

S3-положения рекомендательного характера диагностика, терапия и последующий контроль герминогенных опухолей яичка

Сокращенная версия 1.0 – Май 2019

Ассоциации научных медицинских обществ Германии (AWMF) -
регистрационный номер: 043/049OL

Положения рекомендательного характера (сокращенная версия)

Содержание

1.	Информация к данной краткой версии	4
1.1.	Издатель	4
1.2.	Ответственная профессиональная ассоциация	4
1.3.	Финансирование	4
1.4.	Контакт	4
1.5.	Метод цитирования	4
1.6.	Особое указание	5
1.7.	Цели программы положений рекомендательного характера	5
	по онкологии	5
1.8.	Дальнейшие документы по руководству	6
1.9.	Состав руководящей группы	7
1.10.	Используемые сокращения	7
2.	Введение	10
2.1.	Область применения и цели	10
2.1.1.	Цели и задачи	10
2.1.2.	Адресаты	10
2.1.3.	Срок действия и процедура обновления	10
2.2.	Основы методологии	11
2.2.1.	Независимость и вопрос потенциального конфликта интересов	11
3.	Качество лечения	12
4.	Эпидемиология, факторы риска, скрининг, профилактика	12
5.	Гистопатологическая классификация	13
6.	Диагностика, стадии и система классификаций	13
7.	Прогнозы	17
8.	Первичное и первоочередное лечение	18
8.1.	Орхифуникулэктомия	18
8.2.	Терапия герминогенной неоплазии in situ (GCNIS)	18
8.3.	Семинома без клинических признаков метастазирования стадия I (cSI)	19

8.4.	Несеминозная ГО без клинических признаков метастазирования (cSI)	20
8.5.	Герминогенная опухоль яичек с метастазами	21
8.6.	Рестейджинг и терапия остаточных опухолей.....	27
9.	Опухоли устойчивые к терапии и рецидивы.....	29
10.	Особые формы	32
11.	Контроль после лечебной терапии	34
12.	Токсичность, лечебная тактика при токсичности и поддерживающие меры.	37
13.	Качество жизни и реабилитация.....	37
14.	Паллиативная медицина.....	38
15.	Приложение.....	39
15.1.	Состав руководящей группы.....	39
15.1.1.	Участвующие профессиональные общества и организации	40
	Таблица 6: Участвующие профессиональные общества и организации.....	40
РГ 5	Рестадирование и терапия остаточных опухолей	44
РГ 6	Опухоли устойчивые к терапии и рецидивы.....	44
15.1.2.	Участие пациентов	45
15.1.3.	Методологическая поддержка	45
15.1.4.	Эксперты.....	45
15.1.5.	Дополнительная поддержка	45
15.2.	Методологические пояснения	45
15.2.1.	Схема уровня достоверности доказательств	45
15.2.2.	Схема уровня доказательности рекомендаций.....	48
15.2.3.	Заключения	49
15.2.4.	Экспертный консенсус (ЭК).....	49
16.	Список таблиц.....	50
17.	Список литературы.....	51

1. Информация к данной краткой версии

1.1. Издатель

Программа положений рекомендательного характера по онкологии Ассоциации научных медицинских обществ Германии (AWMF), Немецкое онкологическое общество (DKG) и Немецкое общество помощи при онкологических заболеваниях (DKH).

1.2. Ответственная профессиональная ассоциация

Немецкое общество урологии (DGU)



Немецкое онкологическое общество (DKG) представлено Немецкой группой по изучению рака яичек (GTCSG)

DKG
KREBSGESELLSCHAFT



Interdisziplinäre
Arbeitsgruppe
Hodentumoren

1.3. Финансирование

Данные положения рекомендательного характера были профинансированы Немецким обществом помощи при онкологических заболеваниях в рамках программы положений рекомендательного характера по онкологии.

1.4. Контакт

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

1.5. Метод цитирования

Программа положений рекомендательного характера по онкологии (Немецкое онкологическое общество, Немецким обществом помощи при онкологических заболеваниях, Ассоциации научных медицинских обществ Германии): положения рекомендательного характера для диагностики, терапии и последующего контроля при герминногенных опухолях яичка, сокращенная версия 1.0, 2019 AWMF-регистрационный номер: 043/049OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodentumoren> (запрошена:дд.мм.гг.).

1.6. Особое указание

Медицина находится в постоянном процессе развития, так что все данные, особенно о диагностических и терапевтических методах, может соответствовать только уровню знаний на момент сдачи в печать данных положений по лечению. Наибольшее внимание уделялось лечебным рекомендациям, а также выбору и дозировке лекарственных средств. Тем не менее, пользователи должны обратиться к инструкции по применению и информации от производителя о фармацевтическом препарате. В случае сомнения проконсультироваться со специалистом. О любых расхождениях, в общих интересах, следует сообщать в редакцию Положений рекомендательного характера по онкологии.

Пользователь сам несет ответственность за любую диагностическое или терапевтическое применения, медикаментозное лечение и дозировку.

Зарегистрированная товарная марка (защищенное торговое наименование) специально не указывается в данном руководстве. Следовательно, из-за отсутствия соответствующей ссылки нельзя сделать вывод, что речь идет о свободном наименовании товара.

Все части данных положений рекомендательного характера защищены авторскими правами. Любое использование, выходящее за рамки положений закона об авторских правах без письменного согласия редакции недопустимо и наказуемо. Ни одна из частей данной работы не может быть воспроизведена в любой форме без письменного согласия редакции. Это относится, в частности, к копированию, переводу, микрофильмированию, а также хранению, использованию и эксплуатации в электронных системах, интранетах и Интернете.

1.7. Цели программы положений рекомендательного характера по онкологии

В рамках программы руководства по онкологии Ассоциации научных медицинских обществ Германии, Немецкое онкологическое общество, Немецкое общество помощи при онкологических заболеваниях поставили перед собой цель совместно оказывать содействие и поддерживать разработку, обновление и использование научно обоснованных и практически применяемых положений рекомендательного характера по онкологии. В основе данной программы лежат медико-научные выводы научных обществ и Немецкого онкологического общества, консенсус медицинских экспертов, пользователей и пациентов, а также свод правил по составлению положений рекомендательного характера Ассоциации научных медицинских обществ Германии и финансирование Немецким обществом помощи при онкологических заболеваниях. Чтобы отображать актуальное состояние медицинских знаний и учитывать процесс в области медицины, положения рекомендательного характера должны регулярно пересматриваться и обновляться. При этом применение свода правил Ассоциации научных медицинских обществ Германии должен быть взят за основу для разработки высококачественных стандартов рекомендательного характера по онкологии. Поскольку положения являются важным инструментом обеспечения и управления качества в онкологии, их следует целенаправленно и на постоянной основе внедрять в повседневную практику оказания медицинской помощи. Таким образом меры по внедрению, а также программы оценки являются важной частью популяризации положений рекомендательного характера по онкологии. Целью данной программы является создание в Германии компетентных и в среднесрочной перспективе всеобъемлющих условий для

разработки и реализации высококачественных стандартов. Потому данные рекомендации служат не только для упорядоченной передачи знаний, но они могут занять свое место в формировании структур здравоохранения. Здесь следует упомянуть об основанных на фактических данных положениях рекомендательного характера в качестве основы для создания и обновления программ лечения заболеваний или использования показателей качества, взятых из положений в рамках сертификации центров по лечению опухолей органов.

1.8. Дальнейшие документы по руководству

Этот документ является краткой версией руководства S3 по диагностике, терапии и последующему контролю герминогенных опухолей яичка, которое доступно по следующим ссылкам:

- Ассоциации научных медицинских обществ Германии (AWMF) (<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>)
- Программа положений рекомендательного характера (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodentumoren>)

В дополнение к сокращенной версии будут доступны следующие документы:

- Полная версия руководства
- Доклад по руководству
- Руководство для пациентов (версия не для профессионалов)
- Английская версия

1.9. Состав руководящей группы

В главе [15.1](#) перечислены медицинские общества и другие организации, участвующие в разработке положения рекомендательного характера, их уполномоченные представители, а также задействованные представительницы пациентов, состав рабочей группы и привлеченные методические консультанты.

1.10. Используемые сокращения

Сокращение	Значение
АФП	α-фетопротеин
ПР	Последующая реабилитация
AUC	Площадь под кривой
AWMF	Ассоциации научных медицинских обществ Германии
БЕР/РЕВ	Блеомицин, Этопозид, Цисплатин
CD-4-ко-во клеток	Кластер дифференциации-4
CDR	Правило принятий клинических решений
cSI	Клиническая стадия I
КТ	Компьютерная томография
DGU	Немецкое общество урологии
DKG	Немецкое онкологическое общество
ДКН	Немецкое общество помощи при онкологических заболеваниях
ЭК	Экспертный консенсус
EORTC	Европейская организация по изучению и лечению опухолей
ЕР	Этопозид, Цисплатин
FDG PET CT/ФДГ-ПЭТ-КТ	2-Фтор-2-дезоксид-Д-глюкоза – Позитронная эмиссионная томография
GCNIS	Герминогенная неоплазия in situ
GCSF	Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор Г-КСФ

Сокращение	Значение
GOP	Гемцитабин, Оксалиплатин, Паклитаксел
Гр	Грей
ХГЧ	Хорионический гонадотропин человека
HD-CE	Высокодозированный Карбоплатин, Этопозид
HDCT	Высокодозная химиотерапия
HIV	ВИЧ
IGCCCG	Международная объединенная группа по изучению герминогенных опухолей
ГО	Герминогенная опухоль
ЛДГ	Лактикодегидраза
ЛГ	Лютеинизирующий гормон
УДД	Уровень достоверности доказательств
LVI	Лимфотическая или лимфоваскулярная инвазия
MHz	МГерц
MPT	Магниторезонансная томография
УУР	Уровень убедительности рекомендаций
PEB=BEP	Цисплатин, Этопозид, Блеомицин
PEI	Цисплатин, Этопозид, Ифосфамид
ПЭТ	Позитронная эмиссионная томография
КЖ	Качество жизни
КЖ при ГО	Качество жизни при ГО
R0-Status	Без остаточной опухоли
РКИ	Рандомизированное контролируемое испытание
ЛРЛ	Лапароскопическая ретроперитонеальная лимфаденэктомия
УОО	Удаление остаточной опухоли

Сокращение	Значение
SnNout”	Диагностический показатель, чья чувствительность настолько высока, что отрицательный результат исключает диагноз
SpPin	Диагностический показатель, чья чувствительность настолько высока, что положительный результат подтверждает диагноз
SR/MA CO/MA	Систематический обзор/ мета-анализ
TESE	Тестикулярная экстрадиция сперматозоидов
TIN	Тестикулярная интраэпитальная неоплазия
TIP	Паклитаксел, Ифосфамид, Цисплатин
TNM	Международная классификация стадий злокачественных новообразований
VASC-	Сосудистая инвазия не обнаружена
VASC+	Сосудистая инвазия обнаружена
VIP	Цисплатин, Этопозид, Ифосфамид
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения/ВОЗ
Зкл.	Заключение

2. Введение

2.1. Область применения и цели

2.1.1. Цели и задачи

Целью данных положений является системная научно-клиническая обработка и оценка имеющихся данных для диагностики, лечения и последующего контроля за пациентами с герминогенными опухолями яичка. Кроме того, эти положения должны служить основой для рекомендаций, которые будут полезны как лечащим врачам, так и пациентам.

