

Interdisziplinäre evidenz-basierte Empfehlungen zur Nachsorge von Patienten mit Hodentumoren

Interdisciplinary evidence-based recommendations for the follow-up of testicular germ cell cancer patients

Michael Hartmann¹, Susanne Krege², Rainer Souchon³, Maria De Santis⁴, Silke Gillessen⁵, Richard Cathomas⁶ für die Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Hodentumore

¹Abteilung für Urologie, Universitätsklinik Hamburg, Deutschland

²Abteilung für Urologie, Krankenhaus Maria-Hilf GmbH, Krefeld, Deutschland

³Abteilung für Radioonkologie, Universitätsklinik Tübingen, Deutschland

⁴Abteilung für Onkologie, Kaiser Franz Josef-Spital Wien, Österreich

⁵Abteilung für Onkologie, Kantonsspital St. Gallen, Schweiz

⁶Abteilung für Onkologie, Kantonsspital Graubünden, Chur, Schweiz

Korrespondenz:

Dr. Michael Hartmann

Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf

Klinik für Urologie

Martinistraße 52

20246 Hamburg

Tel.0170-6900808

m-i.hartmann@t-online.de

Kurztitel:

Nachsorgeempfehlungen für Hodentumore; Recommendations for follow up of testis cancer

Interessenskonflikt:

Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Version 3 07.12.2010

Zusammenfassung

Für die Behandlung von Patienten mit Keimzelltumoren des Hodens bestehen konsensusbasierte Richtlinien, die zu einer weiteren Verbesserung im Ansprechen und im Überleben der Patienten geführt haben. Mittlerweile ist zudem die aktive Nachsorge („active surveillance“) ein wichtiger Bestandteil der Behandlung von Seminomen und Nichtseminomen im Stadium I geworden. Zum Vorgehen bei der Nachsorge von Hodentumorpatienten bestehen sehr unterschiedliche Empfehlungen. Die zum Teil jährlich revidierten Publikationen haben zu einer gewissen Unsicherheit geführt. Nachsorgeempfehlungen für diese junge Patientengruppe sollten möglichst evidenz-basiert, für den Patienten im Ausmass akzeptabel und nicht schädlich sein. Dabei müssen insbesondere die negativen Auswirkungen einer zu hohen Strahlenbelastung vermieden werden.

In letzter Zeit sind einige neue Erkenntnisse bezüglich des Rezidivmusters der verschiedenen Hodentumorstadien, der Häufigkeit der Bildgebung und den Risiken der Strahlenbelastung, vor allem durch Computertomographien, gewonnen worden. Eine multinationale und interdisziplinäre Arbeitsgruppe von Urologen, medizinischen Onkologen und Strahlentherapeuten hat die vorliegenden Erkenntnisse diskutiert und auf dieser Grundlage Empfehlungen zur Nachsorge von Patienten mit Hodentumoren formuliert.

Schlüsselworte:

Hodentumor, Nachsorge, Strahlenbelastung, Zweitmalignome, metabolisches Syndrom, risikoadaptierte Empfehlungen

Abstract

Clear treatment recommendations for patients with testicular cancer exist and their stringent application has led to significant improvements in remission and survival rates. Moreover, active surveillance has become a cornerstone in the management of clinical stage I seminomatous and nonseminomatous germ cell tumors. On the other hand, the existing recommendations for the follow-up of testis cancer patients differ widely and have been changed frequently over the last years. Follow-up recommendations in this young patient population have to be as evidence-based as possible, feasible in order to ensure adherence and should not be harmful. Primarily, attention has to be paid to the negative impact of unnecessary radiation exposure.

Recently, new evidence became available regarding the relapse pattern of different disease stages of testicular cancer, the use of imaging at follow-up and the risks of excessive radiation due to imaging, in particular that of CT scans. An interdisciplinary multinational working group consisting of urologists, medical oncologists and radiation oncologists has reviewed and discussed the current evidence and on this basis formulated new recommendations for patients with germ cell tumors of the testis.

Keywords:

Testicular cancer, follow-up, risk due to radiation, secondary malignancies, metabolic syndrome, risk-adapted recommendations

Einleitung

Die Behandlung von Keimzelltumoren des Hodens hat in den vergangenen drei Jahrzehnten grosse Fortschritte gemacht. Dank des Einsatzes von Cisplatin-basierten Kombinationschemotherapien können heute auch ausgedehnt metastasierte Hodentumore in der überwiegenden Mehrzahl geheilt werden.

Für die Diagnostik und Therapie der Keimzelltumoren bestehen europäische Richtlinien, die in einem Konsensusartikel zusammengefasst sind und auch bereits überarbeitet wurden [1,2]. Die konsequente Anwendung der Standardtherapien sowie deren gute Wirksamkeit hat auch noch innerhalb der letzten 15 Jahre zu einer deutlichen Senkung der Rezidivrate nach erfolgter kurativer Therapie geführt [3].

In den letzten Jahren hat sich zudem für die Behandlung des Frühstadiums des seminomatösen als auch des nichtseminomatösen Hodenkarzinoms die aktive Nachsorge („active surveillance“) als Therapieoption fest etabliert [4]. In dieser Situation ist die korrekte Nachsorge dieser Patienten von vitaler Bedeutung.

