

# BOLU İLİNDEKİ TESTİS KANSERLİ HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

## Retrospective Analysis of Patients with Testicular Cancer in Bolu Province

Uğur ÜYETÜRK<sup>1</sup>, Ümmügül ÜYETÜRK<sup>2</sup>, Ahmet METİN<sup>1</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Testis kanseri (Tca) erkeklerde görülen ürogenital malignitelerin yaklaşık %20'sini, tüm erkek malignitelerinin yaklaşık %1-2'sini oluşturmalarına rağmen, 15-35 yaş arası en sık görülen solid kanserlerdir. Kriptorşidizm, testiküler mikrolitiazis, Klinifelter ve Down Sendromu Tca için risk faktörleridir. Tca'lerinin %95'i germinal dokudan köken alır. Bu tümörler seminomatöz ve nonseminomatöz (embriyonel hücreli karsinom, teratom, koryokarsinom, yolk kesesi tümörü) olarak iki gruba ayrılmaktadır. Biz bu çalışmada, bölgemizde yaşayan Tca tanısı almış hastaların genel özelliklerini ve tedavi seçeneklerini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** 01.01.2012-30.07.2013 tarihleri arasında Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, tıbbi onkoloji polikliniğine başvuran Tca'li hastaların demografik özellikleri ve tedavi seçenekleri retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Bu süre içinde median yaşı 31(22-45) yıl olan 15 hastanın başvurduğu bulundu. İlk başvuru şikayeti olarak 11'nünde (%74) testiste kitle, 2'sinde (%13) ağrı, 2'sinde (%13) kitle ile birlikte ağrı vardı. Hastaların 14'ünde tümör unilateral, 1'inde bilateral idi. Tümör boyutu ortalama 4(0.8-10) cm'di. Hastaların tümörlerinin 7'si seminomatöz, 7'si nonseminomatöz ve bilateral tümörlü hastanın sağ testisi seminomatöz, diğeri nonseminomatöz histolojiye sahipti. Orşiektomi sonrası seminomatöz evre IA olan 2 hastaya karboplatin, 1 hastaya izlem, evre IB olan 2 hastaya karboplatin, 1 hastaya izlem, evre IIB olan 1 hastaya bleomisin, etoposid, sisplatin (BEP) kemoterapisi verildiği, nonseminomatöz evre IA 2 hastaya izlem, evre II ve üzeri hastalara ise BEP kemoterapisi verildiği görüldü.

**Sonuç:** Bolu ilindeki Tca'li hastaların değerlendirildiği bu retrospektif analiz sonuçları literatür ile uyumlu bulundu. Türkiye verilerini elde edebilmek için diğer illerinde dahil edileceği, daha fazla hasta katılımıyla yapılacak çalışmaların gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Testis kanseri; Kemoterapi; Orşiektomi

### ABSTRACT

**Objective:** Atesticular cancer (Tca) consists of approximately %20 of urogenital malignancy in men, and approximately %1 to 2 of all male malignancies. Tca is the most common solid tumor in males aged between 15 to 35 years. There are many risk factors related to Tca such as cryptorchidism, testicular microlithiasis, klinefelter and Down syndrome. 95% of Tca is derived from germinal tissue. Germ cell tumor is classified into two groups: seminomatous and nonseminomatous (embryonic carcinoma cell, teratoma, choriocarcinoma, yolk sac tumor). In this study, we aimed to evaluate general characteristics and treatment modalities of the patients with diagnosis of Tca living in our region.

**Material and Methods:** Demographic characteristics and treatment modalities of the patients with Tca followed at Bolu Abant İzzet Baysal University Medicine Faculty, Medical Oncology outpatient clinic between 01.01.2012 and 30.07.2013 were evaluated retrospectively.