Конкретная цель данных положений состоит в том, чтобы разработать доказательную диагностику и лечение, основанных на научно-доказательной информации (стандарт лечения), которая адаптирована к структурам немецкой системы здравоохранения. Помимо анализа случаев чрезмерного или недостаточного лечения следует также улучшить междисциплинарное сотрудничество между структурами, оказывающими медицинскую помощь. Кроме того, следует добиваться снижения токсичности на ранних стадиях и, таким образом, улучшения качества жизни и снижения токсичности на поздних стадиях терапии. На более поздних стадиях заболевания должны быть достигнуты улучшения в терапии и, следовательно, увеличить вероятность выживания.

Следует подчеркнуть, что это клинические положения рекомендательного характера и его содержание следует рассматривать как рекомендацию к действию. Положение рекомендательного характера никогда не смогут заменить клиническую экспертизу врачей. С точки зрения доказательной медицины, индивидуальные решения о лечении также включают в себя интеграцию и принятие во внимание личных ценностей и предпочтений пациента, а также опыт лечащего врача. Только сочетание этих трех аспектов приводит к оптимальному успеху лечения и высокой удовлетворенности пациентов.

2.1.2. Адресаты

Основными адресатами данных положений являются врачи и другие медицинские работники, занимающиеся диагностикой, терапией и наблюдением за пациентами с герминогенными опухолями (все стадии; амбулаторный и стационарный уход, а также реабилитация). Пациенты и их родственники также считаются первичными адресатами данных положений и учитываются в особом формате руководства для пациентов, который может быть понятен непрофессионалам.

Руководящая группа состоит из междисциплинарной экспертной комиссии. Таким образом, все структуры, участвующие в лечении, а также представители пациентов были приняты во внимание при внесении вклада в содержание данных положений.

2.1.3. Срок действия и процедура обновления

Положения рекомендательного характера S3 действительны до следующего обновления, срок действия оценивается в пять лет. Планируется регулярное обновление. Необходимость внесения дополнений или изменений в положения рекомендательного характера будет рассмотрена руководящей группой. Комментарии и Заключение по процессу обновления приветствуются и могут быть отправлены на следующий адрес:

hodentumoren@leitlinienprogramm-onkologie.de

2.2. Основы методологии

Методологический подход подготовки положений рекомендательного характера описан в докладе о положениях рекомендательного характера. Он находится в свободном доступе в интернете, например, на сайте положений рекомендательного характера по онкологии (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodentumoren>) и на странице AWMF (<http://www.awmf.org>)

Информация о градации (степени убедительности рекомендации), приведенная в рекомендательных вставках, а также дополнительные методологические пояснения представлены в главе 15.2.

2.2.1. Независимость и вопрос потенциального конфликта интересов

На стартовом заседании было принято решение о создании рабочей группы, которая рассмотрит вопрос о конфликте интересов и предложит руководство по урегулированию конфликта интересов в рамках данных положений (члены: д-р Фольманн (Dr. Follmann), д-р Нотакер (Dr. Nothacker), Т. Лангер (T. Langer), представитель Медицинской службы страхования, профессор Клиш (Prof. Kliesch), д-р Шмидт (Dr. Schmidt)). Конфликты интересов членов руководящей группы были зафиксированы с помощью формы AWMF. Они были проверены рабочей группой, и на телефонной конференции были предложены определения, которые должны быть положены в основу урегулирования. Обнародованная информация о конфликтах интересов содержится в докладе о положениях рекомендательного характера.

Руководящая группа согласовала следующие критерии урегулирования конфликтов интересов. Как незначительные были зафиксированы следующие критерии: Оплачиваемые лекции, исследования, финансируемые промышленными предприятиями третьей стороны, и оплачиваемые лекции до <10 000 € в год на одну компанию. Деятельность Консультативного совета или платного эксперта была классифицирована как приемлемые. Высокий уровень критерий классифицируется в том случае, если основной доход поступает от медицинского оборудования/фармацевтической индустрии или если имеется патент или пакет акций.

Оценка формуляров показала, что в руководящей группе в отношении существуют конфликт интересов содержания положения рекомендательного характера, не имеющие большого значения. Был выявлен конфликт интересов, имеющий высокий уровень классификации в связи с темой " МикроРНК (miRNA) онкомаркеры". Однако эта тема не является предметом изучения данных положений рекомендательного характера.

3. Качество лечения

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источники
3.1.	Пациенты с метастазирующей ГО из группы с неблагоприятными прогнозами по мнению Международной объединенной группы по изучению ГО должны лечиться в центрах, с подтверждённым опытом и специализирующихся на этом.	A	2b	[1, 2]
3.2.	Пациентам с остаточными опухолями после химиотерапии резекция остаточных опухолей должна выполняться только после предварительной междисциплинарной консультации в специализированных центрах и, если имеются предпосылки для проведения многопрофильных хирургических вмешательств.	Экспертный консенсус		

4. Эпидемиология, факторы риска, скрининг, профилактика

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источники
4.1.	У мужчин в возрасте с 20 до 44 лет герминаогенная опухоль является наиболее распространенной злокачественной опухолью, на которую приходится около 25% всех случаев.	Зкл.	2b	[3]
4.2.	Заболеваемость ГО во всех промышленно развитых странах, включая Германию, возросла со временем и в настоящее время составляет 10 случаев на 100 000 мужчин в Германии (примерный уровень заболеваемости).	Зкл.	2b	[3]
4.3.	ГО является одной из опухолевых заболеваний с самой высокой вероятностью выживаемости. Прогноз для пациентов зависит, главным образом, от гистологии, стадии опухоли, возраста и качества лечения.	Зкл.	2b	[3] [2]
4.4.	Признанными факторами риска развития ГО являются: Предыдущее заболевание с односторонней ГО, неопущение яичка, семейным положительным анамнезом и бесплодием.	Зкл.	2b	[4-9]
4.5.	Общий скрининг на наличие ГО не должен проводиться.	A	5	[10-12]
4.6.	Рекомендуется регулярно проводить самоконтроль яичек, особенно молодым мужчинам, так как это может привести к раннему	Экспертный консенсус		

	установления диагноза.	
4.7.	При наличии факторов риска необходимо уточнить наличие ГО.	Экспертный консенсус

5.

Гистопатологическая классификация

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источники
5.1.	Гистопатологическая оценка ГО должна основываться на классификации ВОЗ 2016 года.			Экспертный консенсус

6. Диагностика, стадии и система классификаций

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источники
6.1.	При клиническом подозрении на ГО следует немедленно провести клиническое обследование и УЗИ обеих яичек с использованием 7,5 МНЗ-датчика.			Экспертный консенсус
6.2.	Мужчинам с только что диагностированной ГО следует провести диагностику распространения: компьютерную томографию брюшной полости/таза и грудной клетки с контрастным веществом.	А	5	[13, 14]
6.3.	У мужчин с только что диагностированной ГО при наличии противопоказаний к применению йодсодержащего контрастного вещества, а также наличие аллергии, нарушение функции почек или дисфункция щитовидной железы следует провести МРТ брюшной полости/таза вместо КТ. Кроме того, в случае вышеуказанных противопоказаний следует провести КТ грудной клетки без контрастного вещества для уточнения легочного поражения.	А В	5	[14]
6.4.	У пациентов из группы с неблагоприятными прогнозами согласно Международной объединенной группе по изучению герминогенных опухолей (IGCCCG), а также у пациентов с чрезмерно повышенным уровнем бета-ХГЧ, диссеминированными метастазами в легких или неврологическими симптомами, диагностика распространения должна быть дополнена МРТ черепа.	В	5	[15]
6.5.	ФДГ-ПЭТ/КТ не следует использовать для первичной диагностики распространения как стандартное исследование.	А	1а	[16]
6.6./ 9.65.	ФДГ-ПЭТ/КТ может применяться у больных семиномой, у которых имеются резидуальные опухоли диаметром более 3 см после	0	1а	[16]

	<p>завершения терапии с нормальными или нормализованными сывороточными онкомаркерами.</p> <p>КТ в рамках ФДГ-ПЭТ/КТ исследования желательно проводить в качестве КТ с контрастным веществом.</p>	ЭК		
6.7./ 9.66.	ФДГ-ПЭТ/КТ для оценки онкомаркер-отрицательных резидуальных опухолей у больных семиномой должна быть проведена не ранее чем через шесть недель после окончания последнего цикла химиотерапии.	Экспертный консенсус		
6.8.	ФДГ-ПЭТ/КТ не следует использовать у пациентов с несеминомой ГО	Экспертный консенсус		
6.9.	У пациентов с подозрением на ГО до проведения абляции яичка должны быть определены онкомаркеры АФП, бета-ХГЧ и ЛДГ	Экспертный консенсус		
6.10.	После операции пациентам с предоперационными повышенными показателями должен проводить мониторинг опухолевых маркеров АФП, бета-ХГЧ и ЛДГ каждые 5-7 дней до тех пор, пока не будет достигнуто нормальное значение/соответствующий надир или пока показания онкомаркера не поднимется.	Экспертный консенсус		
6.11.	При подозрении на ГО необходимо провести хирургическое выделение яичка и семенного канатика паховым доступом, а при обнаружении злокачественной опухоли - абляцию яичка.	А	5	[15, 17]
6.12.	Если контралатеральное яичко здоровое, органосохраняющее иссечение не должно выполняться при наличии злокачественной ГО (за исключением тератомы без сопутствующей герминогенной неоплазия без инвазии (GCNIS)).	Экспертный консенсус		
6.13.	Следует рассмотреть возможность органосохраняющего иссечения опухоли у пациентов с двусторонней ГО, опухолью единственного яичка, стромальными опухолями или другими доброкачественными опухолями (эпидермоидная киста, монодермальная тератома).	Экспертный консенсус		
6.14.	<p>Для эрадикации GCNIS после органосохраняющей операции в случае единственного яичка, следует провести его послеоперационное адьювантное облучение дозой 18-20 Гр.</p> <p>Поскольку появление манифестной стадии ГО может происходить в течение нескольких лет, следует обсудить вопрос о регулярном проведении сонографического контроля, если пациент желает иметь детей.</p>	Экспертный консенсус		
6.15.	У пациентов, которые на момент абляции яичка, подвержены повышенному риску появления GCNIS в контралатеральном яичке, должны пройти биопсию контралатерального яичка.	А	4	[18]

6.16.	<p>У пациентов с микролитоазом по данным сонографии без других факторов риска биопсию яичек выполнять не следует.</p> <p>У пациентов с микролитоазом и одним из следующих параметров: бесплодие, предыдущее опухолевое заболевание яичка, родственники первой линии с ГО, анамнез неопущение яичка или атрофии яичка с объемом по УЗИ <12 мл - может быть рекомендована биопсия яичка.</p>	A	2a	[19]
6.17.	<p>Патологическое заключение препарата яичек должен содержать следующие данные:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Указана сторона поражения (левое, правое яичко), • Величина яичка, • Максимальный размер опухоли (в 3-х измерениях), • Макроскопические особенности придатка яичка, • Семенного канатика и собственной оболочки яичка, • Наличие опухолевой ткани на краях резекции (да/нет), • Гистологический тип со спецификой отдельных компонентов и процентное определение в соответствии с положениями ВОЗ от 2016 года, • Перитуморально-венозная и/или лимфатическая инвазия (да/нет), • Инвазия белочной оболочки яичка (да/нет), • Инвазия собственной оболочки хилюса яичка (да/нет), • Инвазия в сеть яичка – rete testis (да/нет), • Инвазия в ткань хилюса яичка , • Инвазия в придаток яичка или семенного канатика (да/нет), • Герминогенная неоплазия in situ в не пораженной опухоли паренхиме (да/нет), • pT-категории в соответствии с TNM-классификаций от 2017 годы. 	Экспертный консенсус		
6.18.	<p>В зависимости от терапевтического режима и исходной ситуации, лечение ГО в разной степени влияет на фертильность пациента.</p>	Экспертный консенсус		
6.19.	<p>При подозрении на ГО до начала терапии (перед удалением яичка, самое позднее перед началом химиотерапии или облучения) пациенту должна быть предложена криоконсервация сперматозоидов.</p>	A	5	[11, 20]
6.20.	<p>Пациентам с азооспермией ко времени запланированной криоконсервации перед терапией должна быть предложена двусторонняя тестикулярная экстракция сперматозоидов (TESE) (желательно одновременно с абляцией яичка).</p>	A	5	[20]
6.21.	<p>Для определения анатомического распространения ГО следует</p>	Экспертный консенсус		

использовать актуальную TNM-классификацию.