International besteht kein Konsens in Bezug auf die Nachsorge von Patienten mit Keimzelltumoren in Vollremission nach kurativer Therapie. Verschiedene Fachgesellschaften in mehreren Ländern publizieren Richtlinien, wobei diese teilweise jährlich überarbeitet werden: EAU (European Association of Urology [5]), German Testicular Cancer Study Group [6], amerikanische Richtlinien des National Cancer Comprehensive Network [7] und europäische ESMO (European Society for Medical Oncology) Richtlinien [8,9]. Diese unterscheiden sich zum Teil deutlich, insbesondere in Bezug auf die Frequenz und Art der bildgebenden Verfahren.

Aktuelle Publikationen ermöglichen nunmehr die Formulierung von evidenzbasierten Nachsorge-Untersuchungen, die gemäss der jeweiligen Situation risikoadaptiert sind [10]. Dabei werden die Patienten nach Risikogruppen kategorisiert. Eine ideale Nachsorge soll die frühzeitige Identifikation von Rezidiven bei gleichzeitigem Schutz vor unnötiger Strahlenbelastung bei jungen langzeitüberlebenden Patienten sein.

Die Auswirkungen der Strahlenbelastung durch einmalige und wiederholte Computertomographien (CT) sind berechnet und publiziert worden [11,12]. Die Strahlenbelastung jeder CT Untersuchung birgt dabei ein kleines karzinogenes Risiko. Dieses ist umso höher, je jünger der Patient ist. Wiederholte Untersuchungen führen dabei zu einem kumulativen Risiko. Der grösste Anteil der Strahlenbelastung entfällt auf CT Untersuchungen von Abdomen, Becken und Thorax [13]. Publierte

Berechnungen zeigen, dass eine einzige CT Untersuchung des Abdomens bei einem 20-jährigen Mann in 1 von 660 Fällen zur Entstehung eines Malignoms führt. Für eine CT Untersuchung des Thorax beträgt das Verhältnis 1 zu 1040 [14]. Diese Berechnungen werden zwar kontrovers diskutiert, aber es erscheint offensichtlich, dass jede Anstrengung unternommen werden muss, um eine unnötige Belastung durch ionisierende Strahlung vor allem bei jungen Patienten zu vermeiden.

Neben der frühzeitigen Diagnose von Rezidiven sollen mit der Nachsorge zudem mögliche Spätschäden/-folgen der vorangegangenen Behandlung frühzeitig erkannt und behandelt werden. Dazu gehören insbesondere kardiovaskuläre Erkrankungen, das metabolische Syndrom, Hypogonadismus sowie Zweittumore [15-19]. Vor allem bei Patienten, die sowohl mit Radio- als auch Chemotherapie behandelt werden mussten, besteht ein deutlich erhöhtes Risiko für Zweittumore und kardiovaskuläre Ereignisse [17].

Die nachfolgenden Empfehlungen wurden von einer multinationalen und interdisziplinären Arbeitsgruppe bestehend aus Urologen, medizinischen Onkologen sowie Radio-Onkologen ausgearbeitet. Sie sollen als Leitlinie für Entscheidungen in der täglichen Praxis dienen. Dabei ist zu beachten, dass nur die häufigsten klinischen Situationen abgedeckt werden können und dass eine Anpassung bei individuellen Patienten und Situationen notwendig ist. In komplexen Fällen sollte überdies ein auf die Behandlung und Nachsorge von Hodenkarzinomen spezialisiertes Zentrum kontaktiert werden.

Einteilung der Nachsorgegruppen

Für die Definition von Nachsorgegruppen stellen das Tumorstadium sowie die gewählte Therapie die entscheidenden Parameter dar. Am offensichtlichsten ist dies beim Stadium I, bei dem ein gänzlich anderes Vorgehen nach erfolgter adjuvanter Therapie im Gegensatz zur Behandlung mittels active surveillance angezeigt ist. Das Rezidivmuster sowie die Langzeittoxizitäten hängen stark von der gewählten Therapie ab. Insbesondere eine lokale Therapie im Retroperitoneum mittels Chirurgie oder Radiotherapie beeinflusst die Lokalisation der Rezidive.

Anders als die von der interdisziplinären Arbeitsgruppe veröffentlichten individualisierten neun Nachsorgeschemata [20] erfolgt die Einteilung der Keimzelltumore aus praktischen Erwägungen in drei Gruppen mit vier

entsprechenden Nachsorgeempfehlungen. Dabei soll unterschieden werden, ob eine lokale Therapie im Bereich des Retroperitoneums durchgeführt wurde oder nicht (Gruppen 1 und 2) oder ob beim Stadium I eine active surveillance vorgenommen wird (Gruppen 3A und 3B). Dadurch können Patienten mit gehäuften Rezidiv im Retroperitoneum sowie mit zwingender Notwendigkeit einer intensivierten Nachsorge individueller nachgesorgt werden.

