

Hodentumoren (Keimzelltumoren)

Verantwortlich: Prof. Dr. C. Jilg
Freigabe: interdisziplinärer Qualitätszirkel
Stand: 05/2024, gültig bis 05/2025
Version 2.4



EAU Guidelines on Testicular Cancer

D. Nicol (Chair), D.M. Berney, J.L. Boormans,
D. Di Nardo (Patient advocate), C.D. Fankhauser,
S. Fischer, H. Gremmels (Patient advocate),
A. Heidenreich, R. Leão, N. Nicolai, C. Oing,
A. Patrikidou, T. Tandstad
Guidelines Associates: I. de Angst, W. Cazzaniga,
C. Gravina, F. Janisch,
Consultant radiologist: Y. Jain
Guidelines Office: N. Schouten

© European Association of Urology 2024



<https://uroweb.org/guidelines/testicular-cancer>

The image shows the cover of a guideline document. It has a light orange background. At the top right, there is a logo consisting of three horizontal bars of varying lengths, followed by the text 'Leitlinienprogramm Onkologie'. In the center, there is a white rounded rectangle containing the title 'S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Keimzelltumoren des Hodens' in bold black text. Below the title, it says 'Langversion 1.1 - Februar 2020' and 'AWMF-Registernummer: 043/049OL'.

<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodentumoren>

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Versorgungsqualität

Patienten mit einem metastasierten KZT der schlechten Prognosegruppe nach IGCCCG **sollen** an Zentren mit ausgewiesener Erfahrung behandelt werden.

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 (Residualtumorresektion (residual tumor resection)) erhalten.

Epidemiologie, Risikofaktoren, Screening, Prävention

Bei Männern zwischen 20 und 44 Jahren ist ein KZT mit einem Anteil von etwa 25% die häufigste bösartige Tumorerkrankung

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).

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.

Anerkannte Risikofaktoren für die Entstehung von KZT sind: Vorerkrankung mit einseitigem KZT, Maldezensus testis, familiäre positive Anamnese und Infertilität.

Ein allgemeines Screening auf das Vorliegen eines KZT soll nicht durchgeführt werden.

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Epidemiologie, Risikofaktoren, Screening, Prävention

Eine regelmäßige Selbstuntersuchung der Hoden **sollte** insbesondere jungen Männern empfohlen werden, da sie zu einer frühzeitigen Diagnosestellung führen kann.

Bei Vorhandensein von Risikofaktoren **sollte** das Vorliegen eines KZT abgeklärt werden.

Pathologische Klassifikation WHO-Klassifikation 2016

Die histopathologische Beurteilung der KZT **soll** auf Grundlage der WHO Klassifikation von 2016 erfolgen

Diagnostik, Stadien und Klassifikationssysteme

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

Bei klinischem Verdacht auf einen KZT **sollen** umgehend eine körperliche Untersuchung sowie eine beidseitige Hodensonographie mit mind. 7,5 MHz Schallkopf erfolgen

Männer mit neu diagnostiziertem KZT **sollen** zur Ausbreitungsdiagnostik eine kontrastmittelgestützte CT von Abdomen/Becken und Thorax erhalten

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

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Zudem **sollte** bei den genannten Kontraindikationen eine CT des Thorax ohne Kontrastmittel zur Abklärung einer pulmonalen Beteiligung erfolgen

Bei Patienten der schlechte Prognose-Gruppe nach IGCCCG sowie bei Patienten mit exzessiver Beta-hCG-Wert-Erhöpfung, multiplen pulmonalen Metastasen oder neurologischen Symptomen **sollte** die Ausbreitungsdiagnostik um eine MRT des Schädels ergänzt werden

Die FDG-PET/CT **soll** in der primären Ausbreitungsdiagnostik **nicht** routinemäßig eingesetzt werden

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

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

Die FDG-PET/CT **soll** bei Patienten mit einem nichtseminomatösen KZT routinemäßig **nicht** zum Einsatz kommen, in besonderen Fällen bedarf es eines Beschlusses des Tumorboards

Serumtumormarker (Primär- und Ausbreitungsdiagnostik)

Bei Patienten mit Verdacht auf einen KZT **sollen** vor der Ablatio testis die Serumtumormarker AFP, Beta-hCG und LDH bestimmt werden

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

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

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

Bei Verdacht auf einen KZT **sollen** eine inguinale Hodenfreilegung und bei Nachweis eines malignen Tumors eine Ablatio testis erfolgen

Bei Vorliegen eines gesunden kontralateralen Hodens **soll keine** organerhaltende Exzision bei Vorliegen eines malignen KZT (mit Ausnahme eines Teratoms ohne begleitende GCNIS) durchgeführt werden

Bei Patienten mit bilateralem KZT, Tumor im Einzelhoden, Stromatumoren oder anderen benignen Tumoren (Epidermoidzyste, monodermales Teratom) **soll** eine organerhaltende Tumorexzision in Betracht gezogen werden

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

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

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Pathologische Untersuchung des Hodengewebes (inkl. GCNIS)

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

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

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Tabelle 10: 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 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.	

■ Starke Empfehlung (soll) A

■ Empfehlung (sollte) B

■ Empfehlungsgrad (kann) 0

□ Statement

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Fertilität und Kryokonservierung von Spermien

Die Therapie des KZT schädigt je nach Therapieregime und Ausgangssituation die Fertilität des Patienten in unterschiedlich hohem Ausmaß

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

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

Ausbreitungsdiagnostik und Stadieneinteilung

Für die Bestimmung der anatomischen Ausbreitung des KZT **soll** die aktuelle TNM-Klassifikation verwendet werden

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Prognostische Einteilung der metastasierenden Keimzelltumoren (IGCCCG)

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

Gruppe Gute Prognose	
Nichtseminomatöse KZT (56% der Fälle)	Alle folgenden Kriterien: <ul style="list-style-type: none">· 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: <ul style="list-style-type: none">· Jede Primärtumorlokalisation· Keine extrapulmonalen viszeralen Metastasen· Normale AFP-Werte· Alle Beta-hCG-Werte· Alle LDH-Werte

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Gruppe Intermediäre Prognose	
Nichtseminomatöse KZT (28% der Fälle)	<ul style="list-style-type: none"> · Primärtumor Hoden/ retroperitoneal · Keine extrapulmonalen viszerale Metastasen <p>Eines der folgenden Kriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> · 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)	<p>Alle der folgenden Kriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> · extrapulmonale viszerale Metastasen · Normale AFP-Werte · Alle Beta-hCG-Werte · Alle LDH-Werte
Gruppe Schlechte Prognose	
Nichtseminomatöse KZT (16% der Fälle)	<p>(Mindestens) eines der folgenden Kriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> · 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