7. Прогнозы

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источники
7.1.	В зависимости от стадии вероятность 5-летнего выживаемости в Германии у пациентов с ГО при семиноме составляет 97,9% и при несеминомной ГО 94,9%.		2b	[3]
7.2.	Для пациентов с I стадией ГО вероятность 10-летней выживаемости в зависимости от вида рака составляет 99,7%, а также общая вероятность 10-летней выживаемости составляет 95-99%.		2b	[21]
7.3.	При метастазирующей ГО вероятность 5-летней выживаемости у пациентов из группы с благоприятными прогнозами составляет от 86 до 95%, для пациентов из группы с промежуточными прогнозами составляет от 72 до 85 % и для пациентов из группы с неблагоприятными прогнозами от 48 до 64%.		2b	[22, 23]
7.4.	<p>У пациентов с I клинической стадией при несеминомной ГО единственным проспективно подтвержденным многовариантным фактором риска рецидива является наличия лимфоваскулярной инвазии (LVI+).</p> <p>При семиноме размер опухоли положительно коррелирует с возникновением рецидива у пациентов с I клинической стадией. Данные по инфильтрации стромальной сети яичка противоречивы. Риск рецидива минимален (< 5%), если размер опухоли меньше 4 см и отсутствует инфильтрация стромальной сети яичка.</p>		2b 1b	[24-31]
7.5.	Классификация метастазирующей ГО должна происходить в соответствии с прогностическими критериями IGCCCG.		Экспертный консенсус	

8. Первичное и первоочередное лечение

8.1. Орхифуникулэктомия

(рекомендаций нет)

8.2. Терапия герминогенной неоплазии in situ (GCNIS)

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источники
8.1.	При герминогенной неоплазии in situ (GCNIS) в одном яичке локальная радиотерапия с дозировкой 18-20 Гр больше чем в 95% случаев приводит к эрадикации GCNIS-клеток.		2b	[32, 33]
8.2.	При выжидательном наблюдении GCNIS в 50% случаев в течение 5 лет развивается инвазивная ГО.	Экспертный консенсус		
8.3.	В случае односторонней GCNIS и здоровом контрлатеральном яичке следует провести либо абляцию яичка, либо сонографический контроль (активное наблюдение).	Экспертный консенсус		
8.4.	При двусторонней GCNIS должно быть выполнено облучение обоих яичек.	Экспертный консенсус		
8.5.	После адъювантной химиотерапии более 50% случаев GCNIS прогрессируют в явную опухоль. Необходимо провести дополнительную радиотерапию.	B	2b	[32, 34]
8.6.	Радиотерапия при GCNIS приводит к бесплодию. Пациенту следует предложить криоконсервацию спермы (из эякулята или при наличии азооспермии с помощью тестикулярной экстракции сперматозоидов (TESE)).	Экспертный консенсус		
8.7.	После локальной радиотерапии с дозировкой 18-20 Гр в 30% случаев может развиваться продолжительный гипогонадизм. Необходимо регулярно проверять уровень тестостерона.	A	2b	[32, 33]
8.8.	Цисплатинсодержащая химиотерапия с тремя и более циклами приводит к эрадикации GCNIS в 60-70% случаев. Контрольная биопсия должна быть проведена до радиотерапии или, если от результата зависит дальнейшая процедура, не ранее чем через два года после химиотерапии.	B	2b	[32, 34]

8.3. Семинома без клинических признаков метастазирования стадия I (cSI)

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источники
8.9./ 8.4.	При семиноме размер опухоли положительно коррелирует с наличием оккультных метастазов в клинической стадии I. Данные по стромальной инвазии сети яичка (rete testis) противоречивы. При величине опухоли < 4 см и отсутствие инфильтрации стромальной сети яичка риск наличия скрытых метастаз минимален (< 5%).	Зкл.	2a	[31]
8.10.	Все варианты лечения (наблюдение, адъювантная химиотерапия карбоплатином, адъювантная лучевая терапия) достигают одинаковой показатель выживаемости, если в случае рецидива это лечение проводится в соответствии со стадией.	Зкл.	GRADE: OS ⊕○○○ GRADE: CSS ⊕○○○	[35-42]
8.11.	При выборе терапии следует учитывать возраст, сопутствующие заболевания, пожелания пациента и степень его комплаентности - compliance (сознательного и активного участия в лечебном процессе и выполнении врачебных рекомендаций).	Экспертный консенсус		
8.12.	Пациенты, страдающие семиномой cSI должны контролироваться с применением стратегии наблюдения и в случае рецидива должны получить лечение в соответствии со стадией.	A	GRADE OS ⊕○○○ GRADE: CSS ⊕○○○	[37, 38, 40, 43-46]
8.13.	У пациентов с диаметром опухоли > 4 см в отдельных случаях может быть рассмотрена возможность проведения адъювантной терапии, особенно если в пользу этого говорят комплаентность или наличие психологического стресса у пациента. Адъювантная терапия может представлять собой 1-2 цикла карбоплатина (дозировано согласно AUC 7) или альтернативно лучевую терапию парааортальной области с дозировкой 20 Гр. Соответствующие методы терапии предполагают преимущества и недостатки, которые должны быть подробно обсуждены с пациентом.	0	2b	[42, 47, 48]

8.4. Несеминомная ГО без клинических признаков метастазирования (cSI)

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источники
8.14.	Лимфоваскулярная инвазия опухолевых клеток в первичной опухоли является важнейшим фактором риска скрытого метастазирования забрюшинного пространства. В случае низкого риска (без лимфоваскулярной инвазии) риск скрытого метастазирования составляет около 15%, в случае высокого риска (с лимфоваскулярной инвазией) - до 50%.	Зкл.	2b	[21, 24-30, 49]
8.15.	В случае низкого риска следует отдавать предпочтение наблюдению.	A	2b	[50-52]
8.16.	<p>В случае высокого риска с пациентом следует обсудить методы лечения с одним циклом PEВ в отличии от наблюдения. Один цикл PEВ снижает риск рецидива с 50% до 3%. Общее выживаемость обеих групп не отличается.</p> <p>В случае отдельных причин, связанных с пациентами, которые выступают против наблюдения и адъювантной химиотерапии, или в случае противопоказаний к химиотерапии, в качестве альтернативы следует рассмотреть первичную нерв-сберегающую лапароскопическую ретроперитонеальную лимфаденэктомию в модифицированных границах резекции. Эта процедура должна выполняться исключительно в центрах, которые имеют опыт проведения подобных операций.</p>	B	<p>GRADE OS ⊕○○○</p> <p>Исследования наблюдения</p> <p>GRADE OS ⊕⊕⊕○</p> <p>RCT</p>	[52-54]

8.5. Герминогенная опухоль яичек с метастазами

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источник и
8.17.	У пациентов с персистенцией (отсутствием снижения) онкомаркеров после удаления яичка следует исключить причины повышенного уровня маркеров, не связанные с ГО.		Экспертный консенсус	
8.18.	Пациенты с персистенцией онкомаркеров после удаления яичка и отсутствием данных о прогрессе и метастазировании опухоли по данным рентгеновской диагностики и исключения других причин повышения уровня маркеров, должны находиться под постоянным контрольным наблюдением до тех пор, пока не произойдет либо явное непрерывное значительное повышение уровня маркеров АФП или бета-ХГЧ, либо до того момента, когда с помощью рентгеновской диагностики будут обнаружены патологическое изменение. После чего должно приниматься решение о дальнейшей тактике лечения.		Экспертный консенсус	
8.19.	Пациенты с семиномой стадии cSIIA должны получать либо радиотерапию, либо химиотерапию с тремя циклами РЕВ (альтернатива - четыре цикла ЕР, если есть противопоказания к блеомицину). Отсутствие проспективных рандомизированных контролируемых исследований, непосредственно сравнивающих радиотерапию с химиотерапией при семиноме в стадии cSIIA/B, не позволяет сделать обоснованное утверждение о превосходстве метода лечения, его эквивалентности с точки зрения онкологической эффективности. Пациент должен быть проинформирован о преимуществах и недостатках обоих вариантов терапии.	A	GRADE ⊕○○○	[55-58]
8.20.	Пациенты с семиномой в стадии cSII B должны получать химиотерапию с тремя циклами РЕВ или четыре цикла ЕР, если есть противопоказания к блеомицину. В качестве альтернативы может быть назначена радиотерапия. Отсутствие проспективных рандомизированных контролируемых исследований, непосредственно сравнивающих радиотерапию с химиотерапией при семиноме в стадии cSII B, не позволяет сделать обоснованное утверждение о превосходстве метода лечения, его эквивалентности с точки зрения онкологической эффективности. Пациент должен быть проинформирован о преимуществах и недостатках обоих вариантов терапии.	A	GRADE ⊕○○○	[55-58]
8.21.	Радиотерапия для пациентов с семиномой в стадии cSIIA должна проводиться с общей дозировкой в 30 Гр, а в стадии cSII B с общей дозировкой 36 Гр.	A	2b	[11, 55-57, 59]
8.22.	Через два-три месяца после радиотерапии для контроля следует провести компьютерную томографию брюшной полости/таза. Такую же процедуру следует проводить после химиотерапии. Результат этого обследования также является отправной точкой для дальнейшего наблюдения за пациентом.		Экспертный консенсус	