Somit ergeben sich die drei folgenden Nachsorgegruppen:

Gruppe 1: Patienten mit lokaler Therapie im Retroperitoneum (Tabelle 1)

Gruppe 2: Patienten ohne lokale Therapie im Retroperitoneum (Tabelle 2)

Gruppe 3: Patienten mit Seminom Stadium I (Gruppe 3A) oder low risk Nichtseminom Stadium I (Gruppe 3B) unter active surveillance (Tabelle 3)

Bei Patienten mit active surveillance muss zwischen seminomatösen und nichtseminomatösen Hodenkarzinomen unterschieden werden, weil sowohl Zeitpunkt als auch Manifestation der Rezidive sich deutlich unterscheiden und die vorliegende Literatur diese Unterscheidung erforderlich macht. Zudem ist zu beachten, dass die Empfehlungen für die Gruppe 3B nur für Nichtseminome der niedrigen Risikogruppe (keine vaskuläre Invasion) gültig sind.

Bezüglich der Patienten mit metastasiertem Hodenkarzinom wird darauf hingewiesen, dass die vorliegenden Empfehlungen nur für die gute Prognosegruppe gemäss Einteilung der IGCCCG [21] gelten. Ebenso gilt die Empfehlung nur für Patienten in kompletter Remission: beim Nichtseminom Resektion aller Restbefunde, beim Seminom muss im Fall von Restbefunden > 3 cm eine negative PET-CT vorliegen. Ansonsten sollten Patienten in fortgeschrittenen Stadien mit einem in der Behandlung von Keimzelltumoren erfahrenen Zentrum besprochen und individuell behandelt und nachkontrolliert werden.

Modalitäten der Nachsorge

Allgemeines

Die Nachsorge muss durch einen in der Nachsorge und Behandlung von Keimzelltumoren erfahrenen Arzt durchgeführt werden. Eine wichtige Aufgabe des betreuenden Arztes besteht darin, die Adhärenz des Patienten für die geplante Nachsorge zu sichern.

Zu den Grundlagen der Nachsorge gehören selbstverständlich eine Anamnese, eine klinische Untersuchung inklusive palpatorischer Untersuchung der supra- und infradiaphragmalen Lymphknotenstationen und des verbliebenen Hodens. Die Tumormarker AFP, HCG und LDH, auch wenn bei Diagnosestellung nicht erhöht, sollten bei jeder Kontrolle bestimmt werden, nach Möglichkeit immer in demselben qualifizierten Labor. Die Rolle der Tumormarkerbestimmung wurde kürzlich durch die amerikanische Gesellschaft für klinische Onkologie (ASCO) beleuchtet und grundsätzlich sollen diese Richtlinien in diesen Empfehlungen angewendet werden [22].

Evidenz für die Auswahl der Bildgebung

Bei Diagnosestellung ist die Durchführung einer CT von Thorax, Abdomen und Becken zwingend notwendig. Nach Möglichkeit sollte diese CT vor der Orchiektomie vorgenommen werden, weil postoperative reaktive Lymphknotenvergrößerungen die Interpretation erschweren können.

Nur wenige Studien wurden zur Frage der optimalen Bildgebung in der Nachsorge von Hodenkarzinomen publiziert. Zwei Artikel sind erwähnenswert [23, 25]: Eine retrospektive Studie zeigte, dass eine CT des Beckens grundsätzlich nicht notwendig ist [23]. Einzig bei Vorliegen der folgenden Faktoren besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Rezidiven im kleinen Becken: grosse retroperitoneale Lymphknotenmetastasen (>5 cm), nach therapiertem Kryptorchismus, nach vorangegangener Operation im Skrotalbereich sowie bei Invasion des Karzinoms durch die Tunica vaginalis testis [23, 24]. Zusätzlich muss bei Seminomen im Stadium I, die adjuvant nur paraaortal/-caval bestrahlt wurden, eine CT des Beckens vorgenommen werden.

Eine weitere retrospektive Arbeit nimmt Stellung dazu, ob eine CT des Thorax notwendig ist oder ob eine konventionelle Röntgenuntersuchung ausreichend ist. Es zeigte sich, dass in allen Fällen von Lungenmetastasen die CT keinen zusätzlichen Nutzen bringt, da das Rezidiv entweder durch die erhöhten Tumormarker, vergrößerte abdominale Lymphknoten oder im konventionellen Bild diagnostiziert werden konnte [25]. Daher soll generell eine konventionelle Röntgen-Thoraxuntersuchung anstelle einer CT Thorax durchgeführt werden.

Ob ein Ultraschall des Abdomens zur Beurteilung der retroperitonealen Lymphknoten ausreichend ist, wird intensiv diskutiert. Sicher ist die Aussagekraft eines Abdomenultraschalls stark vom Untersucher, dem Patienten und der Qualität des Ultraschallgeräts abhängig. Gemäss den vorliegenden Daten scheint der Ultraschall für den Nachweis von retroperitonealen Lymphknotenmetastasen eine ähnliche Sensitivität und Spezifität wie die CT zu haben [26,27]. In Situationen, bei denen eine kleine retroperitoneale Raumforderung ausgeschlossen werden muss, empfehlen wir eine CT des Abdomens.

