



# Nachsorge von Hodentumoren in der urologischen Praxis – historische Entwicklung und aktuelle Aspekte

Klaus-Peter Dieckmann<sup>1</sup> · Christian Guido Ruf<sup>2</sup> · Raphael Gübitz<sup>3</sup> · Christian Wülfing<sup>1</sup> · Friedemann Zengerling<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Urologische Abteilung, Hodentumorzentrum, Asklepios Klinik Altona, Hamburg, Deutschland

<sup>2</sup>Urologische Klinik, Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Ulm, Deutschland

<sup>3</sup>Institut für Radiologie und Neuroradiologie, Asklepios Klinik Altona, Hamburg, Deutschland

<sup>4</sup>Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland

## In diesem Beitrag

- Seit wann findet die Nachsorge Beachtung bei den Hodentumoren?
- Basisprinzipien der Hodentumornachsorge
- Suche nach dem besten Weg der Nachsorge
  - Prinzip der risikogesteuerten Nachsorge • Abdominale Bildgebung zur Diagnostik von Rezidiven • Bildgebung Thorax und andere Organe • Tumormarker zur Diagnostik von Rezidiven • Sonderfall: der kontralaterale Hoden • Diagnostik von Zweiterkrankungen und Spätschäden der Therapie
- S3-Leitlinie zur Nachsorge
  - Was sollte an der S3-Nachsorgeleitlinie modifiziert werden?

## Zusammenfassung

Die Nachsorge von Patienten mit Hodenkrebs findet erst seit Mitte der 1980er-Jahre Beachtung, nachdem die Cisplatin-haltige Chemotherapie zu hohen Heilungsraten geführt hatte und seitdem durch Einführung der Computertomographie (CT) und der Serumtumormarker wesentliche diagnostische Verbesserungen erreicht worden waren. Da die Rezidive des Hodentumors generell eine Heilungschance aufweisen, ist die Nachsorge bei diesem Tumor besonders sinnvoll. Die Nachsorge zielt primär auf die Früherkennung von Rezidiven, dient aber auch der Erkennung von Therapiefolgen und von Zweiterkrankungen. Aufgrund der Vielgestaltigkeit der Hodentumoren hinsichtlich Histologie, klinischem Stadium und erfolgter Therapie kann es kein universelles Nachsorgeregime für alle Hodenkrebspatienten geben. Stattdessen erfolgt eine risikogesteuerte Nachsorge. Da sich seit der Veröffentlichung der AWMF-S3-Leitlinie Hodentumoren (Arbeitsgemeinschaft Medizinisch-Wissenschaftlicher Fachgesellschaften, 2019) nunmehr eine klare Evidenz für die Gleichwertigkeit von abdominaler CT und Magnetresonanztomographie (MRT) ergeben hat, ist es sinnvoll, die ursprünglich gegebenen Nachsorgeempfehlungen zu modifizieren. Insgesamt drei wesentliche Änderungen werden empfohlen: (1) Es werden nur noch 3 Risikogruppen (anstelle von vorher 4) für die Nachsorge unterschieden, i.e. Seminom (alle Stadien), Nichtseminom Stadium Ib (pT2, lymphovaskuläre Invasion) ohne adjuvante Therapie, alle anderen Nichtseminome. Die Patienten mit Heilung nach Stadium III oder nach Rezidivtherapie müssen individuell nachgesorgt werden. (2) CT und Oberbauchsonographie werden durch das MRT ersetzt. (3) Die routinemäßige Thoraxröntgenuntersuchung wird in der Nachsorge von Seminomen nicht mehr empfohlen.

### Schlüsselwörter

Rezidiv · Tumorgroße · Magnetresonanztomographie · Tumormarker · Chemotherapie



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

## Seit wann findet die Nachsorge Beachtung bei den Hodentumoren?

Nach der ersten umfassenden Abhandlung über Geschwülste des Hodens durch den englischen Chirurgen Benjamin Bell im Jahre 1794 (damals „sarcocele“ genannt; [1]) fokussierte die medizinische

Forschung angesichts der fast immer infausten Prognose des Hodentumors ausschließlich auf Verbesserungen der Therapie. Selbst in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts fand das Kapitel Nachsorge in Monographien über Hodentumoren keine Erwähnung [2, 3]. Erstmals wies Weißbach 1985 auf die Notwendigkeit einer Tumornachsorge bei Hodentu-

### Infobox 1

#### Nachsorge bei Hodentumoren: 3 Ziele

1. Früherkennung Tumorrezidiv,
2. Erkennung von Therapiekomplicationen,
3. Erkennung von Sekundärerkrankungen.

moren hin, nachdem durch die Einführung der modernen Chemotherapie mit Cisplatin ein Quantensprung in der Heilbarkeit erreicht worden war und etwa zeitgleich mit Einführung der Computertomographie (CT) und der Serumtumormarker Alpha-Fetoprotein (AFP) und Beta-humane Choriongonadotropin (bHCG) wesentliche Verbesserungen der Diagnostik möglich geworden waren [4]. Erst seit Ende der 1980er-Jahre mehren sich Publikationen zur Nachsorge bei Hodentumoren im deutschen und internationalen Schrifttum.

#### Basisprinzipien der Hodentumornachsorge

Der englischsprachige Begriff „follow-up“ wird zumeist mit Nachsorge übersetzt. Im wörtlichen Sinne beschreibt „follow-up“ aber lediglich die Nachverfolgung und Beobachtung des Krankheitsverlaufs. Im Gegensatz dazu umfasst der deutschsprachige Begriff „Nachsorge“ neben den technischen Untersuchungen zur Nachverfolgung der Krankheit aber zusätzlich die Dimension einer aktiven Fürsorge für den Patienten im Hinblick auf gesamtgesundheitliche Aspekte. In einem allgemeinen Kommentar zur Tumornachsorge schrieb Illiger 1988, dass es gelte „auch die Hoffnungen und Befürchtungen der Patienten zu berücksichtigen“ [5], und Grundmann schrieb ebenfalls 1988 „die Nachsorge Tumorkranker nimmt eine Sonderstellung im Rahmen des ärztlichen Bemühens ein“ [6].

#### » Hodentumoren nehmen wegen ihrer Heilungschance eine herausragende Rolle ein

Die allgemeinonkologische Definition von Nachsorge zielte einerseits auf medizinische Nachbehandlungen, um therapiebedingte Schäden oder Behinderungen zu lindern. Andererseits sollte die Nachsorge Rezidive oder Zweitumoren früh erkennen, um rechtzeitig eine Erfolg versprechende Behandlung einleiten zu kön-

nen [7]. Früh stellte sich heraus, dass die Hodentumoren im Spektrum der Krebserkrankungen eine herausragende Rolle einnehmen, weil einerseits eine realistische Heilungschance selbst im Rezidivfall besteht und andererseits die zumeist jungen Hodenkrebspatienten im Regelfall noch eine lange Lebenserwartung haben [8, 9]. Für die Nachsorge bei Hodentumoren entwickelte sich ein Konsensus mit drei wesentlichen Zielen: (1) Früherkennung eines Tumorrezidivs, (2) Erkennung und Therapie von etwaigen Folgen der Therapie, (3) Erkennung von Zweiterkrankungen ([10, 11]; s. **Infobox 1**).

#### Suche nach dem besten Weg der Nachsorge

#### Prinzip der risikogesteuerten Nachsorge

Die ersten systematischen Erfahrungsberichte über Nachsorge bei Hodenkrebspatienten wendeten sehr verschiedenartige Nachsorgeprotokolle an mit erheblichen Unterschieden hinsichtlich Art und Umfang sowie des zeitlichen Rahmens der Nachsorgeuntersuchungen [9, 12, 13]. Anfänglich wurden 2-monatliche Untersuchungsintervalle angewandt mit einer hohen Zahl von CT-Untersuchungen über einen Zeitraum von 5 Jahren [10, 14].