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источник
8.23.	<p>Пациенты с подтвержденной несеминомной ГО в стадии cSIIA/B должны быть подвержены лечению химиотерапией аналогично группе прогноза IGCCCG (три-четыре цикла PEB), а при наличии остаточной опухоли – ее удаление.</p> <p>Исключение: при ГО, первоначально классифицируемая как 100% тератома в орхидектомическом препарате без повышения онкомаркеров должна быть проведена лапароскопическая ретроперитонеальная лимфаденэктомия.</p>	A	2b	[60, 61]
8.24.	<p>Пациентам с маркерами опухоли в сыворотке крови-отрицательной несеминоматозной ГО в стадии cSIIA необходимо сначала наблюдение (контроль маркеров опухоли в сыворотке крови, повторная томография через шесть-восемь недель) или, в качестве альтернативы, проведение диагностической лапароскопической ретроперитонеальной лимфаденэктомии.</p>	B	2b	[60-62]
8.25.	<p>У пациентов после первичной ЛРЛ с отрицательным маркером опухоли – несеминомной ГО с гистол. стадией pN1 (PS IIA) со статусом R0 следует проводить только наблюдение.</p> <p>В качестве альтернативы, если речь идет о чистой тератоме, можно назначить два цикла EP.</p>	A 0	1b	[62-66]
8.26.	<p>Пациенты после первичной ЛРЛ с отрицательным маркером опухоли в сыворотке крови cSIIA несеминомной ГО с заключением pN2 (PS IIB) со статусом R0 должны находиться под наблюдением.</p> <p>В качестве альтернативы, если речь не идет о чистой тератоме, можно назначить два цикла PEB или EP.</p>	B 0	1b	[62, 63, 65-67]
8.27.	<p>Стандартным режимом полихимиотерапии при метастатических заболеваниях является комбинация цисплатина, этопосида и блеомицина (PEB).</p>	Зкл.	1b	[63]
8.28.	<p>Факторы роста должны использоваться в PEB в качестве вторичной профилактики после предшествующей нейтропенической температуры в предыдущем цикле.</p>	B	1b	[63, 68]
8.29.	<p>При использовании схемы PEI в качестве профилактики в первую очередь следует использовать миелоидный фактор роста (G-CSF).</p>	A	1b	[68, 69]
8.30.	<p>Пациентам с ГО и метастазами в стадии IIC/III из группы с благоприятными прогнозами согласно IGCCCG должны пройти полихимиотерапию с тремя циклами PEB с применением цисплатина и этопосида в протяжении пяти дней.</p>	A	1b	[70-72]
8.31.	<p>Пациентам с острыми угрожающими жизни стадиями метастатических</p>	Экспертный консенсус		

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источник
	ГО гонадальных клеток первичную химиотерапию следует проводить без предварительной абляции яичка.			
8.32.	После окончания химиотерапии в случае гонадальной ГО следует провести абляцию первоначально пораженного яичка, если она была отложена в связи с острой опасностью для жизни, вызванной прогрессирующим метастазированием на момент постановки диагноза.	A	4	[73-76]
8.33.	Пациенты с метастатической семиномой в стадии IIC/III и благоприятными прогнозом должны получать три цикла РЕВ - химиотерапии.	A	1a	[77]
8.34.	Пациенты с метастатической семиномой в стадии IIC/III и благоприятными прогнозом должны получать четыре цикла химиотерапии EP, если противопоказано применение блеомицина.	A	4	[78, 79]
8.35.	Пациенты с метастатической семиномой и промежуточным прогнозом должны получать четыре цикла РЕВ-химиотерапии.	A	1b	[80, 81]
8.36.	Если имеются противопоказания к блеомицину, пациенты с метастатической семиномой и промежуточным прогнозом должны получать четыре цикла химиотерапии PEI.	A	1b	[82]
8.37.	Пациенты с метастатической несеминомой ГО в стадии IIC/III и благоприятными прогнозом должны получать три цикла РЕВ-химиотерапии.	A	1b	[72]
8.38.	Если имеются противопоказания к блеомицину, пациенты с метастатической несеминомой ГО в стадии IIC/III и благоприятными прогнозом должны получать три цикла EP-химиотерапии.	B	1b	[72, 83, 84]
8.39.	Пациентам с метастатической несеминомой ГО и промежуточным прогнозом необходимо пройти четыре цикла РЕВ -химиотерапии.	A	1b	[82]
8.40.	Пациентам с метастатической несеминомой ГО и промежуточным прогнозом при противопоказаниях к блеомицину следует пройти четыре цикла химиотерапии PEI.	A	1b	[82]
8.41.	Пациентам с метастатической несеминомой ГО и неблагоприятными прогнозом следует пройти четыре цикла РЕВ-химиотерапии.	A	1b	[63]
8.42.	При наличии противопоказаний к блеомицину пациенты с метастатической несеминомой ГО и неблагоприятными прогнозом должны получить четыре цикла химиотерапии PEI.	A	1b	[85]
8.43.	У пациентов с первичными медиастимальным метастазированием,	A	1b-4	[86]

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источник и
	метастазами костей и/или головного мозга и/или недостаточным падением онкомаркеров следует рассмотреть усиление терапии.			[87-90]
8.44.	Оценка усиления терапии должна проводиться в центрах, специализирующихся на этом.	Экспертный консенсус		
8.45.	Не следует интенсифицировать первичную терапию в виде высокодозированной химиотерапии с аутологичной трансплантацией стволовых клеток для невыбранной группы всех больных с ГО с неблагоприятным прогнозом.	A	1b	[91-93]
8.46.	После одного самое позднее после двух циклов стандартно-дозированной химиотерапии, необходимо проанализировать степень снижения онкомаркеров в сыворотке крови для оценки реакции на терапию.	A	1b	[86, 91]
8.47.	У пациентов с недостаточным снижением опухолевых маркеров после одного-двух циклов первоочередной терапии с цистплатином следует рассмотреть вопрос об интенсификации химиотерапии на индивидуальной основе.	B	GRADE ⊕⊕⊕○	[86]
8.48.	При интенсификации химиотерапии в виде первичной высокодозированной терапии следует проводить последовательную терапию тремя высокодозированными циклами PEI, каждый из которых сопровождается аутологичной трансплантацией стволовых клеток.	B	1b	[94] [93]
8.49.	Пациенты с метастазами головного мозга при первичном диагнозе должны быть направлены в специализированный центр, а точнее они должны быть проконсультированы до начала терапии.	Экспертный консенсус		
8.50.	Пациентам с метастазами головного мозга при первичном диагнозе следует проводить четыре цикла химиотерапии (PEB, PEI), аналогично классификации IGCCCG для больных с неблагоприятными прогнозами. В качестве альтернативы может быть выполнена первичная интенсификация терапии.	A 0	2b	[22, 87, 88, 95, 96]
8.51.	Из-за недостатка данных не может быть сделано никаких достоверных заявлений о пользе пост-химиотерапевтической радиотерапии и/или резекции. В каждом отдельном случае решение должно приниматься на междисциплинарной основе.	Зкл.	2b	[87, 88, 95, 96]
8.52.	В связи с описанными длительными токсическими последствиями облучения всего черепа и головного мозга, по возможности, следует попытаться провести стереотаксическую радиотерапию.	B	2b	[88, 95, 96]

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источник и
8.53.	Пациентам с костными метастазами при первоначальном диагнозе следует проводить четыре цикла химиотерапии (PEB, PEI), аналогично классификации IGCCCG для больных с промежуточными прогнозами и больных с неблагоприятными прогнозами (несеминозная ГО).	A	4	[22, 90]
8.54.	Пациенты с костными метастазами при первоначальном диагнозе должны быть направлены в специализированный центр, а точнее они должны быть проконсультированы до начала терапии.	Экспертный консенсус		
8.55.	Первичная высокодозированная химиотерапия не является стандартом лечения, но должна быть рассмотрена в отдельных случаях и рекомендоваться при необходимости.	B	2b	[89]
8.56.	После химиотерапии следует рассмотреть возможность последующей локальной терапии костных метастазов (резекции или облучения, если это технически возможно). Из-за недостатка данных не может быть сделано никаких достоверных заявлений о пользе пост-химиотерапевтической радиотерапии и/или резекции остаточных очагов в костях. Решение должно приниматься в каждом отдельном случае.	A	4	[90, 97]
8.57.	Гидронефроз, вызванный опухолью должен быть устранен до начала химиотерапии.	Экспертный консенсус		
8.58.	У пациентов с нарушением функции почек цисплатин, как правило, не следует заменять карбоплатином. Индивидуальное терапевтическое решение должно быть принято после консультации со специализированным центром или рассмотрения второго мнения.	Экспертный консенсус		
8.59.	Химиотерапия на основе карбоплатина связана с повышением частоты рецидивов и увеличением смертности, связанной с опухолями, и поэтому ее следует проводить только в обоснованных индивидуальных случаях.	Зкл.	1b	[98-100]
8.60.	Пациентам с активной ВИЧ-инфекцией до начала химиотерапии должна быть проведена достаточная антиретровирусная терапия. При выборе антиретровирусной терапии следует учитывать возможной взаимодействия с используемыми цитостатическими препаратами.	Экспертный консенсус		
8.61.	Активное ВИЧ-заболевание не является противопоказанием к проведению соответствующей химиотерапии. Первичное профилактическое назначение G-CSF (кроме терапии с PEI) и профилактика антибиотиками не требуется.	Экспертный консенсус		
8.62.	Перед каждым циклом химиотерапии следует контролировать количество клеток CD4. Если количество клеток CD4 составляет <	Экспертный консенсус		

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источник и
	200/μl, необходимо провести профилактику антибиотиком ко-тримоксазолом.			
8.63.	Пациентам с прогрессирующей/метастатической ГО предпочтительно быть на лечение у многопрофильных специалистов в специализированных центрах, чтобы достичь максимальных шансов на выздоровление и предотвратить побочные эффекты, связанные с терапией, избегая излишнего лечения.		Экспертный консенсус	

8.6. Рестейджинг и терапия остаточных опухолей

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источники
8.64.	Немедленное начало химиотерапии без предварительного удаления яичка следует проводить только у пациентов с опасными для жизни симптомами и высокими показателями опухолевых маркеров с сыворотки крови для АФП и бета-ХГЧ.	В	4	[101]
8.65. /7.6.	ФДГ-ПЭТ/КТ может проводиться у больных семиномой, у которых, после завершения терапии с нормальными или нормализованными онкомаркерами, остаточные опухоли диаметром более 3 см. КТ в рамках ФДГ-ПЭТ/КТ-исследования желательно проводить в качестве КТ с применением контрастного вещества.	0 ЭК	1a	[16, 102]
8.66./ 7.7.	Срок ФДГ-ПЭТ/КТ для оценки резидуальных опухолей с отрицательными онкомаркерами у больных семиномой должны проводиться не ранее чем через шесть недель после завершения последнего цикла химиотерапии.		Экспертный консенсус	
8.67.	В случае положительной метаболической активности при ФДГ-ПЭТ/КТ необходимо провести усиленный контроль (КТ и контроль онкомаркков).		Экспертный консенсус	
8.68.	После завершения первичной терапии при метастатической семиноме не следует проводить удаление резидуальной опухоли.	В	1b	[103]
8.69.	ФДГ-ПЭТ/КТ обследование для определения новой стадии после первичной химиотерапии не должно проводиться у пациентов с несеминомой ГО.	В	2b	[104, 105]
8.70.	После завершения первичной химиотерапии и нормализации онкомаркков у пациентов с несематозной ГО необходимо провести резекцию резидуальных опухолей > 1 см в забрюшинном пространстве и легких. Решение об удалении резидуальных опухолей с других локализаций должно приниматься индивидуально.	А	2b	[106]
8.71.	Резидуальные метастазы в легком размером более 1 см должны быть удалены хирургическим путем. Решение о двустороннем торакальном удалении остаточной опухоли должно быть принято на междисциплинарной комиссии и после гистологии по резекции первой стороны. Резекция должна быть выполнена в паренхима-сберегающей манере с возможностью цифровой пальпации.	А	4	[107, 108]
8.72.	Удаление остаточной опухоли следует проводить в специализированных центрах, имеющих опыт оказания	А	2b	[109-111]