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Seminom im nicht metastasierten klinischen Stadium I (cSI)

Beim Seminom korreliert die Tumorgöße positiv mit dem Vorhandensein okkultter Metastasen im klinischen Stadium I. Die diesbezüglichen Daten zur stromalen Rete testis-Infiltration sind uneinheitlich. Bei einer Tumorgöße < 4 cm und fehlender stromalen Rete testis-Infiltration ist das Risiko des Vorhandenseins okkultter Metastasierung minimal (< 5%)

Alle Therapieoptionen (Überwachung, adjuvante Chemotherapie mit Carboplatin, adjuvante Strahlentherapie) erreichen die gleichen Überlebensraten, wenn im Fall eines Rezidivs dieses stadiengerecht behandelt wird

Alter, Komorbiditäten, Patientenwunsch und Patientencompliance **sollen** bei der Therapiewahl berücksichtigt werden

Patienten mit Seminom im cSI **sollen** mit der Überwachungsstrategie nachbeobachtet und im Falle eines Rezidivs stadiengerecht therapiert werden

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

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Primär- und Erstlinientherapie

8.1. Inguinale Freilegung

Bei einer Raumforderung des Hodens ist die operative inguinale Freilegung des Hodens sowohl Teil der Diagnostik als auch der Therapie. Sie erfolgt mit oder ohne schnellschnittgesteuerte Sicherung der Dignität des Tumors als organerhaltende Entfernung des Tumors (Enukleation) oder vollständige Entfernung des Hodens (Ablatio testis) inklusive Samenstrang in Abhängigkeit vom Ausgangsbefund

Bei lebensbedrohlicher Erkrankung mit ausgeprägter Metastasierung kann die Ablatio testis auch im Verlauf erfolgen.

Die Implantation eines Silikon-Implantates im Rahmen der Ablatio testis sollte mit dem Patienten besprochen und angeboten werden. Sie geht nicht mit einem erhöhten Infektionsrisiko einher. Die chirurgische Komplikationsrate liegt bei etwa 7% [Herrinton et al. 2003]. Die Zufriedenheitsraten (ermittelt mit strukturierten Patienteninterviews) liegen bei diesen Patienten weit über 80%.

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Therapie der Keimzellneoplasie in situ (GCNIS)

Bei GCNIS im Einzelhoden führt die lokale Strahlentherapie mit 18–20 Gy in über 95% der Fälle zu einer Eradikation der GCNIS-Zellen.

Bei abwartender Beobachtung der GCNIS entwickelt sich in 50% der Fälle innerhalb von fünf Jahren ein invasiver KZT

Bei einseitiger GCNIS und gesundem Gegenhoden **sollen** entweder die Ablatio testis oder die sonographische Kontrolle (aktive Überwachung) erfolgen

Bei bilateraler GCNIS **sollte** eine Bestrahlung beider Hoden erfolgen

Nach adjuvanter Chemotherapie gehen über 50% der Fälle mit einer GCNIS in einen manifesten Tumor über. Es **sollte** eine zusätzliche Strahlentherapie durchgeführt werden

Die Strahlentherapie bei GCNIS führt zur Sterilität. Die Kryokonservierung von Spermien (aus dem Ejakulat oder bei Vorliegen einer Azoospermie mittels einer TESE) **soll** dem Patienten angeboten werden

Nach lokaler Strahlentherapie mit 18–20 Gy kann in 30% der Fälle langfristig ein Hypogonadismus entstehen. Regelmäßige Kontrollen des Testosteronspiegels **sollen** durchgeführt werden

Cisplatinhaltige Chemotherapie mit drei 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 zwei Jahre nach Chemotherapie erfolgen

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Seminom im nicht metastasierten klinischen Stadium I (cSI)

Beim Seminom korreliert die Tumorgöße positiv mit dem Vorhandensein okkulten Metastasen im klinischen Stadium I. Die diesbezüglichen Daten zur Stromalen Rete testis-Infiltration sind uneinheitlich. Bei einer Tumorgöße < 4 cm und fehlender Stromalen Rete testis-Infiltration ist das Risiko des Vorhandenseins okkulten Metastasierung minimal (< 5%)

Alle Therapieoptionen (Überwachung, adjuvante Chemotherapie mit Carboplatin, adjuvante Strahlentherapie) erreichen die gleichen Überlebensraten, wenn im Fall eines Rezidivs dieses stadiengerecht behandelt wird

Alter, Komorbiditäten, Patientenwunsch und Patientencompliance **sollen** bei der Therapiewahl berücksichtigt werden

Patienten mit Seminom im cSI **sollen** mit der Überwachungsstrategie nachbeobachtet und im Falle eines Rezidivs stadiengerecht therapiert werden

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

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Nichtseminomatöser Keimzelltumor im nicht metastasierten klinischen Stadium (cSI)

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%

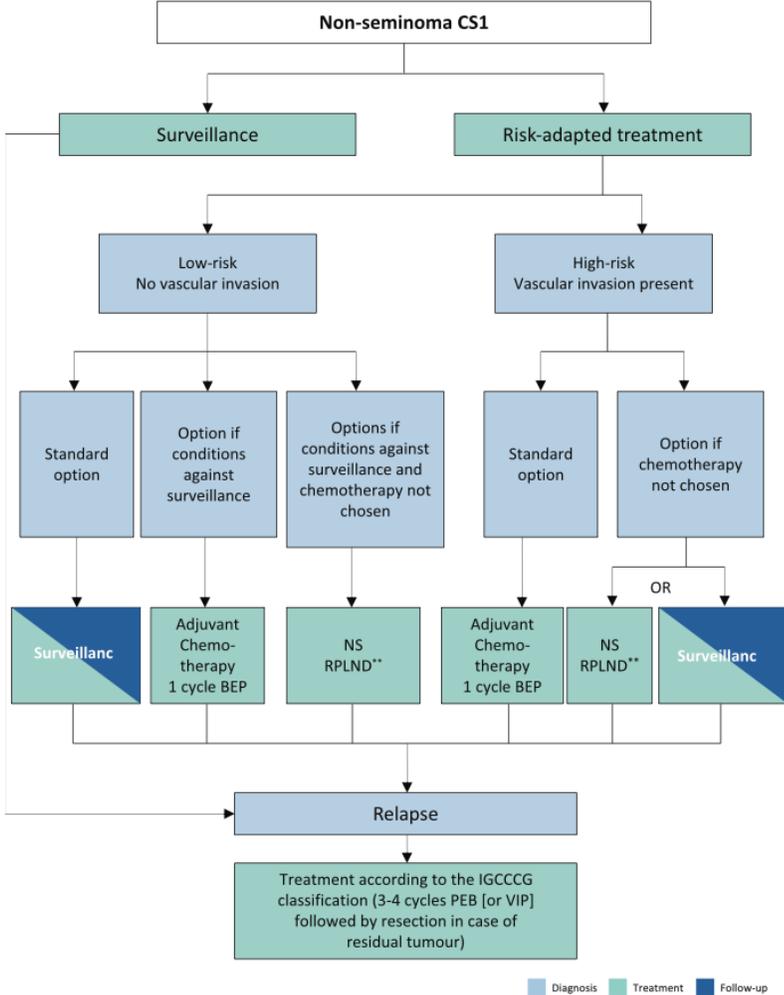
In der Niedrigrisiko-Situation **soll** die Überwachung favorisiert werden