Die Durchführung einer MRT des Abdomens anstelle der Computertomographie wäre eine naheliegende Alternative zur CT zur Reduktion der Strahlenbelastung. Zurzeit besteht nicht überall ein gesicherter Zugang zu MRT Untersuchungen, ebenso ist die Erfahrung bei der Interpretation einer MRT des Retroperitoneums noch limitiert [28], auch die erhöhten Kosten müssen beachtet werden. Daher empfehlen wir aktuell die MRT nicht generell, sie stellt aber sicher eine gute Option für spezialisierte Zentren mit erfahrenen Radiologen dar. Im Moment laufen Studien zur weiteren Evaluation der MRT bei der Nachsorge von Hodenkarzinomen.

Die PET-CT hat sich beim Hodenkarzinom nur bei der Evaluation von residuellen Läsionen des Seminoms etabliert. In der Nachsorge hat die PET-CT jedoch keinen Stellenwert und wird daher grundsätzlich nicht empfohlen [29,30].

Ultraschall Hoden:

Bei Patienten, die eine Biopsie des Gegenhodens mit unauffälliger Histologie erhalten haben, ist ein Ultraschall des Hodens nicht notwendig. Ebenso ist ein Ultraschall unnötig, wenn aufgrund einer testiculären intraepithelialen Neoplasie (TIN) eine prophylaktische Bestrahlung des Hodens vorgenommen wurde. Es ist empfohlen, bei jüngeren Patienten (<30 Jahre) und kleinem Hodenvolumen (<12 ml) eine Hodenbiopsie durchzuführen [1]. Wurde diese nicht vorgenommen, ist ein

jährlicher Ultraschall des verbleibenden Hodens für mindestens 10 Jahre notwendig. Ebenso wichtig ist jedoch die regelmässige palpatorische Untersuchung des Hodens und die Durchführung eines Ultraschalls bei unklarem Befund.

Kontrolle der Langzeittoxizität:

Bei Patienten, die mit Chemo- oder Radiotherapie behandelt wurden, kann es nach vielen Jahren zu Spätfolgen kommen [15-19]. Dabei stehen das metabolische Syndrom mit den möglichen Folgen von kardiovaskulären Erkrankungen, einer gestörten Glucosetoleranz, Adipositas, Hyperlipidämie sowie die Niereninsuffizienz, Neuropathie (inklusive Ototoxizität), psychosoziale und kognitive Veränderungen, Zweitmalignome und Hypogonadismus im Vordergrund. Anzeichen für ein metabolisches Syndrom müssen gesucht und dieses dann behandelt werden. Entsprechend sollen Kontrollen von Blutdruck, Gewicht und Lipidstatus initial und anschliessend jährlich durchgeführt werden. Zudem wird eine Kontrolle des Hormonstatus (Testosteron, LH, FSH) nach einem Jahr und danach jährlich vorgeschlagen. Eines der frühen Zeichen eines Testosteronmangels ist das Ausbleiben der spontanen morgendlichen Erektion. Eine Testosteronsubstitution soll im Falle von Symptomen sowie sehr niedrigem Testosteronspiegel diskutiert werden. Es ist wichtig, die Patienten zu einer Anpassung ihres Lebensstils (z.B. Nichtrauchen, Gewichtskontrolle, regelmässige körperliche Betätigung) zu motivieren, um zusätzlich Risikofaktoren auszuschalten. Kürzliche Untersuchungen zeigen, dass das Gesundheitsverhalten von Hodenkarzinom-Überlebenden sich von demjenigen einer Alters-standardisierten Kontrollgruppe nicht unterscheidet [31].

Die generellen Empfehlungen sind in die Nachsorgetabellen integriert worden.

Erläuterungen zu den Nachsorge Tabellen

Nachsorge Gruppe 1: Patienten mit lokaler retroperitonealer Therapie (Tabelle 4)

In diese Gruppe fallen alle Hodenkarzinompatienten, bei denen eine lokale Therapie im Bereich des Retroperitoneums durchgeführt wurde: dazu gehören die adjuvante Radiotherapie beim Seminom Stadium I, die kurative Radiotherapie beim Seminom Stadium IIA und IIB sowie Patienten mit metastasiertem Nichtseminom, bei denen nach der kurativen Chemotherapie eine komplette Resektion von residuellen Tumormanifestationen vorgenommen wurde. Diesen Patienten gemeinsam ist die niedrige Rezidivrate im Retroperitoneum, weshalb in der Nachsorge nur insgesamt zwei Computertomographien des Abdomens notwendig sind. Zwei Ausnahmen sind zu beachten: bei Patienten mit Seminom im Stadium I, welche mit adjuvanter Radiotherapie gemäß Konsensus behandelt wurden (keine „Dog-leg“ Technik), muss neben der CT- Abdomen zusätzlich eine CT des Beckens durchgeführt werden. Bei Patienten mit initial supradiaphragmal metastasiertem Nichtseminom ist anstelle der konventionellen Röntgen-Thoraxuntersuchung nach 6,12 und 24 Monaten eine CT- Thorax vorzunehmen. Insgesamt soll die Nachsorge für mehr als 5 Jahre durchgeführt werden.