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источники
	междисциплинарной хирургической помощи (например, резекция печени, сосудистое замещение, спинальная нейрохирургия).			
8.73.	Ретроперитонеальное удаление резидуальной опухоли предпочтительно выполнять как нервно-сберегающую операцию. Границы поля резекции остаточной опухоли должны быть определены на основе локализации исходной опухоли.	В А	4	[111, 112]
8.74.	Не следует проводить только ограниченную резекцию опухоли (называемую лумпэктомией- Lumpektomie).	В	2b	[112-116]
8.75.	Пациентам после удаления резидуальной опухоли с заключением резекции R0 рекомендуется последующее наблюдение. При наличии витальных опухолевых клеток рекомендуется индивидуальный подход в зависимости от гистологии, послеоперационных показаний онкомаркеров и клинических нюансов в каждом отдельном случае, так как в настоящее время неясно, какова польза от адьювантной химиотерапии для выживания таких пациентов.	Экспертный консенсус		
8.76.	У пациентов после спасательной (сальведж) химиотерапии при рецидиве забрюшинной несимиозной ГО, в случае нормализации онкомаркеров, следует проводить удаления остаточной опухоли забрюшинного региона при опухолях даже < 1 см.	В	4	[117]

9. Опухоли устойчивые к терапии и рецидивы

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источники
9.1.	Пациентов с рецидивом семиномы после начальной стадии I следует классифицировать и лечить в соответствии с их стадией, аналогичной первичной метастатической семиноме, в соответствии с критериями IGCCCG.	Экспертный консенсус		
9.2.	Пациенты с рецидивом несеминомной ГО после начальной стадии I должны быть классифицированы и лечиться в соответствии с их стадией, аналогичной первичной метастатической несеминомной ГО, в соответствии с критериями IGCCCG. Исключением являются рецидивы < 6 месяцев после проведения адъювантной терапии с двумя циклами РЕВ. В таких случаях следует рассмотреть альтернативные протоколы химиотерапии.	Экспертный консенсус		
9.3.	Пациенты с рецидивом после первоочередной химиотерапии для метастатического заболевания должны быть разделены в соответствии с классификацией IPFSG (International Prognostic Factors Study Group)	Экспертный консенсус		
9.4.	Пациенты с рецидивом после комбинированной химиотерапии на основе цисплатина в связи с первичным метастатическим заболеванием могут получать конвенционально-дозированную химиотерапию в соответствии со схемой TIP или PEI.	0	2b	[118]
9.5.	Пациенты после комбинированной химиотерапии на основе цисплатина при первичных метастатических заболеваниях должны проходить первичную спасательную(сельведж) химиотерапию с использованием секвенциальной высокодозированной химиотерапии с тремя циклами HD-CE (карбоплатин + этопозид) и аутологичной поддержкой стволовыми клетками. В качестве альтернативы пациенты с рецидивом после комбинированной химиотерапии на основе цисплатина в связи с первичным метастатическим заболеванием могут получать конвенционально-дозированную химиотерапии в соответствии со схемой TIP или PEI.	B 0	1b	[119-121]
9.6.	Пациенты, прошедшие комбинированную химиотерапию на основе цисплатина при первичном метастатическом заболевании, должны по возможности быть зачислены в клинические исследования.	Экспертный консенсус		
9.7./ 9.7б.	У пациентов после спасательной(сельведж) химиотерапии при рецидиве забрюшинной несеминомной ГО, в случае нормализации маркеров следует проводить ретроперитонеальное удаление остаточной опухоли, даже при опухоли < 1 см.	B	4	[117]

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источники
9.8.	Пациентам с костными метастазами при рецидиве следует проводить системную комбинированную химиотерапию.	Экспертный консенсус		
9.9.	Поскольку костные метастазы при рецидиве представляют собой фактор повышенного риска, пациент должен получать высокодозированную химиотерапию.	Экспертный консенсус		
9.10.	При указании на рецидив костных метастазов после проделанной системной терапии всегда должна рассматриваться локальная терапия (резекция или радиотерапия). Сравнительных проспективных данных по двум вариантам лечения нет.	Экспертный консенсус		
9.11.	Для оценки наличия витальных опухолевых тканей после системной химиотерапии у пациентов с обширными костными метастазами перед началом локальной терапии может быть рассмотрена возможность проведения биопсии.	Экспертный консенсус		
9.12.	Пациенты с церебральным метастазированием при рецидиве должны получать высокодозированную химиотерапию. Ретроспективные исследования указывают преимущества для выживания от консолидационной радиотерапии. В случае неполной ремиссии следует проводить дополнительную радиотерапию. При рентгенологической картине полной ремиссии церебральных метастазов после спасательной(сельведж) химиотерапии ситуация с дальнейшей тактикой на данный момент остается неопределенной и вопрос о дополнительной радиотерапии в этой ситуации должен рассматриваться индивидуально.	В А В	2b	[88]
9.13.	Пациентам с единичными резидуальными опухолями/метастазами после спасательной(сельведж) химиотерапии необходимо провести стереотаксическое облучение и/или нейрохирургическую резекцию метастазов головного мозга.	Экспертный консенсус		
9.14.	У пациентов с множественными явлениями после спасательной(сельведж) химиотерапии следует проводить полное облучение костей мозгового отдела черепа и головного мозга.	Экспертный консенсус		
9.15.	У пациентов с отрицательными онкомаркерами в случае позднего рецидива, у которых возможна полная резектабельность, следует выполнить первичную резекцию.	А	2b	[122, 123]
9.16.	У пациентов с неоперабельным поздним рецидивом прогноз является неблагоприятным. У таких пациентов в первую очередь должна проводиться химиотерапия (конвенциональная или высокодозная), а во вторую очередь - резекция.	В	4	[124]

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источники
9.17.	<p>Пациентам с рецидивами или с прогрессом опухолевого процесса после нескольких циклов химиотерапии следует предложить комбинированную химиотерапию с гемцитабином, оксалиплатином +/- паклитакселем (GOP).</p> <p>Если реакция на терапию с GOP является положительной, следует провести резекцию всех остаточных опухолей.</p>	А	4	[125-129]
9.18.	У пациентов с "синдромом растущей тератомы" следует проводить полную резекцию.	А	4	[130-132]
9.19.	У пациентов с I клинической стадий с указанием на злокачественную соматическую трансформацию должна быть выполнена лапароскопическая ретроперитонеальная лимфаденэктомия.	А	4	[133, 134]
9.20.	Пациенты с метастазирующей опухолью с частями злокачественной соматической трансформации должны сначала пройти ГО химиотерапию, а затем - лапароскопическая ретроперитонеальная лимфаденэктомия.	Экспертный консенсус		
9.21.	У пациентов со злокачественной соматической трансформацией в рецидиве после терапии ГО, химиотерапия должна основываться на результатах гистологии соматической мутации.	А	4	[133-135]

10. Особые формы

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источники
10.1.	Сперматоцитарная опухоль - ранее сперматоцитарная семинома - очень редкая опухоль, которую следует отличить от классической семиномы. Диагностические меры не отличаются от тех, которые используются при гонадных ГО.			Экспертный консенсус
10.2.	Чистая сперматоцитарная опухоль, ограниченная яичком, является опухолью с благоприятным прогнозом, которая хорошо поддается лечению с помощью аблации яичка и семенного канатика паховым доступом и дальнейшего наблюдения.			Экспертный консенсус
10.3.	Наличие саркоматозных компонентов в сперматоцитарной опухоли сигнализирует о крайне злокачественной трансформации опухоли с неблагоприятным прогнозом и требует концепцию мультимодальной терапии с химиотерапией, удалением остаточной опухоли и, при необходимости, радиотерапией. Последовательность отдельных этапов определяется индивидуально для каждого пациента.			Экспертный консенсус
10.4.	Гистологический анализ сперматоцитарной опухоли должен исключить саркоматозные компоненты.			Экспертный консенсус
10.5.	95% всех ГО у мужчин в яичке, 5% первично внегонадными.			Экспертный консенсус
10.6.	Диагноз экстрагонадной ГО должен быть подтвержден гистологией только при отсутствии явной совокупности онкомаркеров.			Экспертный консенсус
10.7.	Определение онкрмаркеров (АФП, бета-ХГЧ, ЛДГ) должно производиться в контексте диагностики и классификации согласно IGCCCG и для контроля за течением болезни при экстрагонадаальной ГО.			Экспертный консенсус
10.8.	<p>Все пациенты с медиастинальной несеминомной внегонадной ГО относятся к группе с неблагоприятными прогнозом (III стадия) согласно классификации IGCCCG.</p> <p>В связи с очень неблагоприятным прогнозом, в первую очередь следует выбрать химиотерапию. Если реакция на терапию является положительной, следует провести радикальную резекцию всех остаточных опухолей.</p> <p>Терапия должны проводиться в центрах с соответствующим опытом.</p>	В А	2b	[22]
10.9.	Все пациенты с ретроперитонеальной несеминомной внегонадной ГО должны быть классифицированы в соответствии констелляцией онкомаркеров согласно IGCCCG.	А	2b	[22]

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источники
10.10.	Терапия внегонадной ГО должна проводиться по аналогии с метастатической гонадной ГО согласно гистологии и соответствующей классификации IGCCCG. Терапия должны проводиться в центрах с соответствующим опытом.			Экспертный консенсус
10.11.	Пациентам с подозрением на лейдигому или сертолиому следует определить онкомаркеры (АФП, бета-ХГЧ, ЛДГ) и провести полное эндокринологическое исследование с определением тестостерона, ЛГ и ФСГ.			Экспертный консенсус
10.12.	Гистологическое подтверждение должно быть выполнено как экспресс-биопсия. При небольших опухолях (< 2 см), не имеющих критериев злокачественности, первичное хирургическое вмешательство должно быть органосберегающим.	А	3	[136]
10.13.	У пациентов со следами злокачественных лейдиговых клеток или клеток Сертоли следует провести аблацию яичка.			Экспертный консенсус
10.14.	При наличии гистологических критериев злокачественности клеток Лейдига или клеток Сертоли, у пациентов I стадии должна выполняться лапароскопическая ретроперитонеальная лимфаденэктомия.	В	2b	[111, 137, 138]
10.15.	При злокачественных опухолях клеток Лейдига или клеток Сертоли у пациентов со II стадией должна проводиться лапароскопическая ретроперитонеальная лимфаденэктомия.			Экспертный консенсус

11. Контроль после лечебной терапии

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источники
11.1.	КТ брюшной полости/таза должно быть заменено на МРТ брюшной полости/таза заменить при контроле у пациентов с ГО, если она проводится в центрах с соответствующим опытом. Это уменьшит радиационное облучение. Для проведения оценки необходимы опытные радиологи.			Экспертный консенсус

В качестве альтернативы приведенным ниже сводным таблицам по контролю можно также использовать таблицы для каждой отдельной стадии опухоли и терапевтической ситуации из работ Катомаса (Cathomas) и др. [139]. С ними можно ознакомиться в приложении 17.2 к полной версии положений рекомендательного характера.