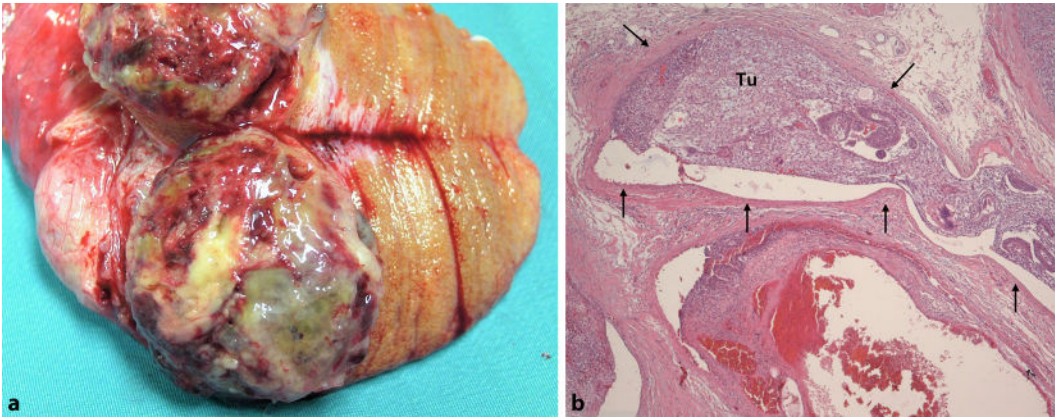
Ein wesentlicher Grund für die Unterschiedlichkeiten der ursprünglich angewendeten Nachsorgeschemata liegt in der Vielgestaltigkeit des Hodentumors. Ein individueller Hodentumorfall wird einerseits charakterisiert durch den histologischen Typ (Seminom, Nichtseminom) und andererseits durch das klinische Stadium (Lugano I–III). Zur Abschätzung des Rezidivrisikos wird auch noch das eingeschlagene Therapiekonzept berücksichtigt, wobei es in einzelnen Stadien multiple Herangehensweisen gibt (z.B. im Stadium I: Überwachung oder adjuvante Therapie). Aus der Vielfalt der klinischen Konstellationen und der daraus resultierenden unterschiedlichen Rezidivhäufigkeiten und -lokalisationen erwuchs die Erkenntnis, dass für die Hodentumoren kein universeller Weg der Nachsorge bestehen konnte, sondern dass die Nachsorge entsprechend der individuellen Risikokonstellation gesteuert werden musste [15].

Mitte der 1990er-Jahre wurde klar, dass die meisten Rezidive innerhalb der ersten 2 bis 3 Jahre nach Therapie eintreten, so dass die Dauer der engmaschigen Nachsorge auf 5 Jahre eingegrenzt werden konnte. Die höchste Rezidivrate mit etwa 30% besteht bei der Überwachungsstrategie (Surveillance) von Nichtseminomen im klinischen Stadium I, wobei sich die Rate noch auf 40–50% erhöht, wenn Risikofaktoren wie z.B. die vaskuläre Invasion im Primärtumor vorliegen ([16]; **Abb. 1**). Wesentlich geringere Rezidivraten bestehen hingegen bei Stadium-I-Patienten nach adjuvanter Therapie. Bei der Überwachungsstrategie von Seminomen im Stadium I mit einer Größe des Primärtumors von >4 cm beträgt die Rezidivrate >20% und sinkt graduell mit abnehmender Tumorgöße ([17]; **Abb. 2**). Dies führte zum Konzept der risikogesteuerten Nachsorge, wobei das individuelle Rezidivrisiko, Kosten-Nutzen-Abwägungen [12, 18, 19] und nicht zuletzt Überlegungen zur Minderung der Untersuchungslast des Patienten einbezogen wurden [10, 15]. **Tab. 1** gibt eine Übersicht über die Rezidivhäufigkeiten, die in den verschiedenen Konstellationen des Hodentumors nach leitlinienkonformer Therapie zu erwarten sind.

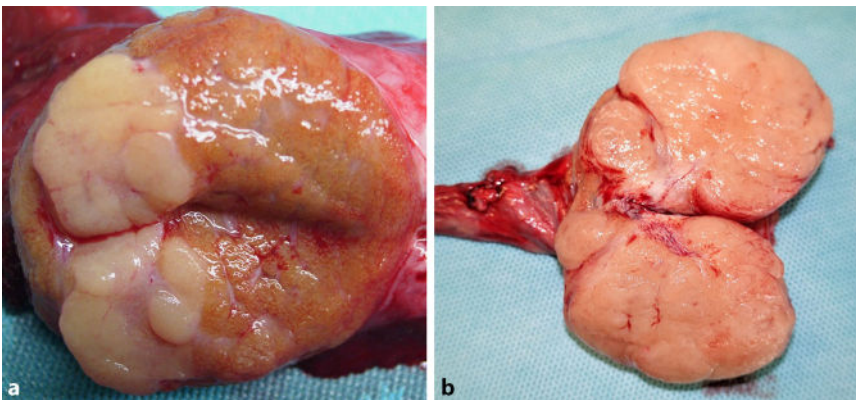
Es erwies sich jedoch als schwierig, optimale Pfade der Nachsorgemaßnahmen zu finden, weil es – anders als bei den paradigmatisch gut strukturierten Therapiestudien beim Hodentumor – keine prospektiv randomisierten Studien zur Effektivität der Nachsorge gab [7, 20]. Einige Autoren schlugen eine Stratifikation in 10 Risikogruppen der Nachsorge vor [11, 21], andere differenzierten 7 Gruppen [14, 20], wieder andere 5 [22] oder gar nur 3 Risikokollektive [23, 24].

#### Abdominale Bildgebung zur Diagnostik von Rezidiven

Da sich gezeigt hatte, dass die meisten Rezidive in den retroperitonealen und gelegentlich pelvinalen Lymphknoten auftreten [9, 12, 13], erwies sich eine Schnittbildgebung des Abdomens und Beckens als unerlässlich. Die Computertomographie (CT) gilt hierfür zwar als goldener Standard [25], jedoch kam bereits früh die Befürchtung auf, dass die ursprünglich angewandte hohe Zahl von bis zu 15 CT-Untersuchungen



**Abb. 1** ▲ Nichtseminom, Merkmal für hohe Progressionsneigung: **a** Operationspräparat, aufgeschnitten: Nichtseminom (Misch tumor), **b** Nichtseminom mit Gefäßinvasion, entsprechend Stadium pT2, Rezidivwahrscheinlichkeit 40–50 % bei Stadium I (Überwachungsstrategie histologischer Schnitt, Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Vergr. Original 40:1, Pfeile Gefäßwand, Tu Tumor im Gefäßlumen)



**Abb. 2** ▲ Rezidivwahrscheinlichkeit bei Seminom: **a** Ablatio testis, Operationspräparat, aufgeschnitten: Seminom ca. 2 cm im Durchmesser, Rezidivwahrscheinlichkeit <10 %, **b** Ablatio testis, Operationspräparat, aufgeschnitten: Seminom, groß, den gesamten Hoden ausfüllend, Rezidivwahrscheinlichkeit 20–25 %

innerhalb der 5-jährigen Nachsorgeperiode auch nachteilige Effekte für die Patienten haben könnte [10, 21]. Diese Sorgen wurden genährt durch zunehmende Evidenz für die dosisabhängige Assoziation von Krebshäufigkeit und ionisierender Strahlung im Rahmen der Diagnostik [26].