**Results:** Fifteen patients with median age of 31 (22-45) were included in the study. As the first complaint, 11 patients (%74) reported a mass within the testis, 2 patients (%13) reported pain, and 2 patients (%13) claimed both pain and mass. The tumor was unilateral in 14 patients and bilateral in 1 patient. The median tumor size was 4 (0.8-10) cm. 7 patients had seminomatous histology and 7 patients had nonseminomatous histology. The patient with bilateral tumor had seminomatous histology in the right testis and nonseminomatous histology in the left testis. After orchiectomy, two patients with seminomatous stage IA were given carboplatin and one patient was followed without chemotherapy; two patients with stage IB were given carboplatin and one patient was followed without chemotherapy; one patient with stage IIB was given bleomycin, etoposide, cisplatin (BEP) chemotherapy; 2 patients with nonseminomatous stage IA were followed without chemotherapy; the patients with stage II and above were given BEP chemotherapy.

**Conclusion:** We concluded that our results were in consistent with the literature. We assumed that further studies are needed in other part of the country to obtain the data of Turkish population.

**Keywords:** Testicular cancer; Chemotherapy; Orchiectomy

<sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Ana Bilim Dalı, Bolu

<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bolu

Uğur ÜYETÜRK, Yrd. Doç. Dr  
Ümmügül ÜYETÜRK, Yrd. Doç. Dr  
Ahmet METİN, Prof. Dr

#### İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Uğur ÜYETÜRK  
Abant İzzet Baysal Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı,  
Bolu  
Tel: 0374 253 46 56  
e-mail:  
uuyetürk@abant.edu.tr

Geliş tarihi/Received: 25.10.2013  
Kabul tarihi/Accepted: 18.08.2014

Bozok Tıp Derg 2015;5(1):41-6  
Bozok Med J 2015;5(1):41-6

## GİRİŞ

Testis kanseri (Tca)erkeklerde görülen ürogenital malignitelerin yaklaşık %20'sini, tüm malign tümörlerin ise yaklaşık %1-2 sini oluşturur (1). Erkeklerde 15- 35 yaş arasında en sık görülen tümördür. Görülme sıklığı ülkeden ülkeye değişebilmektedir. Aşyalı ve Afrikalı erkeklerde 100.000 de 0.2 ile 1 arasında görülürken, Avrupalı erkeklerde 100.000 de 4 ile 10 oranında görülür(2). Son 40 yıl içindeki görülme sıklığında kuzey ülkelerinde daha fazla olmak üzere belirgin bir artış vardır (3). Gebelik döneminde dietilstilbestrole (DES) maruz kalma, virüsler, çevresel ajanlar ve testis travması da dahil olmak üzere çeşitli faktörlerin bu artışa neden olabileceği öne sürülmüştür. Ancak bu faktörlerden hiç biri hastalığın daha sık görülmesini net olarak izah edememektedir (4, 5).

Tümörün etiolojisinde bazı risk faktörleri tanımlanmıştır. Bunların içinde kriptorsidizm tanımlanan en önemli risk faktörlerinden birisidir. Tanı konulan hastaların % 10'unda testis abdominal yerleşimlidir. Testisin skrotuma indirilmesi kanser riskini azaltır ancak normal popülasyon düzeyine indirmez (6). Hastaların % 1-3 ünde aile hikayesi vardır. Hastaların oğullarında ve kardeşlerinde tümör gelişme riski ise normal popülasyona göre yaklaşık 10 kat fazla olması genetik bir komponentinin olabileceğini düşündürmektedir (7). HIV pozitif olanlarda olmayanlara göre 21 kat sık görülmesi HIV in de bir risk faktörü olabileceğini göstermiştir(8). Bunların dışında testiküler mikrolitiasis, Klinifelter ve Down Sendromu da risk faktörleri arasında sayılmaktadır (9-11).

Bu retrospektif analizde bölgemizde yaşayan Tca tanısı almış hastaların genel özelliklerini ve tedavi seçeneklerini değerlendirmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif analize Ocak 2012- Temmuz 2013 tarihleri arasında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi tıbbi onkoloji polikliniğine başvuran Tca hastalar dahil edildi. Hastaların yaşı, başvuru şikayetleri, hidrosel ve/veya varikoselin eşlik edip etmediği, tümörün yeri ve histolojik tipi, metastazın olup olmadığı, evresi, preoperatif ve postoperatif beta Human Corionik Gonadotropin ( $\beta$ HCG), alfa Fetoprotein ( $\alpha$ FP) ve Laktat

dehidrogenaz (LDH) değerleri ve uygulanan tedaviler değerlendirildi.