- 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 RLA in modifizierten Feldgrenzen erwogen werden. Dieser Eingriff **soll** ausschließlich an einem Zentrum mit ausgewiesener Erfahrung erfolgen

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Nichtseminomatöser Keimzelltumor im nicht metastasierten klinischen Stadium (cSI)

Figure 1: Risk-adapted treatment in patients with clinical stage I non-seminoma NSGCT*



■ Starke Empfehlung (soll) A

■ Empfehlung (sollte) B

■ Empfehlungsgrad (kann) 0

□ Statement

Metastasierte Keimzelltumoren des Hodens Stadium I mit erhöhten Serumentumormarkern (cSIS)

Bei Patienten mit Markerpersistenz nach Ablatio testis **sollen** nicht-KZT bedingte Ursachen einer Serumentumormarkererhöhung ausgeschlossen werden

Bei Patienten mit Markerpersistenz nach Ablatio testis, negativer Bildgebung und Ausschluss anderer Ursachen der Serumentumormarkererhöhung 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

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Stadium IIA/B - Seminom

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

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

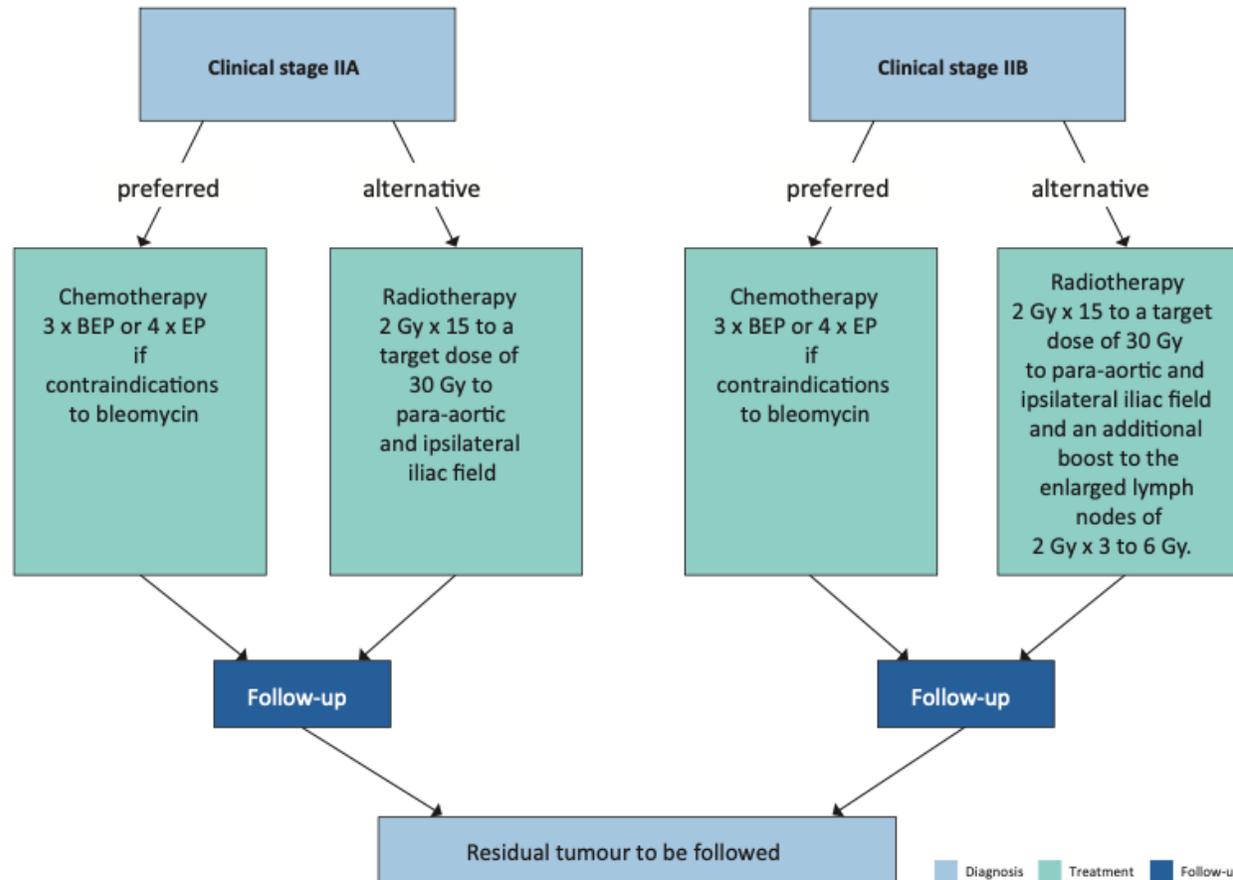
Eine Strahlentherapie bei Patienten mit Seminom im Stadium cSIIA **soll** mit 30 Gy Gesamtdosis und im Stadium cSIIB mit 36 Gy Gesamtdosis erfolgen

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

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Stadium IIA/B - Seminom

Figure 2: Treatment options in patients with seminoma clinical stage IIA and B*



Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Stadium IIA/B - nichtseminomatöser Keimzelltumor

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

Bei Patienten mit Serumentumormarker-negativem nichtseminomatösen KZT im cSIIA **sollte** zunächst eine Überwachung (Serumentumormarkerkontrollen, Wiederholung der Bildgebung nach sechs bis acht Wochen) oder alternativ eine diagnostische RLA erfolgen

Bei Patienten nach primärer RLA beim Serumentumormarker-negativen cSIIA nichtseminomatösen KZT mit pN1-Befund (PS IIA) im RO-Status **soll** eine alleinige Überwachung erfolgen

Alternativ kann, außer es handelt sich um ein reines Teratom, auch die Gabe von zwei Zyklen EP erfolgen

Bei Patienten nach primärer RLA beim Serumentumormarker-negativen cSIIA nichtseminomatösen KZT mit pN2-Befund (PS IIB) **sollte** im RO Status eine Überwachung erfolgen