### » Die internationalen Leitlinien empfehlen heute die MRT als Standard in der Nachsorge von Hodentumoren

Eine britische Studie konnte nachweisen, dass bei Nichtseminompatienten im Stadium I mit niedrigem Rezidivrisiko die Anwendung von nur zwei CT Untersuchungen innerhalb von 2 Jahren zu keiner Zunahme von fortgeschrittenen Rezidiven führt [27]. Auch die Verwendung von Low-

dose-CT-Untersuchungen erwies sich als taugliches Mittel zur Reduktion der Gesamtstrahlendosis der Bildgebung um bis zu 67 % [28].

Als ideale Lösung zur Reduktion der diagnostischen Strahlung entwickelte sich die Magnetresonanztomographie (MRT), die sich in mehreren Studien als nicht unterlegen gegenüber der CT herausstellte und dabei den Vorteil der fehlenden Strahlung aufwies [25, 29]. Wenngleich für die Beurteilung der MRT-Bilder spezifische radiologische Erfahrung erforderlich ist [30], empfehlen heute alle internationalen Leitlinien die MRT als Standard in der Nachsorge von Hodentumoren (■ Abb. 3; [31–33]).

### Bildgebung Thorax und andere Organe

Prinzipiell können auch pulmonale oder mediastinale Metastasen im Verlauf entstehen. Jedoch treten diese zumeist erst dann auf, wenn bereits abdominale Metastasen vorhanden sind. Ausnahmen von dieser Regel sind Keimzelltumoren mit hohem Anteil an Chorionkarzinom, das primär hämatogen streut, oder Patienten, die nach fortgeschrittener Krankheit nachbeobachtet werden. In diesen Fällen muss auch mit primären intrathorakalen Rezidiven gerechnet werden. Je nach Ausdehnung des Befunds muss sequentiell auch die Indikation zur Schädel diagnostik oder einer anderen gezielten Diagnostik (z. B. bei V. a. zervikale oder ossäre Metastasen) gestellt werden. Da im Thoraxbereich wegen der Atemexkursionen der Lunge ein MRT im Regelfall keine ausreichenden Informationen gibt, ist das Thorax-CT der goldene Standard für diesen Bereich. Aufgrund der Strahlenbelastung von durchschnittlich 10 mSv je Untersuchung sollte die Indikation zum Thorax-CT nur gezielt gestellt werden [34]. Die einfache Thoraxröntgenaufnahme in zwei Ebenen wird aufgrund ihrer geringen Strahlenexposition zumeist als Ersatz empfohlen. Sie ist jedoch nur wenig sensitiv für die Erkennung von kleinen Lungenmetastasen und wird daher für die routinemäßige Nachsorge bei Stadium-I-Patienten kritisch bewertet [35, 36].

**Tab. 1** Typische Rezidivmuster in den verschiedenen Konstellationen des Keimzelltumors

Histologie/CS/ Primärtherapie	Rezidivrate (gesamt) (%)	Davon im 1. Jahr (%)	Rezidive im 1. + 2 Jahr (%)	Häufigste Lokalisation
<i>Nichtseminom CSI</i>				
Überwachung, ohne Risikoab- wägung	26–30	75	99	Retroperitoneum
Überwachung bei VI+	50–54	80	97	70 % Retroperitoneum
Überwachung bei VI–	12–18	70	90	Retroperitoneum
1 × PEB	3–4	40	70	90 % Retroperitoneum
RLA	8–12	85	90	40 % abdominal, 25 % Lunge, Rest Kombination
<i>Nichtseminom CSIIa, b</i>				
Chemotherapie	10–13	k.A.	95	Retroperitoneum
Chemotherapie + RLA	2	k.A.	99	Supradiaphragmatisch
RLA + adjuvante Chemo	1–2	k.A.	99	Nur Marker; supradiaphragma- tisch
<i>Nichtseminom CSIIc</i>				
Chemotherapie ± RLA	9–14	k.A.	90	Retroperitoneum, Lunge
<i>Seminom CSI</i>				
Überwachung ohne Risikoab- wägung	18–20	45	80	Retroperitoneum
Überwachung bei TG > 4 cm	20–25	45	90	Retroperitoneum
Überwachung bei TG < 4 cm	4–9	30–40	80	Retroperitoneum
Radiatio	2–4	30–40	89	50 % iliakal, 25 % mediastinal, Rest inguinal, Feldrand, Komb
1 × Carboplatin	5–10	50	66	Retroperitoneum, iliakal
2 × Carboplatin	2–5	k.A.	99	Retroperitoneum, iliakal
<i>Seminom CSIIa, b</i>				
Radiatio	8–12	k.A.	99	Supradiaphragmatisch, Feld- rand, Knochen
Chemotherapie (PEB/PE)	0–10	k.A.	95	75 % Retroperitoneum; 25 % Mediastinum
<i>Seminom CSIIc</i>				
Chemotherapie	10–20	k.A.	95	90 % abdominal, 10 % supra- diaphragmatisch, Knochen
k.A. bedeutet, dass hierzu keine wirklich sicheren Daten vorliegen. Die Häufigkeitsangaben sind Originalberichten entnommen. Bei unabhängigen mehrfachen Berichten wurden mittlere Angaben vorgenommen. Aus Kapazitätsbeschränkungen sind die Originalarbeiten nicht angegeben, können aber beim Verfasser angefordert werden CS klinisches Stadium, <i>PEB</i> Cisplatin, Etoposid und Bleomycin, <i>RLA</i> retroperitoneale Lymphadenektomie				

### Tumormarker zur Diagnostik von Rezidiven

Neben der bildgebenden Technik sind die Serumtumormarker Alpha-Fetoprotein (AFP), und Beta-humanes Choriongonadotropin (bHCG) und Laktatdehydrogenase (LDH) ein unverzichtbares Mittel zur Erkennung von Rezidiven. Serumdiagnostik hat den unschätzbaren Vorteil, einfach, schnell und überall anwendbar zu sein. Außerdem zeigte sich, dass mit

dotropin (bHCG) und Laktatdehydrogenase (LDH) ein unverzichtbares Mittel zur Erkennung von Rezidiven. Serumdiagnostik hat den unschätzbaren Vorteil, einfach, schnell und überall anwendbar zu sein. Außerdem zeigte sich, dass mit

Hilfe der Marker oftmals das Rezidiv früher erkannt werden kann als mit der Bildgebung, weil für die Erkennbarkeit mit der bildgebenden Diagnostik zumeist eine Mindestgröße von 1 cm erreicht sein muss [37].

