver J et al.: Testicular seminoma and non-seminoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 24 Suppl 6:vi125-132, 2013. DOI:10.1093/annonc/mdt304
36. Daneshmand S, Albers P, Fossa SD et al.: Contemporary management of postchemotherapy testis cancer. *Eur Urol* 62:867-876, 2012. DOI:10.1016/j.eururo.2012.08.014
37. Heidenreich A: Residual tumour resection following inductive chemotherapy in advanced testicular cancer. *Eur Urol* 51:299-301, 2007. DOI:10.1016/j.eururo.2006.06.046
38. Kollmannsberger C, Daneshmand S, So A et al.: Management of disseminated nonseminomatous germ cell tumors with risk-based chemotherapy followed by response-guided postchemotherapy surgery. *J Clin Oncol* 28:537-542, 2010. DOI:10.1200/JCO.2009.23.0755
39. Schirren J, Trainer S, Eberlein M et al.: The Role of Residual Tumor Resection in the Management of Nonseminomatous Germ Cell Cancer of Testicular Origin. *Thorac Cardiovasc Surg* 60:405-412, 2012. DOI:10.1055/s-0031-1299584
40. Prognostic Factors in Patients With Metastatic Germ Cell Tumors Who Experienced Treatment Failure With Cisplatin-Based First-Line Chemotherapy. *J Clin Oncol* 28:4906-4911, 2010. DOI:10.1200/JCO.2009.26.8128
41. Kondagunta GV, Bacik J, Donadio A et al.: Combination of paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin is an effective second-line therapy for patients with relapsed testicular germ cell tumors. *J Clin Oncol* 23:6549-55, 2005. DOI:10.1200/JCO.2005.19.638
42. Feldman DR, Sheinfeld J, Bajorin DF et al.: TI-CE high-dose chemotherapy for patients with previously treated germ cell tumors: results and prognostic factor analysis. *J Clin Oncol* 28:1706-1713, 2010. DOI:10.1200/JCO.2009.25.1561
43. Einhorn LH, Williams SD, Chamness A et al.: High-dose chemotherapy and stem-cell rescue for metastatic germ-cell tumors. *N Engl J Med* 357:340-348, 2007. DOI:10.1056/NEJMoa067749
44. Lorch A, Kleinhans A, Kramar A 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* 30:800-805, 2012. DOI:10.1200/JCO.2011.38.6391
45. Pico JL, Rosti G, Kramar A 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* 16:1152-1159, 2005. DOI:10.1093/annonc/mdi228
46. Lorch A, Bascoul-Mollevi C, Kramar A 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* 29:2178-2184, 2011. DOI:10.1200/JCO.2010.32.6678
47. Feldman DR, Motzer RJ, Bajorin DF: Is high-dose chemotherapy effective in patients with relapsed or refractory germ cell tumors? *Nat Clin Pract Urol* 5:78-79, 2008. DOI:10.1038/ncpuro0999

48. Lorch A, Neubauer A, Hackenthal M et al.: High-dose chemotherapy (HDCT) as second-salvage treatment in patients with multiple relapsed or refractory germ-cell tumors. *Ann Oncol* 21:820-825, 2010. [DOI:10.1093/annonc/mdp366](https://doi.org/10.1093/annonc/mdp366)
49. Lorch A, Kollmannsberger C, Hartmann JT 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* 25:2778-2784, 2007. [DOI:10.1200/JCO.2006.09.2148](https://doi.org/10.1200/JCO.2006.09.2148)
50. Heidenreich A, Ohlmann C, Hegele A, Beyer J: Repeat retroperitoneal lymphadenectomy in advanced testicular cancer. *Eur Urol* 47:64-71, 2005. [DOI:10.1016/j.eururo.2004.08.012](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2004.08.012)
51. McKiernan JM, Motzer RJ, Bajorin DF et al.: Reoperative retroperitoneal surgery for nonseminomatous germ cell tumor: clinical presentation, patterns of recurrence, and outcome. *Urology* 62:732-736, 2003. [PMID:14550453](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14550453/)
52. Oldenburg J, Lorch A, Fossa SD: Late relapse of germ cell tumors. *Hematol Oncol Clin North Am.* 25:615-626, 2011. [DOI:10.1016/j.hoc.2011.03.006](https://doi.org/10.1016/j.hoc.2011.03.006)
53. Giannatempo P, Pond GR, Sonpavde G et al.: Treatment and Clinical Outcomes of Patients with Teratoma with Somatic-Type Malignant Transformation: An International Collaboration. *J Urol* 196:95-100, 2016. [DOI:10.1016/j.juro.2015.12.082](https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.12.082)
54. Feldman DR, Lorch A, Kramar A 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* 34:345-351, [DOI:10.1200/JCO.2015.62.7000](https://doi.org/10.1200/JCO.2015.62.7000)
55. Krege S, Beyer J, Souchon R 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* 53:497-513, 2008. [DOI:10.1016/j.eururo.2007.12.025](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2007.12.025)
56. Bokemeyer C, Oechsle K, Honecker 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* 19:448-453, 2008. [PMID:18006893](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18006893/)
57. Cooper MA, Einhorn LH: Maintenance chemotherapy with daily oral etoposide following salvage therapy in patients with germ cell tumors. *J Clin Oncol* 13:1167-1169, 1995. [PMID:7738621](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7738621/)
58. Albers P, Ganz A, Hannig E et al.: Salvage surgery of chemorefractory germ cell tumors with elevated tumor markers. *J Urol* 164:381-384, 2000. [PMID:10893590](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10893590/)
59. Cathomas R, Helbling D, Stenner F et al.: Interdisciplinary evidence-based recommendations for the follow-up of testicular cancer patients: a joint effort. *Swiss Med Wkly* 140:356-369, 2010. [PMID:20544409](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20544409/)
60. Cathomas R, Hartmann M, Krege S et al.: Interdisciplinary evidence-based recommendations for the follow-up of testicular germ cell cancer patients. *Onkologie* 34:59-64, 2011. [DOI:10.1159/000323346](https://doi.org/10.1159/000323346)

