

Seit > 5 Jahren nicht aktualisiert, Leitlinie wird zur Zeit überarbeitet

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

Kurzversion 1.1 – Februar 2020
AWMF-Registernummer: 043/049OL

Leitlinie (Kurzversion)

Inhaltsverzeichnis

1.	Informationen zu dieser Kurzversion.....	4
1.1.	Herausgeber	4
1.2.	Federführende Fachgesellschaft.....	4
1.3.	Finanzierung der Leitlinie	4
1.4.	Kontakt	4
1.5.	Zitierweise	4
1.6.	Bisherige Änderungen an der Version 1	4
1.7.	Besonderer Hinweis	5
1.8.	Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie	5
1.9.	Weitere Dokumente zur Leitlinie	6
1.10.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe	7
1.11.	Verwendete Abkürzungen	7
2.	Einführung	10
2.1.	Geltungsbereich und Zweck.....	10
2.1.1.	Zielsetzung und Fragestellung.....	10
2.1.2.	Adressaten.....	10
2.1.3.	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren.....	10
2.2.	Grundlagen der Methodik.....	11
2.2.1.	Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte	11
3.	Versorgungsqualität	12
4.	Epidemiologie, Risikofaktoren, Screening, Prävention	12
5.	Pathologische Klassifikation	13
6.	Diagnostik, Stadien und Klassifikations-systeme	13
7.	Prognose	17
8.	Primär- und Erstlinientherapie	18
8.1.	Inguinale Freilegung.....	18
8.2.	Therapie der Keimzellneoplasie in situ (GCNIS)	18
8.3.	Seminom im nicht metastasierten klinischen Stadium I (cSI)	19
8.4.	Nichtseminomatöser Keimzelltumor im nicht meta-stasierten klinischen Stadium (cSI).....	20

8.5.	Metastasierte Keimzelltumoren des Hodens	21
8.6.	Restaging und Therapie der Residualtumorerkrankung	27
9.	Therapierefraktäre Tumoren und Rezidive.....	29
10.	Sonderformen	32
11.	Nachsorge nach kurativer Therapie	34
12.	Toxizität, Management der Toxizität und supportive Maßnahmen.....	37
13.	Lebensqualität und Rehabilitation.....	38
14.	Palliativmedizin.....	38
15.	Anlagen.....	39
15.1.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe	39
15.1.1.	Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.....	40
15.1.2.	Patientenbeteiligung	43
15.1.3.	Methodische Begleitung	43
15.1.4.	Experten.....	43
15.1.5.	Zusätzliche Unterstützung	43
15.2.	Methodische Erläuterungen	44
15.2.1.	Schema der Evidenzgraduierung	44
15.2.2.	Schema der Empfehlungsgraduierung	46
15.2.3.	Statements	46
15.2.4.	Expertenkonsens (EK).....	47
16.	Tabellenverzeichnis	48
17.	Literatur.....	49

1. Informationen zu dieser Kurzversion

1.1. Herausgeber

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

1.2. Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU)



Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) vertreten durch:
German Testicular Cancer Study Group (GTCSG)



Interdisziplinäre
Arbeitsgruppe
Hodentumoren

1.3. Finanzierung der Leitlinie

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

1.4. Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Kuno-Fischer-Straße 8, 14057 Berlin
leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de
www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.5. Zitierweise

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Keimzelltumoren des Hodens, Kurzversion 1.0, 2019, AWMF-Registernummer: 043/049OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodentumoren> (abgerufen am: TT.MM.JJJJ).

1.6. Bisherige Änderungen an der Version 1

Februar 2020: Version 1.1: Ergänzung von Seminom IIA im Nachsorgeschema Gruppe 2 ([Tabelle 2](#))

1.7. Besonderer Hinweis

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

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

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

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

1.8. Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie

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

und Aktualisieren von Disease Management Programmen oder die Verwendung von aus Leitlinien extrahierten Qualitätsindikatoren im Rahmen der Zertifizierung von Organtumorzentren.

1.9. Weitere Dokumente zur Leitlinie

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

- AWMF (<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>)
- Leitlinienprogramm Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodentumoren>)

Neben der Kurzversion wird es die folgenden ergänzende Dokumente geben:

- Langfassung der Leitlinie
- Leitlinienreport zur Leitlinie
- Patientenleitlinie (Laienversion)
- Englische Version

1.10. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Im Kapitel [15.1](#) sind die an der Leitlinienerstellung beteiligten medizinischen Fachgesellschaften und sonstigen Organisationen, deren mandatierte Vertreter/innen sowie beteiligte Patientenvertreterinnen, die Zusammensetzung der Arbeitsgruppen und die beteiligten methodischen Berater/innen aufgeführt.

1.11. Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
AFP	α -Fetoprotein
AHB	Anschluss-Heil-Behandlung
AUC	Area under the curve
AWMF	Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlich Medizinischer Fachgesellschaften
BEP/PEB	Bleomycin, Etoposid, Cisplatin
CD-4-Zellzahl	cluster of differentiation-4
CDR	Clinical Decision Rule
cSI	clinical stage I
CT	Computer tomography / Computertomographie
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
DKH	Deutsche Krebshilfe
EK	Expertenkonsens
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EP	Etoposid, Cisplatin
FDG-PET/CT	2-Fluor-2-desoxy-D-glucose - Positronenemissionstomographie
GCNIS	Germ cell neoplasia in situ
G-CSF	granulocyte colony-stimulating factor
GOP	Gemcitabin, Oxaliplatin, Paclitaxel
Gy	Gray

Abkürzung	Bedeutung
hCG	Human Chorion Gonadotropin
HD-CE	Hochdosis-Carboplatin, Etoposid
HDCT	high-dose chemotherapy/ Hochdosis-Chemotherapie
HIV	human immunodeficiency virus
IGCCCG	International Germ Cell Cancer Collaborative Group
KZT	Keimzelltumor
LDH	Laktatdehydrogenase
LH	Luteinisierendes Hormon
LoE	Level of Evidence/ Evidenzlevel
LVI	Lymphatic or lymphovascular invasion
MHz	Mega-Hertz
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
OL	Leitlinienprogramm Onkologie
PEB=BEP	Cisplatin, Etoposid, Bleomycin
PEI	Cisplatin, Etoposid, Ifosfamid
PET	Positron emission tomography
QoL	Quality of life
QoL-TC	Quality of Life Testicular Cancer
R0-Status	Kein Residualtumor
RCT	Randomised controlled trial
RLA	Retroperitoneale Lymphadenektomie
RTR	Residualtumorresektion
SnNout ^o	diagnostic finding whose Sensitivity is so high that a Negative result rules-out the diagnosis.

Abkürzung	Bedeutung
SpPin	diagnostic finding whose Specificity is so high that a Positive result rules-in the diagnosis
SR/MA	Systematic Review/ Metaanalysis
TESE	Testikuläre Spermienextraktion
TIN	Testikuläre intraepitheliale Neoplasie
TIP	Paclitaxel, Ifosfamid, Cisplatin
TNM	Tumour Node Metastasis
VASC-	Vascular invasion negative
VASC+	Vascular invasion positive
VIP	Cisplatin, Etoposid, Ifosfamid
WHO	World Health Organisation

2. Einführung

2.1. Geltungsbereich und Zweck

2.1.1. Zielsetzung und Fragestellung

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

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

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

2.1.2. Adressaten

Primäre Adressaten der Leitlinie sind Ärztinnen und Ärzte und andere medizinische Leistungserbringer, die an der Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patienten mit einem Keimzelltumor beteiligt sind (alle Stadien; ambulante und stationäre Versorgung sowie Rehabilitation). Auch Patienten und Angehörige gelten als primäre Adressaten dieser Leitlinie und werden im spezifischen Format einer laienverständlichen Patientenleitlinie berücksichtigt.

Die Leitliniengruppe setzt sich aus einem interdisziplinären Expertenkomitee zusammen. Damit wurden alle an der Versorgung beteiligten Leistungserbringer sowie Patientenvertreter bei der inhaltlichen Mitarbeit an der Leitlinie berücksichtigt.

2.1.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer wird auf fünf Jahre geschätzt. Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen. Die Notwendigkeit von Ergänzungen oder Änderungen der Leitlinie wird durch die Steuerungsgruppe geprüft. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an die folgende Adresse gesendet werden:

hodentumoren@leitlinienprogramm-onkologie.de

2.2. Grundlagen der Methodik

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

Die in den Empfehlungskästen aufgeführten Angaben zur Empfehlungsgraduierung (Empfehlungsgrad) sowie weitere methodische Erläuterungen sind in Kapitel 15.2. dargelegt.

2.2.1. Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte

Beim Kick-off-Treffen wurde beschlossen, dass eine Arbeitsgruppe geschaffen wird, welche die Interessenkonflikte sichten und ein Management zum Umgang von Interessenkonflikten innerhalb der Leitlinie vorschlagen sollte (Mitglieder: Dr. Follmann, Dr. Nothacker, T. Langer, ein Vertreter des MDK, Prof. Kliesch, Dr. Schmidt). Die Interessenkonflikte der Leitliniengruppenmitglieder wurden mit dem AWMF-Formblatt erhoben. Diese wurden von der Arbeitsgruppe gesichtet und in einer Telefonkonferenz wurden Definitionen vorgeschlagen, auf deren Grundlage das Management erfolgen sollte. Die offengelegten Angaben zu Interessenkonflikten können im Leitlinienreport eingesehen werden.

Folgende Kriterien zum Management der Interessenkonflikte wurden von der Leitliniengruppe beschlossen: Als GERING wurden bezahlten Vorträge, industrielle Drittmittelforschung und bezahlte Vorträge bis <10.000€ pro Jahr pro Firma eingeordnet. Als MODERAT wurden eine Advisory Board-Tätigkeit oder bezahlte Gutachtertätigkeiten eingeordnet. Als HOCH wurden eingestuft, wenn das Haupteinkommen aus Medizinprodukten-/Pharmaindustrie stammt oder Patent- oder Aktienbesitz vorliegt.

Die Bewertung der Formulare ergab, dass hinsichtlich der Leitlinieninhalte Interessenkonflikte mit geringer Relevanz in der Leitliniengruppe vorlagen. Ein Interessenkonflikt mit hoher Relevanz wurde bzgl. des Themas ‚Tumormarker miRNA‘ identifiziert. Dieses Thema war jedoch nicht Gegenstand dieser Leitlinienversion.