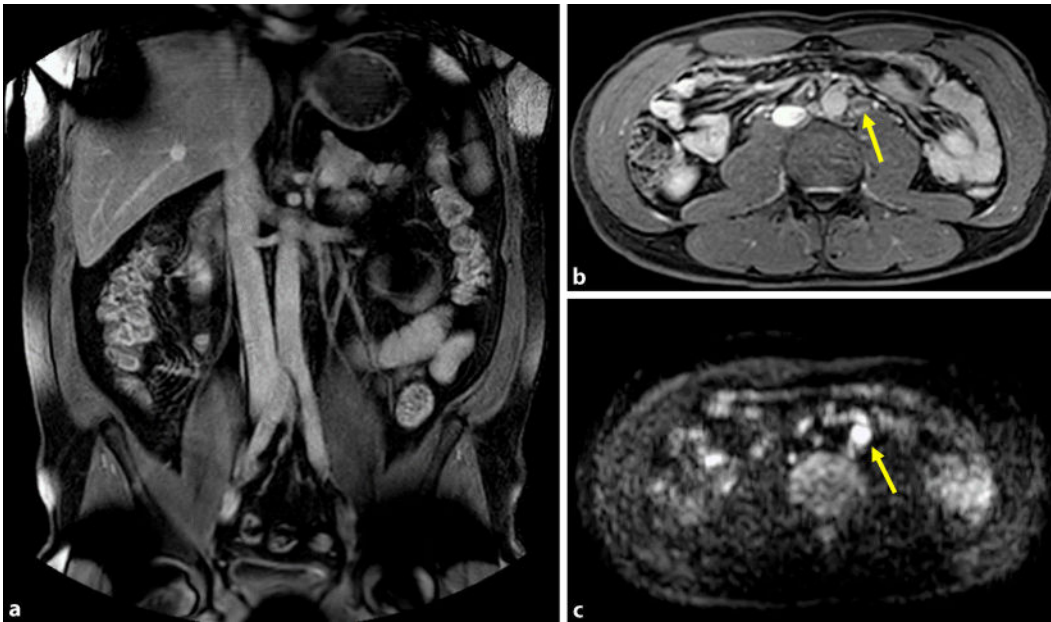
Die Tumormarker haben allerdings den entscheidenden Nachteil, dass nur etwa die Hälfte aller Nichtseminome diese Marker exprimiert. Die Untergruppe der Teratome exprimiert keinen Marker. Die Seminome produzieren nur in etwa 30 % der Fälle bHCG und LDH, niemals jedoch AFP. Hinzu kommt, dass im Rezidiv das Markerprofil anders sein kann als bei Primärdiagnose [37–39]. Ein weiterer Nachteil ist die geringe Spezifität der LDH, die sich dementsprechend als ungeeignet zur Rezidiverkennung erwiesen hat [40]. Auf der Suche nach besser geeigneten Tumormarkern konnte die Micro-RNA-371a-3p (sog. M371-Test) identifiziert werden, die bei der Primärdiagnose von Keimzelltumoren eine Sensitivität von 90,1 % und eine Spezifität von 94 % aufweist [41]. Da dieser Marker sowohl bei Seminomen als auch Nichtseminomen exprimiert wird und auch in 82 % aller Rezidive erhöht ist [42], ergibt sich mit dem M371-Test zukünftig eine unkomplizierte Methode der Rezidiverkennung [43]. Ein Nachteil von M371 ist jedoch, dass reine Teratome den Marker nicht exprimieren.

### Sonderfall: der kontralaterale Hoden

Es ist gesichertes Erkenntnis, dass Patienten mit Keimzelltumor des Hodens ein auf 5–6 % erhöhtes Risiko eines kontralateralen Zweitumors haben [44]. Mit Hilfe der kontralateralen Biopsie können die meisten dieser Zweitumoren früh entdeckt werden. Für die Nachsorge empfehlen alle aktuellen Leitlinien die Palpation und Sonographie des Resthodens [31, 33]. Eine Cisplatin-haltige Chemotherapie kann den Zweitumor in einem Teil der Fälle verhindern oder zumindest die Entwicklung verzögern [45]. Auch Patienten mit negativer kontralateraler Biopsie können in etwa 1 % der Fälle einen Zweitumor entwickeln.

Eine Besonderheit der kontralateralen Hodentumoren ist, dass die Hälfte dieser Zweitumoren später als 5 Jahre nach Primärdiagnose auftreten. Daher wird den Patienten die regelmäßige Selbstuntersuchung





**Abb. 3** ◀ Abbildungsqualität der Magnetresonanztomographie (MRT), **a** MRT Abdomen, koronare Schnittführung, T1-Wichtung, fettsupprimiert, Kontrastmittel (KM): Normalbefund bei klinischem Stadium I, **b** Patient mit Seminom links, MRT Abdomen, axial, T1-Wichtung, fettsupprimiert, KM: Nachweis einer Raumforderung paraaortal (*Pfeil*), **c** MRT Abdomen, axiale Schnittführung, diffusionsgewichtete (DWI), Darstellung von zellreichen Arealen, Bestätigung der paraortalen Metastase (derselbe Patient wie in **b**)

chung empfohlen und zusätzlich eine jährliche ärztliche Untersuchung einschließlich Sonographie auch über den traditionellen 5-Jahres-Zeitraum hinaus [31].

### Diagnostik von Zweiterkrankungen und Spätschäden der Therapie

Eine Vielzahl von Langzeitkomplikationen ist für Hodentumorpatienten beschrieben worden, insbesondere für diejenigen, die Chemotherapie oder Strahlentherapie erhalten haben. Hierzu gehören insbesondere Zweitneoplasien, kardiovaskuläre Erkrankungen, Hypogonadismus und das metabolische Syndrom, sowie Schwerhörigkeit, Neurotoxizität, Nierenfunktionsbeeinträchtigung, Lungenfunktionsstörungen, Infertilität, aber auch neuropsychologische Störungen, wie kognitive Einbußen, Depression, Fatigue und chronische Angst [46]. Der nachsorgende Arzt sollte aufmerksam sein im Hinblick auf entsprechende Zeichen und Symptome [11].

Eine signifikante Erhöhung des Krebsrisikos besteht vornehmlich für Patienten, die mehr als 2 Zyklen einer Cisplatin-haltigen Chemotherapie erhalten haben und für jene, die eine Bestrahlung oder Kombination von Bestrahlung und Chemotherapie erhalten haben [47]. Gefährdet sind v. a. die intraabdominalen Organe nach Bestrahlung sowie Haut und Harntrakt nach Chemotherapie (▣ Tab. 2).

Nach Chemotherapie resultiert auch ein 1,4- bis 7,1-fach erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen wie Hypertonie, Koronarsklerose und Myokardinfarkt, wobei hier die Dosisabhängigkeit nicht so ausgeprägt ist wie beim Risiko für Zweitumoren [46]. Eine direkte Endothelschädigung durch Cisplatin und eine Zunahme der kardiovaskulären Risikofaktoren im Verlauf wird als Ursache diskutiert.

» **Serumdiagnostik hat den unschätzbaren Vorteil, einfach, schnell und überall anwendbar zu sein**

Das metabolische Syndrom, das durch Adipositas, Hypertonie, Fettstoffwechselstörung und Insulin-Resistenz definiert ist, wird bei 12–27 % der Hodentumorpatienten im Verlauf beobachtet. Insgesamt ist das Risiko hierfür um den Faktor 1,9 erhöht, wobei das Risiko nach Chemotherapie auf den Faktor 2,3 ansteigt. Bei gleichzeitigem Hypogonadismus erhöht sich das Risiko auf den Faktor 2,5 [46].

Die Beachtung des Testosteronspiegels ist daher ein wichtiger Bestandteil der Nachsorge, v. a. im Langzeitverlauf. Mehr als die Hälfte aller Hodentumorpatienten erleidet eine Störung des endokrinen Regelkreises zwischen Leydig-Zellen und Hypophyse, wobei 18 % ein Testosterondefizit trotz Erhöhung des luteinisierenden Hormons (LH) aufweisen und 37 % eine kom-

penierte Leydig-Zellinsuffizienz mit normalen Testosteronwerten aber erhöhtem LH-Spiegel. Chemotherapie erhöht das Risiko eines Hypogonadismus um den Faktor 1,79–3,09 [46].

» **Die Beachtung des Testosteronspiegels ist ein wichtiger Bestandteil der Nachsorge**

Da insbesondere nach Chemotherapie eine permanente oder vorübergehende Fertilitätseinschränkung eintritt, können Spermogrammkontrollen bei jungen Hodentumorpatienten sinnvoll sein. Andererseits sollte die Auflösung von Kryospermadepots bedacht werden, sobald die Familienplanung abgeschlossen ist.