Alternativ kann, sofern kein reines Teratom vorliegt, die Gabe von zwei Zyklen PEB oder EP erfolgen

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Stadium IIC/III

Das Standardregime der Polychemotherapie für die metastasierte Erkrankung stellt die Kombination aus Cisplatin, Etoposid und Bleomycin (PEB) dar

Wachstumsfaktoren **sollten** bei PEB als Sekundärprophylaxe nach vorangegangenem neutropenen Fieber im vorherigen Zyklus eingesetzt werden

Bei Einsatz des PEI-Regimes **soll** ein myeloischer Wachstumsfaktor (G-CSF) primär prophylaktisch eingesetzt werden

Patienten mit metastasiertem KZT im Stadium IIC/III der guten Prognosegruppe gemäß IGCCCG **sollen** eine Polychemotherapie mit drei Zyklen PEB mit Applikation von Cisplatin und Etoposid über fünf Tage erhalten

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

Bei Patienten in akut lebensbedrohlichen Tumorstadien eines metastasierten gonadalen KZT **soll** die primäre Chemotherapie ohne vorherige Ablatio testis erfolgen

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

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Prognosegruppe gute Prognose – Seminom

Patienten mit einem metastasierten Seminom im Stadium IIC/III und guter Prognose **sollen** drei Zyklen PEB Chemotherapie erhalten

Patienten mit einem metastasierten Seminom im Stadium IIC/III und guter Prognose **sollen** bei Kontraindikation für Bleomycin vier Zyklen EP Chemotherapie erhalten

Prognosegruppe intermediäre Prognose – Seminom

Patienten mit einem metastasierten Seminom und intermediärer Prognose **sollen** vier Zyklen PEB Chemotherapie erhalten

Patienten mit einem metastasierten Seminom und intermediärer Prognose **sollen** bei Kontraindikationen gegen Bleomycin vier Zyklen PEI Chemotherapie erhalten

Prognosegruppe gute Prognose – nichtseminomatöse Keimzelltumoren

Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen KZT im Stadium IIC/III und guter Prognose **sollen** drei Zyklen PEB Chemotherapie erhalten

Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen KZT Stadium IIC/III und guter Prognose **sollten** bei Kontraindikationen gegen Bleomycin vier Zyklen EP Chemotherapie erhalten

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Prognosegruppe intermediäre Prognose – nichtseminomatöse Keimzelltumoren

Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen KZT und intermediärer Prognose **sollen** vier Zyklen PEB Chemotherapie erhalten

Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen KZT und intermediärer Prognose **sollen** bei Kontraindikationen gegen Bleomycin vier Zyklen PEI Chemotherapie erhalten

Prognosegruppe schlechte Prognose – nichtseminomatöse Keimzelltumoren

Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen KZT und schlechter Prognose **sollen** vier Zyklen PEB Chemotherapie erhalten

Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen KZT und schlechter Prognose **sollen** bei Vorliegen von Kontraindikationen gegen Bleomycin vier Zyklen PEI Chemotherapie erhalten

Bei Patienten mit primär mediastinaler Erkrankung, Knochen- und/oder Hirnmetastasen und/oder inadäquatem Serumtumormarkerabfall **soll** eine Therapieintensivierung evaluiert werden

Die Evaluation der Therapieintensivierung **soll** an einem Zentrum mit ausgewiesener Erfahrung erfolgen

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

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Ausnahmepopulationen der Prognosegruppe schlechte Prognose – nichtseminomatöse Keimzelltumoren

Nach ein, spätestens nach zwei Zyklen Standarddosis-Chemotherapie **soll** der Serumentumormarkerabfall analysiert werden, um das Therapieansprechen zu beurteilen

Bei Patienten mit einem inadäquaten Abfall der Serumentumormarker nach ein bis zwei Zyklen einer Cisplatin-basierten Erstlinientherapie **sollte** eine Intensivierung der Chemotherapie individuell erwogen werden

Bei Intensivierung der Chemotherapie in Form einer primären Hochdosis-Therapie **sollte** eine sequenzielle Therapie mit drei Zyklen Hochdosis-PEI mit jeweils nachfolgender autologer Stammzelltransplantation erfolgen

Primär cerebral metastasierte Keimzelltumoren

Patienten mit Hirnmetastasen bei Erstdiagnose **sollen** an einem Zentrum mit ausgewiesener Erfahrung vorgestellt werden bzw. vor Beginn der Therapie **soll** mit einem Zentrum mit ausgewiesener Erfahrung Rücksprache gehalten werden

Patienten mit Hirnmetastasen bei Erstdiagnose **sollen** mit vier Zyklen Chemotherapie (PEB, PEI) analog der IGCCCG Klassifikation für schlechte Prognose-Patienten behandelt werden

Alternativ **kann** eine primäre Therapieintensivierung erfolgen

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

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Aufgrund beschriebener Langzeittoxizitäten nach Radiatio des gesamten Hirnschädels **sollte**, falls möglich, eine stereotaktische Radiatio angestrebt werden

Primär ossär metastasierte Keimzelltumoren

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

Patienten mit Knochenmetastasen bei Erstdiagnose **sollen** an einem Zentrum mit ausgewiesener Erfahrung vorgestellt werden bzw. vor Beginn der Therapie **soll** mit einem Zentrum mit ausgewiesener Erfahrung Rücksprache gehalten werden

Eine primäre Hochdosis-Chemotherapie ist kein Standard, **sollte** jedoch im individuellen Fall evaluiert und gegebenenfalls empfohlen werden

Im Anschluss an die Chemotherapie **soll** eine anschließende Lokalthherapie 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

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Therapie von Patienten mit metastasierter Erkrankung und eingeschränkter Nierenfunktion

Eine tumorbedingte Hydronephrose **soll** vor Einleitung der Chemotherapie entlastet werden

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion **soll** Cisplatin nicht generell durch Carboplatin ersetzt werden. Die individuelle Therapieentscheidung sollte nach Konsultation eines Zentrums mit ausgewiesener Erfahrung oder des Zweitmeinungsportals getroffen werden

Eine Carboplatin-basierte Chemotherapie geht mit erhöhten Rezidivraten und erhöhter tumorbedingter Mortalität einher und **sollte** daher begründeten Einzelfällen vorbehalten bleiben

Therapie HIV-positiver Patienten mit metastasierter Erkrankung

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

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

Vor jedem Chemotherapiezyklus **soll** eine Bestimmung der CD4-Zellzahl erfolgen. Bei CD4-Zahlen < 200/ μ l sollte eine antibiotische Prophylaxe mit Cotrimoxazol erfolgen

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Therapie fortgeschrittener Keimzelltumoren an Zentren mit ausgewiesener Erfahrung