Таблица 1: схема контроля группа 1: пациенты с локальной терапией в забрюшинном пространстве

схема контроля группа 1: пациенты с локальной терапией в забрюшинном пространстве						
Семинома CS I, IIa/b + лучевая терапия, несеминома IIa/b + ЗРЕВ+ удаление остаточной опухоли, несеминома IIc/III высокий +ЗхРЕВ+удаление остаточной опухоли						
Год	1	2	3	4	5	> 6
Частота контроля (ежегодное кол-во)	4	4	2	2	2	1
КТ брюшной полости (месяц)	12	24	-	-	-	-
УЗИ брюшной полости (месяц)	6	18	36	48	60	-
УЗИ яичек	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год
Рентген грудной клетки (месяц)	6+12	18+24	36	48	60	-
Клинические исследования АД/ИМТ/Маркер	4	4	2	2	2	1
Расширенный анализ крови Гормоны/липиды	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год
Выявление поздней токсичности*	Мин. 1х/год	Мин. 1х/год	Мин. 1х/год	Мин. 1х/год	Мин. 1х/год	Мин. 1х/год
Включая КТ таза при семиноме стадии I после лучевой терапии. При несеминомных ГО с исходным супрадифаргмальным поражением (стадия III) вместо рентгена грудной клетки: КТ – грудной клетки; месяц 6, 12 und 24.						
*интервалы должны быть подобраны в соответствии с терапией						

Таблица 2: Схема контроля группа 2: пациенты без локальной терапии в забрюшинном пространстве

Схема контроля группа 2: пациенты без локальной терапии в забрюшинном пространстве						
Семиома I + 1х Carbo, семиома IIВ/С, III благоприятный + 3хРЕВ/4ЕР, несемиома I высокий +2хРЕВ, несиома IIА-С, III низкий +3хРЕВ						
Год	1	2	3	4	5	> 6
Частота контроля (ежегодное кол-во)	4	4	2	2	2	1
КТ брюшной полости (месяц)*	6+12	24	-	-	-	-
УЗИ брюшной полости (месяц)	(6b)	18	36	48	60	-
УЗИ яичек	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год
Рентген грудной клетки (месяц)	6+12	18+24	36	48	60	-
Клинические исследования АД/ИМТ/Маркер	4	4	2	2	2	1
Расширенный анализ крови Гормоны/липиды	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год
Выявление поздней токсичности**	мин. 1х/год	мин. 1х/год	мин. 1х/год	мин. 1х/год	мин. 1х/од	мин. 1х/год
<p>Не проводить КТ на 6 месяце при семиоме или несеминоной ГО в стадии I после химиотерапии, вместо этого УЗИ брюшной полости. При несеминоных ГО с исходным супрадиафрагмальным поражением (стадия III) вместо рентгена грудной клетки: КТ – грудной клетки; месяц 6, 12 und 24.</p> <p>*: 15% рецидивом при семиоме в стадии I могут происходить по истечении трех лет, таким образом контроль брюшной полости нужно будет скорректировать.</p> <p>** интервалы должны быть подобраны в соответствии с терапией</p>						

Таблица 3: Схема контроля группа ЗА: семинома стадия I наблюдение

Схема контроля группа ЗА: семинома стадия I наблюдение						
Год	1	2	3	4	5	6 до 10
Частота контроля (ежегодное кол-во)	4	4	2	2	2	1
КТ брюшной полости (месяц)	6+12	18+24	-	-	-	-
УЗИ брюшной полости (месяц)	3+9	15+21	30+36	48	60	-
УЗИ яичек	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год
Рентген грудной клетки (месяц)	6+12	18+24	36	48	60	-
Клинические исследования АД/ИМТ/Маркер	4	4	2	2	2	1
Расширенный анализ крови Гормоны/липиды	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год

Таблица 4: Схема контроля группы ЗВ: несеминома стадия I с низким риском опухоли наблюдение

Схема контроля группы ЗВ: несеминома стадия I с низким риском опухоли наблюдение						
Год	1	2	3	4	5	6 до 10
Частота контроля (ежегодное кол-во)	6	6	4	2	2	1
КТ брюшной полости (месяц)	4+12	-	-	-	-	-
УЗИ брюшной полости (месяц)	-	24	36	48	60	-
УЗИ яичек	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год
Рентген грудной клетки (месяц)	6+12	18+24	30+36	48	60	-
Клинические исследования АД/ИМТ/Маркер	6	6	4	2	2	1
Расширенный анализ крови Гормоны/липиды	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год	1х/год

12. Токсичность, лечебная тактика при токсичности и поддерживающие меры

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источники
12.1.	Признаки токсического действия, возникающая во время терапии, должна систематически регистрироваться, также должны приниматься соответствующие терапевтические меры. В данном случае ссылка на руководство S3 поддерживающей терапии [Leitlinienprogramm Onkologie 2017a].			Экспертный консенсус
12.2.	Для исключения рецидивов при последующем контроле в дополнение к фактической диагностике обследование и, при необходимости, лечение связанных с отсроченными осложнениями и длительно сохраняющимся токсическим действием играют центральную роль.			Экспертный консенсус
12.3.	Отсутствие фертильности у пациентов с ГО после радиотерапии или химиотерапии, в сравнении с обычным мужским населением является частным явлением и может сохраняться как долгосрочные последствия после завершения лечения.			Экспертный консенсус
12.4.	Риск появления клинически значимого гипогонадизма у пациентов с ГО играет важную роль, поэтому изучение симптомов и определение уровня тестостерона и ЛГ должны быть частью диагностики, терапии и последующего наблюдения.			Экспертный консенсус
12.5.	У пациентов с гипогонадизмом терапия проводится на основании рекомендаций по заместительной терапии тестостероном.			Экспертный консенсус
12.6.	Во время фазы химиотерапии, содержащей цисплатин, следует использовать профилактику тромбозов с помощью низкомолекулярного гепарина, чтобы снизить риск тромбозов во время химиотерапии при метастатической ГО.	В	2b	[140]

13. Качество жизни и реабилитация

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источники
13.1.	У пациентов с ГО данные о качестве жизни следует собирать, как			Экспертный консенсус

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источники
	до начала терапии, так и в дальнейшем.			
13.2.	Для сбора информации о качестве жизни пациентов с ГО разработана специальная анкета EORTC QLQ-TC 26 на немецком языке	Зкл.	3b	[141]
13.3.	В зависимости от потребности в реабилитации, она должна быть предложена всем пациентам, которые ей подлежат.	Экспертный консенсус		
13.4.	Реабилитация пациентов с ГО должна проводиться и с онкологической компетентностью, и с использованием мультимодальных концепций терапии в специализированных реабилитационных клиниках, а также с учетом возрастных особенностей.	Экспертный консенсус		

14. Паллиативная медицина

№.	Рекомендации/Заключения	УУР	УДД	Источники
14.1.	Если в ходе течения болезни выяснится, что она больше не поддается лечению, пациент и, при необходимости, его родственники должны быть как можно раньше проинформированы о возможностях оказания паллиативной помощи и получить к ней доступ.	Экспертный консенсус		
14.2.	Доступное предложение по психосоциальному консультированию, поддержке и лечению должно быть доступно для всех пациентов и их родственников на любой фазе заболевания, в том числе на долгосрочной основе.	Экспертный консенсус		

15. Приложение

15.1. Состав руководящей группы

Таблица 5: Координация и редакция

Участие профессиональных обществ и организаций	Координация и редакция
Координатор	Проф., д.м.н. Сабине Клиш (Prof. Dr. Sabine Kliesch)
Координатор (исполняющий обязанности)	Проф. д.м.н Петер Альберс (Prof. Dr. Peter Albers)
UroEvidence	Д.м.н. Штафани Шмидт (Dr. Stefanie Schmidt)
UroEvidence	Д.м.н. Дорис Вильборн (Dr. Doris Wilborn)
Секретариат положений рекомендательного характера	Янина Вайнберг (Janine Weiberg)
Руководитель рабочей группы	Проф. др.м.н Йенс Бедке (Prof. Dr. Jens Bedke)
Руководитель рабочей группы	Пр. доцент д.м.н Йонас Буш (PD Dr. Jonas Busch)
Руководитель рабочей группы	Пр. доцент д.м.н Юлия Хайнцельбекер (PD Dr. Julia Heinzlbecker)
Руководитель рабочей группы	Проф. д.м.н Давид Пфистер (Prof. Dr. David Pfister)
Руководитель рабочей группы	Пр. доцент д.м.н Кристиан Руф (PD Dr. Christian Ruf)
Руководитель рабочей группы	Д.м.н. Кристиан Винтер (Dr. Christian Winter)
Руководитель рабочей группы	Пр. д.м.н доцент Фридемманн Ценгерлинг (PD Dr. Friedemann Zengerling)

15.1.1. Участвующие профессиональные общества и организации

Таблица 6: Участвующие профессиональные общества и организации

Участвующие профессиональные общества и организации	Обладатель мандата
Профессиональная ассоциация немецких патологоанатомов (BVP)	Проф. д.м.н Глен Кристиансен (Prof. Dr. Glen Kristiansen) (исполняющий обязанности проф. д.м.н. Штефан Швайер/Prof. Dr. Stefan Schweyer)
Профессиональная ассоциация немецких урологов (BvDU)	Д.м.н. Бернт Гёкель-Байнинг (Dr. Bernt Göckel-Beining) (исполняющий обязанности дип. врач Роджер Зиллманн/ Dipl. Med. Roger Zillmann)
Немецкое общество общей и висцеральной хирургии (DGAV)	Проф. д.м.н Марко Корманн (Prof. Dr. Marko Kornmann)
Немецкое общество андрологии (DGA)	Проф. д.м.н. Ханс Щмелц (Prof. Dr. Hans Schmelz) (исполняющая обязанности проф. д.м.н. Кэтлин Херкоммер/ Prof. Dr. Kathleen Herkommer*)
Немецкое общество гематологии и онкологии (DGHO)	Проф. д.м.н. Аня Лорш (Prof. Dr. Anja Lorch) (исполняющий обязанности к.м.н Кристоф Ойнг/Dr. Christoph Oing)
Немецкое общество нуклеарной медицины (DGN)	Проф. д.м.н. Йорг Котцерке (Prof. Dr. Jörg Kotzerke)
Немецкое общество паллиативной медицины (DGP)	Д.м.н. Маттиас Гокель (Dr. Matthias Gockel)
Немецкое общество патологии (DGP)	Проф. д.м.н. Штефан Швайер (Prof. Dr. Stefan Schweyer) (исполняющий обязанности проф. д.м.н. Глен Кристиансен/ Prof. Dr. Glen Kristiansen)
Немецкое общество по уходу за больными (DGP)	Хайнрих Рекен (Heinrich Recken, B.A.) (исполняющая обязанности проф. д.м.н. Штефание Зеелинг/Prof. Dr. Stefanie Seeling*)
Немецкое общество радиоонкологии (DEGRO)	Проф. д.м.н. Йоханнес Классен (Prof. Dr. Johannes Claßen) (исполняющий обязанности проф. д.м.н. Райнер Сушон/ Prof. Dr. Rainer Souchon)
Немецкое общество торакальной хирургии (DGT)	Проф. д.м.н. Клеменс Айгнер (Prof. Dr. Clemens Aigner)
Немецкое общество урологии (DGU)	Проф. д.м.н. Сюзанна Креге (Prof. Dr. Susanne Krege) (исполняющая обязанности проф. д.м.н. Сабине Клиш/Prof. Dr. Sabine Kliesch)