### S3-Leitlinie zur Nachsorge

Die Diagnostik und Therapie der Hodentumoren wird seit 2019 für den deutschsprachigen Raum durch die S3-Leitlinie Hodentumoren im Leitlinienprogramm Onkologie vorgegeben [31, 48]. Die Nachsorge wird in einem eigenen Kapitel beschrieben. Die Leitlinie verfolgt das Prinzip der risikoadaptierten Nachsorge, wobei einerseits die statistische Wahrscheinlichkeit, der erwartete Zeitpunkt und die Lokalisation möglicher Rezidive als Grundlage für die Stratifizierung in insgesamt vier Risikogruppen verwendet werden. Andererseits verfolgt die Leitlinie das erklärte

**Tab. 2** Relative Häufigkeit („standard incidence ratio“) von sekundären Krebserkrankungen nach Hodentumorthherapie. (Mod. nach Hellesnes et al. 2020 [47])

	Alle Therapien SIR; 95 %-KI	Chirurgie SIR; 95 %-KI	Chemotherapie SIR; 95 %-KI	Strahlentherapie SIR; 95 %-KI	Chemo + Strahlentherapie SIR; 95 %-KI
Alle sekundären Npl	1,58; 1,45–1,71	1,28; 1,05–1,56	1,62; 1,39–1,88	1,64; 1,46–1,85	2,14; 1,51–3,02
Magen	2,19; 1,43–3,36	1,05; 0,26–4,19	0,39; 0,06–2,79	2,56; 1,45–4,51	12,98; 5,83–28,90
Dünndarm	4,29; 2,38–7,74	3,74; 0,93–14,93	3,73; 1,20–11,56	4,43; 1,84–10,63	10,48; 1,48–74,4
Dickdarm	1,27; 1,01–1,61	1,01; 0,56–1,82	1,46; 0,96–2,22	1,32; 0,94–1,84	0,86; 0,21–3,43
Leber, Gallenwege	2,11; 1,20–3,72	1,70; 0,42–6,79	0,58; 0,08–4,13	3,13; 1,56–6,26	4,49; 0,63–31,85
Pankreas	2,77; 1,92–4,02	1,98; 0,74–5,27	1,09; 0,35–3,37	3,90; 2,46–6,11	4,54; 1,14–18,16
Lunge	1,54; 1,21–1,96	0,95; 0,48–1,90	2,04; 1,35–3,07	1,47; 1,04–2,08	2,01; 0,76–5,37
Haut (einschließlich Melanom)	1,49; 1,07–1,96	1,94; 1,10–3,42	1,86; 1,17–2,95	0,91; 0,50–1,64	0,93; 0,13–6,63
Weichteiltumoren	2,33; 1,04–5,17	1,80; 0,25–12,81	1,14; 0,16–8,08	2,85; 0,92–8,84	10,51; 1,48–74,61
Niere	1,94; 1,41–2,68	0,76; 0,25–2,36	2,22; 1,29–3,83	2,23; 1,42–3,50	2,70; 0,68–10,80
Blase	2,25; 1,73–2,91	0,78; 0,29–2,09	2,97; 1,91–4,60	2,42; 1,69–3,46	2,66; 0,86–8,25
Schilddrüse	2,81; 1,51–5,22	4,95; 1,86–13,18	1,5; 0,36–6,00	2,31; 0,75–7,16	8,51; 1,20–60,42
Hämatologische Npl	1,31; 1,00–1,71	1,05; 0,55–2,02	1,18; 0,71–1,95	1,36; 0,91–2,02	3,23; 1,35–7,77
Hon-Hodgkin-Lymphom	1,31; 0,90–1,91	1,36; 0,61–3,04	0,74; 0,30–1,77	1,50; 0,87–2,59	3,96; 1,28–12,29

*Fettgedruckte SIR* entsprechen den signifikant erhöhten Inzidenzraten  
*SIR* „standard incidence ratio“, *Npl* Neoplasien, *KI* Konfidenzintervall

Ziel, die Strahlenbelastung durch CT und Röntgenuntersuchungen gering zu halten durch Anpassung an die gruppenspezifischen Besonderheiten. Neu im Vergleich zu früheren Empfehlungen ist das Konzept, etwaige Langzeitfolgen der Therapie durch eine Nachsorge über das 5. Jahr hinaus zu erfassen.

### Was sollte an der S3-Nachsorgeleitlinie modifiziert werden?

Da sich seit der Verabschiedung der S3-Leitlinie im Jahre 2019 wegweisende neue Erkenntnisse ergeben haben, sollten diese Neuerungen auch schon vor der routinemäßigen Überarbeitung Eingang in die Praxis finden.

Die mit Abstand wichtigste Modifikation ist der Verzicht auf das abdominale CT in der Nachsorge zugunsten der MRT-Untersuchung. Die prospektiv-randomisierte britische TRISST-Studie zur Nachsorge von Seminompatien im Stadium I hat mittlerweile die lang erwarteten Ergebnisse berichtet [29]. Die Studie überprüfte einerseits, ob CT und MRT als gleichwertig anzusehen sind und andererseits, ob eine Reduktion der Bildgebung von 7 auf nur noch 3 Untersuchungen innerhalb von 5 Jahren zu einer signifikanten Zunahme von fortgeschrittenen Stadien im Rezidiv

führt. Das klare Ergebnis war, dass das MRT keine geringere Sensitivität aufweist als das CT. Die Reduktion auf 3 Untersuchungen führte in 2,8 % der Patienten zu fortgeschrittenen Rezidiven, während dies bei der 7-maligen Bildgebung nur in 0,3 % der Fall war. Der numerische Unterschied ist jedoch gering, und da alle Rezidive geheilt werden konnten, schlussfolgerten die Autoren, dass die reduzierte Bildgebungsfrequenz der klassischen Vorgehensweise nicht unterlegen ist. Sicherlich wird man nicht alle Ergebnisse der TRISST-Studie in den deutschen Praxisalltag übernehmen können. Als gesichert darf aber die diagnostische Gleichwertigkeit von MRT und CT angesehen werden. Diese Einschätzung findet sich zwar auch schon im Begleittext der S3-Leitlinie, konnte aber aufgrund fehlender formaler Evidenz nicht in den definitiven Empfehlungen konkretisiert werden.

Weniger klar ist dagegen die Frequenz der MRT-Untersuchungen. Die ursprünglich empfohlene geringe Zahl von CT-Untersuchungen in der S3-Leitlinie ist fast ausschließlich durch das Bestreben nach Strahlenreduktion begründet. Gleichzeitig wurde aber die Notwendigkeit von zusätzlicher Bildgebung durch die Empfehlung von Oberbauchsonographien verdeutlicht. Da das MRT keine Strahlenexposition mit sich bringt, entfällt das frühere Argument

für die niedrige Untersuchungsfrequenz. Überdies ist die Anwendung der Oberbauchsonographie anstelle von CT auch kritisch zu bewerten, denn die Sonographie ist nicht nur stark von der Erfahrung des Untersuchers und der Qualität des verwendeten Ultraschallgeräts abhängig, sondern auch von patientenseitigen Faktoren wie Adipositas oder starke Darmmotilität. Der Vorteil der Sonographie ist dagegen die Kostengünstigkeit und die ubiquitäre Verfügbarkeit.