Patienten mit fortgeschrittener/metastasierter KZT-Erkrankung **sollten** bevorzugt durch multidisziplinäre Teams an Zentren mit ausgewiesener Erfahrung behandelt werden, um größtmögliche Heilungschancen zu erreichen und therapieassoziierte Nebenwirkungen durch Vermeidung einer Übertherapie zu verhindern

Restaging und Therapie der Residualtumorerkrankung Primäre Chemotherapie vor inguinaler Ablatio testis

Der unmittelbare Beginn einer Chemotherapie ohne vorherige Ablatio testis **sollte** bei Patienten nur bei lebensbedrohlichen Symptomen und hohen Serumentumormarkern für AFP und Beta-hCG erfolgen

Seminom nach Chemotherapie

Die FDG-PET/CT **kann** bei Seminom-Patienten, die nach abgeschlossener Therapie bei normalen oder normalisierten Serumentumormarkern Residualtumoren mit einem Durchmesser größer als 3 cm aufweisen, eingesetzt werden

Die CT im Rahmen der FDG-PET/CT Untersuchung **sollte** vorzugsweise als Kontrast-mittel-CT durchgeführt werden

Der Zeitpunkt der FDG-PET/CT zur Beurteilung von Serumentumormarker-negativen Residualtumoren bei Seminom-Patienten **soll** frühestens sechs Wochen nach dem Ende des letzten Zyklus der Chemotherapie liegen

Bei positiver Stoffwechselaktivität in der FDG-PET/CT **sollte** eine intensivierete Nachsorge (CT- und Serumentumormarkerkontrollen) erfolgen

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Eine RTR nach Abschluss der Primärtherapie eines metastasierten Seminoms **sollte** nicht durchgeführt werden

Nichtseminomatöse Keimzelltumoren nach Chemotherapie

Die Durchführung einer FDG-PET/CT Untersuchung in der Stadienneueinteilung nach primärer Chemotherapie **sollte** bei Patienten mit einem nichtseminomatösen KZT nicht erfolgen

Residualtumor nach Chemotherapie von nichtseminomatösen Keimzelltumoren

Nach Abschluss der primären Chemotherapie und dem Erreichen einer Markernormalisierung bei Patienten mit einem nichtseminomatösen KZT **sollen** Residualtumore > 1cm im Retroperitoneum und der Lunge reseziert werden. Der Umgang mit Residuen anderer Lokalisationen **soll** individuell entschieden werden

Residualtumorresektion nach Chemotherapie des nichtseminomatösen Keimzelltumors an Lunge und Mediastinum

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 parenchymsparend mit der Möglichkeit zur digitalen Palpation durchgeführt werden

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Strategie und Qualität der Residualtumorchirurgie

Eine RTR **soll** an Zentren mit ausgewiesener Erfahrung mit der Möglichkeit zur interdisziplinären operativen Versorgung (z.B. Leberresektionen, Gefäßersatz, spinale Neurochirurgie) durchgeführt werden

Die retroperitoneale RTR **sollte** vorzugsweise als nervschonende Operation durchgeführt werden

Die Feldgrenzen der RTR **sollen** anhand der Lokalisation des Ausgangstumors festgelegt werden

Die alleinige Resektion des Tumors (sogenannte Lumpektomie) **sollte** nicht durchgeführt werden

Weitere Therapie bei vitalem Tumor in der RTR

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 Serumentumormarkern und der Morbidität ein individuelles Vorgehen empfohlen, da der Überlebensvorteil einer adjuvanten Chemotherapie derzeit unklar ist

Residualtumorchirurgie nach Chemotherapie eines Rezidivs

Bei Patienten nach Salvage-Chemotherapie eines retroperitonealen nichtseminomatösen KZT-Rezidivs **sollte** bei Markernormalisierung eine retroperitoneale RTR bei Tumoren auch < 1 cm durchgeführt werden

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Therapie bei Rezidiv eines Seminoms nach Stadium I

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

Therapie bei Rezidiv eines nichtseminomatösen Keimzelltumors nach Stadium I

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

Rezidive nach Therapie eines metastasierten Tumorstadiums

Prognosefaktoren im metastasierten Tumorstadium

Patienten mit einem Rezidiv nach Erstlinienchemotherapie für die metastasierte Erkrankung **sollen** nach der Risiko-Klassifikation der „International Prognostic Factors Study Group“ eingeteilt werden

Salvage-Optionen

Patienten mit Rezidiv nach Cisplatin-basierter Kombinationschemotherapie aufgrund einer primär metastasierten Erkrankung **können** eine konventionell-dosierte Chemotherapie nach dem TIP- oder PE-Schema erhalten

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

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

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

Patienten nach Cisplatin-basierter Kombinationschemotherapie bei primär metastasierter Erkrankung **sollten** nach Möglichkeit in klinische Studien eingebracht werden

Residualtumorresektion nach Salvage-Chemotherapie

Bei Patienten nach Salvage-Chemotherapie eines retroperitonealen nichtseminomatösen KZT-Rezidivs **sollte** bei Markernormalisierung eine retroperitoneale RTR bei Tumoren auch < 1 cm durchgeführt werden

Patienten mit Knochenmetastasen im Rezidiv

Bei Patienten mit ossärer Metastasierung im Rezidiv **soll** eine systemische Kombinationschemotherapie durchgeführt werden

Da eine ossäre Metastasierung im Rezidiv eine Hochrisiko-Situation darstellt, **sollte** der Patient präferentiell einer Hochdosis-Chemotherapie zugeführt werden

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

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Zur Vitalitätsbeurteilung nach systemischer Chemotherapie **kann** vor Durchführung einer lokalen Therapie bei Patienten mit ausgedehnten ossären Metastasen eine Biopsie erwogen werden

ZNS-Metastasen im Rezidiv

Bei Patienten mit einer cerebralen Metastasierung im Rezidiv **sollte** die 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

Bei Patienten mit singulären Residuen nach Salvage-Chemotherapie **sollen** eine stereotaktische Bestrahlung und/oder neurochirurgische Resektion von Hirnmetastasen durchgeführt werden

Bei Patienten mit multiplen Residuen nach Salvage-Chemotherapie **soll** eine Bestrahlung des gesamten Hirnschädels durchgeführt werden

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Therapie eines Spätrezidivs

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

Bei Patienten mit Serumentumormarker-negativem Spätrezidiv, bei denen eine komplette Resektabilität möglich erscheint, **soll** eine primäre Resektion durchgeführt werden

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

Kombinationschemotherapien

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 Residualtumore angestrebt werden

„Growing Teratoma Syndrome“

Bei Patienten mit einem „Growing Teratoma Syndrome“ **soll** eine komplette Resektion angestrebt werden

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

„Growing Teratoma Syndrome“

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

Bei Patienten mit einem „Growing Teratoma Syndrome“ **soll** eine komplette Resektion angestrebt werden.