Участвующие профессиональные общества и организации	Обладатель мандата
Немецкое рентгенологическое общество (DRG)	Пр. доцент д.м.н. Дирк Байерсдорф (PD Dr. Dirk Beyersdorff) (исполняющий обязанности пр. доцент д.м.н. Саша Кауфманн/PD Dr. Sascha Kaufmann)
Австрийское общество урологии и андрологии (ÖGU)	Пр. доцент д.м.н. Вальтер Альбрехт (PD Dr. Walter Albrecht) (исполняющая обязанности д.м.н. Ренате Пихлер/ Dr. Renate Pichler*)
Швейцарское общество урологии (SGU)	Д.м.н. Томас Херманнс (Dr. Thomas Hermanns)
Рабочая группа по реабилитации при урологических и нефрологических заболеваниях (AKR)	Проф. д.м.н. Ульрих Отто (Prof. Dr. Ullrich Otto) (исполняющий обязанности проф. д.м.н. Дирк-Хенриг Церманн/Prof. Dr. Dirk-Henrik Zermann)
Рабочая группа по болевой терапии, поддерживающей терапии, качеству жизни и паллиативной медицине	Д.м.н. Маттиас Байнткер (Dr. Matthias Beintker) (исполняющий обязанности проф. д.м.н. Оливер Хакенберг/Prof. Dr. Oliver Hakenberg)
Рабочая группа по терапевтической онкологии (AIO)	Проф. д.м.н. Карстен Бокемайер (Prof. Dr. Carsten Bokemeyer) (исполняющая обязанности д.м.н. Анnette Диенг/ Dr. Annette Dieng)
Рабочая группа онкологическая патология (AOP)	Проф. д.м.н. Кристиан Виттекинд (Prof. Dr. Christian Wittekind)
Рабочая группа онкологическая торакальная хирургия (AOT)	Проф. д.м.н. Йоахим Ширрен (Prof. Dr. Joachim Schirren)
Рабочая группа по паллиативной медицине (APM)	Проф. д.м.н. Карин Оексле (Prof. Dr. Karin Oechsle)
Рабочая группа по профилактике и комплексной медицине в онкологии (PRiO)	Д.м.н. Ивонне Рудольф (Dr. Ivonne Rudolph)
Рабочая группа по радиологической онкологии (ARO)	Проф. д.м.н. Хайнц Шмидбергер (Prof. Dr. Heinz Schmidberger) (исполняющий обязанности пр. доцент д.м.н. Арнд-Кристиан Мюллер/PD Dr. Arndt-Christian Müller)
Рабочая группа по вспомогательным мерам в онкологии, реабилитации и социальной медицине (ASORS)	Проф. д.м.н. Оливер Рик (Prof. Dr. Oliver Rick) (исполняющая обязанности проф. д.м.н. Майке де Вит/Prof. Dr. Maike de Wit)
Рабочая группа по классификациям опухолей в онкологии (ATO)	Проф. д.м.н. Кристиан Виттекинд (Prof. Dr. Christian Wittekind)
Рабочая группа по уроонкологии (AUO)	Проф. д.м.н. Марк Шрадер (Prof. Dr. Mark Schrader) (исполняющий обязанности проф. д.м.н. Алекс

Участвующие профессиональные общества и организации	Обладатель мандата
	Хайденрайх/Prof. Dr. Axel Heidenreich)
Рабочая группа по андрологии Andrologie (АКА)	Пр. доцент д.м.н. Торстен Димер (PD Dr. Thorsten Diemer) (исполняющая обязанности по оф. д.м.н. Кэтлин Херкоммер/ PD Dr. Kathleen Herkommer*)
Рабочая группа по онкологии (АКО)	Проф. д.м.н. Оливер Хакенберг (Prof. Dr. Oliver Hakenberg) (исполняющий обязанности пр. доцент д.м.н. Йона Буш/PD Dr. Jonas Busch)
Немецкая научная группа по борьбе с раком яичка (GTCSG)	Проф. д.м.н. Клаус Петер Дикманн (Prof. Dr. Klaus Peter Dieckmann) (исполняющий обязанности пр. доцент д.м.н. Кристиан Руф/PD Dr. Christian Ruf)
Рабочее общество по психо-онкологии при немецком онкологическом обществе (PSO)	Дип. Психолог Уве Хёльцель (Dipl.-Psych. Uwe Hölzel) (до марта 2018)
* Не принимал активного участия в разработке положений рекомендательного характера	

Таблица 7: Рабочая группа и ее члены

Руководство рабочей группы/заместитель	Члены рабочей группы
<p>РГ 1 Эпидемиология и особые формы</p> <p>Д.м.н. Кристиан Винтер (Dr. Christian Winter) (исполняющий обязанности Проф. д.м.н. Штефан Швейер/Prof. Dr. Stefan Schweyer)</p>	<p>Пр. доцент д.м.н. Вальтер Альбрехт (PD Dr. Walter Albrecht)</p> <p>Проф. д.м.н. Клаус Петер Дикманн (Prof. Dr. Klaus Peter Dieckmann)</p> <p>Проф., д.м.н. Сабине Клиш (Prof. Dr. Sabine Kliesch)</p> <p>Проф. д.м.н. Глен Кристиансен (Prof. Dr. Glen Kristiansen)</p> <p>Тимур Охлофф (Timur Ohloff, B.A.)</p> <p>Д.м.н. Ивонне Рудольф (Dr. Ivonne Rudolph)</p>
<p>РГ 2 Качество лечения, патологическая классификация, диагностика, прогноз.</p> <p>Пр. доцент д.м.н. Фридеманн Ценгерлинг (PD Dr. Friedemann Zengerling) (исполняющий обязанности пр.доцент д.м.н. Дирк Байерсдорф /PD Dr. Dirk Beyersdorff)</p>	<p>Пр. доцент д.м.н. Вальтер Альбрехт (PD Dr. Walter Albrecht)</p> <p>Пр. доцент д.м.н. Торстен Димер (PD Dr. Thorsten Diemer)</p> <p>Пр. доцент д.м.н. Саша Кауфманн (PD Dr. Sascha Kaufmann)</p> <p>Проф. д.м.н. Йорг Котцерке (Prof. Dr. Jörg Kotzerke)</p> <p>Тимур Охлофф (Timur Ohloff, B.A.)</p> <p>Проф. д.м.н. Марк Шрадер (Prof. Dr. Mark Schrader)</p> <p>Проф. д.м.н. Кристиан Виттекинд (Prof. Dr. Christian Wittekind)</p>
<p>РГ 3 Первичное и первоочередное лечение</p> <p>Пр. доцент д.м.н. Кристиан Руф (PD Dr. Christian Ruf) (исполняющий обязанности Проф. д.м.н. Карин Оексле/Prof. Dr. Karin Oechsle)</p>	<p>Проф. д.м.н. Йоханнес Классен (Prof. Dr. Johannes Claßen)</p> <p>Проф. д.м.н. Клаус Петер Дикманн (Prof. Dr. Klaus Peter Dieckmann)</p> <p>Проф., д.м.н. Сабине Клиш (Prof. Dr. Sabine Kliesch)</p> <p>Проф., д.м.н. Сюзанне Креге (Prof. Dr. Susanne Krege)</p> <p>Пр. доцент д.м.н. Арнд-Кристиан Мюллер (PD Dr. Arndt-Christian Müller)</p> <p>Проф. д.м.н. Штефан Швейер (Prof. Dr. Stefan Schweyer)</p>
<p>РГ 4 Терапия метастазированных стадий</p> <p>Пр. доцент д.м.н. Юлия Хайнцелбекер (PD Dr. Julia Heinzlbecker) (исполняющий обязанности д.м.н. Кристоф Ойнг/Dr. Christoph Oing)</p>	<p>Проф. д.м.н. Карстен Бокемайер (Prof. Dr. Carsten Bokemeyer)</p> <p>Д.м.н. Аннетте Диенг (Dr. Annette Dieng)</p> <p>Проф. д.м.н. Оливер Хакенберг (Prof. Dr. Oliver Hakenberg)</p> <p>Проф. д.м.н. Аня Лорш (Prof. Dr. Anja Lorch)</p> <p>Проф. д.м.н. Ханс Шмелц (Prof. Dr. Hans Schmelz)</p> <p>Проф. д.м.н. Хайнц Шмидбергер (Prof. Dr. Heinz Schmidberger)</p>

Руководство рабочей группы/заместитель	Члены рабочей группы
<p>РГ 5 Рестади́рование и терапия остаточных опухолей</p> <p>Проф. д.м.н. Йенс Бенке (Prof. Dr. Jens Bedke) (исполняющий обязанности проф. д.м.н. Йохим Ширрен/Prof. Dr. Joachim Schirren)</p>	<p>Проф. д.м.н. Клеменс Айгнер (Prof. Dr. Clemens Aigner) Проф., д.м.н. Петер Альберс (Prof. Dr. Peter Albers) Д.м.н. Томас Херманнс (Dr. Thomas Hermanns) Проф., д.м.н. Марко Корнманн (Prof. Dr. Marko Kornmann) Проф. д.м.н. Йорг Котцерке (Prof. Dr. Jörg Kotzerke) Д.м.н. Эккехард Ост (Dr. Ekkehard Ost) Проф. д.м.н. Райнер Сушон/ Prof. Dr. Rainer Souchon)</p>
<p>РГ 6 Опухоли устойчивые к терапии и рецидивы</p> <p>Проф. д.м.н. Давид Пфистер (Prof. Dr. David Pfister) (исполняющий обязанности проф. д.м.н. Аня Лорш/Prof. Dr. Anja Lorch)</p>	<p>Проф. д.м.н. Клеменс Айгнер (Prof. Dr. Clemens Aigner) Проф. д.м.н. Оливер Хакенберг (Prof. Dr. Oliver Hakenberg) Д.м.н. Маттиас Гокель (Dr. Matthias Gockel) Проф. д.м.н. Алекс Хайденрайх (Prof. Dr. Axel Heidenreich) Пр. доцент д.м.н. Арнд-Кристиан Мюллер (PD Dr. Arndt-Christian Müller) Проф. д.м.н. Карин Оексле (Prof. Dr. Karin Oechsle) Д.м.н. Эккехард Ост (Dr. Ekkehard Ost) Проф. д.м.н. Йоахим Ширрен (Prof. Dr. Joachim Schirren)</p>
<p>РГ 7 Контроль, токсичность, качество жизни, паллиативная медицина</p> <p>Пр. доцент д.м.н. Йонас Буш (PD Dr. Jonas Busch) (исполняющий обязанности проф. д.м.н. Оливер Рик/Prof. Dr. Oliver Rick)</p>	<p>Проф. д.м.н. Йоханнес Классен (Prof. Dr. Johannes Claßen) Пр. доцент д.м.н. Торстен Димер (PD Dr. Thorsten Diemer) Проф., д.м.н. Сабине Клиш (Prof. Dr. Sabine Kliesch) Проф. д.м.н. Карин Оексле (Prof. Dr. Karin Oechsle) Тимур Охлофф (Timur Ohloff, B.A.) Проф., д.м.н. Ульрик Отто (Prof. Dr. Ullrich Otto) Хайнрих Рекен (Heinrich Recken, B.A.) Д.м.н. Ивонне Рудольф (Dr. Ivonne Rudolph) Проф. д.м.н. Хайнц Шмидбергер (Prof. Dr. Heinz Schmidberger) Дип. врач Роджер Зиллманн (Dipl. Med. Roger Zillmann)</p>
<p>РГ 8 Показатели качества</p>	<p>Пр. доцент д.м.н. Симоне Вессельманн (PD Dr. Simone Wesselmann) MBA (DKG) Д.м.н. Хенниг Адам (Dr. Hennig Adam) (DKG) Проф., д.м.н. Сабине Клиш (Prof. Dr. Sabine Kliesch) Проф., д.м.н. Петер Альберс (Prof. Dr. Peter Albers) Проф. д.м.н. Марк Шрадер (Prof. Dr. Mark Schrader) Тимур Охлофф (Timur Ohloff, B.A.) Д.м.н. Констанце Шнейдер (Dr. Constanze Schneider) Д.м.н. Бернд Хошке (Dr. Bernd Hoshcke) Д.м.н. Моника Нотхакер (Dr. Monika Nothacker) Д.м.н. Маркус Фоллманн (Dr. Markus Follmann)</p>
<p>РГ 9 Положения рекомендательного характера для пациентов</p> <p>Д.м.н. Штафани Шмидт (Dr. Stefanie Schmidt) (DGU)</p>	<p>Проф., д.м.н. Сабине Клиш (Prof. Dr. Sabine Kliesch) Д.м.н. Бернт Гёкель-Байнинг (Dr. Bernt Göckel-Beining) Тимур Охлофф (Timur Ohloff, B.A.) Проф. д.м.н. Райнер Сушон (Prof. Dr. Rainer Souchon) Дип. врач Роджер Зиллманн (Dipl. Med. Roger Zillmann) Проф. д.м.н. Оливер Хакенберг (Prof. Dr. Oliver Hakenberg)</p>