Die hier vorgestellten Alternativvorschläge zur Nachsorge bieten zunächst einmal eine Vereinfachung der Risikogruppenstratifizierung, indem anstelle von bisher 4 Risikogruppen nun nur noch 3 Gruppen betrachtet werden (■ Tab. 3). Darüber hinaus sind die Gruppen über die Histologie definiert, was in der Praxis wesentlich einfacher zu handhaben sein wird als die bisherige komplexe Einteilung nach Kombination von Histologie, Stadium und erfolgter Behandlung.

### » Die aktuellen Nachsorgeempfehlungen der ESMO sehen nur noch 3 Nachsorgegruppen vor

Die aktuellen Nachsorgeempfehlungen der ESMO (European Society of Medical Oncology) sehen auch nur noch

<b>Tab. 3</b> Aktualisierte Nachsorgeempfehlung (2022)						
	1. Jahr	2. Jahr	3. Jahr	4. Jahr	5. Jahr	Jahre 5–10
<i>Gruppe 1: Patienten mit Seminom alle Stadien</i>						
Klinik/Marker	6; 12	18; 24	30; 36	42; 48	54; 60	1 ×/Jahr
MRT Abdomen	6; 12	18; 24	30 <sup>a</sup> ; 36	48 <sup>a</sup>	60	bbl
Hodensonographie	12	24	36	48	60	1 ×/Jahr
Erweitertes Labor; Spättoxizität	12	24	36	48	60	1 ×/Jahr
<i>Gruppe 2: Patienten mit Nichtseminom Stadium Ib (Hochrisiko, pT2) unter Überwachung</i>						
Klinik/Marker <sup>b</sup>	3; 6; 9; 12	15; 18; 21; 24	27; 30; 33; 36	42; 48	54; 60	1 ×/Jahr
MRT Abdomen	6; 12	18; 24	30; 36	48	60	bbl
Hodensonographie	12	24	36	48	60	1 ×/Jahr
Röntgen Thorax	6; 12	18; 24	30; 36	48	60	
Erweitertes Labor; Spättoxizität	12	24	36	48	60	1 ×/Jahr
<i>Gruppe 3: Patienten mit Nichtseminom (alle Stadien ohne Stadium I, Überwachungsstrategie)</i>						
Klinik/Marker	3; 6; 9; 12	15; 18; 21; 24	30; 36	42; 48	54; 60	1 ×/Jahr
MRT Abdomen	6; 12	18; 24	30 <sup>c</sup> ; 36	48	60	bbl
Hodensonographie	12	24	36	48	60	1 ×/Jahr
Thoraxröntgen	6; 12	18; 24	36	48	60	
Erweitertes Labor; Spättoxizität	12	24	36	48	60	1 ×/Jahr
<i>Hinweis: eine intensivierte, individualisierte Nachsorge ist erforderlich für Patienten mit Heilung nach Stadium III oder nach Rezidiv</i>						
Die angegebenen Zahlen geben den Monat nach Therapieabschluss an. Erweitertes Labor beinhaltet Lipidprofil, Leberenzyme, Blutzucker, Harnsäure, Testosteron, Gonadotropine						
Für alle Gruppen: Anstelle der MRT-Untersuchung im 5. Jahr kann in geeigneten Fällen fakultativ eine Oberbauchsonographie erfolgen. Ab dem 6. Jahr routinemäßig Oberbauchsonographie 1 ×/Jahr						
<b>bbl</b> bei besonderer Indikation						
<sup>a</sup> Bei Seminomstadium Ia (ohne Risikofaktoren) kein MRT nach 30 und 48 Monaten						
<sup>b</sup> Sofern AFP oder bHCG präoperativ erhöht waren, können zusätzliche zwischenzeitliche Markerkontrollen sinnvoll sein						
<sup>c</sup> Bei Patienten mit retroperitonealer Lymphadenektomie bei Stadium IIa,b ist die MRT-Untersuchung nach 30 Monaten verzichtbar						

3 Nachsorgegruppen vor, definieren diese jedoch anders [33]. Die hier gegebenen Nachsorgeempfehlungen beziehen sich ausschließlich auf die häufigen Konstellationen beim Hodentumor. Nicht eingeschlossen sind die Patienten in fortgeschrittenen Stadien oder Rezidivfälle, die eine Heilung oder Remission erreicht haben. Diese wenigen Fälle, die <10% aller Hodenkrebsfälle umfassen, werden zumeist in uroonkologischen Zentren behandelt und dort mit individualisierten Vorgehensweisen nachgesorgt [33].

Die abdominale MRT ist nunmehr der Standard für die Bildgebung in der Nachsorge und ersetzt das CT und die Oberbauchsonographie. Auch ist die MRT-Untersuchungsfrequenz der erwarteten Rezidivhäufigkeit angepasst worden, und ent-

spricht im Wesentlichen der ursprünglichen addierten Frequenz von CT und Sonographie.

Einzelne Subgruppen, bei denen bestimmte Untersuchungen entfallen können, werden durch Fußnoten in den neuen Tabellen gekennzeichnet. Auf diese Weise kann – wie in den aktuellen ESMO-Leitlinien [33] – die Anzahl der Nachsorgetafeln gering gehalten werden. Ein Beispiel hierfür ist die Subgruppe der Seminome im Stadium Ia (i.e. ohne Risikofaktoren), bei denen die MRT-Untersuchung nach 30 Monaten verzichtbar ist. Das gleiche gilt für die Nichtseminome im Stadium IIa,b, die entweder primär oder nach Chemotherapie eine RLA erhalten haben, und bei denen somit retroperitoneale Rezidive wenig wahrscheinlich sind (■ Tab. 3).

Für die Früherkennung von pulmonalen Metastasen im Nachsorgeverlauf schlug die S3-Leitlinie in allen bisherigen Nachsorgegruppen jeweils 7 bzw. 8 Thoraxröntgenaufnahmen innerhalb von 5 Jahren vor [31]. Für die Nachsorge von Nichtseminompatienten ist dies gerechtfertigt, weil bei diesen Fällen – wenn auch selten – hämatogene Fernmetastasen ohne gleichzeitige retroperitoneale Metastasen auftreten können. Für Seminome allerdings ist ein solcher Metastasierungsweg eine Rarität. Kommt es beim Seminom zu pulmonalen Metastasen, dann gehen fast immer retroperitoneale Filiae bereits voraus. Für die Nachsorgeempfehlungen bedeutet dies, dass auf die Thoraxröntgenuntersuchung als Routinemaßnahme bei frühen Seminomstadien komplett verzichtet werden kann. Sinnvoll ist es, sequentiell vorzugehen, d.h. eine Thoraxdiagnostik erst bei Vorliegen von retroperitonealen Metastasen durchzuführen. In solchen Fällen ist dann eine Thorax-CT-Untersuchung zum Nachweis von mediastinalen Herden die Untersuchung der Wahl [36].

Die S3-Leitlinie empfahl in allen drei Nachsorgegruppen 14 Messungen der Serumtumormarker innerhalb der ersten 5 Jahre. Allerdings ist die Sensitivität der aktuell verfügbaren Marker bHCG, AFP und LDH nur gering. Eine kanadische Nachsorgestudie zeigte, dass lediglich 3% aller Seminomrezidive aufgrund eines erhöhten Markers (bHCG) diagnostiziert werden [49]. Die LDH hat sich als unzuverlässig in der Erkennung von Rezidiven erwiesen [50]. Daher kann in der Seminomnachsorge die Frequenz der Markerkontrollen reduziert werden. Bei Nichtseminomen ohne vaskuläre Invasion hatten 38% der Rezidivpatienten eine Markererhöhung, während dies bei 61% derjenigen mit vaskulärer Invasion der Fall war [49]. Daher können für die Nichtseminome ohne Risikofaktoren die Markerkontrollen gefahrlos auf vierteljährliche Bestimmungen reduziert werden (■ Tab. 3).