Nachsorge Gruppe 2: Patienten ohne lokale retroperitoneale Therapie (Tabelle 5)

In dieser Gruppe werden alle Patienten zusammengefasst, welche initial oder im Verlauf keine lokale Therapie im Retroperitoneum erhalten: dazu gehören alle Patienten mit Seminom oder Nichtseminom, die nur mittels Chemotherapie behandelt worden sind. Dabei sind die Rezidivraten für Patienten mit initial metastasiertem Stadium erwartungsgemäss etwas höher. Wie bei Gruppe 1 sind auch in dieser Gruppe die Rezidivraten insgesamt niedrig und die Rezidive sind vor allem in den ersten beiden Jahren zu erwarten. Weil vermehrt Rezidive im Retroperitoneum auftreten, ist in dieser Gruppe eine zusätzliche CT des Abdomens nach 6 Monaten vorgesehen. Einzige Ausnahme sind dabei Patienten mit Nichtseminom oder Seminom im Stadium I nach Chemotherapie, weil bei diesen die Rezidivgefahr insgesamt sehr niedrig ist. Wiederum gilt, dass bei initial supradiaphragmalen Metastasen nach 6, 12 und 24 Monaten anstelle eines konventionellen Röntgen-Thorax eine CT Thorax indiziert ist. Die Nachsorge soll für mehr als 5 Jahre durchgeführt werden.

Nachsorge Gruppe 3A: active surveillance bei Seminom Stadium I (Tabelle 6)

Beim Seminom Stadium I beträgt das Rückfallrisiko 12 - 31% ohne weitere Behandlung [32]. Gemäss internationalem Konsensus kann neben einer „active surveillance“ auch eine adjuvante Radiotherapie oder Chemotherapie mit 1x Carboplatin-Mono durchgeführt werden [1,2,4]. Damit sinkt das Rezidivrisiko auf <5% und diese Patienten werden je nach Modalität gemäss Tabelle 4 und 5 nachgesorgt.

Das Ausmass der Bildgebung bei der active surveillance wird kontrovers diskutiert. Aktuell wird eine randomisierte Studie (MRC Studie: TRISST) durchgeführt, um die Häufigkeit der Computertomographien (7 CT vs 3 CT) sowie deren Wertigkeit gegenüber MRT (7 MRT vs 3 MRT) zu vergleichen [33]. Bis diese Resultate vorliegen, empfehlen wir, in den ersten beiden Jahren insgesamt vier CT durchzuführen. Danach soll die CT durch Ultraschalluntersuchungen ersetzt werden. Dies ist ein pragmatischer Ansatz, wobei mittels einer akzeptablen Modalität die Häufigkeit der Bildgebung erhalten und gleichzeitig die Strahlenexposition minimiert werden können.

Nachsorge Gruppe 3B: active surveillance bei low-risk Nichtseminom Stadium I (Tabelle 7)

Bei nichtseminomatösen Keimzelltumoren unterscheidet man im Stadium I „low risk“ Tumore mit relativ niedrigem Rezidivrisiko (14-22%) von „high risk“ Tumoren mit deutlich erhöhten Rezidivrisiko (40-50%). Die Unterscheidung zwischen diesen Risikogruppen erfolgt dabei über den Nachweis einer vaskulären Invasion des Primärtumors [34, 35]. Beim Nichtseminom hat sich in den letzten Jahren eine risikoadaptierte Strategie durchgesetzt: für die niedrige Risikogruppe wird eine aktive Nachsorge („active surveillance“) empfohlen [1,2,4]. Bei Patienten in der Hochrisikogruppe kann mittels einer adjuvanten Chemotherapie mit PEB (Cisplatin, Etoposid, Bleomycin) eine Reduktion des Rezidivrisikos von 50% auf etwa 2% erreicht werden [35,36]. Der zusätzliche Vorteil dieser Strategie besteht aus einer reduzierten Nachsorge gemäss Tabelle 5.

Der Bildgebung kommt bei der active surveillance eine wichtige Bedeutung zu, weil in 20-25% der Rezidive die Tumormarker beim Nichtseminom negativ ausfallen. Die beste Evidenz zur Frequenz der Bildgebung in dieser Situation stammt aus einer grossen randomisierten Phase III Studie [37]: dabei zeigte sich, dass zwei CT Untersuchungen nach 3 und 12 Monaten einer intensiveren Bildgebung mit 5 CT nicht unterlegen sind. Daher darf die Frequenz der CT Untersuchungen in dieser Gruppe entsprechend reduziert werden. Es ist dabei jedoch wichtig zu beachten, dass die übrigen Kontrollen (Klinik, Tumormarker und konventionelles Röntgen des Thorax) wie in der Studie in den ersten beiden Jahren engmaschig vorgenommen werden. Die Nachsorge soll für insgesamt 10 Jahre vorgenommen werden.