3. Versorgungsqualität

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
3.1.	Patienten mit einem metastasierten KZT der schlechten Prognosegruppe nach IGCCCG sollen an Zentren mit ausgewiesener Erfahrung behandelt werden.	A	2b	[1, 2]
3.2.	Patienten mit KZT mit postchemotherapeutischen Residualtumoren sollen nur nach vorheriger multidisziplinärer Abstimmung an Zentren mit ausgewiesener Erfahrung und den Voraussetzungen für multidisziplinäre chirurgische Eingriffe eine RTR erhalten.			EK

4. Epidemiologie, Risikofaktoren, Screening, Prävention

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
4.1.	Bei Männern zwischen 20 und 44 Jahren ist ein KZT mit einem Anteil von etwa 25% die häufigste bösartige Tumorerkrankung.	ST	2b	[3]
4.2.	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).	ST	2b	[3]
4.3.	Der KZT gehört zu den Tumorerkrankungen mit den höchsten Überlebenschancen. Die Prognose der Patienten hängt im Wesentlichen von der Histologie, dem Tumorstadium, dem Alter und der Qualität der Versorgung ab.	ST	2b	[3] [2]
4.4.	Anerkannte Risikofaktoren für die Entstehung von KZT sind: Vorerkrankung mit einseitigem KZT, Maldezensus testis, familiäre positive Anamnese und Infertilität.	ST	2b	[4-9]
4.5.	Ein allgemeines Screening auf das Vorliegen eines KZT soll nicht durchgeführt werden.	A	5	[10-12]
4.6.	Eine regelmäßige Selbstuntersuchung der Hoden sollte insbesondere jungen Männern empfohlen werden, da sie zu einer frühzeitigen Diagnosestellung führen kann.			EK
4.7.	Bei Vorhandensein von Risikofaktoren sollte das Vorliegen eines KZT abgeklärt werden.			EK

5. Pathologische Klassifikation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
5.1.	Die histopathologische Beurteilung der KZT soll auf Grundlage der WHO Klassifikation von 2016 erfolgen.			EK

6. Diagnostik, Stadien und Klassifikationssysteme

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
6.1.	Bei klinischem Verdacht auf einen KZT sollen umgehend eine körperliche Untersuchung sowie eine beidseitige Hodensonographie mit mind. 7,5 MHz Schallkopf erfolgen.			EK
6.2.	Männer mit neu diagnostiziertem KZT sollen zur Ausbreitungsdiagnostik eine kontrastmittelgestützte CT von Abdomen/Becken und Thorax erhalten.	A	5	[13, 14]
6.3.	Die MRT des Abdomens/Beckens soll bei Männern mit neu diagnostiziertem KZT anstelle der CT bei Kontraindikationen gegen die Gabe von iodhaltigem Kontrastmittel, wie Allergie, eingeschränkter Nierenfunktion oder Schilddrüsenfunktionsstörungen eingesetzt werden. Zudem sollte bei den genannten Kontraindikationen eine CT des Thorax ohne Kontrastmittel zur Abklärung einer pulmonalen Beteiligung erfolgen.	A B	5	[14]
6.4.	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.	B	5	[15]
6.5.	Die FDG-PET/CT soll in der primären Ausbreitungsdiagnostik nicht routinemäßig eingesetzt werden.	A	1a	[16]
6.6./ 9.65.	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.	0	1a	[16]

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
	Die CT im Rahmen der FDG-PET/CT Untersuchung sollte vorzugsweise als Kontrastmittel-CT durchgeführt werden.	EK		
6.7./ 9.66.	Der Zeitpunkt der FDG-PET/CT zur Beurteilung von Serumentumormarker-negativen Residualtumoren bei Patienten mit einem Seminom soll frühestens sechs Wochen nach dem Ende des letzten Zyklus der Chemotherapie liegen.		EK	
6.8.	Die FDG-PET/CT soll bei Patienten mit einem nichtseminomatösen KZT nicht zum Einsatz kommen.		EK	
6.9.	Bei Patienten mit Verdacht auf einen KZT sollen vor der Ablatio testis die Serumentumormarker AFP, Beta-hCG und LDH bestimmt werden.		EK	
6.10.	Postoperativ sollen bei Patienten mit präoperativ erhöhten Werten die Serumentumormarker AFP, Beta-hCG und LDH alle 5-7 Tage bis zum Erreichen des Normalwertes/des jeweiligen Nadirs beziehungsweise bis zum Serumentumormarkeranstieg kontrolliert werden.		EK	
6.11.	Bei Verdacht auf einen KZT sollen eine inguinale Hodenfreilegung und bei Nachweis eines malignen Tumors eine Ablatio testis erfolgen.	A	5	[15, 17]
6.12.	Bei Vorliegen eines gesunden kontralateralen Hodens soll keine organerhaltende Exzision bei Vorliegen eines malignen KZT (mit Ausnahme eines Teratoms ohne begleitende GCNIS) durchgeführt werden.		EK	
6.13.	Bei Patienten mit bilateralem KZT, Tumor im Einzelhoden, Stromatumoren oder anderen benignen Tumoren (Epidermoidzyste, monodermales Teratom) soll eine organerhaltende Tumorexzision in Betracht gezogen werden.		EK	
6.14.	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.		EK	

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
6.15.	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.	A	4	[18]
6.16.	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.	A 0	2a	[19]
6.17.	Der pathohistologische Befundbericht des Hodenpräparates soll folgende Aussagen beinhalten: <ul style="list-style-type: none"> • Angabe von Seite, • Größe des Hodens, • maximale Tumorgöße (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. 			EK
6.18.	Die Therapie des KZT schädigt je nach Therapieregime und Ausgangssituation die Fertilität des Patienten in unterschiedlich hohem Ausmaß.			EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
6.19.	Bei Verdacht auf einen KZT soll vor Therapiebeginn dem Patienten (vor Ablatio testis, spätestens vor einer Chemo- oder Strahlentherapie) eine Kryokonservierung von Spermatozoen angeboten werden.	A	5	[11, 20]
6.20.	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.	A	5	[20]
6.21.	Für die Bestimmung der anatomischen Ausbreitung des KZT soll die aktuelle TNM-Klassifikation verwendet werden.			EK

7. Prognose

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
7.1.	Die stadienunabhängige 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten mit einem KZT liegt in Deutschland für Seminome bei 97,9% und für nichtseminomatöse KZT bei 94,9%.		2b	[3]
7.2.	Für Patienten mit einem KZT im Stadium I liegen die krebspezifische 10-Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit bei 99,7% sowie die 10-Jahres-Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit bei 95-99%.		2b	[21]
7.3.	Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten liegen beim metastasierten KZT für Patienten der guten Prognosegruppe zwischen 86 und 95%, für Patienten der intermediären Prognosegruppe zwischen 72 und 85% und für Patienten der schlechten Prognosegruppe zwischen 48 und 64%.		2b	[22, 23]
7.4.	Beim nichtseminomatösen KZT ist die lymphovaskuläre Invasion (LVI+) der einzig prospektiv multivariat validierte Risikofaktor für das Auftreten von Rezidiven bei Patienten im klinischen Stadium I. Beim Seminom korreliert die Tumorgröße positiv mit dem Auftreten von Rezidiven bei Patienten im klinischen Stadium I. Die diesbezüglichen Daten zur stromalen Rete testis-Infiltration sind uneinheitlich. Bei einer Tumorgröße unter 4 cm und fehlender stromalen Rete testis-Infiltration ist das Rezidivrisiko minimal (< 5%).		2b 1b	[24-31]
7.5.	Die Einteilung der metastasierten KZT soll nach den Prognosekriterien der IGCCCG erfolgen.			EK

8. Primär- und Erstlinientherapie

8.1. Inguinale Freilegung

(keine Empfehlungen)

8.2. Therapie der Keimzellneoplasie in situ (GCNIS)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
8.1.	Bei GCNIS im Einzelhoden führt die lokale Strahlentherapie mit 18–20 Gy in über 95% der Fälle zu einer Eradikation der GCNIS-Zellen.		2b	[32, 33]
8.2.	Bei abwartender Beobachtung der GCNIS entwickelt sich in 50% der Fälle innerhalb von fünf Jahren ein invasiver KZT.		EK	
8.3.	Bei einseitiger GCNIS und gesundem Gegenhoden sollen entweder die Ablatio testis oder die sonographische Kontrolle (aktive Überwachung) erfolgen.		EK	
8.4.	Bei bilateraler GCNIS sollte eine Bestrahlung beider Hoden erfolgen.		EK	
8.5.	Nach adjuvanter Chemotherapie gehen über 50% der Fälle mit einer GCNIS in einen manifesten Tumor über. Es sollte eine zusätzliche Strahlentherapie durchgeführt werden.	B	2b	[32, 34]
8.6.	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.		EK	
8.7.	Nach lokaler Strahlentherapie mit 18–20 Gy kann in 30% der Fälle langfristig ein Hypogonadismus entstehen. Regelmäßige Kontrollen des Testosteronspiegels sollen durchgeführt werden.	A	2b	[32, 33]
8.8.	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.	B	2b	[32, 34]

8.3. Seminom im nicht metastasierten klinischen Stadium I (cSI)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
8.9./ 8.4.	Beim Seminom korreliert die TumorgroÙe positiv mit dem Vorhandensein okkultter Metastasen im klinischen Stadium I. Die diesbezüglichen Daten zur stromalen Rete testis-Infiltration sind uneinheitlich. Bei einer TumorgroÙe < 4 cm und fehlender stromalen Rete testis-Infiltration ist das Risiko des Vorhandenseins okkultter Metastasierung minimal (< 5%).	ST	2a	[31]
8.10.	Alle Therapieoptionen (Überwachung, adjuvante Chemotherapie mit Carboplatin, adjuvante Strahlentherapie) erreichen die gleichen Überlebensraten, wenn im Fall eines Rezidivs dieses stadiengerecht behandelt wird.	ST	GRADE: OS ⊕○○○ GRADE: CSS ⊕○○○	[35-42]
8.11.	Alter, Komorbiditäten, Patientenwunsch und Patientencompliance sollen bei der Therapiewahl berücksichtigt werden.	EK		
8.12.	Patienten mit Seminom im cSI sollen mit der Überwachungsstrategie nachbeobachtet und im Falle eines Rezidivs stadiengerecht therapiert werden.	A	GRADE OS ⊕○○○ GRADE: CSS ⊕○○○	[37, 38, 40, 43-46]
8.13.	Bei Patienten mit einem Tumordurchmesser > 4 cm kann im Einzelfall eine adjuvante Therapie erwogen werden; insbesondere, wenn Compliance-Gründe oder psychologische Belastungen des Patienten dafürsprechen. Als adjuvante Therapie kommen 1-2 Zyklen Carboplatin (dosiert nach AUC 7) oder alternativ eine Strahlentherapie der Paraaortalregion mit 20 Gy in Frage. Die jeweiligen Therapiemodalitäten bieten Vor- und Nachteile, die mit dem Patienten ausführlich besprochen werden sollen.	0	2b	[42, 47, 48]

8.4. Nichtseminomatöser Keimzelltumor im nicht meta-stasierten klinischen Stadium (cSI)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
8.14.	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%.	ST	2b	[21, 24-30, 49]
8.15.	In der Niedrigrisiko-Situation soll die Überwachung favorisiert werden.	A	2b	[50-52]
8.16.	<p>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.</p> <p>Bei individuellen patientenbezogenen Gründen, die gegen Überwachung und adjuvante Chemotherapie sprechen, oder bei Kontraindikation gegenüber Chemotherapie sollte alternativ eine primäre nervschonende RLA in modifizierten Feld-grenzen erwogen werden. Dieser Eingriff soll ausschließlich an einem Zentrum mit ausgewiesener Erfahrung erfolgen.</p>	B	GRADE OS ⊕○○○ Beobachtungsstudien GRADE OS ⊕⊕⊕○ RCT	[52-54]

8.5. Metastasierte Keimzelltumoren des Hodens

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
8.17.	Bei Patienten mit Markerpersistenz nach Ablatio testis sollen nicht-KZT bedingte Ursachen einer Serumtumormarkererhöhung ausgeschlossen werden.		EK	
8.18.	Bei Patienten mit Markerpersistenz nach Ablatio testis, negativer Bildgebung und Ausschluss anderer Ursachen der Serumtumormarkererhöhung sollten engmaschig Kontrollen durchgeführt werden, bis entweder ein eindeutiger kontinuierlicher Markeranstieg von AFP oder Beta-hCG oder eine bildgebend nachweisbare Läsion auftreten, bevor eine Therapieentscheidung getroffen wird.		EK	
8.19.	Patienten mit Seminom im Stadium cSIIA sollen entweder eine Strahlentherapie oder eine Chemotherapie mit drei Zyklen PEB (alternativ vier Zyklen EP bei Kontraindikation gegen Bleomycin) erhalten. Das Fehlen prospektiv randomisierter kontrollierter Studien zum direkten Vergleich von Strahlen- versus Chemotherapie für Seminome im Stadium cSIIA/B lässt eine valide Aussage bezüglich der Überlegenheit eines der beiden Therapieverfahren oder deren Gleichwertigkeit hinsichtlich der onkologischen Effektivität nicht zu. Der Patient soll über die Vor- und Nachteile beider Therapieoptionen aufgeklärt werden.	A	GRADE ⊕○○○	[55-58]
8.20.	Patienten mit Seminom im Stadium cSIIB sollen eine Chemotherapie mit drei Zyklen PEB oder bei Kontraindikationen gegen Bleomycin vier Zyklen EP erhalten. Alternativ kann eine Strahlentherapie durchgeführt werden. Das Fehlen prospektiv randomisierter kontrollierter Studien zum direkten Vergleich von Strahlen- versus Chemotherapie für Seminome im Stadium cSIIB lässt eine valide Aussage bezüglich der Überlegenheit eines der beiden Therapieverfahren oder deren Gleichwertigkeit hinsichtlich der onkologischen Effektivität nicht zu. Der Patient soll über die Vor- und Nachteile beider Therapieoptionen aufgeklärt werden.	A	GRADE ⊕○○○	[55-58]
8.21.	Eine Strahlentherapie bei Patienten mit Seminom im Stadium cSIIA soll mit 30 Gy Gesamtdosis und im Stadium cSIIB mit 36 Gy Gesamtdosis erfolgen.	A	2b	[11, 55-57, 59]
8.22.	Zwei bis drei Monate nach einer Strahlentherapie soll eine Abdomen-/Becken-CT zur Kontrolle erfolgen. Analog soll nach Chemotherapie verfahren werden. Das Ergebnis dieser Untersuchung ist zugleich Ausgangspunkt für die weitere Nachsorge.		EK	