Die Nutzbarkeit des neuen Markers M371 in der Nachsorge ist zwar aufgrund der aktuellen Datenlage als sehr wahrscheinlich anzusehen, jedoch fehlen derzeit noch Daten auf hohem Evidenzniveau (Level 2; [42]). Daher kann gegenwärtig noch keine klare Empfehlung gegeben werden. Die Vision ist aber, dass der

Test zukünftig die Nachsorge wesentlich vereinfachen wird insbesondere mit Reduktion von aufwändigen bildgebenden Untersuchungen.

#### Fazit für die Praxis

- Die Nachsorge bei Hodentumor erfolgt „risikoadaptiert“ und orientiert sich an der fallspezifischen Rezidivhäufigkeit, der erwarteten Lokalisation und dem erwartbaren Zeitintervall.
- Drei Risikogruppen werden in der Nachsorge unterschieden: (1) Seminome, (2) Nichtseminome Stadium Ib ohne adjuvante Therapie, (3) alle anderen Nichtseminome.
- Eine individualisierte Nachsorge erhalten alle Patienten, die nach fortgeschrittener Erkrankung oder nach Rezidiv geheilt wurden.
- Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist der neue Standard für die abdominale Bildgebung.
- Die Nachsorge beim Hodentumor zielt auch auf die Erkennung von Komplikationen der Therapie sowie auf Erkennung von Zweiterkrankungen.
- Die folgenden Zweiterkrankungen sind nach Chemotherapie oder Radiatio zu beachten: Zweitneoplasien (relatives Risiko [RR] 1,2–10), kardiovaskuläre Erkrankungen (RR 1,4–7,1), metabolisches Syndrom (RR 2,3), und Hypogonadismus (RR 1,7–3,1).

#### Korrespondenzadresse

##### Prof. Klaus-Peter Dieckmann

Urologische Abteilung, Hodentumorzentrum, Asklepios Klinik Altona  
Paul Ehrlich Straße 1, 22763 Hamburg,  
Deutschland  
Dieckmannkp@t-online.de

**Danksagung.** Die Autoren danken Herrn Martin Mollenhauer, Hanse Histologikum Hamburg, für die Überlassung des histologischen Bildes.

#### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** K.-P. Dieckmann besitzt 9,7 % Anteile der Fa. miRdetect, GmbH, Bremerhaven. C.G. Ruf, R. Gübitz, C. Wülfing und F. Zengerling geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

#### Literatur

1. Bell B (1794) A treatise on the hydrocele, on the sacocoele, or cancer, and other diseases of the testes. Bell & Bradfute, Edinburgh
2. Körner F (1970) Diagnose und Therapie der malignen Hodentumoren. Ferdinand Enke, Stuttgart
3. Blandy JP, Hope-Stone HF, Dayan AD (1970) Tumours of the testicle. William Heinemann, London
4. Weissbach L, Boedefeld EA, Seeber S (1985) Hodentumoren: Frühzeitige Diagnose und stadiengerechte Therapie sichern den Erfolg. Dtsch Arztebl 82:1340–1349
5. Illiger HJ (1988) Sinn und Unsinn der Tumornachsorge. Munch Med Wochenschr 130:509–513
6. Grundmann E (1988) Wege und Ziele der Tumornachsorge. Internist (Berl) 29:1–12
7. Høeg BL, Bidstrup PE, Karlsen RV, Friberg AS, Albieri V, Dalton SO et al (2019) Follow-up strategies following completion of primary cancer treatment in adult cancer survivors. Cochrane Database Syst Rev 2019:CD12425. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012425.pub2>
8. Delbrück H (1991) Nachsorge und Rehabilitation von Patienten mit malignen nicht-seminomatösen Hodentumoren. In: Jaeger N, Rüter U, Scheulen ME, Schlegel G (Hrsg) Therapie der malignen Hodentumoren. TumorDiagnostik, Leonberg, S 163–174
9. Erpenbach K, Derschum W, Reis M, von Vietsch H (1990) Ergebnisse einer engmaschigen Hodentumornachsorge. Urologe A 29:102–107 (discussion 107–109)
10. Kondagunta GV, Sheinfeld J, Motzer RJ (2003) Recommendations of follow-up after treatment of germ cell tumors. Semin Oncol 30:382–389
11. Pottke TS, Dieckmann KP (2005) Nachsorge beim Hodentumor lohnt sich. Rezidive sind heilbar. Urologe A 44:1024–1030
12. Clemm C, Berdel WE, Hartenstein R, Nisenbaum J, Fink U, Rastetter J et al (1986) Münchener Nachsorge-Schema bei fortgeschrittenen nicht-seminomatösen Keimzelltumoren. [The Munich follow-up program in advanced non-seminoma testicular tumors. Benefits and costs]. Dtsch Med Wochenschr 111:1181–1185
13. Höppner W, Hartmann M (1987) Besonderheiten in der Nachsorge maligner Hodentumoren. Urologe B 27:33–37
14. Spermon JR, Witjes JA, Kiemeneij LA (2004) Efficacy of routine follow-up after first-line treatment for testicular cancer. World J Urol 22:235–243
15. Schölermann KH, Dettmann R, Hartmann M (1996) Die risikogesteuerte Hodentumornachsorge. Urologe A 35:326–330
16. Blok JM, Pluim I, Daugaard G, Wagner T, Jóźwiak K, Wilthagen EA et al (2019) Lymphovascular invasion and presence of embryonal carcinoma as risk factors for occult metastatic disease in clinical stage I nonseminomatous germ cell tumour: A systematic review and meta-analysis. BJU Int 124:424–430
17. Zengerling F, Kunath F, Jensen K, Ruf C, Schmidt S, Spek A (2018) Prognostic factors for tumor recurrence in patients with clinical stage I seminoma undergoing surveillance—A systematic review. Urol Oncol 36:448–458
18. Ellis M, Hartley L, Sikora K (1984) Value of follow-up of testicular cancer. Br Med J 289:1423
19. Eiseman B, Feiner AS (1988) Cost-effective follow-up of the cancer patient. Time for a new look. Postgrad Med 83:119–126
20. van As NJ, Gilbert DC, Money-Kyrle J, Bloomfield D, Beesley S, Dearnaley DP et al (2008) Evidence-based pragmatic guidelines for the follow-up of testicular cancer: optimising the detection of relapse. Br J Cancer 98:1894–1902
21. Cathomas R, Helbling D, Stenner F, Rothermundt C, Rentsch C, Shahin O et al (2010) Interdisciplinary evidence-based recommendations for the follow-up of testicular cancer patients: a joint effort. Swiss Med Wkly 140:356–369
22. Krege S, Schmoll HJ, Souchon R (2001) Interdisziplinärer Konsensus zur Diagnostik und Therapie von Hodentumoren. Ergebnisse einer Update-Konferenz auf Grundlage evidenzbasierter Medizin (EBM). Urologe A 40:137–147
23. Schmoll HJ, Jordan K, Huddart R, Pes MP, Horwich A, Fizazi K et al (2010) Testicular non-seminoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 21(Suppl 5):v147–v154
24. Hartmann M, Krege S, Souchon R, De Santis M, Gillissen S, Cathomas R (2011) Nachsorge von Patienten mit Hodentumoren. Interdisziplinäre evidenzbasierte Empfehlungen. [Follow-up of testicular germ cell cancer patients: Interdisciplinary evidence-based recommendations]. Urologe A 50:830–835
25. Busch J, Schmidt S, Albers P, Heinzelbecker J, Kliesch S, Lackner J et al (2022) Can magnetic resonance imaging replace conventional computerized tomography for follow-up of patients with testicular cancer? A systematic review. World J Urol. <https://doi.org/10.1007/s00345-022-03931-6>
26. Tarin TV, Sonn G, Shinghal R (2009) Estimating the risk of cancer associated with imaging related radiation during surveillance for stage I testicular cancer using computerized tomography. J Urol 181:627–632 (discussion 632–633)
27. 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 nonseminomatous 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
28. Chung P, O'Malley ME, Jewett MAS, Bedard PL, Panzarella T, Sturgeon J et al (2019) Detection of relapse by low-dose computed tomography during surveillance in stage I testicular germ cell tumours. Eur Urol Oncol 2:437–442
29. Joffe JK, Cafferty FH, Murphy L, Rustin GJS, Sohaib SA, Gabe R, et al (2022) Imaging modality an frequency in surveillance of stage I seminoma testicular cancer: Results from a randomized, phase III, noninferiority trial (TRISST). J Clin Oncol. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.01199>
30. Sohaib SA, Koh DM, Barbachano Y, Parikh J, Husband JE, Dearnaley DP et al (2009) Prospective assessment of MRI for imaging retroperitoneal metastases from testicular germ cell tumours. Clin Radiol 64:362–367
31. Kliesch S, Schmidt S, Wilborn D, Aigner C, Albrecht W, Bedke J et al (2021) Management of germ cell tumours of the testes in adult patients: German clinical practice guideline, PART II—Recommendations for the treatment of advanced, recurrent, and refractory disease and extragonadal and sex cord/stromal tumours and for the management of follow-up, toxicity, quality of life, palliative care, and supportive therapy. Urol Int 105:181–191