Fazit für die Praxis

Die vorliegenden Empfehlungen wurden von einer interdisziplinären Arbeitsgruppe zusammengestellt und sollen als Leitfaden zur Nachsorge der zumeist jungen Patienten dienen. Sie sollen im klinischen Alltag eine Entscheidungshilfe darstellen. Wünschenswert wäre es, wenn von der erstbehandelnden Klinik die Zuordnung zu einer Risikogruppe erfolgen und für den Nachsorger das anzuwendende Nachsorgeschema dem Arztbrief beigefügt würden. Es ist zu beachten, dass nur spärliche solide Evidenz vorliegt und dass die Empfehlungen den Konsens von mehreren Treffen und ausführlichen Diskussionen darstellen. Die meisten Situationen sollten abgedeckt sein, aber oft finden sich in Empfehlungen keine Antworten auf alle Sonderfälle und Ausnahmen. Daher ist es wichtig zum Wohle der Patienten, in unklaren Situationen den Kontakt und Austausch mit einem multidisziplinären spezialisierten Zentrum zu suchen, um im Einzelfall die beste individuelle Lösung zu finden.

Literatur

1. Schmoll HJ, Souchon R, Krege S, Albers P, Beyer C, Kollmannsberger C et al (2004) European Consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG). *Ann Oncol* 15:1377-1399.
2. Krege S, Beyer J, Souchon R, Albers P, Albrecht W, Algaba F et al (2008) European Consensus Conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG). Part I and II. *Eur Urol* 53:478-496 and 497-513.
3. Carver BS, Shayegan B, Serio A, Motzer RJ, Bosl GJ, Sheinfeld J (2007) Long-term clinical outcome after postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in men with residual teratoma. *J Clin Oncol* 25:1033-1037.
4. Wood L, Kollmannsberger C, Jewett M, Chung P, Hotte S et al (2010) Canadian consensus guidelines for the management of testicular germ cell cancer. *Can Urol Assoc J* 4:E19-E38.
5. Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Fizazi K, Horwich A, Laguna MP (2009) Guidelines on testicular cancer. EAU European Association of Urology
6. Souchon R, Schmoll HJ, Krege S, Heidenreich A (2002) Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Hodentumoren auf Grundlage evidenzbasierter Medizin: German Testicular Cancer Study Group, Zuckschwerdt Verlag
7. Testicular Cancer. NCCN National Comprehensive Cancer Network, version 2007. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
8. Schmoll HJ, Jordan K, Huddart R, Laguna Pes MP, Horwich A, Fizazi K, Kataja V (2010) Testicular seminoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 21 (Suppl 5): v140-146.
9. Schmoll HJ, Jordan K, Huddart R, Laguna Pes MP, Horwich A, Fizazi K, Kataja V (2010) Testicular non-seminoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 21 (Suppl 5):v147-154.
10. van As NJ, Gilbert DC, Money-Kyrle J, Bloomfield D, Beesley S, Dearnaley DP, Horwich A, Huddart RA (2008) Evidence-based pragmatic guidelines for

- the follow-up of testicular cancer: optimising the detection of relapse. *Br J Cancer* 98:1894-1902.
11. Brenner DJ, Hall EJ (2007) Computed tomography – an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 357:2277-2284.
 12. Brenner DJ, Elliston CD (2004) Estimated radiation risks potentially associated with full-body CT screening. *Radiology* 232:735-738.
 13. Berrington de Gonzalez A, Mahesh M, Kim KP, Bhargavan M, Lewis R, Mettler F, Land C (2009) Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the United States in 2007. *Arch Intern Med* 169:2071-2077.
 14. Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, Kim KP, Mahesh M, Gould R, Berrington de Gonzalez A, Miglioretti DL (2009) Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated attributable risk of cancer. *Arch Intern Med* 169:2078-2086.
 15. Nuver J, Smit AJ, Wolffenbuttel BHR, Sluiter WJ, Hoekstra HJ, Sleijfer DT, Gietema JA (2005) The metabolic syndrome and disturbances in hormone levels in long-term survivors of disseminated testicular cancer. *J Clin Oncol* 23:3718-3725.
 16. Haugnes HS, Aass N, Fossa SD, Dahl O, Klepp O, Wist EA et al (2008) Predicted cardiovascular mortality and reported cardiovascular morbidity in testicular cancer survivors. *J Cancer Surviv* 2:128-137.
 17. Van den Belt-Dusebout A, de Wit R, Gietema JA, Horenblas S, Louwman MWJ, Ribot JG, Hoekstra HJ, Ouwens GM, Aleman BMP, van Leeuwen FE (2007) Treatment-specific risks of second malignancies and cardiovascular disease in 5-year survivors of testicular cancer. *J Clin Oncol* 25:4370-4378.
 18. Fossa SD (2004) Long-term sequelae after cancer therapy – survivorship after treatment for testicular cancer. *Acta Oncol* 43:134-141.
 19. Travis LB, Fossa SD, Schonfeld SJ, McMaster ML, Lynch CF, Storm H, Hall P, Holowaty E, Andersen A, Pukkala E, Andersson M, Kaijser M, Gospodarowicz M, Joensuu T, Cohen RJ, Boice JD Jr, Dores GM, Gilbert ES (2005) Second cancers among 40'576 testicular cancer patients: Focus on long-term survivors. *J Natl Cancer Inst* 97:1354-1365.
 20. Cathomas R, Helbling D, Stenner F, Rothermundt C, Rentsch C, Shahin O, Seifert HH, Zaugg K, Lorch A, Mayer F, Beyer J, De Santis M, Gillessen S