## BULGULAR

Verilerimiz değerlendirildiğinde bu süre içinde farklı kanser tanıları konmuş 351 erkek hastanın polikliniğimize başvurduğu ve bu hastalardan 15 tanesinin (%4) Tca tanısı almış olduğu görüldü.

Hastaların median yaşı 31(22-45) yıl idi. İlk başvuru şikayeti olarak 11'inde (%74) testiste kitle, 2'sinde (%13) ağrı, 2'sinde (%13) kitle ile birlikte ağrı vardı. Olguların 2' sinde (%13) hidrosel ve 3' ünde (%20) de varikosel tespit edildi. Hastaların 1'inde (%7) inmemiş testis öyküsü vardı. Tümör yerleşimi hastaların 9'ünde sağda, 5'inde solda ve 1'inde bilateral idi.

Tanı sırasındaki tümör boyu ortalama 4.8cm idi. Hastaların 7'si seminomatöz, 7'si nonseminomatöz histolojiye sahipti. Bilateral tümörü olan olguda ise testisin birinde seminomatöz diğerinde nonseminomatöz histoloji mevcuttu. Nonseminomatöz tümörlerin tamamında embiyonel karsinom, % 57'si seminom, % 29'u yolk salk ve yine % 29'u teratom komponenti içermektedir. Seminomatöz grupta evre 1A 3 hasta, evre 1B 3 hasta, evre IIB 1 hasta, nonseminomatöz grupta ise evre 1A 2 hasta, evre IIA 1 hasta, evre IIB 1 hasta, evre IIIB 1 hasta, evre IIIC 2 hasta olduğu görüldü. Seminomatöz histolojiye sahip hastaların ortalama  $\alpha$ FP,  $\beta$ HCG ve LDH değerleri sırasıyla preoperatif 3.49 ng/mL, 316.8 mIU/mL, 224.43U/L ve postoperatif 2.48 ng/mL, 1.71 mIU/mL, 187.14 U/L idi. Nonseminomatöz histolojiye sahip hastaların ortalama  $\alpha$ FP,  $\beta$ HCG ve LDH değerleri sırasıyla preoperatif 389.47 ng/mL, 75.92 mIU/mL, 251.17 U/L ve postoperatif 52.59 ng/mL, 145.32 mIU/mL, 308.17 U/L idi. Orşiektomi sonrası seminomatöz histolojiye sahip, evre IA 2 hastanın karboplatin, 1 hastanın izlem ve evre IB olan 2 hastanın karboplatin, 1 hastanın izlem seçeneğini seçtiği görüldü. Evre IIB olan 1 hastaya ise bleomisin, etoposid, sisplatin (BEP) kemoterapisi verildiği bulundu. Non seminomatöz grupta IA olarak evrelenen 2 hastanın izlem seçeneğini seçtiği, diğer evre II ve üzeri hastalara ise BEP kemoterapisi verildiği bulundu (Tablo 1).

**Tablo 1.** Hastaların demografik ve tedavi özellikler

	n(%)
<b>Yaş</b>	33 (22-45)
<b>Başvuru Şikayetleri</b>	
Testiste kitle	11(74)
Ağrı	2(13)
Testiste kitle+Ağrı	2(13)
İnmemiş testis	1 (7)
<b>Tümörün Terleşim Yeri</b>	
Sağ	10
Sol	6
<b>Tedavi</b>	
BEP	7(46)
Karboplatin	4(27)
İzlem	4(27)
<b>Tümör Histolojisi</b>	
Seminamatöz	8(53)
Nonseminamatöz	8(47)
Embryonel karsinom	7(100)
Seminom	4(57)

## TARTIŞMA

Tca görülme sıklığı erkeklerde gittikçe artma eğiliminde olan bir hastalıktır. Ancak hastalığa bağlı ölüm oranı düşüktür. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2013 yılında 7920 kişiye yeni tanı konulması beklenirken erken tanı ve etkin tedavi ile hastalığa bağlı ölüm sayısının 400 kişi ile sınırlı kalacağı düşünülmektedir (12). 5 yıllık sağ kalımı % 90'nın üzerinde olan hastalığın prognozu oldukça iyidir (13).