Руководство рабочей группы/заместитель	Члены рабочей группы
	Корина Шэфер (Corinna Schäfer, M.A.) (ÄZQ)

15.1.2. Участие пациентов

Участие пациента обеспечил г-н Тимур Охлофф (Timur Ohloff) из Немецкого фонда для молодых пациентов, больных раком.

15.1.3. Методологическая поддержка

В рамках программы положений рекомендательного характера по онкологии:

- Д.м.н. Маркус Фоллманн (Dr. Markus Follmann), Магистр общественного здравоохранения (DKG, Офиис Положений рекомендательного характера)
- Дипломированный социолог Томас Лангер (Thomas Langer) (DKG, Офиис Положений рекомендательного характера)
- Д.м.н. Моника Нотакер (Dr. Monika Nothacker), Магистр общественного здравоохранения (AWMF-IMWi)

Сторонние исполнители:

- Пр. доцент д.м.н. Симоне Вессельманн (PD Dr. med. Simone Wesselmann), MBA и Д.м.н. Хеннинг Адам (Dr. Henning Adam) (Отдел сертификации Немецкого общества по борьбе с раком) – Разработка показателей качества

15.1.4. Эксперты

В разработке данных положений в качестве консультанов по отдельным аспектам социально-медицинского значения принимали участие врачи Компетентного центра по онкологии Национальной ассоциации фондов обязательного медицинского страхования (GKV-Spitzenverband) и Ассоциации медицинских служб обязательного страхования (MDK). Они не участвовали в сверке по отдельным рекомендациям и не несут ответственности за содержание данных положений. Подготовка главы по эпидемиологии была поддержана д.м.н. Клаусом Крейвинкелем (Dr. Klaus Krauwinkel) из Института Роберта Коха (RKI).

15.1.5. Дополнительная поддержка

Мы хотели бы поблагодарить профессора Райнера Сушана (Prof. Rainer Souchon) за его редакционную поддержку при подготовке окончательного варианта данных положений.

15.2. Методологические пояснения

15.2.1. Схема уровня достоверности доказательств

УДД прогностических и диагностических исследований проводилась в соответствии с Оксфордскими критериями. Для оценки качества доказательств терапевтических исследований использовалась методика GRADE [142, 143] (см. [Таблица 9](#)).

Таблица 8: Схема уровня достоверности доказательств в соответствии с Оксфордскими критериями* (Версия Март 2009)

УДД	Диагностические исследования	Исследования по терапии /профилактике/ этиологии
1a	Систематический обзор диагностических исследований 1 уровня (с высокой степенью гомогенности), правило диагностического решения, основанное на 1b исследованиях, подтвержденное в различных клинических центрах.	Систематические обзоры (с высокой степенью гомогенности) с рандомизированными клиническими исследованиями (РКИ)
1b	Валидизирующее когортное исследование с качественным «золотым» стандартом или правилом диагностического решения, подтвержденное в центре	Отдельное РКИ (с узким ДИ)
1c	Исследование «Все или ничего» (абсолютный SpPins и SnNouts)	Исследование «Все или ничего»
2a	Систематический обзор диагностических исследований >2 уровня (с высоким уровнем гомогенности).	Систематический обзор (гомогенных) когортных исследований
2b	Разведочное когортное исследование с качественным «золотым» стандартом, правило диагностического решения в соответствии с производной или только валидированное в соответствии со сплит-образцом или базами данных	Отдельное когортное исследование или РКИ низкого качества
2c		Исследование «исходов»; экологические исследования
3a	Систематический обзор диагностических исследований уровня 3b	Систематический обзор (с высокой степенью гомогенности) исследований «случай-контроль»
3b	Исследование с непоследовательным набором или без проведения исследования «золотого» стандарта у всех испытуемых	Отдельное исследование «случай-контроль»
4	Исследование случай-контроль или исследование с некачественным или не независимым «золотым» стандартом	Серия случаев или когортные исследования и исследования «случай-контроль» низкого качества
5	Мнение экспертов без конкретной оценки или основанное на физиологических моделях, лабораторных исследованиях	Мнение экспертов без конкретной критической оценки или основанное на физиологических моделях, лабораторных исследованиях

* перевод на немецкий через UroEvidence.

Таблица 9: Классификация качества доказательств в системе GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org>)

Качество доказательств	Описание	Символ
Высокое	Мы уверены, что истинный эффект близок к оценке эффекта.	⊕⊕⊕⊕
Среднее	У нас умеренная уверенность в оценке эффекта: истинный эффект, скорее всего, будет близок к оценке эффекта, но есть вероятность того, что он будет существенно отличаться.	⊕⊕⊕⊖
Низкое	Мы не очень уверены в оценке эффекта: истинный эффект вероятно может существенно отличаться от оценки эффекта.	⊕⊕⊖⊖
Очень низкое	У нас очень мало уверенности в оценке эффекта: истинный эффект, скорее всего, будет существенно отличаться от оценки эффекта.	⊕⊖⊖⊖

15.2.2. Схема уровня доказательности рекомендаций

Методология программы положений рекомендательного характера по онкологии предусматривает присвоение уровня рекомендации через авторов положений рекомендательного характера в рамках формального процесса консенсуса. Соответственно были введены, модерируемые AWMF, номинальные групповые процессы или структурированные конференции по достижению консенсуса [144]. В ходе этих действий мандаты с правом голоса формально согласовали рекомендации (см. раздел [15.1](#)). Большинство рекомендаций и заключений были предварительно согласованы онлайн. На конференции по достижению консенсуса обсуждались и согласовывались только рекомендации и заключения с общим количеством голосов < 95% и необходимостью обсуждения (соответствующие замечания по существу). Ведущими конференции по достижению консенсуса были два сертифицированных AWMF-консультанта по положениям рекомендательного характера (д.м.н Нотакер магистр общественного здравоохранения, д.м.н Фоллманн магистр общественного здравоохранения (MSc/Dr. Nothacker MPH, Dr. Follmann MPH MSc)).

Результаты соответствующих голосований (сила консенсуса) отнесены к рекомендациям и соответствуют категориям, указанным в [таблице 11](#).

В этих положениях рекомендательного характера указывается УДД (см. раздел [15.2](#)) основных исследований и, в случае рекомендаций, сила рекомендации (уровень убедительности рекомендации) в отношении всех, основанных на фактических данных, заключениях (см. следующий раздел) и рекомендаций. Что касается силы рекомендации, то в данном руководящем положении проводится различие между тремя уровнями убедительности рекомендации (см. следующую таблицу), что также отражено в формулировке рекомендаций.

Критерии принятия решения для определения уровня рекомендации разъясняются в докладе, содержащем к данным положениям рекомендательного характера.

Таблица 10: Схема уровня убедительности рекомендаций

УУР	Описание	Терминология
A	Сильная рекомендация	Следует/не следует
B	Слабая рекомендация	Следовало бы/не следовало бы
0	Открытая рекомендация	Можно

Таблица 11: Сила консенсуса

Сила консенсуса	Процентильное согласование
Полный консенсус	> 95 % с правом голоса
Консенсус	> 75–95 % с правом голоса
Согласие большинства	> 50–75 % с правом голоса

Сила консенсуса	Процентильное согласование
Разногласие	< 50 % с правом голоса

15.2.3. **Заключения**

Под заключениями понимаются изложение или объяснения конкретных фактов или диагностических задач без немедленного призыва к действию. Они принимаются в соответствии с процедурой вынесения рекомендаций в рамках формального процесса достижения консенсуса и могут основываться либо на результатах исследования, либо на мнениях экспертов.

15.2.4. **Экспертный консенсус (ЭК)**

Заключения/рекомендации, в отношении которых было принято решение работать над основным вопросом без систематического обзора литературы или адаптации положений рекомендательного характера, приводятся в качестве экспертного консенсуса (ЕК). Для градации этих рекомендаций уровни рекомендации не отображаются явно (А/В/О) в графах для рекомендаций. Сила рекомендации в данном случае вытекает из использованной терминологии (Следует/Следовало бы /можно) в соответствии с градацией, приведенной в [таблице 10](#).

16. Список таблиц

Таблица 1: Схема контроля группа 1: пациенты с локальной терапией в забрюшинном пространстве	34
Таблица 2: Схема контроля группа 2: пациенты без локальной терапии в забрюшинном пространстве	35
Таблица 3: Схема контроля группа 3А: семинома стадия I наблюдение	36
Таблица 4: Схема контроля групп 3В: несеминома стадия I с низким риском опухоли наблюдение	36
Таблица 5: Координация и редакция	39
Таблица 6: Участвующие профессиональные общества и организации	40
Таблица 7: Рабочая группа и ее члены	43
Таблица 8: Схема уровня достоверности доказательств в соответствии с Оксфордскими критериями* (Версия Март 2009)	46
Таблица 9: Классификация качества доказательств в системе GRADE (http://www.gradeworkinggroup.org)	46
Таблица 10: Схема уровня убедительности рекомендаций	48
Таблица 11: Сила консенсус	48

17. Список литературы

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, M.L. *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. Daugaard, 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 intraepitelial 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 orchiectomy after chemotherapy for metastatic nonseminomatous germ cell tumors*. *J Urol*, 1996. **155**(3): p. 952-4.
75. Ondrus, D., et al., *Delayed orchiectomy 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 Orchidectomy 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, GTCSSG, 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 Southeast stern Cancer study Group experience*. J Clin Oncol, 1987. **5**(8): p. 1212-20.
104. Pfannenber, A.C., et al., *The role of [(18F) 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 post-chemotherapy 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