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
8.23.	<p>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.</p> <p>Ausnahme: Initial im Orchiektomiepräparat als 100% Teratom klassifizierte KZT ohne Markererhöhung sollen mittels RLA behandelt werden.</p>	A	2b	[60, 61]
8.24.	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.	B	2b	[60-62]
8.25.	<p>Bei Patienten nach primärer RLA beim Serumentumormarker-negativen cSIIA nicht-seminomatösen KZT mit pN1-Befund (PS IIA) im R0-Status soll eine alleinige Überwachung erfolgen.</p> <p>Alternativ kann, außer es handelt sich um ein reines Teratom, auch die Gabe von zwei Zyklen EP erfolgen.</p>	A 0	1b	[62-66]
8.26.	<p>Bei Patienten nach primärer RLA beim Serumentumormarker-negativen cSIIA nicht-seminomatösen KZT mit pN2-Befund (PS IIB) sollte im R0 Status eine Überwachung erfolgen.</p> <p>Alternativ kann, sofern kein reines Teratom vorliegt, die Gabe von zwei Zyklen PEB oder EP erfolgen.</p>	B 0	1b	[62, 63, 65-67]
8.27.	Das Standardregime der Polychemotherapie für die metastasierte Erkrankung stellt die Kombination aus Cisplatin, Etoposid und Bleomycin (PEB) dar.	ST	1b	[63]
8.28.	Wachstumsfaktoren sollten bei PEB als Sekundärprophylaxe nach vorangegangenem neutropenen Fieber im vorherigen Zyklus eingesetzt werden.	B	1b	[63, 68]
8.29.	Bei Einsatz des PEI-Regimes soll ein myeloischer Wachstumsfaktor (G-CSF) primär prophylaktisch eingesetzt werden.	A	1b	[68, 69]
8.30.	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.	A	1b	[70-72]
8.31.	Bei Patienten in akut lebensbedrohlichen Tumorstadien eines metastasierten gonadalen KZT soll die primäre Chemotherapie ohne vorherige Ablatio testis erfolgen.		EK	

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
8.32.	Nach Abschluss der Chemotherapie soll beim gonadalen KZT eine Ablatio testis des initial befallenen Hodens durchgeführt werden, wenn diese wegen akuter Lebensgefahr durch fortgeschrittene Metastasierung bei Diagnosestellung aufgeschoben wurde.	A	4	[73-76]
8.33.	Patienten mit einem metastasierten Seminom im Stadium IIC/III und guter Prognose sollen drei Zyklen PEB Chemotherapie erhalten.	A	1a	[77]
8.34.	Patienten mit einem metastasierten Seminom im Stadium IIC/III und guter Prognose sollen bei Kontraindikation für Bleomycin vier Zyklen EP Chemotherapie erhalten.	A	4	[78, 79]
8.35.	Patienten mit einem metastasierten Seminom und intermediärer Prognose sollen vier Zyklen PEB Chemotherapie erhalten.	A	1b	[80, 81]
8.36.	Patienten mit einem metastasierten Seminom und intermediärer Prognose sollen bei Kontraindikationen gegen Bleomycin vier Zyklen PEI Chemotherapie erhalten.	A	1b	[82]
8.37.	Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen KZT im Stadium IIC/III und guter Prognose sollen drei Zyklen PEB Chemotherapie erhalten.	A	1b	[72]
8.38.	Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen KZT Stadium IIC/III und guter Prognose sollten bei Kontraindikationen gegen Bleomycin vier Zyklen EP Chemotherapie erhalten.	B	1b	[72, 83, 84]
8.39.	Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen KZT und intermediärer Prognose sollen vier Zyklen PEB Chemotherapie erhalten.	A	1b	[82]
8.40.	Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen KZT und intermediärer Prognose sollen bei Kontraindikationen gegen Bleomycin vier Zyklen PEI Chemotherapie erhalten.	A	1b	[82]
8.41.	Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen KZT und schlechter Prognose sollen vier Zyklen PEB Chemotherapie erhalten.	A	1b	[63]
8.42.	Patienten mit einem metastasierten nichtseminomatösen KZT und schlechter Prognose sollen bei Vorliegen von Kontraindikationen gegen Bleomycin vier Zyklen PEI Chemotherapie erhalten.	A	1b	[85]
8.43.	Bei Patienten mit primär mediastinaler Erkrankung, Knochen- und/oder Hirnmetastasen und/oder inadäquatem	A	1b-4	[86]

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
	Serumtumormarkerabfall soll eine Therapieintensivierung evaluiert werden.			[87-90]
8.44.	Die Evaluation der Therapieintensivierung soll an einem Zentrum mit ausgewiesener Erfahrung erfolgen.		EK	
8.45.	Eine generelle Intensivierung der Primärtherapie im Sinne einer Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation für die unselektionierte Gruppe aller KZT-Patienten mit schlechter Prognose soll nicht durchgeführt werden.	A	1b	[91-93]
8.46.	Nach ein, spätestens nach zwei Zyklen Standarddosis-Chemotherapie soll der Serumtumormarkerabfall analysiert werden, um das Therapieansprechen zu beurteilen.	A	1b	[86, 91]
8.47.	Bei Patienten mit einem inadäquaten Abfall der Serumtumormarker nach ein bis zwei Zyklen einer Cisplatin-basierten Erstlinientherapie sollte eine Intensivierung der Chemotherapie individuell erwogen werden.	B	GRADE ⊕⊕⊕○	[86]
8.48.	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.	B	1b	[94] [93]
8.49.	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.		EK	
8.50.	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.	A 0	2b	[22, 87, 88, 95, 96]
8.51.	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.	ST	2b	[87, 88, 95, 96]
8.52.	Aufgrund beschriebener Langzeittoxizitäten nach Radiatio des gesamten Hirn-schädels sollte, falls möglich, eine stereotaktische Radiatio angestrebt werden.	B	2b	[88, 95, 96]

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
8.53.	Patienten mit Knochenmetastasen bei Erstdiagnose sollen mit vier Zyklen Chemotherapie (PEB, PEI) analog der IGCCCG Klassifikation für intermediäre Prognose (Seminome) und schlechte Prognose (nichtseminomatöse KZT) behandelt werden.	A	4	[22, 90]
8.54.	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.	EK		
8.55.	Eine primäre Hochdosis-Chemotherapie ist kein Standard, sollte jedoch im individuellen Fall evaluiert und gegebenenfalls empfohlen werden.	B	2b	[89]
8.56.	Im Anschluss an die Chemotherapie soll eine anschließende Lokaltherapie der Knochenherde erwogen werden (Resektion oder Bestrahlung, sofern technisch möglich). Aufgrund unzureichender Datenlage kann keine sichere Aussage bezüglich des Nutzens einer post-chemotherapeutischen Strahlentherapie und/oder Resektion residueller Knochenläsionen gemacht werden. Dies sollte im Einzelfall evaluiert werden.	A	4	[90, 97]
8.57.	Eine tumorbedingte Hydronephrose soll vor Einleitung der Chemotherapie entlastet werden.	EK		
8.58.	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.	EK		
8.59.	Eine Carboplatin-basierte Chemotherapie geht mit erhöhten Rezidivraten und erhöhter tumorbedingter Mortalität einher und sollte daher begründeten Einzelfällen vorbehalten bleiben.	ST	1b	[98-100]
8.60.	Patienten mit aktiver HIV-Erkrankung sollen vor Einleitung einer Chemotherapie eine suffiziente antiretrovirale Therapie erhalten. Die Wahl der antiretroviralen Therapeutika soll mögliche Wechselwirkungen mit den eingesetzten Zytostatika berücksichtigen.	EK		
8.61.	Eine aktive HIV-Erkrankung stellt keine Kontraindikation gegen eine stadiengerechte Chemotherapie dar. Eine primärprophylaktische Gabe von G-CSF (abgesehen bei einer Therapie mit PEI) und eine antibiotische Prophylaxe sind nicht erforderlich.	EK		

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
8.62.	Vor jedem Chemotherapiezyklus soll eine Bestimmung der CD4-Zellzahl erfolgen. Bei CD4-Zahlen < 200/μl sollte eine antibiotische Prophylaxe mit Cotrimoxazol erfolgen.		EK	
8.63.	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.		EK	

8.6. Restaging und Therapie der Residualtumorerkrankung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
8.64.	Der unmittelbare Beginn einer Chemotherapie ohne vorherige Ablatio testis sollte bei Patienten nur bei lebensbedrohlichen Symptomen und hohen Serumentumormarkerwerten für AFP und Beta-hCG erfolgen.	B	4	[101]
8.65./7.6.	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 Kon-trastmittel-CT durchgeführt werden.	0 EK	1a	[16, 102]
8.66./7.7.	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.			EK
8.67.	Bei positiver Stoffwechselaktivität in der FDG-PET/CT sollte eine intensiverte Nachsorge (CT- und Serumentumormarkerkontrollen) erfolgen.			EK
8.68.	Eine RTR nach Abschluss der Primärtherapie eines metastasierten Seminoms sollte nicht durchgeführt werden.	B	1b	[103]
8.69.	Die Durchführung einer FDG-PET/CT Untersuchung in der Stadienneueinteilung nach primärer Chemotherapie sollte bei Patienten mit einem nichtseminomatösen KZT nicht erfolgen.	B	2b	[104, 105]
8.70.	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.	A	2b	[106]
8.71.	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 pa-renchym-sparend mit der Möglichkeit zur digitalen Palpation durchgeführt werden.	A	4	[107, 108]

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
8.72.	Eine RTR soll an Zentren mit ausgewiesener Erfahrung mit der Möglichkeit zur interdisziplinären operativen Versorgung (z.B. Leberresektionen, Gefäßersatz, spinale Neurochirurgie) durchgeführt werden.	A	2b	[109-111]
8.73.	Die retroperitoneale RTR sollte vorzugsweise als nervschonende Operation durchgeführt werden. Die Feldgrenzen der RTR sollen anhand der Lokalisation des Ausgangstumors festgelegt werden.	B A	4	[111, 112]
8.74.	Die alleinige Resektion des Tumors (sogenannte Lumpektomie) sollte nicht durchgeführt werden.	B	2b	[112-116]
8.75.	Bei Patienten nach RTR mit vorliegender R0-Resektion ist die Nachsorge empfohlen. Bei Vorliegen von vitalen Tumorzellen ist in Abhängigkeit von der Histologie, den postoperativen Serumentumormarkern und der Morbidität ein individuelles Vorgehen empfohlen, da der Überlebensvorteil einer adjuvanten Chemotherapie derzeit unklar ist.			EK
8.76.	Bei Patienten nach Salvage-Chemotherapie eines retroperitonealen nichtseminomatösen KZT-Rezidivs sollte bei Markernormalisierung eine retroperitoneale RTR bei Tumoren auch < 1 cm durchgeführt werden.	B	4	[117]