- (2010) Interdisciplinary evidence-based recommendations for the follow-up of testicular cancer patients: a joint effort. *Swiss Med Wkly* 140:356-369.
21. International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG) (1997) The International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancer. *J Clin Oncol* 15: 594–603.
 22. Gilligan TD, Seidenfeld J, Basch EM, Einhorn LH, Fancher T, Smith DC, Stephenson AJ, Vaughn DJ, Cosby R, Hayes DF (2010) American Society of Clinical Oncology clinical practice guidelines on uses of serum tumor markers in adult males with germ cell tumors. *J Clin Oncol* 28:3388-3404.
 23. White PM, Howard GCW, Best JJK, Wright AR (1997) The role of computed tomographic examination of the pelvis in the management of testicular germ cell tumors. *Clin Radiol* 52:124-129.
 24. De Santis M, Stau G, Bachner M (2009) Cross-sectional imaging techniques: the use of computed tomography and magnetic resonance imaging in the management of germ cell tumors; in De la Rosette JJMCH (ed): *Imaging in clinical urology*. London, Springer, pp 287-303.
 25. Harvey ML, Geldart TR, Duell R, Mead GM, Tung K (2002) Routine computerised tomographic scans of the thorax in surveillance of stage I testicular non-seminomatous germ-cell cancer – a necessary risk? *Ann Oncol* 13:237-242.
 26. Damgaard-Pedersen K, von der Maase H (1991) Ultrasound and ultrasound guided biopsy, CT and lymphography in the diagnosis of retroperitoneal metastases in testicular cancer. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 137:139-144.
 27. Mezvrishvili Z, Tchanturaia Z, Toidze T, Turmanidze N, Kekelidze M, Managadze L (2007) Is ultrasound of the retroperitoneum a valuable staging method in selecting testicular cancer patients for primary retroperitoneal lymph node dissection? *Urol Int* 78:226-229.
 28. Sohaib SA, Koh DM, Barbachano Y et al (2009) Prospective assessment of MRI for imaging retroperitoneal metastasis from testicular germ cell tumours. *Clin Radiol* 64: 362-367
 29. Dalal PU, Sohaib, SA, Huddart R (2006) Imaging of testicular germ cell tumors. *Cancer Imaging* 6:124-134.

30. Oechsle K, Hartmann M, Brenner W, Venz S, Weissbach L, Franzius C, Kliesch S, Mueller S, Krege S, Heicappell R, Bares R, Bokemeyer C, de Wit M (2008) [¹⁸F] Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in nonseminomatous germ cell tumors after chemotherapy: the German multicenter positron emission tomography study group. *J Clin Oncol* 26:5930-5935.
31. Shinn EH, Swartz RJ, Thornton BB, Spiess PE, Pisters LL, Basen-Engquist KM (2010) Testis cancer survivors' health behaviors: comparison with age-matched relative and demographically matched population controls. *J Clin Oncol* 28:2274-2279.
32. Warde P, Specht L, Horwich A, Oliver T, Panzarella T, Gospodarowicz M, von der Maase H (2002) Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis. *J Clin Oncol* 20:4448-4452.
33. TRISST (MRC TE24) Trial of imaging and schedule in seminoma testis. <http://www.ctu.mrc.ac.uk/studies/TE24.asp>
34. Hoskin P, Dilly S, Easton D, Horwich A, Hendry W, Peckham MJ (1986) Prognostic factors in stage I non-seminomatous germ cell testicular tumors managed by orchiectomy and surveillance: implications for adjuvant therapy. *J Clin Oncol* 4:1031-1036.
35. Albers P, Siener R, Kliesch S, Weissbach L, Krege S, Sparwasser C et al (2003) 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* 21:1505-1512.
36. Tandstad T, Dahl O, Cohn-Cedermark G, Cavallin-Stahl E, Stiernér U, Solberg A, Langberg C, Bremnes RM, Laurell A, Wijkstrom H, Klepp O (2009) Risk-adapted treatment in clinical stage I nonseminomatous germ cell testicular cancer: the SWENOTECA management program. *J Clin Oncol* 27:2122-2128.
37. Rustin GJ, Mead GM, Stenning SP, Vasey PA, Aass N, Huddart RA et al (2007) Randomized trial of two or five computed tomography scans in the surveillance of patients with stage I non-seminomatous germ cell tumors of the testis: Medical Research Council Trial TE08, ISRCTN56475197 – The National Cancer Research Institute Testis Cancer Clinical Studies Group. *J Clin Oncol* 25:1310-1315.