Maligne somatische Transformation

Bei Patienten im klinischen Stadium I bei Nachweis einer malignen somatischen Transformation **soll** eine RLA durchgeführt werden

Bei Patienten im metastasierten Tumorstadium mit Anteilen einer MST **soll** zunächst eine KZT-basierte Chemotherapie gefolgt von einer RLA durchgeführt werden

Bei Patienten mit einer malignen somatischen Transformation im Rezidiv nach Therapie eines KZT **soll** sich die Chemotherapie nach der Histologie der somatischen Mutation richten

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Sonderformen

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

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

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

In der histologischen Analyse des Spermatocytischen Tumors **sollen** sarkomatöse Komponenten ausgeschlossen werden

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

95% aller KZT des Mannes treten im Hoden auf, 5% primär extragonadal

Die Diagnose eines extragonadalen KZT **soll** nur bei fehlender eindeutiger Serumtumormarkerkonstellation histologisch gesichert werden

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 KZT erfolgen

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

Patienten mit einem retroperitonealen nichtseminomatösen extragonadalen KZT **sollen** entsprechend der Serumtumormarker-Konstellation gemäß IGCCCG-Klassifikation eingeteilt werden

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

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Bei Patienten mit Verdacht auf einen Leydigzelltumor oder Sertolizelltumor **sollen** eine Bestimmung von Serumentumormarkern (AFP, Beta-hCG, LDH) sowie eine vollständige endokrinologische Abklärung mit Bestimmung von Testosteron, LH und FSH erfolgen

Die histologische Sicherung **soll** schnellschnittgesteuert erfolgen. Bei kleinen Tumoren (< 2 cm) ohne Malignitätskriterien soll primär organerhaltend operiert werden

Bei Patienten mit Nachweis von malignen Leydigzell- oder Sertolizelltumoren **sollte** eine Ablatio testis durchgeführt werden

Bei Vorliegen von histologischen Kriterien für die Malignität der Leydigzell- oder Sertolizelltumoren **sollte** bei Patienten im Stadium I eine RLA durchgeführt werden

Bei malignen Leydigzell- oder Sertolizelltumoren **soll** bei Patienten im Stadium II eine RLA durchgeführt werden

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Nachsorge nach kurativer Therapie

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.

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Nachsorge nach kurativer Therapie

Gruppe 1: Patienten mit lokaler Therapie im Retroperitoneum					
Histologie	Stadium	Therapie	Rezidivrate (%)	Auftreten Re-	Re-
Seminom	I	20 Gy	3-5	1. bis 3. Jahr	zidiv
Seminom	IIA	30 Gy	5-10	1. bis 4. Jahr	
Seminom	IIB	36 Gy	10-15	1. bis 4. Jahr	
Nichtseminomatöser KZT	IIA/B	3-mal PEB + RTR	2-5	1. bis 3. Jahr	
Nichtseminomatöser KZT	IIC/III gute Prognose	3-mal PEB + RTR	11-18	1. bis 4. Jahr	

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Nachsorgeschema Gruppe 1 Patienten mit lokaler Therapie im Retroperitoneum						
Seminom CS I, IIa/b + Radiatio, Non-Seminom IIa/b + 3PEB+RTR, Non-Seminom IIc/III good +3xPEB+RTR						
Jahr	1	2	3	4	5	> 6
Nachsorgerhythmus (jährliche Anzahl der Termine)	4	4	2	2	2	1
CT Abdomen (Monat)	12	24	-	-	-	-
Ultraschall Abdomen (Monat)	6	18	36	48	60	-
Ultraschall Hoden	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr
Röntgen Thorax (Monat)	6+12	18+24	36	48	60	-
Klinische Untersuchung RR/BMI/Marker	4	4	2	2	2	1
Erweitertes Labor Hormone/Lipide	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr
Erfassung Spättoxizität*	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr
Inklusive CT Becken bei Seminom Stadium I nach Radiotherapie. Bei nichtseminomatösen KZT mit initial supradiaphragmalem Befall (Stadium III) anstelle von Thoraxröntgen: CT Thorax; Monat 6, 12 und 24.						
*Intervalle müssen an die jeweilige Therapie angepasst werden						

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Gruppe 2: Patienten ohne lokale Therapie im Retroperitoneum					
Histologie	Stadium	Therapie	Rezidivrate (%)	Auftreten Re-	Re-
				zidiv	zidiv
Seminom	I	Carbo-Mono	3-5	1. bis 3. Jahr**	
Seminom*	IIB/IIC/III gute Prognose	3-mal PEB/4 EP	11-18	1. bis 4. Jahr	
nichtseminomatöser KZT	I hohes Risiko	1-mal PEB (oder 2-mal PEB nach alter Empfehlung)	3-5	1. bis 5. Jahr	
nichtseminomatöser KZT	IIA/B/IIC/III gute Prognose	3-mal PEB	8-18	1. bis 3. Jahr	
*Komplette Remission oder Resttumor < 3 cm oder > 3 cm PET-negativ.					
** 15% der Seminomrezidive treten auch nach dem 3. Nachsorgejahr auf (Fischer et al. 2017)					

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Nachsorgeschema Gruppe 2 Patienten ohne lokale Therapie im Retroperitoneum							
Seminom I + 1x Carbo, Seminom IIB/C, III good + 3xPEB/4EP, Non-Seminom I high +2xPEB, Non-Seminom IIA-C, III good +3xPEB							
Jahr	1	2	3	4	5	> 6	
Nachsorgerhythmus (jährliche Anzahl der Termine)	4	4	2	2	2	1	
CT Abdomen (Monat)*	6+12	24	-	-	-	-	
Ultraschall Abdomen (Monat)	(6b)	18	36	48	60	-	
Ultraschall Hoden	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	
Röntgen Thorax (Monat)	6+12	18+24	36	48	60	-	
Klinische Untersuchung RR/BMI/Marker	4	4	2	2	2	1	
Erweitertes Labor Hormone/Lipide	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	
Erfassung Spättoxizität**	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	mind. 1x/Jahr	
<p>Keine CT im Monat 6 bei Seminom und nichtseminomatösen KZT Stadium I nach Chemotherapie, dafür Ultraschall Abdomen. Bei nichtseminomatösen KZT mit initial supradiaphragmalem Befall (Stadium III) anstelle von Thoraxröntgen: CT Thorax; Monat 6, 12 und 24.</p> <p>*:15% der Rezidive beim Seminom Stadium I treten auch noch nach drei Jahren auf, so dass die Nachsorge mit CT Abdomen ggfs. anzupassen ist.</p> <p>**Intervalle müssen an die jeweilige Therapie angepasst werden</p>							