## 10 Aktive Studien

SAKK Seminom, Stadium IIA/B, aktiv

TIGER erstes Rezidiv nach cisplatinhaltiger Chemotherapie, aktiv

PRIMETEST Seminom, Stadium IIA/B, in Vorbereitung

Cabazitaxel nach HDCT, refraktäre Erkrankung, in Vorbereitung

## 11 Therapieprotokolle

- [Männliche Keimzelltumoren – medikamentöse Tumorthherapie](#)

## 14 Links

[www.hodenkrebs.de](http://www.hodenkrebs.de)

<http://www.esmo.org/Guidelines/Genitourinary-Cancers/Testicular-Seminoma-and-Non-Seminoma> (ESMO-Guidelines)

<http://uroweb.org/guideline/testicular-cancer/> (EAU-Guidelines)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23152360> (Konsensusempfehlungen Keimzelltumoren 2012)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20544409> (Nachsorgeempfehlung Cathomas et al.)

## 15 Anschriften der Verfasser

### **Prof. Dr. med. Anja Lorch**

Universitätsspital Zürich  
Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie  
Rämistr. 100  
8091 Zürich  
[anja.lorch@usz.ch](mailto:anja.lorch@usz.ch)

### **Prof. Dr. Peter Albers**

Deutsche Krebsgesellschaft e. V.  
Kuno-Fischer-Str. 8  
14057 Berlin  
[service@krebsgesellschaft.de](mailto:service@krebsgesellschaft.de)

### **Prof. Dr. med. Jörg Beyer**

Inselspital Bern  
Medizinische Onkologie  
Lori Haus  
Freiburgstr. 8  
CH-3010 Bern  
[joerg.beyer@insel.ch](mailto:joerg.beyer@insel.ch)

### **PD Dr. Richard Cathomas**

Kantonsspital Graubünden  
Departement Innere Medizin  
Abteilung Onkologie und Hämatologie  
Loestr. 170  
CH-7000 Chur  
[Richard.Cathomas@ksgr.ch](mailto:Richard.Cathomas@ksgr.ch)

### **Dr. med. Christoph Oing**

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
II. Medizinische Klinik  
Martinistr. 52  
20246 Hamburg  
[c.oing@uke.de](mailto:c.oing@uke.de)

**Prof. Dr. Rainer Souchon**

Eberhard-Karls-Universität UK Tübingen  
Klinik für Radioonkologie  
Leiter MVZ Radioonkologie/Medizin, Genetik  
Hoppe-Seyler-Str. 3  
72076 Tübingen  
[rainer.souchon@med.uni-tuebingen.de](mailto:rainer.souchon@med.uni-tuebingen.de)

**Prof. Dr. Herbert Stöger**

Landeskrankenhaus-Universitätsklinikum  
Graz  
Klinische Abteilung für Onkologie  
Auenbrugger Platz 15  
A-8036 Graz  
[herbert.stoeger@medunigraz.at](mailto:herbert.stoeger@medunigraz.at)

**Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer**

Universitätsklinik Hamburg Eppendorf  
II. Medizinische Klinik und Poliklinik  
Martinistr. 52  
20246 Hamburg  
[c.bokemeyer@uke.de](mailto:c.bokemeyer@uke.de)

## **16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten**

nach den Regeln der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und den Empfehlungen der AWMF (Version vom 23. April 2010) und internationalen Empfehlungen