Tca özellikle 30-34 yaşlarında pik yaparken, 15 yaş altında nadir görülür (14). Bizim çalışmamızda hastaların median yaşı 31 olarak tespit edildi. En genç hastanın yaşı 22 iken en yaşlı hastanın yaşı 45 idi.

Tca'lerinin %95'i germinal dokudan köken alır. Bu tümörler seminomatöz ve nonseminomatöz (embryonel hücreli karsinom, teratom, koryokarsinom, yolk kesesi tümörü) olarak iki gruba ayrılmaktadır. Tüm germ hücreli tümörlerin (GHT) % 50'sini oluşturan seminomatöz tümörler nonseminomatöz tümörlerden daha ileri yaşlarda görülürler ve 40 yaşına doğru görülme sıklıkları artar. Ayrıca nonseminomatöz tümörlerin % 20' sinde seminomatöz komponent yer alır (15). Literatür verile-

riyle uyumlu şekilde çalışmamızdaki Tca'li hastaların 8'si (%53) seminomatöz tipteydi.

Çalışmalarda inmemiş testisli hastalarda Tca gelişim riski ile ilgili farklı oranlar elde edilmiştir. Yakın tarihli bir çalışmada inmemiş testiste kanser gelişme relatif riskinin (RR) 2.8-8 arasında olduğu belirtilmiştir (16). Başka bir çalışmada ise bu riskin daha düşük (4,5,7) olduğu bulunmuştur (17). Ancak Campbell 1942 yılında yaptığı bir çalışmada Tca yaklaşık %12' sinin inmemiş testislerde geliştiğini ifade etmiştir (18). Bizim çalışmamızda ise 1(%7) hastada inmemiş testis öyküsü bulunuyordu. Bu Campbell'in sonucuna göre oldukça düşük ancak yakın zamanlı çalışmaların sonuçlarına benzerdi.

Tca en sık görülen şikayet testisteki büyümedir. Yapılan bir çalışmada hastaların % 90'nının testislerindeki büyüme şikayetiyle polikliniklere başvurduklarını göstermiştir(19). Yapılan başka bir çalışmada ise hastaların yaklaşık % 20' sinde skrotal ağrı şikayeti olduğu belirtilmiştir(20). Bizim hastalarımızın 2'sinde ağrı ile birlikte olmak üzere 12'sinde (%87) testiste şişlik ilk başvuru şikayeti idi. Bu sonuçlar daha önceki çalışmaların sonuçlarıyla benzerdi.

Bir değerlendirmede bilateral testis tümörü oranının % 1-2 olduğu, tümörlerin histolojik tiplerin değişebileceği ancak germ hücre tümörlerinin en sık görülen tip olduğu belirtilmiştir(20). Dieckmann ve ark. ise testi tümörlerinin % 2.5'unun bilateral olduğunu ve tümör nedeniyle opere olanlarda karşı tarafta tümör gelişme riskinin 1000 kat arttığı ifade etmişlerdir (21). Yapılan başka bir çalışmada ise bilateral testis tümör oranının % 3 olduğu ve eş zamanlı tümörlerin çoğu zaman benzer histopatolojik özellik gösterdiği belirtilmiştir (22). Ancak nadiren farklı histolojik tipteki testis tümörleri eş zamanlı görülebilmektedir. Antonella Coli ve ark. 2003 yılında yaptıkları bir literatür taramasında bileteral ancak farklı histolojik özellik gösteren sadece 42 olgu tespit etmişlerdir (23). Bizim çalışmamızda 1 (%7) hastada bilateral testis tümörü tespit edildi. Bu oran literatüre göre yüksekti. Ancak bunun hasta sayımızın azlığıyla ilişkili olabileceği düşünüldü. Tümörlerin farklı histolojik tipte olması ise nadir karşılaşılan bir durumdur.