9. Therapierefraktäre Tumoren und Rezidive

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
9.1.	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.			EK
9.2.	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.			EK
9.3.	Patienten mit einem Rezidiv nach Erstlinienchemotherapie für die metastasierte Erkrankung sollen nach der Risiko-Klassifikation der „International Prognostic Factors Study Group“ eingeteilt werden.			EK
9.4.	Patienten mit Rezidiv nach Cisplatin-basierter Kombinationschemotherapie aufgrund einer primär metastasierten Erkrankung können eine konventionell-dosierte Chemotherapie nach dem TIP- oder PEI-Schema erhalten.	0	2b	[118]
9.5.	Patienten nach Cisplatin-basierter Kombinationschemotherapie bei primär metastasierter Erkrankung sollten eine primäre Salvage-Chemotherapie mittels sequentieller Hochdosis-Chemotherapie mit drei Zyklen HD-CE (Carboplatin + Etoposid) und autologem Stammzellsupport erhalten. Alternativ können Patienten mit Rezidiv nach Cisplatin-basierter Kombinationschemotherapie aufgrund einer primär metastasierten Erkrankung eine konventionell-dosierte Chemotherapie nach dem TIP- oder PEI-Schema erhalten.	B 0	1b	[119-121]
9.6.	Patienten nach Cisplatin-basierter Kombinationschemotherapie bei primär metastasierter Erkrankung sollten nach Möglichkeit in klinische Studien eingebracht werden.			EK
9.7./ 9.76.	Bei Patienten nach Salvage-Chemotherapie eines retroperitonealen nichtseminomatösen KZT-Rezidivs sollte bei Markernormalisierung eine retroperitoneale RTR bei Tumoren auch < 1 cm durchgeführt werden.	B	4	[117]

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
9.8.	Bei Patienten mit ossärer Metastasierung im Rezidiv soll eine systemische Kombinationschemotherapie durchgeführt werden.			EK
9.9.	Da eine ossäre Metastasierung im Rezidiv eine Hochrisiko-Situation darstellt, sollte der Patient präferentiell einer Hochdosis-Chemotherapie zugeführt werden.			EK
9.10.	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.			EK
9.11.	Zur Vitalitätsbeurteilung nach systemischer Chemotherapie kann vor Durchführung einer lokalen Therapie bei Patienten mit ausgedehnten ossären Metastasen eine Biopsie erwogen werden.			EK
9.12.	Bei Patienten mit einer cerebralen Metastasierung im Rezidiv sollte eine Hochdosis-Chemotherapie durchgeführt werden. Retrospektive Studien weisen auf einen Überlebensvorteil durch eine konsolidierende Strahlentherapie hin. Bei inkompletter Remission soll eine additive Strahlentherapie durchgeführt werden. Bei bildgebend kompletter Remission der cerebralen Metastasen nach Salvage-Chemotherapie ist die Situation unklar, und die additive Strahlentherapie sollte in dieser Situation individuell erwogen werden.	B A B	2b	[88]
9.13.	Bei Patienten mit singulären Residuen nach Salvage-Chemotherapie sollen eine stereotaktische Bestrahlung und/oder neurochirurgische Resektion von Hirnmetastasen durchgeführt werden.			EK
9.14.	Bei Patienten mit multiplen Residuen nach Salvage-Chemotherapie soll eine Bestrahlung des gesamten Hirnschädels durchgeführt werden.			EK
9.15.	Bei Patienten mit Serumentumormarker-negativem Spätrezidiv, bei denen eine komplette Resektabilität möglich erscheint, soll eine primäre Resektion durchgeführt werden.	A	2b	[122, 123]
9.16.	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.	B	4	[124]

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
9.17.	<p>Patienten mit Erkrankungsrückfall bzw. mit Progress nach mehrfachen Chemothe-rapien sollen eine Kombinationschemotherapie mit Gemcitabin, Oxaliplatin +/- Paclitaxel (GOP) angeboten bekommen.</p> <p>Nach Ansprechen auf eine Therapie mit GOP soll eine Resektion aller Residualtu-more angestrebt werden.</p>	A	4	[125-129]
9.18.	Bei Patienten mit einem „Growing Teratoma Syndrome“ soll eine komplette Resektion angestrebt werden.	A	4	[130-132]
9.19.	Bei Patienten im klinischen Stadium I bei Nachweis einer malignen somatischen Transformation soll eine RLA durchgeführt werden.	A	4	[133, 134]
9.20.	Bei Patienten im metastasierten Tumorstadium mit Anteilen einer MST soll zunächst eine KZT-basierte Chemotherapie gefolgt von einer RLA durchgeführt werden.	EK		
9.21.	Bei Patienten mit einer malignen somatischen Transformation im Rezidiv nach Therapie eines KZT soll sich die Chemotherapie nach der Histologie der somatischen Mutation richten.	A	4	[133-135]

10. Sonderformen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
10.1.	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.		EK	
10.2.	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.		EK	
10.3.	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.		EK	
10.4.	In der histologischen Analyse des Spermatocytischen Tumors sollen sarkomatöse Komponenten ausgeschlossen werden.		EK	
10.5.	95% aller KZT des Mannes treten im Hoden auf, 5% primär extragonadal.		EK	
10.6.	Die Diagnose eines extragonadalen KZT soll nur bei fehlender eindeutiger Serumtumormarkerkonstellation histologisch gesichert werden.		EK	
10.7.	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.		EK	
10.8.	<p>Alle Patienten mit einem mediastinalen nichtseminomatösen extragonadalen KZT werden nach IGCCCG-Klassifikation in die schlechte Prognosegruppe (Stadium III) eingestuft.</p> <p>Aufgrund der sehr schlechten Prognose sollte primär eine Hochdosis-Chemotherapie gewählt werden. Bei gutem Ansprechen sollte eine radikale RTR durchgeführt werden.</p> <p>Es sollen Zentren mit ausgewiesener Erfahrung in die Therapiedurchführung einbezogen werden.</p>	B A	2b	[22]

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
10.9.	Patienten mit einem retroperitonealen nichtseminomatösen extragonadalen KZT sollen entsprechend der Serumtumormarker-Konstellation gemäß IGCCCG-Klassifikation eingeteilt werden.	A	2b	[22]
10.10.	Die Therapie der extragonadalen KZT soll analog zu den metastasierten gonadalen KZT gemäß der Histologie und der entsprechenden IGCCCG-Klassifikation erfolgen. Es sollten Zentren mit ausgewiesener Erfahrung in die Therapiedurchführung ein-bezogen werden.			EK
10.11.	Bei Patienten mit Verdacht auf einen Leydigzelltumor oder Sertolizelltumor sollen eine Bestimmung von Serumtumormarkern (AFP, Beta-hCG, LDH) sowie eine vollständige endokrinologische Abklärung mit Bestimmung von Testosteron, LH und FSH erfolgen.			EK
10.12.	Die histologische Sicherung soll schnellschnittgesteuert erfolgen. Bei kleinen Tumoren (< 2 cm) ohne Malignitätskriterien soll primär organerhaltend operiert werden.	A	3	[136]
10.13.	Bei Patienten mit Nachweis von malignen Leydigzell- oder Sertolizelltumoren sollte eine Ablatio testis durchgeführt werden.			EK
10.14.	Bei Vorliegen von histologischen Kriterien für die Malignität der Leydigzell- oder Sertolizelltumoren sollte bei Patienten im Stadium I eine RLA durchgeführt werden.	B	2b	[111, 137, 138]
10.15.	Bei malignen Leydigzell- oder Sertolizelltumoren soll bei Patienten im Stadium II eine RLA durchgeführt werden.			EK

11. Nachsorge nach kurativer Therapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
11.1.	Die MRT Abdomen/Becken sollte die CT Abdomen/Becken im Rahmen der Nachsorge von Patienten mit KZT ersetzen, wenn diese an Zentren mit ausgewiesener Erfahrung durchgeführt wird. Damit wird die Strahlenbelastung gemindert. Zur Auswertung sind erfahrene Radiologen notwendig.			EK

Als Alternative zu den folgenden zusammengefassten Nachsorgetabellen können auch Tabellen für jedes einzelne Tumorstadium und jede Therapiesituation aus der Arbeit von Cathomas et al. [139] verwendet werden. Diese finden sich im Anhang der Langversion dieser Leitlinie.

Tabelle 1: Nachsorgeschema Gruppe 1: Patienten mit lokaler Therapie im Retroperitoneum

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						

Tabelle 2: Nachsorgeschema Gruppe 2: Patienten ohne lokale Therapie im Retroperitoneum

Nachsorgeschema Gruppe 2 Patienten ohne lokale Therapie im Retroperitoneum						
Seminom I + 1x Carbo, Seminom IIA/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
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.						
*:15% der Rezidive beim Seminom Stadium I treten auch noch nach drei Jahren auf, so dass die Nachsorge mit CT Abdomen ggfs. anzupassen ist.						
**Intervalle müssen an die jeweilige Therapie angepasst werden						

Tabelle 3: Nachsorgeschema Gruppe 3A: Seminom Stadium I unter Überwachung

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

Tabelle 4: Nachsorgeschema Gruppe 3B: NS Stadium I Niedrig-Risiko-Tumoren unter Überwachung

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

12. Toxizität, Management der Toxizität und supportive Maßnahmen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
12.1.	Auftretende Akuttoxizitäten bei der Therapie sollten systematisch erfasst und geeignete therapeutische Maßnahmen ergriffen werden. An dieser Stelle sei auf die S3 Leitlinie Supportivtherapie verwiesen [Leitlinienprogramm Onkologie 2017a].		EK	
12.2.	In der Nachsorge spielen die Untersuchung und gegebenenfalls Behandlung von therapiebedingten Spätfolgen und Langzeittoxizitäten neben der eigentlichen Diagnostik zum Rezidivausschluss eine zentrale Rolle.		EK	
12.3.	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.		EK	
12.4.	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.		EK	
12.5.	Bei Patienten mit Vorliegen eines Hypogonadismus erfolgt die Therapie entsprechend den Empfehlungen zur Testosteron-Substitutionstherapie.		EK	
12.6.	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.	B	2b	[140]

13. Lebensqualität und Rehabilitation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
13.1.	Bei Patienten mit KZT sollten Daten zur Lebensqualität vor Beginn einer Therapie und im weiteren Verlauf erfasst werden.			EK
13.2.	Für die Erfassung der Lebensqualität existiert der für Patienten mit KZT spezifisch entwickelte Fragebogen EORTC QLQ-TC 26 in deutscher Sprache.	ST	3b	[141]
13.3.	In Abhängigkeit von der Rehabilitationsbedürftigkeit soll allen rehabilitationsfähigen Patienten eine Anschlussrehabilitation (AHB) angeboten werden.			EK
13.4.	Die Rehabilitation von Patienten mit KZT soll mit onkologischer Kompetenz und unter Verwendung von multimodalen Therapiekonzepten in Rehabilitationskliniken mit altersspezifischem Angebot erfolgen.			EK

14. Palliativmedizin

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
14.1.	Zeigt sich im Krankheitsverlauf, dass die Erkrankung nicht mehr heilbar ist, sollen der Patient und bei Bedarf seine Angehörigen frühzeitig über Möglichkeiten der Palliativversorgung informiert werden und der Zugang zu diesen ermöglicht werden.			EK
14.2.	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.			EK

15. Anlagen

15.1. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Tabelle 5: Koordination und Redaktion