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Nachsorgeschema Gruppe 3: Patienten unter Überwachung

Gruppe 3A - Seminom Stadium I

Gruppe 3B - nichtseminomatöser KZT im Stadium I ohne vaskuläre Invasion des Primärtumors

Gruppe	Histologie/Stadium	Therapie	Rezidivrate (%)	Zeitraum
Gruppe 3A	Seminom I	Keine	12-31	1. und 2. Jahr
Gruppe 3B	nichtseminomatöser KZT „niedriges Risiko“	Keine	14-22	1. und 2. Jahr

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Nachsorgeschema Gruppe 3A Seminom Stadium I unter Überwachung						
Jahr	1	2	3	4	5	6 bis 10
Nachsorgerhythmus (jährliche Anzahl der Termine)	4	4	2	2	2	1
CT Abdomen (Monat)	6+12	18+24	-	-	-	-
Ultraschall Abdomen (Monat)	3+9	15+21	30+36	48	60	-
Ultraschall Hoden	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr
Röntgen Thorax (Monat)	6+12	18+24	36	48	60	-
Klinische Untersuchung RR/BMI/Marker	4	4	2	2	2	1
Erweitertes Labor z. B. Hormone/Lipide	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Nachsorgeschema Gruppe 3B NS Stadium I Niedrig-Risiko-Tumoren unter Überwachung						
Jahr	1	2	3	4	5	6 bis 10
Nachsorgerhythmus (jährliche Anzahl der Termine)	6	6	4	2	2	1
CT Abdomen (Monat)	4+12	-	-	-	-	-
Ultraschall Abdomen (Monat)	-	24	36	48	60	-
Ultraschall Hoden	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr
Röntgen Thorax (Monat)	6+12	18+24	30+36	48	60	-
Klinische Untersuchung RR/BMI/Marker	6	6	4	2	2	1
Erweitertes Labor z. B. Hormone/Lipide	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr

■ Starke Empfehlung (soll) A
 ■ Empfehlung (sollte) B
 ■ Empfehlungsgrad (kann) 0
 □ Statement

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Toxizität, Management der Toxizität und supportive Maßnahmen

Auftretende Akuttoxizitäten bei der Therapie **sollten** systematisch erfasst und geeignete therapeutische Maßnahmen ergriffen werden

In der Nachsorge spielen die Untersuchung und gegebenenfalls Behandlung von therapiebedingten Spätfolgen und Langzeittoxizitäten neben der eigentlichen Diagnostik zum Rezidivausschluss eine zentrale Rolle

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

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**

Bei Patienten mit Vorliegen eines Hypogonadismus erfolgt die Therapie entsprechend den Empfehlungen zur Testosteron-Substitutionstherapie

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

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Lebensqualität

Bei Patienten mit KZT **sollten** Daten zur Lebensqualität vor Beginn einer Therapie und im weiteren Verlauf erfasst werden

Für die Erfassung der Lebensqualität existiert der für Patienten mit KZT spezifisch entwickelte Fragebogen EORTC QLQ-TC 26 in deutscher Sprache

Rehabilitation

In Abhängigkeit von der Rehabilitationsbedürftigkeit **soll** allen rehabilitationsfähigen Patienten eine Anschlussrehabilitation (AHB) angeboten werden

Die Rehabilitation von Patienten mit KZT **soll** mit onkologischer Kompetenz und unter Verwendung von multimodalen Therapiekonzepten in Rehabilitationskliniken mit altersspezifischem Angebot erfolgen

Psychoonkologie

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

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Qualitätsindikatoren

QI 1: Vorstellung Tumorkonferenz

Zähler:

Anzahl Patienten, die nach Chemotherapie in einer interdisziplinären Tumorkonferenz* vorgestellt werden

Nenner:

Alle Patienten mit Keimzelltumor (ICD-10 C62), die nach Chemotherapie einen Residualtumor aufweisen

*Teilnehmer Tumorkonferenz: Urologie, Pathologie, Radiologie, Hämatonkologie, Strahlentherapie, bei Bedarf: Viszeralchirurgie

Empfehlung 4.2

KZT-Patienten mit postchemotherapeutischen Residualtumoren sollen nur nach vorheriger multidisziplinärer Abstimmung sowie an Zentren mit hoher Expertise und den Voraussetzungen für multidisziplinäre chirurgische Eingriffe eine Residualtumorsektion erhalten.

EK

Qualitätsziel:

Möglichst häufig Therapieempfehlung einer interdisziplinären Tumorkonferenz bei Patienten mit Residualtumor nach Chemotherapie

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

QI 2: Pathologiebericht

<p>Zähler:</p> <p>Anzahl Patienten mit sämtlichen der folgenden Angaben im pathohistologischen Befundbericht:</p> <ul style="list-style-type: none">- 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	<p>Empfehlung 7.17</p> <p>Der pathohistologische Befundbericht des Hodenpräparates soll folgende Aussagen beinhalten:</p>	<p>EG A, LoE 2a</p> <p>Qualitätsziel:</p> <p>Möglichst häufig vollständige pathohistologische Befundberichte.</p>
--	---	--

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

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

Angabe von Seite, Größe des Hodens, maximaler 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), sowie pT Kategorie gemäß der TNM Klassifikation von 2017.

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

QI 3: Angebot Kryokonservierung

Zähler:

Anzahl Patienten, denen prätherapeutisch eine Kryokonservierung von Spermatozoen angeboten wurde

Nenner:

Alle Patienten mit der Erstdiagnose Keimzelltumor (ICD-10 C62) und Therapie (Operation, Radio- oder Chemotherapie)

Empfehlung 7.19

Bei Verdacht auf einen KZT soll vor Therapiebeginn (vor Ablatio testis, spätestens vor einer Chemo- oder Radiotherapie) eine Kryokonservierung von Spermatozoen angeboten werden.

EG A, LoE 5

Qualitätsziel:

Möglichst häufig prätherapeutisches Angebot zur Kryokonservierung von Spermatozoen.