32. Gilligan T, Lin DW, Aggarwal R, Chism D, Cost N, Derweesh IH et al (2019) Testicular cancer, version 2.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 17:1529–1554
33. Oldenburg J, Berney DM, Bokemeyer C, Climent MA, Daugaard G, Gietema JA et al (2022) Testicular seminoma and non-seminoma: ESMO-EURACAN clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.01.002>
34. 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
35. Tolan S, Vesprini D, Jewett MA, Warde PR, O'Malley M, Panzarella T et al (2010) No role for routine chest radiography in stage I seminoma surveillance. *Eur Urol* 57:474–479
36. DeLaPena H, Sharma A, Glicksman C, Joseph J, Subesinghe M, Traill Z et al (2017) No longer any role for routine follow-up chest x-rays in men with stage I germ cell cancer. *Eur J Cancer* 84:354–359
37. Trigo JM, Taberner JM, Paz-Ares L, Garcia-Llano JL, Mora J, Lianes P et al (2000) Tumor markers at the time of recurrence in patients with germ cell tumors. *Cancer* 88:162–168
38. Dieckmann KP, Simonsen-Richter H, Kulejewski M, Anheuser P, Zecha H, Isbarn H et al (2019) Serum tumour markers in testicular germ cell tumours: frequencies of elevated levels and extents of marker elevation are significantly associated with clinical parameters and with response to treatment. *Biomed Res Int* 2019:5030349. <https://doi.org/10.1155/2019/>
39. Nicholson BD, Jones NR, Protheroe A, Joseph J, Roberts NW, Van den Bruel A et al (2019) The diagnostic performance of current tumour markers in surveillance for recurrent testicular cancer: A diagnostic test accuracy systematic review. *Cancer Epidemiol* 59:15–21
40. Venkitaraman R, Johnson B, Huddart RA, Parker CC, Horwich A, Dearnaley DP (2007) The utility of lactate dehydrogenase in the follow-up of testicular germ cell tumours. *BJU Int* 100:30–32
41. Dieckmann KP, Radtke A, Gecki L, Matthies C, Anheuser P, Eckardt U et al (2019) Serum levels of microRNA-371a-3p (M371 Test) as a new biomarker of testicular germ cell-tumors: Results of a prospective multicentric study. *J Clin Oncol* 37:1412–1423
42. Leão R, Albersen M, Looijenga LHJ, Tandstad T, Kollmannsberger C, Murray MJ et al (2021) Circulating MicroRNAs, the next-generation serum biomarkers in testicular germ cell tumours: a systematic review. *Eur Urol* 80:456–466
43. Fankhauser CD, Christiansen AJ, Rothermundt C, Cathomas R, Wettstein MS, Grossmann NC et al (2021) Detection of recurrences using serum miR-371a-3p during active surveillance in men with stage I testicular germ cell tumours. *Br J Cancer*. <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01643-z>
44. Dieckmann KP, Kulejewski M, Pichlmeier U, Loy V (2007) 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* 51:175–185
45. Blok JM, Groot HJ, Huele EH, de Wit R, Horenblas S, Nuver J et al (2021) Dose-dependent effect of platinum-based chemotherapy on the risk of metachronous contralateral testicular cancer. *J Clin Oncol* 39:319–327

## Follow-up of testicular germ cell tumors—historical aspects and current recommendations

Systematic follow-up examinations of patients cured of testicular cancer first gained attention by caregivers in the 1980s only after the management of the disease had significantly been improved by the introduction of cisplatin-based chemotherapy and almost synchronously, by the implementation of computerized tomography (CT) and serum tumor markers. Follow-up involves three aims: early diagnosis of recurrence, detection of treatment-related toxicity, and detection of secondary diseases. As the clinical presentation of testicular cancer is very heterogeneous, there is no uniform follow-up for the disease. Instead, risk-adapted follow-up schedules are required. Since the release of the German AWMF S3 guideline for the management of testicular cancer in 2019, high level evidence has accumulated for the noninferiority of magnetic resonance imaging (MRI) to CT with regard to abdominal imaging. Therefore, it is appropriate to modify the recommendations for follow-up given in the 2019 issue of the S3 guidelines. The modifications recommended herein relate to three issues: (1) Only three risk groups (instead of formerly four) are identified, i.e., seminoma (all stages); nonseminoma clinical stage 1b (i.e., pT2, with lymphovascular invasion) on surveillance; nonseminoma all other stages. All patients cured from poor risk disease or from relapses require individual follow-up schedules not included in the recommendations tabulated herein. (2) CT and abdominal sonography are replaced by MRI. (3) Chest X-ray imaging during follow-up of seminoma patients is no longer recommended.

### Keywords

Cancer relapse · Tumor size · Magnetic resonance imaging · Tumor markers · Chemotherapy

46. Chovanec M, Lauritsen J, Bandak M, Oing C, Kier GG, Kreiberg M et al (2021) Late adverse effects and quality of life in survivors of testicular germ cell tumour. *Nat Rev Urol* 18:227–245
47. Hellesnes R, Kvammen Ø, Myklebust TÅ, Bremnes RM, Karlsdottir Á, Negaard HFS et al (2020) Continuing increased risk of second cancer in long-term testicular cancer survivors after treatment in the cisplatin era. *Int J Cancer* 147:21–32
48. Leitlinienprogramm Onkologie, Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Keimzelltumoren des Hodens, Langversion 1.1. 2019. AWMF-Registernummer: 043/049OL. <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodentumoren>. Zugegriffen: 9. Jan. 2022
49. Kollmannsberger C, Tandstad T, Bedard PL, Cohn-Cedermark G, Chung PW, Jewett MA et al (2015) Patterns of relapse in patients with clinical stage I testicular cancer managed with active surveillance. *J Clin Oncol* 33:51–57
50. Vesprini D, Chung P, Tolan S, Gospodarowicz M, Jewett M, O'Malley M et al (2012) Utility of serum tumor markers during surveillance for stage I seminoma. *Cancer* 118:5245–5250