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Koordination und Redaktion
Koordinatorin	Prof. Dr. Sabine Kliesch
Koordinator (Stellvertreter)	Prof. Dr. Peter Albers
UroEvidence	Dr. Stefanie Schmidt
UroEvidence	Dr. Doris Wilborn
Leitliniensekretariat	Janine Weiberg
AG-Leiter	Prof. Dr. Jens Bedke
AG-Leiter	PD Dr. Jonas Busch
AG-Leiterin	PD Dr. Julia Heinzlbecker
AG-Leiter	Prof. Dr. David Pfister
AG-Leiter	PD Dr. Christian Ruf
AG-Leiter	Dr. Christian Winter
AG-Leiter	PD Dr. Friedemann Zengerling

15.1.1. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Tabelle 6: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger
Berufsverband Deutscher Pathologen (BVP)	Prof. Dr. Glen Kristiansen (Stellvertreter Prof. Dr. Stefan Schweyer)
Berufsverband Deutscher Urologen (BvDU)	Dr. Bernt Göckel-Beining (Stellvertreter Dipl. Med. Roger Zillmann)
Deutsche Gesellschaft für Allgemein und Viszeralchirurgie (DGAV)	Prof. Dr. Marko Kornmann
Deutsche Gesellschaft für Andrologie (DGA)	Prof. Dr. Hans Schmelz (Stellvertreterin Prof. Dr. Kathleen Herkommer*)
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)	Prof. Dr. Anja Lorch (Stellvertreter Dr. Christoph Oing)
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)	Prof. Dr. Jörg Kotzerke
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)	Dr. Matthias Gockel
Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)	Prof. Dr. Stefan Schweyer (Stellvertreter Prof. Dr. Glen Kristiansen)
Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft (DGP)	Heinrich Recken, B.A. (Stellvertreterin Prof. Dr. Stefanie Seeling*)
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	Prof. Dr. Johannes Claßen (Stellvertreter Prof. Dr. Rainer Souchon)
Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)	Prof. Dr. Clemens Aigner
Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)	Prof. Dr. Susanne Krege (Stellvertreterin Prof. Dr. Sabine Kliesch)
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)	PD Dr. Dirk Beyersdorff (Stellvertreter PD Dr. Sascha Kaufmann)
Österreichische Gesellschaft für Urologie und Andrologie (ÖGU)	PD Dr. Walter Albrecht (Stellvertreterin Dr. Renate Pichler*)
Schweizerische Gesellschaft für Urologie (SGU)	Dr. Thomas Hermanns
AK Rehabilitation urologische & nephrologische Erkrankungen (AKR)	Prof. Dr. Ullrich Otto (Stellvertreter Prof. Dr. Dirk-Henrik Zermann)

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger
AK Schmerztherapie, Supportivtherapie, Lebensqualität und Palliativmedizin	Dr. Matthias Beintker (Stellvertreter Prof. Dr. Oliver Hakenberg)
Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)	Prof. Dr. Carsten Bokemeyer (Stellvertreterin Dr. Annette Dieng)
Arbeitsgemeinschaft Onkologische Pathologie (AOP)	Prof. Dr. Christian Wittekind
Arbeitsgemeinschaft Onkologische Thoraxchirurgie (AOT)	Prof. Dr. Joachim Schirren
Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin (APM)	Prof. Dr. Karin Oechsle
Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Medizin in der Onkologie (PRiO)	Dr. Ivonne Rudolph
Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie (ARO)	Prof. Dr. Heinz Schmidberger (Stellvertreter PD Dr. Arndt-Christian Müller)
Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin (ASORS)	Prof. Dr. Oliver Rick (Stellvertreterin Prof. Dr. Maïke de Wit)
Arbeitsgemeinschaft Tumorklassifikation in der Onkologie (ATO)	Prof. Dr. Christian Wittekind
Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO)	Prof. Dr. Mark Schrader (Stellvertreter Prof. Dr. Axel Heidenreich)
Arbeitskreis Andrologie (AKA)	PD Dr. Thorsten Diemer (Stellvertreterin PD Dr. Kathleen Herkommer*)
Arbeitskreis Onkologie (AKO)	Prof. Dr. Oliver Hakenberg (Stellvertreter PD Dr. Jonas Busch)
German Testicular Cancer Study Group (GTCSG)	Prof. Dr. Klaus Peter Dieckmann (Stellvertreter PD Dr. Christian Ruf)
Arbeitsgemeinschaft Psychoonkologie der DKG (PSO)	Dipl.-Psych. Uwe Hölzel (bis März 2018)
* Nicht aktiv an der Leitlinienentwicklung beteiligt.	

Tabelle 7: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder

AG-Leitungen/Stellvertreter	Mitglieder der Arbeitsgruppe
AG 1 Epidemiologie und Sonderformen Dr. Christian Winter (Stellvertreter Prof. Dr. Stefan Schweyer)	PD Dr. Walter Albrecht Prof. Dr. Klaus Peter Dieckmann Prof. Dr. Sabine Kliesch Prof. Dr. Glen Kristiansen Timur Ohloff, B.A. Dr. Ivonne Rudolph
AG 2 Versorgungsqualität, pathologische Klassifikation, Diagnose, Prognose PD Dr. Friedemann Zengerling (Stellvertreter PD Dr. Dirk Beyersdorff)	PD Dr. Walter Albrecht PD Dr. Thorsten Diemer PD Dr. Sascha Kaufmann Prof. Dr. Jörg Kotzerke Timur Ohloff, B.A. Prof. Dr. Mark Schrader Prof. Dr. Christian Wittekind
AG 3 Primär- und Erstlinientherapie PD Dr. Christian Ruf (Stellvertreterin Prof. Dr. Karin Oechsle)	Prof. Dr. Johannes Claßen Prof. Dr. Klaus Peter Dieckmann Prof. Dr. Sabine Kliesch Prof. Dr. Susanne Krege PD Dr. Arndt-Christian Müller Prof. Dr. Stefan Schweyer
AG 4 Therapie metastasierte Stadien PD Dr. Julia Heinzlbecker (Stellvertreter Dr. Christoph Oing)	Prof. Dr. Carsten Bokemeyer Dr. Annette Dieng Prof. Dr. Oliver Hakenberg Prof. Dr. Anja Lorch Prof. Dr. Hans Schmelz Prof. Dr. Heinz Schmidberger
AG 5 Restaging und Therapie Residualtumorerkrankung Prof. Dr. Jens Bedke (Stellvertreter Prof. Dr. Joachim Schirren)	Prof. Dr. Clemens Aigner Prof. Dr. Peter Albers Dr. Thomas Hermanns Prof. Dr. Marko Kornmann Prof. Dr. Jörg Kotzerke Dr. Ekkehard Ost Prof. Dr. Rainer Souchon
AG 6 Therapierefraktäre Tumoren und Rezidive Prof. Dr. David Pfister (Stellvertreterin Prof. Dr. Anja Lorch)	Prof. Dr. Clemens Aigner Prof. Dr. Carsten Bokemeyer Dr. Matthias Gockel Prof. Dr. Axel Heidenreich PD Dr. Arndt-Christian Müller Prof. Dr. Karin Oechsle Dr. Ekkehard Ost Prof. Dr. Joachim Schirren
AG 7 Nachsorge, Toxizität, Lebensqualität, Palliativmedizin PD Dr. Jonas Busch (Stellvertreter Prof. Dr. Oliver Rick)	Prof. Dr. Johannes Claßen PD Dr. Thorsten Diemer Prof. Dr. Sabine Kliesch Prof. Dr. Karin Oechsle Timur Ohloff, B.A. Prof. Dr. Ullrich Otto Heinrich Recken, B.A. Dr. Ivonne Rudolph Prof. Dr. Heinz Schmidberger Dipl. Med. Roger Zillmann

AG-Leitungen/Stellvertreter	Mitglieder der Arbeitsgruppe
AG 8 Qualitätsindikatoren	PD Dr. Simone Wesselmann MBA (DKG) Dr. Hennig Adam (DKG) Prof. Dr. Sabine Kliesch Prof. Dr. Peter Albers Prof. Dr. Mark Schrader Timur Ohloff, B.A. Dr. Constanze Schneider Dr. Bernd Hoschke Dr. Monika Nothacker Dr. Markus Follmann
AG 9 Patientenleitlinie Dr. Stefanie Schmidt (DGU)	Prof. Dr. Sabine Kliesch Dr. Bernt Göckel-Beining Timur Ohloff, B.A. Prof. Dr. Rainer Souchon Dipl. med. Roger Zillmann Prof. Dr. Carsten Bokemeyer Corinna Schäfer, M.A. (ÄZQ)

15.1.2. **Patientenbeteiligung**

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

15.1.3. **Methodische Begleitung**

Durch das Leitlinienprogramm Onkologie:

- Dr. Markus Follmann, MPH MSc (DKG, OL-Office)
- Dipl.-Soz. Wiss. Thomas Langer (DKG, OL-Office)
- Dr. Monika Nothacker, MPH (AWMF-IMWi)

Durch externe Auftragnehmer:

- PD Dr. med. Simone Wesselmann, MBA und Dr. Henning Adam (Bereich Zertifizierung der Deutschen Krebsgesellschaft) - Erstellung der Qualitätsindikatoren

15.1.4. **Experten**

An der Erarbeitung dieser S3-Leitlinie waren zu einzelnen Aspekten mit sozialmedizinischer Relevanz Ärztinnen und Ärzte des Kompetenz Centrus Onkologie des GKV-Spitzenverbandes und der MDK-Gemeinschaft beratend beteiligt. Sie haben an den Abstimmungen zu den einzelnen Empfehlungen nicht teilgenommen und sind für den Inhalt dieser Leitlinie nicht verantwortlich. Die Erarbeitung des Kapitels Epidemiologie wurde durch Dr. Klaus Kraywinkel vom Robert Koch-Institut unterstützt.

15.1.5. **Zusätzliche Unterstützung**

Wir danken Prof. Rainer Souchon für die redaktionelle Unterstützung bei der Erstellung der finalen Leitlinienversion.

15.2. Methodische Erläuterungen

15.2.1. Schema der Evidenzgraduierung

Die Evidenzgraduierung der Prognose- und Diagnostikstudien erfolgte nach den Oxford Kriterien. Für die Qualitätsbewertung der Evidenz der Therapiestudien wurde die GRADE-Methodik [142, 143] verwendet (siehe [Tabelle 9](#)).

Tabelle 8: Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford* (Version März 2009)

Evidenzgrad	Diagnostikstudien	Studien zu Therapie/Prävention/Ätiologie
1a	Systematische Übersichtsarbeit mit Level 1 Diagnostik (mit hohem Homogenitätsgrad), diagnostische Entscheidungsregel begründet auf 1b Studien, validiert in verschiedenen klinischen Zentren	Systematische Übersichtsarbeit (mit hohem Homogenitätsgrad) mit randomisierten klinischen Studien (RCTs)
1b	Validierungs-Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard oder diagnostische Entscheidungsregel, validiert in einem Zentrum	Einzelner RCT (mit engem Konfidenzintervall)
1c	Alle-oder-Keiner-Prinzip (absolute SpPins und SnNouts)	Alle-oder-Keiner-Prinzip
2a	Systematische Übersichtsarbeit mit Level > 2 Diagnostikstudien (mit hohem Homogenitätsgrad).	Systematische Übersichtsarbeit (mit hohem Homogenitätsgrad) mit Kohortenstudien
2b	Explorative Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard, diagnostische Entscheidungsregel nach Herleitung oder nur validiert nach split-sample oder Datenbanken	Einzelne Kohortenstudie oder ein RCT minderer Qualität
2c		Wirkungsstudien, ökologische Studien
3a	Systematische Übersicht mit Level 3 Diagnostikstudien	Systematische Übersichtsarbeit (mit hohem Homogenitätsgrad) mit Fall-Kontroll-Studien
3b	Nicht-konsequente Studie; oder Studie ohne Konsistenz der angewendeten Referenzstandards	Eine Fall-Kontrollstudie
4	Fall-Kontrollstudie, schlechte oder nicht unabhängige Referenzstandards	Fallserien oder Kohorten- und Fall-Kontrollstudien minderer Qualität
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen/Laborforschung	Expertenmeinung ohne explizite kritische Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen/Laborforschung

* Übersetzung ins Deutsche durch UroEvidence.