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

Qualitätsindikator	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
--------------------	---------------------	--

QI 4: Anwendung IGCCCG-Prognosekriterien

<p>Zähler: Anzahl Patienten mit Einteilung nach den Prognosekriterien der IGCCCG</p> <p>Nenner: Alle Patienten mit metastasiertem Keimzelltumor (ICD-10 C62, ab Stadium II)</p>	<p>Empfehlung 8.5</p> <p>Die Einteilung der metastasierten KZT soll nach den Prognosekriterien der IGCCCG erfolgen.</p>	<p>EK</p> <p>Qualitätsziel: Möglichst häufig Einteilung nach den IGCCCG-Prognosekriterien bei Patienten mit metastasiertem Keimzelltumor.</p>
---	---	--

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

QI 5: Aktive Überwachung (Seminom)

Zähler: Anzahl Patienten mit aktiver Überwachung	Empfehlung 9.12 Patienten mit Seminom im cSI sollen mit der Überwachungsstrategie (Aktive Überwachung) nachbeobachtet und im Falle eines Rezidivs stadiengerecht therapiert werden.	EG A, LoE 2b
Nenner: Alle Patienten mit Erstdiagnose Seminom (ICD-O-M 9061/3) im Stadium I (pT1-4, N0, M0)		Qualitätsziel: Möglichst häufig aktive Überwachung zur Nachbeobachtung bei Seminompatienten im Stadium I.

QI 6: Aktive Überwachung (Nichtseminomatöser Keimzelltumor)

Zähler: Anzahl Patienten mit aktiver Überwachung	Empfehlung 9.15 In der Niedrigrisiko - Situation soll die aktive Überwachung favorisiert werden.	EG A, LoE 2b
Nenner: Alle Patienten mit Erstdiagnose nichtseminomatöser Keimzelltumor* im Stadium IA (pT1, N0, M0, S0)		Qualitätsziel: Möglichst häufig aktive Überwachung zur Nachbeobachtung bei nichtseminomatösem Keimzelltumor im Stadium IA.

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

QI 7: Systemtherapie Stadium IIC/III und gute Prognosegruppe

<p>Zähler:</p> <p>Anzahl Patienten mit 3 Zyklen PEB (Cisplatin, Bleomycin, Etoposid) über 5 Tage</p> <p>Nenner:</p> <p>Alle Patienten mit Keimzelltumor (ICD-10 C62) im Stadium IIC oder III der guten Prognosegruppe gemäß IGCCCG</p>	<p>Empfehlung 9.30</p> <p>Patienten mit metastasierten KZT im Stadium IIC / III der guten Prognosegruppe gemäß IGCCCG sollen eine Polychemotherapie mit drei Zyklen PEB mit Applikation von Cisplatin und Etoposid über fünf Tage erhalten.</p>	<p>EG A, LoE 1b</p> <p>Qualitätsziel:</p> <p>Möglichst häufig Systemtherapie mit 3 Zyklen PEB über 5 Tage bei Patienten im Stadium IIC/III der guten Prognosegruppe.</p>
--	---	---

QI 8: Systemtherapie metastasiertes Seminom und intermediäre Prognosegruppe

<p>Zähler:</p> <p>Anzahl Patienten mit vier Zyklen PEB (Cisplatin, Bleomycin, Etoposid)</p> <p>Nenner:</p> <p>Alle Patienten mit metastasiertem Seminom (ICD-O-M 9061/3; ab Stad II-IIIIC) mit intermediärer Prognose gemäß IGCCCG</p>	<p>Empfehlung 9.35</p> <p>Patienten mit einem metastasierten Seminom und intermediärer Prognose sollen vier Zyklen PEB Chemotherapie erhalten.</p>	<p>EG A, LoE 1b</p> <p>Qualitätsziel:</p> <p>Möglichst häufig Systemtherapie mit vier Zyklen PEB bei metastasiertem Seminom und intermediärer Prognosegruppe</p>
--	--	---

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

QI 9: Systemtherapie nichtseminomatöser Keimzelltumor und intermediäre Prognosegruppe

<p>Zähler:</p> <p>Anzahl Patienten mit vier Zyklen PEB (Cisplatin, Bleomycin, Etoposid)</p> <p>Nenner:</p> <p>Alle Patienten mit metastasiertem nichtseminomatösem Keimzelltumor* (ab Stad II-IIIC) mit intermediärer Prognose gemäß IGCCCG</p>	<p>Empfehlung 9.39</p> <p>Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen KZT und intermediärer Prognose sollen vier Zyklen PEB Chemotherapie erhalten.</p>	<p>EG A, LoE 1b</p> <p>Qualitätsziel:</p> <p>Möglichst häufig Systemtherapie mit vier Zyklen PEB bei nichtseminomatösem Keimzelltumor und intermediärer Prognosegruppe.</p>
---	---	--

QI 10: Systemtherapie nichtseminomatöser Keimzelltumor und schlechte Prognosegruppe

<p>Zähler:</p> <p>Anzahl Patienten mit vier Zyklen PEB (Cisplatin, Bleomycin, Etoposid)</p> <p>Nenner:</p> <p>Alle Patienten mit metastasiertem nichtseminomatösem Keimzelltumor* (ab Stad II-IIIC) mit schlechter Prognose gemäß IGCCCG</p>	<p>Empfehlung 9.41</p> <p>Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen KZT und schlechter Prognose sollen vier Zyklen PEB Chemotherapie erhalten.</p>	<p>EG A, LoE 1b</p> <p>Qualitätsziel:</p> <p>Möglichst häufig Systemtherapie mit vier Zyklen PEB bei nichtseminomatösem Keimzelltumor und schlechter Prognosegruppe.</p>
--	--	---

Clinical Pathway Hodentumoren V1.1- 02/2020

QI 11: Residualtumorresektion Lunge und Retroperitoneum

<p>Zähler: Anzahl Patienten mit Resektion des Residualtumors</p> <p>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)</p>	<p>Empfehlung 9.70</p> <p>Nach Abschluss der primären Chemotherapie und dem Erreichen einer Markernormalisierung eines nichtseminomatösen KZT sollen Residualtumore >1cm im Retroperitoneum und der Lunge reseziert werden. Der Umgang mit Residuen anderer Lokalisationen soll individuell entschieden werden.</p>	<p>EG A, LoE 1b</p> <p>Qualitätsziel: Möglichst häufig adäquate Resektion von Residualtumoren nichtseminomatöser Keimzelltumoren nach Chemotherapie und Normalisierung der Serummarker.</p>
--	--	--

Gültigkeit	Datum der Aktualisierung	Version	Änderung	Verantwortliche
Mai 2020 – Mai 2023	29.06.2020	1	Ersterstellung	Prof. Dr. W. Schulze-Seemann
Februar 2022 – Februar 2023	10.02.2022	1	Verlängerung	Prof. Dr. W. Schulze-Seemann
Februar 2023 – Februar 2024	16.03.2022	1	Verlängerung	Prof. Dr. W. Schulze-Seemann
Mai 2024 - Mai 2025	05.05.2024	1.1	Aktualisierung der Verantwortlichkeiten	Frau Prof. Dr. C. Jilg