Bir kitle içinde birden fazla histolojik komponentin izlendiği nonseminomatöz tümörler GHT lerin % 40'ını oluştururlar (15). Sıklık sırasıyla en sık kombinasyonlar embriyonel karsinom/teratom, embriyonel karsinom/seminom, embriyonel karsinom/yolk sak tümörü/teratom, embriyonel karsinom/teratom/koryokarsinomdur. Nonseminomatöz tümörlerin % 80'inde embriyonel karsinom, % 50'sinde teratom, % 40'ında yolk salk, % 20'sinde seminom komponenti bulunur (15,24,25). Bizim hastalarımızda embriyonel karsinom komponenti tümörlerin hepsinde yer almaktaydı. Teratom ve yolk salk % 29'unda, seminom ise % 57'sinde bulunmaktaydı. Bu sonuçlar literatürden kısmen farklılık gösteriyordu.  $\alpha$ FP,  $\beta$ HCG ve LDH hastalığın tanı ve takibinde kullanılan tümör markerlarıdır.  $\alpha$ FP'nin yarılanma ömrü 5-7,  $\beta$ HCG'nin ise 2-3 gündür.  $\alpha$ FP nonseminomatöz tümör tanısı almış hastaların % 60'ında,  $\beta$ HCG hastaların % 50'sinde yükselir. Saf seminomatöz tümürlü olan hastaların % 25'inde  $\beta$ HCG de artış görülürken  $\alpha$ FP de ise bir yükselme olmaz (26). LDH ise hastaların %50'sinde artış gösterir. Bazı seminomlarda tek yükselen marker olmasına rağmen  $\alpha$ FP ve  $\beta$ HCG'ye göre daha az spesifik (27).

Tca'nin standart tedavisinde ilk basamak orşiektomidir. Bundan sonraki aşamada evre IA ve IB seminomatöz tümörlerde uygulanabilecek tedavi seçenekleri gözlem, radyoterapi, 1 veya 2 kür karboplatin kemoterapisidir (29).

Evre I Tca'li hastaların dahil edildiği bir çalışmada hastalar 2 gruba ayrılmış, gruplardan birine radyoterapi diğer gruba ise karboplatin kemoterapisi uygulanmıştır. 4 yıllık takibin sonunda her iki grubun hastalısız sağ kalmaları arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir (30). Bizim çalışmamızda seminomatöz histolojiye sahip evre IA ve IB olan 6 hastadan hiç biri orşiektomiden sonra radyoterapiyi seçmedi. Belki hastanemizde radyoterapi bölümünün olmaması bunda etken olmuş olabilir. Hastaların 4'ü (%66) tek ajan 1 siklus karboplatin kemoterapisini seçerken, 2(%37) hasta izlem seçeneğini kabul etti.

Evre IIA ve IIB'de ana tedavi yöntemi radyoterapidir. Radyoterapinin infradiyafragmatik, paraaortik ve ipsilateral iliyak alanı kapsamaması önerilmektedir (31). Seçilmiş evre IIB hastalarda BEP kemoterapisi radyoterapinin alternatifi olarak uygulanabilir (32). Bizim çalış-

mamızda da evre IIB olan 1 hastaya BEP kemoterapisi verilmişti. Nonseminomatöz evre I kanserli hastaların patolojisinde embriyonel karsinom komponentinin baskın olması ve/veya lenfovasküler invazyon görülmesi izlenecek tedavi yöntemini değiştirir. Tanı sırasında bunların olmadığı hastalarda aktif gözlem yeterlidir. Ancak bu faktörlerden birinin olması durumunda aktif gözlemin yanı sıra kemoterapi ve retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu (RPLND) da düşünülebilir (33). Bizim çalışmamızda nonseminomatöz evre I olan 2 hasta vardı. Her iki hastada risk faktörü yoktu ve aktif gözlem uygulandı. Evre II hastaların tedavi seçiminde tümör markerları ve lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesi önemlidir. Bu evredeki hastalarda RPLND ve BEP kemoterapisi uygulanabilir (34) Çalışmamızdaki evre II'deki 3 hastanın tamamına BEP kemoterapisi uygulanmıştı.