Tabelle 9: Evidenzgraduierung nach GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org>)

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

15.2.2. Schema der Empfehlungsgraduierung

Die Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor. Dementsprechend wurden durch die AWMF moderierte, nominale Gruppenprozesse bzw. strukturierte Konsensuskonferenzen durchgeführt [144]. Im Rahmen dieser Prozesse wurden die Empfehlungen von den stimmberechtigten Mandatsträgern (siehe Kapitel 15.1) formal abgestimmt. Die meisten Empfehlungen und Statements wurden online vorabgestimmt. In der Konsensuskonferenz wurden dann nur Empfehlungen und Statements mit Zustimmung $\leq 95\%$ und Diskussionsbedarf (relevante inhaltliche Anmerkungen) besprochen und konsentiert. Die Konsensuskonferenz wurde durch zwei AWMF-zertifizierte Leitlinienberater (Dr. Nothacker MPH, Dr. Follmann MPH MSc) moderiert

Die Ergebnisse der jeweiligen Abstimmungen (Konsensusstärke) sind den Empfehlungen zugeordnet und entsprechen den in [Tabelle 11](#) dargestellten Kategorien.

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements (siehe folgendes Kapitel) und Empfehlungen das Evidenzlevel (siehe Kapitel 15.2) der zugrunde liegenden Studien sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in dieser Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (siehe die folgende Tabelle), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

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

Tabelle 10: Schema der Empfehlungsgraduierung

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	soll/soll nicht
B	Schwache Empfehlung	sollte/sollte nicht
0	Offene Empfehlung	kann

Tabelle 11: Konsensusstärke

Konsensusstärke	Prozentuale Zustimmung
Starker Konsens	> 95 % der Stimmberechtigten
Konsens	> 75–95 % der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50–75 % der Stimmberechtigten
Dissens	< 50 % der Stimmberechtigten

15.2.3. Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden

entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

15.2.4. **Expertenkonsens (EK)**

Statements/Empfehlungen für deren zugrundeliegende Fragestellung eine Bearbeitung ohne systematische Aufarbeitung der Literatur oder Leitlinienadaptation beschlossen wurde, sind als Expertenkonsens (EK) ausgewiesen. Für die Empfehlungsgraduierung dieser Empfehlungen werden in den Empfehlungskästen die Empfehlungsgrade nicht explizit (A/B/O) dargestellt. Die Empfehlungsstärke ergibt sich hier aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in [Tabelle 10](#).

16. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Nachsorgeschema Gruppe 1: Patienten mit lokaler Therapie im Retroperitoneum.....	34
Tabelle 2: Nachsorgeschema Gruppe 2: Patienten ohne lokale Therapie im Retroperitoneum	35
Tabelle 3: Nachsorgeschema Gruppe 3A: Seminom Stadium I unter Überwachung.....	36
Tabelle 4: Nachsorgeschema Gruppe 3B: NS Stadium I Niedrig-Risiko-Tumoren unter Überwachung .	36
Tabelle 5: Koordination und Redaktion	39
Tabelle 6: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	40
Tabelle 7: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder	42
Tabelle 8: Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford* (Version März 2009)	44
Tabelle 9: Evidenzgraduierung nach GRADE (http://www.gradeworkinggroup.org).....	45
Tabelle 10: Schema der Empfehlungsgraduierung	46
Tabelle 11: Konsensusstärke	46

17. Literatur

1. Collette, L., et al., *Impact of the treating institution on survival of patients with "poor-prognosis" metastatic nonseminoma. European Organization for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Tract Cancer Collaborative Group and the Medical Research Council Testicular Cancer Working Party.* J Natl Cancer Inst, 1999. **91**(10): p. 839-46.
2. Albany, C., et al., *Multidisciplinary clinic approach improves overall survival outcomes of patients with metastatic germ-cell tumors.* Ann Oncol, 2018. **29**(2): p. 341-346.
3. Bertz, J., N. Buttman-Schweiger, and K. Kraywinkel, *Epidemiologie bösartiger Hodentumoren in Deutschland.* Der Onkologe, 2017. **23**(2): p. 90-96.
4. Behre, H.M., et al., *Clinical relevance of scrotal and transrectal ultrasonography in andrological patients.* Int J Androl, 1995. **18 Suppl 2**: p. 27-31.
5. Raman, J.D., C.F. Nobert, and M. Goldstein, *Increased incidence of testicular cancer in men presenting with infertility and abnormal semen analysis.* J Urol, 2005. **174**(5): p. 1819-22; discussion 1822.
6. Dieckmann, K.P., et al., *Tallness is associated with risk of testicular cancer: evidence for the nutrition hypothesis.* Br J Cancer, 2008. **99**(9): p. 1517-21.
7. Lerro, C.C., K.A. McGlynn, and M.B. Cook, *A systematic review and meta-analysis of the relationship between body size and testicular cancer.* Br J Cancer, 2010. **103**(9): p. 1467-74.
8. Olesen, I.A., et al., *Clinical, genetic, biochemical, and testicular biopsy findings among 1,213 men evaluated for infertility.* Fertil Steril, 2017. **107**(1): p. 74-82.e7.
9. Latif, T., et al., *Semen Quality as a Predictor of Subsequent Morbidity: A Danish Cohort Study of 4,712 Men With Long-Term Follow-up.* Am J Epidemiol, 2017. **186**(8): p. 910-917.
10. Ilic, D., *Misso, ML. Screening for testicular cancer.* Cochrane Database Syst Rev, 2011. **Feb 16**; (2): p. CD007853.
11. Albers, P., et al., *EAU Guideline on testicular cancer.* European Association of Urology 2018, 2018.
12. U.S.-Preventive-Services-Task-Force, *Screening for testicular cancer: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement.* Ann Intern Med, 2011. **154**(7): p. 483-6.
13. SIGN, *Management of adult testicular germ cell tumours. A national clinical guideline.* 2011.
14. Tombal B, V.J., Strodeur S, De Meerleer G, Gil T, Renard L, Rorive S, Rottey S, Salmon I, Schrijvers D, Villeirs G, *Wetenschappelijke ondersteuning van het College voor Oncologie: een update van de nationale richtlijn voor testiskanker.* 2010.
15. EAU, *EAU Guidelines on Testicular Cancer.* 2018, European Association of Urology.
16. Zhao, J.Y., et al., *Diagnostic accuracy of 18F-FDG-PET in patients with testicular cancer: a meta-analysis.* Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: Apjcp, 2014. **15**(8): p. 3525-31.
17. Oldenburg, J., et al., *Testicular seminoma and non-seminoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.* Ann Oncol, 2013. **24 Suppl 6**: p. vi125-32.
18. Dieckmann, K.P., et al., *Diagnosis of contralateral testicular intraepithelial neoplasia (TIN) in patients with testicular germ cell cancer: systematic two-site biopsies are more sensitive than a single random biopsy.* Eur Urol, 2007. **51**(1): p. 175-83; discussion 183-5.
19. Tan, I.B., et al., *Testicular microlithiasis predicts concurrent testicular germ cell tumors and intratubular germ cell neoplasia of unclassified type in adults: A meta-analysis and systematic review.* Cancer, 2010. **116**(19): p. 4520-4532.
20. DGGG, D., DGRM (Hrsg.), *Fertility preservation for patients with malignant disease. Guideline of the DGGG, DGU and DGRM (S2k-Level, AWMF Registry No.015/082, November 2017).* 2017.
21. Kollmannsberger, C., et al., *Patterns of relapse in patients with clinical stage I testicular cancer managed with active surveillance.* J Clin Oncol, 2015. **33**(1): p. 51-7.
22. IGCCCG, *International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. International Germ Cell Cancer Collaborative Group.* J Clin Oncol, 1997. **15**(2): p. 594-603.
23. Kier, M.G., et al., *Prognostic Factors and Treatment Results After Bleomycin, Etoposide, and Cisplatin in Germ Cell Cancer: A Population-based Study.* Eur Urol, 2017. **71**(2): p. 290-298.
24. Albers, P., et al., *Risk factors for relapse in clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell tumors: results of the German Testicular Cancer Study Group Trial.* J Clin Oncol, 2003. **21**(8): p. 1505-12.
25. Wang, T., et al., *A meta-analysis of the relationship between testicular microlithiasis and incidence of testicular cancer.* Urol J, 2015 **12**(2): p. 2057-2064.
26. Dugaard, G., et al., *Surveillance for stage I nonseminoma testicular cancer: outcomes and long-term follow-up in a population-based cohort.* J Clin Oncol, 2014. **32**(34): p. 3817-23.

27. Howard, S.A., et al., *Craniocaudal retroperitoneal node length as a risk factor for relapse from clinical stage I testicular germ cell tumor*. AJR Am J Roentgenol, 2014. **203**(4): p. W415-20.
28. Dong, P., et al., *Risk factors for relapse in patients with clinical stage I testicular nonseminomatous germ cell tumors*. Med Oncol, 2013. **30**(1): p. 494.
29. Williams, S.B., et al., *Predictors of positive retroperitoneal lymph nodes in patients with high risk testicular cancer*. J Urol, 2011. **186**(6): p. 2245-8.
30. Nicolai, N., et al., *Retroperitoneal lymph node dissection with no adjuvant chemotherapy in clinical stage I nonseminomatous germ cell tumours: long-term outcome and analysis of risk factors of recurrence*. Eur Urol, 2010. **58**(6): p. 912-8.
31. Zengerling, F., et al., *Prognostic factors for tumor recurrence in patients with clinical stage I seminoma undergoing surveillance-A systematic review*. Urol Oncol, 2017.
32. Dieckmann, K.P., Wilken, S., Loy, V., Matthies, C., Kleinschmidt, K., Bedke, J., Martinschek, A., Souchon, R., Pichlmeier, U., Kliesch, S., *Treatment of testicular intraepithelial neoplasia (intratubular germ cell neoplasia unspecified) with local radiotherapy or with platinum-based chemotherapy: A survey of the German Testicular Cancer Study Group*. Ann. Oncol., 2013a. **24**(5): p. 1332-1337.
33. Bang, A.K., et al., *Testosterone production is better preserved after 16 than 20 Gray irradiation treatment against testicular carcinoma in situ cells*. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2009. **75**: p. 672-676.
34. Brabrand, S., et al., *Probability of Metachronous Testicular Cancer in Patients With Biopsy-Proven Intratubular Germ Cell Neoplasia Depends on First-Time Treatment of Germ Cell Cancer*. J. Clin. Oncol., 2012. **30**(32): p. 4004-4010.
35. Chau, C., et al., *Treatment outcome and patterns of relapse following adjuvant carboplatin for stage I testicular seminomatous germ-cell tumour: results from a 17-year UK experience*. Ann Oncol, 2015. **26**(9): p. 1865-70.
36. Detti, B., et al., *Management of stage I testicular seminoma over a period of 49 years*. Onkologie, 2011. **34**(10): p. 510-4.
37. Haugnes, H.S., et al., *Seminoma patients treated at a minor oncological department during 1986-2010: treatment and outcome*. Anticancer Res, 2014. **34**(8): p. 4253-60.
38. Kollmannsberger, C., et al., *Evolution in management of testicular seminoma: population-based outcomes with selective utilization of active therapies*. Ann Oncol, 2011. **22**(4): p. 808-14.
39. Serdar, L., et al., *Adjuvant radiotherapy in stage I seminoma: Evaluation of prognostic factors and results of survival*. J Cancer Res Ther, 2015. **11**(2): p. 313-8.
40. Soper, M.S., et al., *Observation versus adjuvant radiation or chemotherapy in the management of stage I seminoma: clinical outcomes and prognostic factors for relapse in a large US cohort*. Am J Clin Oncol, 2014. **37**(4): p. 356-9.
41. Tandstad, T., et al., *Management of seminomatous testicular cancer: a binational prospective population-based study from the Swedish norwegian testicular cancer study group*. J Clin Oncol, 2011. **29**(6): p. 719-25.
42. Tandstad, T., et al., *The SWENOTECA group: A good example of continuous binational and multidisciplinary collaboration for patients with testicular cancer in Sweden and Norway*. Scandinavian Journal of Urology, 2016. **50**(1): p. 9-13.
43. Cummins, S., et al., *Surveillance in stage I seminoma patients: a long-term assessment*. Eur Urol, 2010. **57**(4): p. 673-8.
44. Kamba, T., et al., *Outcome of different post-orchietomy management for stage I seminoma: Japanese multi-institutional study including 425 patients*. Int J Urol, 2010. **17**(12): p. 980-7.
45. Leung, E., et al., *Treatment burden in stage I seminoma: a comparison of surveillance and adjuvant radiation therapy*. BJU Int, 2013. **112**(8): p. 1088-95.
46. Mortensen, M.S., et al., *A nationwide cohort study of stage I seminoma patients followed on a surveillance program*. European Urology, 2014. **66**(6): p. 1172-8.
47. Aparicio, J., et al., *Risk-adapted treatment in clinical stage I testicular seminoma: the third Spanish Germ Cell Cancer Group study*. J Clin Oncol, 2011. **29**(35): p. 4677-81.
48. Kerns, S.L., et al., *Cumulative Burden of Morbidity Among Testicular Cancer Survivors After Standard Cisplatin-Based Chemotherapy: A Multi-Institutional Study*. J Clin Oncol, 2018. **36**(15): p. 1505-1512.
49. Read, G., et al., *Medical Research Council prospective study of surveillance for stage I testicular teratoma. Medical Research Council Testicular Tumors Working Party*. J Clin Oncol, 1992. **10**(11): p. 1762-8.
50. Oliver, R.T., et al., *Long-term follow-up of Anglian Germ Cell Cancer Group surveillance versus patients with Stage I nonseminoma treated with adjuvant chemotherapy*. Urology, 2004. **63**(3): p. 556-61.
51. Maroto, P., et al., *Multicentre risk-adapted management for stage I non-seminomatous germ cell tumours*. Ann Oncol, 2005. **16**(12): p. 1915-20.