Tabelle 1: Gruppe 1 (Patienten mit lokaler retroperitonealer Therapie)

Histologie	Stadium	Therapie	Rezidivraten	Hauptzeitraum
Seminom	I	20 Gy	3-5%	1.-3.Jahr
Seminom	II A	30 Gy	5-10%	1.-4.Jahr
Seminom	II B	36 Gy	10-15%	1.-4.Jahr
Nichtseminom	II A/B	3xPEB + RTR	2-5%	1.-3.Jahr
Nichtseminom	II C/III good prognosis	3xPEB + RTR	11-18%	1.-4.Jahr

Tabelle 2: Gruppe 2 (Patienten ohne lokale Therapie im Retroperitoneum)

Histologie	Stadium	Therapie	Rezidivraten	Hauptzeitraum
Seminom	I	Carbo-Mono	3-5%	1.-3.Jahr
Seminom ¹	II B/II C/III good progn.	3x PEB/4 EP	11-18%	1.-4.Jahr
Nichtseminom	I "high risk"	2x PEB	3-5%	1.-5.Jahr
Nichtseminom	II A/B/II C/III good progn.	3x PEB	8-18%	1.-3.Jahr

¹Komplette Remission oder Resttumor <3 cm oder >3 cm PET negativ

Tabelle 3: Gruppe 3 (Surveillance)

	Histologie/Stadium	Therapie	Rezidivraten	Hauptzeitraum
Gruppe 3 A	Seminom I	keine	12-31%	1.+2.Jahr
Gruppe 3 B	Nichtseminom I „low risk“	keine	14-22%	1.+2.Jahr

Tabelle 4: Nachsorgeschema Gruppe 1 (Patienten mit lokaler retroperitonealer Therapie)

Jahr:	1	2	3	4	5	ab 6. Jahr
Nachsorge - Rhythmus:	4	4	2	2	2	1
CT - Abdomen ¹ : Monat	12	24	x	x	x	x
Ultraschall Abdomen: Monat	6	18	36	48	60	x
Thorax Röntgen ² : Monat	6 + 12	18 + 24	36	48	60	x
Klin. Untersuchung /RR/BMI/ Marker:	4	4	2	2	2	1
Erweitertes Labor Hormone / Lipide:	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr

¹inklusive CT Becken bei Seminom Stadium I nach Radiotherapie

² bei Nichtseminom im Stadium III anstelle von Thorax-Röntgen CT Thorax Monat 6 ,12 und 24, falls initial supradiaphragmaler Befall

Bemerkungen:

Ultraschall Hoden bei Patienten ohne Hodenbiopsie 1x/ Jahr

Tabelle 5: Nachsorgeschema Gruppe 2 (Patienten ohne lokale Therapie im Retroperitoneum)

Jahr:	1	2	3	4	5	ab 6. Jahr
Nachsorge - Rhythmus:	4	4	2	2	2	1
CT - Abdomen ¹ : Monat	6 + 12	24	x	x	x	x
Ultraschall Abdomen: Monat	(6 ¹)	18	36	48	60	x
Thorax Röntgen ² : Monat	6 + 12	18 + 24	36	48	60	x
Klin. Untersuchung /RR/BMI/Marker:	4	4	2	2	2	1
Erweitertes Labor Hormone / Lipide:	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr

¹ kein CT Monat 6 bei Seminom und Nichtseminom Stadium I nach Chemotherapie, dafür Ultraschall Abd.

² bei Nichtseminom/Seminom Stadium III anstelle von Thorax-Röntgen CT Thorax Monat 6,12 und 24, falls initial supradiaphragmaler Befall

Bemerkungen:

Ultraschall Hoden bei Patienten ohne Hodenbiopsie 1x/ Jahr

Tabelle 6: Nachsorgeschema Gruppe 3A (Seminom active surveillance)

Jahr:	1	2	3	4	5	6.- 10. Jahr
Nachsorge - Rhythmus:	4	4	2	2	2	1
CT - Abdomen: Monat	6 + 12	18 + 24	x	x	x	x
Ultraschall Abdomen: Monat	3 + 9	15 + 21	30 + 36	48	60	x
Thorax Röntgen : Monat	6 + 12	18 + 24	36	48	60	x
Klin. Untersuchung /RR/BIP/Marker:	4	4	2	2	2	1
Erweitertes Labor z.B. Hormone / Lipide:	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr

Bemerkung:

Ultraschall Hoden bei Patienten ohne Hodenbiopsie 1x/ Jahr

Tabelle 7: Nachsorgeschema Gruppe 3B („low risk“ Nichtseminom Stadium I active surveillance)

Jahr:	1	2	3	4	5	6.-10. Jahr
Nachsorge - Rhythmus:	6	6	4	2	2	1
CT - Abdomen: Monat	4 + 12	x	x	x	x	x
Ultraschall Abdomen: Monat	x	24	36	48	60	x
Thorax Röntgen : Monat	alle 2 Monate	alle 2 Monate	30 + 36	48	60	x
Klin. Untersuchung /RR/BMI/Marker:	6	6	4	2	2	1
Erweitertes Labor Hormone / Lipide:	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr	1x/Jahr

Bemerkung:

Ultraschall Hoden bei Patienten ohne Hodenbiopsie 1x/ Jahr