52. Ondrus, D., et al., *Controversies in the management of clinical stage I nonseminomatous germ cell testicular cancer*. *Klin Onkol*, 2015. **28**(2): p. 112-5.
53. Albers, P., et al., *Randomized phase III trial comparing retroperitoneal lymph node dissection with one course of bleomycin and etoposide plus cisplatin chemotherapy in the adjuvant treatment of clinical stage I Nonseminomatous testicular germ cell tumors: AUO trial AH 01/94 by the German Testicular Cancer Study Group*. *J Clin Oncol*, 2008. **26**(18): p. 2966-72.
54. Tandstad, T., et al., *Bilateral testicular germ cell tumors in patients treated for clinical stage I non-seminoma within two risk-adapted SWENOTECA protocols*. *Acta Oncol.*, 2014 **54**(4): p. 493-499.
55. Ahmed, K.A. and R.B. Wilder, *Stage IIA and IIB testicular seminoma treated postorchietomy with radiation therapy versus other approaches: a population-based analysis of 241 patients*. *International Braz J Urol*, 2015. **41**(1): p. 78-85.
56. Paly, J.J., et al., *Management and outcomes of clinical stage IIA/B seminoma: Results from the National Cancer Data Base 1998-2012*. *Practical Radiation Oncology*, 2016. **6**(6): p. e249-e258.
57. Domont, J., et al., *A risk-adapted strategy of radiotherapy or cisplatin-based chemotherapy in stage II seminoma*. *Urologic Oncology*, 2013. **31**(5): p. 697-705.
58. Hallemeier, C.L., et al., *Long-term outcomes of radiotherapy for stage II testicular seminoma--the Mayo Clinic experience*. *Urologic Oncology*, 2013. **31**(8): p. 1832-8.
59. Gilligan T, B.C., Carneiro C, Chism D, Cost N, *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Testicular Cancer Version 2.2018*. 2018.
60. Stephenson, A.J., et al., *Nonrandomized comparison of primary chemotherapy and retroperitoneal lymph node dissection for clinical stage IIA and IIB nonseminomatous germ cell testicular cancer*. *J Clin Oncol*, 2007. **25**(35): p. 5597-602.
61. Stephenson, A.J., et al., *Retroperitoneal lymph node dissection in patients with low stage testicular cancer with embryonal carcinoma predominance and/or lymphovascular invasion*. *J Urol*, 2005. **174**(2): p. 557-60; discussion 560.
62. Stephenson, A.J., et al., *Retroperitoneal lymph node dissection for nonseminomatous germ cell testicular cancer: impact of patient selection factors on outcome*. *J Clin Oncol*, 2005b. **23**(12): p. 2781-8.
63. Williams, S.D., et al., *Immediate adjuvant chemotherapy versus observation with treatment at relapse in pathological stage II testicular cancer*. *N Engl J Med*, 1987. **317**(23): p. 1433-8.
64. Sheinfeld, J., et al., *Incidence and clinical outcome of patients with teratoma in the retroperitoneum following primary retroperitoneal lymph node dissection for clinical stages I and IIA nonseminomatous germ cell tumors*. *J Urol*, 2003. **170**(4 Pt 1): p. 1159-62.
65. Motzer, R.J., et al., *Etoposide and cisplatin adjuvant therapy for patients with pathologic stage II germ cell tumors*. *J Clin Oncol*, 1995. **13**(11): p. 2700-4.
66. Kondagunta, G.V., et al., *Relapse-free and overall survival in patients with pathologic stage II nonseminomatous germ cell cancer treated with etoposide and cisplatin adjuvant chemotherapy*. *J Clin Oncol*, 2004. **22**(3): p. 464-7.
67. Vogelzang, N.J., et al., *Stage II nonseminomatous testicular cancer: a 10-year experience*. *J Clin Oncol*, 1983. **1**(3): p. 171-8.
68. Fossa, S.D., et al., *Filgrastim during combination chemotherapy of patients with poor-prognosis metastatic germ cell malignancy*. *European Organization for Research and Treatment of Cancer, Genito-Urinary Group, and the Medical Research Council Testicular Cancer Working Party, Cambridge, United Kingdom*. *J Clin Oncol*, 1998. **16**(2): p. 716-24.
69. Cullen, M., et al., *Antibacterial prophylaxis after chemotherapy for solid tumors and lymphomas*. *N Engl J Med*, 2005. **353**(10): p. 988-98.
70. Grimison, P.S., et al., *Comparison of two standard chemotherapy regimens for good-prognosis germ cell tumors: updated analysis of a randomized trial*. *J Natl Cancer Inst*, 2010. **102**(16): p. 1253-62.
71. Toner, G.C., et al., *Comparison of two standard chemotherapy regimens for good-prognosis germ-cell tumours: a randomised trial*. *Australian and New Zealand Germ Cell Trial Group*. *Lancet*, 2001. **357**(9258): p. 739-45.
72. Culine, S., et al., *Refining the optimal chemotherapy regimen for good-risk metastatic nonseminomatous germ-cell tumors: a randomized trial of the Genito-Urinary Group of the French Federation of Cancer Centers (GETUG T93BP)*. *Ann Oncol*, 2007. **18**(5): p. 917-24.
73. Geldart, T.R., P.D. Simmonds, and G.M. Mead, *Orchidectomy after chemotherapy for patients with metastatic testicular germ cell cancer*. *BJU Int*, 2002. **90**(4): p. 451-5.
74. Leibovitch, I., et al., *Delayed orchietomy after chemotherapy for metastatic nonseminomatous germ cell tumors*. *J Urol*, 1996. **155**(3): p. 952-4.
75. Ondrus, D., et al., *Delayed orchietomy after chemotherapy in patients with advanced testicular cancer*. *Int Urol Nephrol*, 2001. **32**(4): p. 665-7.

76. Ramani, V.A., et al., *Histological Outcome of Delayed Orchiectomy after Primary Chemotherapy for Metastatic Germ Cell Tumour of the Testis*. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2008. **20**: p. 247-252.
77. Bokemeyer, C., et al., *Metastatic seminoma treated with either single agent carboplatin or cisplatin-based combination chemotherapy: a pooled analysis of two randomised trials*. Br J Cancer, 2004. **91**(4): p. 683-7.
78. Kondagunta, G.V., et al., *Etoposide and cisplatin chemotherapy for metastatic good-risk germ cell tumors*. J Clin Oncol, 2005. **23**(36): p. 9290-4.
79. de Wit, R., *Refining the optimal chemotherapy regimen in good prognosis germ cell cancer: interpretation of the current body of knowledge*. J Clin Oncol, 2007. **25**(28): p. 4346-9.
80. Beyer, J. and C. Bokemeyer, *[Chemotherapy for germ cell cancer]*. Urologe A, 2004. **43**(12): p. 1507-13.
81. de Wit, R., et al., *Randomized phase III study comparing paclitaxel-bleomycin, etoposide, and cisplatin (BEP) to standard BEP in intermediate-prognosis germ-cell cancer: intergroup study EORTC 30983*. J Clin Oncol, 2012. **30**(8): p. 792-9.
82. de Wit, R., et al., *Four cycles of BEP vs four cycles of VIP in patients with intermediate-prognosis metastatic testicular non-seminoma: a randomized study of the EORTC Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group*. European Organization for Research and Treatment of Cancer. Br J Cancer, 1998. **78**(6): p. 828-32.
83. Cary, C., et al., *Long-Term Survival of Good-Risk Germ Cell Tumor Patients After Postchemotherapy Retroperitoneal Lymph Node Dissection: A Comparison of BEP x 3 vs. EP x 4 and Treating Institution*. Clin Genitourin Cancer, 2018. **16**(2): p. e307-e313.
84. Cary, K.C., et al., *The impact of bleomycin on retroperitoneal histology at post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection of good risk germ cell tumors*. J Urol, 2015. **193**(2): p. 507-12.
85. Nichols, C.R., et al., *Randomized comparison of cisplatin and etoposide and either bleomycin or ifosfamide in treatment of advanced disseminated germ cell tumors: an Eastern Cooperative Oncology Group, Southwest Oncology Group, and Cancer and Leukemia Group B Study*. J Clin Oncol, 1998. **16**(4): p. 1287-93.
86. Fizazi, K., et al., *Personalised chemotherapy based on tumour marker decline in poor prognosis germ-cell tumours (GETUG 13): a phase 3, multicentre, randomised trial*. Lancet Oncology, 2014a. **15**(13): p. 1442-50.
87. Bokemeyer, C., et al., *First-line high-dose chemotherapy compared with standard-dose PEB/VIP chemotherapy in patients with advanced germ cell tumors: A multivariate and matched-pair analysis*. J Clin Oncol, 1999. **17**(11): p. 3450-6.
88. Feldman, D.R., et al., *Brain Metastases in Patients With Germ Cell Tumors: Prognostic Factors and Treatment Options--An Analysis From the Global Germ Cell Cancer Group*. J Clin Oncol, 2016. **34**(4): p. 345-51.
89. Oechsle, K., et al., *Bone metastases in germ cell tumor patients*. J Cancer Res Clin Oncol, 2012. **138**(6): p. 947-52.
90. Oing, C., et al., *Impact of primary metastatic bone disease in germ cell tumors: results of an International Global Germ Cell Tumor Collaborative Group G3 Registry Study*. Ann Oncol, 2017. **28**(3): p. 576-582.
91. Motzer, R.J., et al., *Phase III randomized trial of conventional-dose chemotherapy with or without high-dose chemotherapy and autologous hematopoietic stem-cell rescue as first-line treatment for patients with poor-prognosis metastatic germ cell tumors*. J Clin Oncol, 2007. **25**(3): p. 247-56.
92. Droz, J.P., et al., *Failure of high-dose cyclophosphamide and etoposide combined with double-dose cisplatin and bone marrow support in patients with high-volume metastatic nonseminomatous germ-cell tumours: mature results of a randomised trial*. Eur Urol, 2007. **51**(3): p. 739-46; discussion 747-8.
93. Daugaard, G., et al., *A randomized phase III study comparing standard dose BEP with sequential high-dose cisplatin, etoposide, and ifosfamide (VIP) plus stem-cell support in males with poor-prognosis germ-cell cancer. An intergroup study of EORTC, GTCSG, and Grupo Germinal (EORTC 30974)*. Ann Oncol, 2011. **22**(5): p. 1054-61.
94. Schmoll, H.J., et al., *Long-term results of first-line sequential high-dose etoposide, ifosfamide, and cisplatin chemotherapy plus autologous stem cell support for patients with advanced metastatic germ cell cancer: an extended phase I/II study of the German Testicular Cancer Study Group*. J Clin Oncol, 2003. **21**(22): p. 4083-91.
95. Oechsle, K., et al., *Cerebral metastases in non-seminomatous germ cell tumour patients undergoing primary high-dose chemotherapy*. Eur J Cancer, 2008. **44**(12): p. 1663-9.
96. Girones, R., et al., *Synchronous versus metachronous brain metastasis from testicular germ cell tumors (TGCT): an analysis from the Spanish Germ Cell Cancer Group data base*. Clin Transl Oncol, 2014. **16**(11): p. 959-65.

97. Nini, A., et al., *Surgical management and outcomes of patients with bone metastases in germ cell tumors: A case series*. Urol Oncol, 2018. **36**(2): p. 82 e1-82 e5.
98. Bokemeyer, C., et al., *A randomized trial of cisplatin, etoposide and bleomycin (PEB) versus carboplatin, etoposide and bleomycin (CEB) for patients with 'good-risk' metastatic non-seminomatous germ cell tumors*. Ann Oncol, 1996. **7**(10): p. 1015-21.
99. Bajorin, D.F., et al., *Randomized trial of etoposide and cisplatin versus etoposide and carboplatin in patients with good-risk germ cell tumors: a multiinstitutional study*. J Clin Oncol, 1993. **11**(4): p. 598-606.
100. Horwich, A., et al., *Randomized trial of bleomycin, etoposide, and cisplatin compared with bleomycin, etoposide, and carboplatin in good-prognosis metastatic nonseminomatous germ cell cancer: a Multiinstitutional Medical Research Council/European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial*. J Clin Oncol, 1997. **15**(5): p. 1844-52.
101. Ramsey, S., et al., *Orchidectomy after Primary Chemotherapy for Metastatic Testicular Cancer*. Urol. Int., 2013. **91**(4): p. 439-444.
102. Treglia, G., et al., *Diagnostic performance of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the postchemotherapy management of patients with seminoma: Systematic review and meta-analysis*. BioMed Research International, 2014. **2014** (no pagination)(852681).
103. Loehrer, P.J., Sr., et al., *Chemotherapy of metastatic seminoma: the Southeastern Cancer Study Group experience*. J Clin Oncol, 1987. **5**(8): p. 1212-20.
104. Pfannenber, A.C., et al., *The role of [(18)F] FDG-PET, CT/MRI and tumor marker kinetics in the evaluation of post chemotherapy residual masses in metastatic germ cell tumors--prospects for management*. World J Urol, 2004. **22**(2): p. 132-9.
105. Oechsle, K., et al., *[18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in nonseminomatous germ cell tumors after chemotherapy: the German multicenter positron emission tomography study group*. J Clin Oncol, 2008. **26**(36): p. 5930-5.
106. Hendry, W.F., et al., *Metastatic nonseminomatous germ cell tumors of the testis: results of elective and salvage surgery for patients with residual retroperitoneal masses*. Cancer, 2002. **94**(6): p. 1668-76.
107. Liu, D., et al., *Pulmonary metastasectomy for testicular germ cell tumors: a 28-year experience*. Ann Thorac Surg, 1998. **66**(5): p. 1709-14.
108. Schirren, J., et al., *The role of residual tumor resection in the management of nonseminomatous germ cell cancer of testicular origin*. Thorac Cardiovasc Surg, 2012. **60**(6): p. 405-12.
109. Capitano, U., et al., *Population-based study of perioperative mortality after retroperitoneal lymphadenectomy for nonseminomatous testicular germ cell tumors*. Urology, 2009. **74**(2): p. 373-7.
110. Jeldres C, et al., *Association of higher institutional volume with improved overall survival in clinical stage III testicular cancer: Results from the National Cancer Data Base (1998-2011)*. Journal of Clinical Oncology, 2014. **32**(15_suppl): p. 4519-4519.
111. Mosharafa, A.A., et al., *Is post-chemotherapy resection of seminomatous elements associated with higher acute morbidity?* J Urol, 2003. **169**(6): p. 2126-8.
112. Baniel, J., et al., *Complications of post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection*. J Urol, 1995. **153**(3 Pt 2): p. 976-80.
113. Fizazi, K., et al., *Assessing prognosis and optimizing treatment in patients with postchemotherapy viable nonseminomatous germ-cell tumors (NSGCT): results of the sCR2 international study*. Ann Oncol, 2008. **19**(2): p. 259-64.
114. Heidenreich, A., et al., *Postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in advanced testicular cancer: radical or modified template resection*. Eur Urol, 2009. **55**(1): p. 217-24.
115. Beck, S.D., et al., *Is full bilateral retroperitoneal lymph node dissection always necessary for postchemotherapy residual tumor?* Cancer, 2007. **110**(6): p. 1235-40.
116. Carver, B.S., et al., *Improved clinical outcome in recent years for men with metastatic nonseminomatous germ cell tumors*. J Clin Oncol, 2007. **25**(35): p. 5603-8.
117. Rick, O., et al., *Residual tumor resection after high-dose chemotherapy in patients with relapsed or refractory germ cell cancer*. J Clin Oncol, 2004. **22**(18): p. 3713-9.
118. Kurobe, M., et al., *Paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin (TIP) as salvage and consolidation chemotherapy for advanced germ cell tumor*. J Cancer Res Clin Oncol, 2015. **141**(1): p. 127-33.
119. Berger, L.A., et al., *First salvage treatment in patients with advanced germ cell cancer after cisplatin-based chemotherapy: analysis of a registry of the German Testicular Cancer Study Group (GTCSG)*. J Cancer Res Clin Oncol, 2014. **140**(7): p. 1211-20.
120. Einhorn, L.H., et al., *High-dose chemotherapy and stem-cell rescue for metastatic germ-cell tumors*. N Engl J Med, 2007. **357**(4): p. 340-8.
121. Pico, J.L., et al., *A randomised trial of high-dose chemotherapy in the salvage treatment of patients failing first-line platinum chemotherapy for advanced germ cell tumours*. Ann Oncol, 2005. **16**(7): p. 1152-9.

122. Oldenburg, J., et al., *Late recurrences of germ cell malignancies: a population-based experience over three decades*. Br J Cancer, 2006. **94**(6): p. 820-7.
123. Oldenburg, J., J.M. Martin, and S.D. Fossa, *Late relapses of germ cell malignancies: incidence, management, and prognosis*. J Clin Oncol, 2006. **24**(35): p. 5503-11.
124. Lorch, A., et al., *High dose chemotherapy as salvage treatment for unresectable late relapse germ cell tumors*. J Urol, 2010. **184**(1): p. 168-73.
125. Bokemeyer, C., et al., *Combination chemotherapy with gemcitabine, oxaliplatin, and paclitaxel in patients with cisplatin-refractory or multiply relapsed germ-cell tumors: a study of the German Testicular Cancer Study Group*. Ann Oncol, 2008. **19**(3): p. 448-53.
126. De Giorgi, U., et al., *Weekly gemcitabine, paclitaxel, oxaliplatin combination chemotherapy in patients with Cisplatin-refractory germ cell tumor: preliminary experience*. Am J Clin Oncol, 2004. **27**(5): p. 457-60.
127. De Giorgi, U., et al., *Phase II study of oxaliplatin and gemcitabine salvage chemotherapy in patients with cisplatin-refractory nonseminomatous germ cell tumor*. Eur Urol, 2006. **50**(5): p. 1032-8; discussion 1038-9.
128. Kollmannsberger, C., et al., *Combination chemotherapy with gemcitabine plus oxaliplatin in patients with intensively pretreated or refractory germ cell cancer: a study of the German Testicular Cancer Study Group*. J Clin Oncol, 2004. **22**(1): p. 108-14.
129. Pectasides, D., et al., *Gemcitabine and oxaliplatin (GEMOX) in patients with cisplatin-refractory germ cell tumors: a phase II study*. Ann Oncol, 2004. **15**(3): p. 493-7.
130. Andre, F., et al., *The growing teratoma syndrome: results of therapy and long-term follow-up of 33 patients*. Eur J Cancer, 2000. **36**(11): p. 1389-94.
131. Maroto, P., et al., *Growing teratoma syndrome: experience of a single institution*. Eur Urol, 1997. **32**(3): p. 305-9.
132. Stella, M., et al., *Retroperitoneal vascular surgery for the treatment of giant growing teratoma syndrome*. Urology, 2012. **79**(2): p. 365-70.
133. Giannatempo, P., et al., *Treatment and Clinical Outcomes of Patients with Teratoma with Somatic-Type Malignant Transformation: An International Collaboration*. J Urol, 2016. **196**(1): p. 95-100.
134. Rice, K.R., et al., *Management of germ cell tumors with somatic type malignancy: pathological features, prognostic factors and survival outcomes*. J Urol, 2014. **192**(5): p. 1403-9.
135. Necchi, A., et al., *Towards the definition of the best management and prognostic factors of teratoma with malignant transformation: a single-institution case series and new proposal*. BJU Int, 2011. **107**(7): p. 1088-94.
136. Giannarini, G., et al., *Organ-Sparing Surgery for Adult Testicular Tumours: A Systematic Review of the Literature*. European Urology, 2010. **57**(5): p. 780-790.
137. Banerji, J.S., et al., *Patterns of Care and Survival Outcomes for Malignant Sex Cord Stromal Testicular Cancer: Results from the National Cancer Data Base*. J Urol, 2016. **196**(4): p. 1117-22.
138. Nicolai, N., et al., *Clinical outcome in testicular sex cord stromal tumors: testis sparing vs. radical orchiectomy and management of advanced disease*. Urology, 2015. **85**(2): p. 402-6.
139. Cathomas, R., et al., *Interdisciplinary evidence-based recommendations for the follow-up of testicular cancer patients: a joint effort*. Swiss Med Wkly, 2010. **140**(25-26): p. 356-69.
140. Gizzi, M., et al., *Predicting and preventing thromboembolic events in patients receiving cisplatin-based chemotherapy for germ cell tumours*. Eur J Cancer, 2016. **69**: p. 151-157.
141. Holzner, B., et al., *Cross-cultural development of an EORTC questionnaire to assess health-related quality of life in patients with testicular cancer: the EORTC QLQ-TC26*. Qual Life Res, 2013. **22**(2): p. 369-78.
142. Guyatt, G., et al., *GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes*. J Clin Epidemiol, 2013. **66**(2): p. 151-7.
143. Guyatt, G.H., et al., *GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations*. BMJ, 2008. **336**(7650): p. 924-6.
144. AWMF. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 1. Auflage 2012. 2012; Available from: Verfügbar: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html> (Zugriff am 10.10.2016).

Erstveröffentlichung:

05/2019

Nächste Überprüfung geplant:

05/2024

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online