Sonuç olarak yaptığımız değerlendirmede verilerimizin literatür ile uyumlu olduğunu gördük. Bölge nüfusuyla ilişkili olarak hasta sayımızın az olması ise çalışmamızın eksik yanıydı. Türkiye verilerini elde edebilmek için farklı bölgelerin de dahil edileceği, daha fazla hasta katılımıyla yapılacak çalışmaların gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Parkin DM, Ferlay J, Curado MP, Bray F, Edwards B, Shin HR, et al. Fifty years of cancer incidence: CI5 I-IX. *International Journal of Cancer*. 2010;127(12):2918-27.
2. Garner MJ, Turner MC, Ghadirian P, Krewski D. Epidemiology of testicular cancer: an overview. *International Journal of Cancer*. 2005;116(3):331-9.
3. Huyghe E, Matsuda T, Thonneau P. Increasing incidence of testicular cancer worldwide: a review. *The Journal of Urology*. 2003;170(1):5-11.
4. Ekblom A, Richiardi L, Akre O, Montgomery SM, Sparen P. Age at immigration and duration of stay in relation to risk for testicular cancer among Finnish immigrants in Sweden. *Journal of the National Cancer Institute*. 2003;95(16):1238-40.
5. Zheng T, Holford TR, Ma Z, Ward BA, Flannery J, Boyle P. Continuing increase in incidence of germ-cell testis cancer in young adults: experience from Connecticut, USA, 1935-1992. *International Journal of Cancer*. 1996;65(6):723-9.

6. Batata MA, Chu FC, Hilaris BS, Whitmore WF, Golbey RB. Testicular cancer in cryptorchids. *Cancer*. 1982;49(5):1023-30.
7. Hemminki K, Chen B. Familial risks in testicular cancer as aetiological clues. *International journal of andrology*. 2006;29(1):205-10.
8. Lyter DW, Bryant J, Thackeray R, Rinaldo CR, Kingsley LA. Incidence of human immunodeficiency virus-related and nonrelated malignancies in a large cohort of homosexual men. *Journal of Clinical Oncology*. 1995;13(10):2540-6.
9. Dieckmann KP, Rube C, Henke RP. Association of Down's syndrome and testicular cancer. *The Journal of Urology*. 1997;157(5):1701-4.
10. Hasle H, Mellemegaard A, Nielsen J, Hansen J. Cancer incidence in men with Klinefelter syndrome. *British Journal of Cancer*. 1995;71(2):416-20.
11. Tan IB, Ang KK, Ching BC, Mohan C, Toh CK, Tan MH. 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):4520-32.
12. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin*. 2013;63(1):11-30.
13. Nikzas D, Champion A, Fox M. Germ cell tumours of testis: prognostic factors and results. *European urology*. 1989;18(4):242-7.
14. Holmes L, Jr., Escalante C, Garrison O, Foldi BX, Ogungbade GO, Essien EJ, et al. Testicular cancer incidence trends in the USA (1975-2004): plateau or shifting racial paradigm? *Public Health*. 2008;122(9):862-72.
15. Krag Jacobsen G, Barlebo H, Olsen J, Schultz HP, Starklint H, Sogaard H, et al. Testicular germ cell tumours in Denmark 1976-1980. Pathology of 1058 consecutive cases. *Acta radiologica Oncology*. 1984;23(4):239-47.
16. Wood HM, Elder JS. Cryptorchidism and testicular cancer: separating fact from fiction. *The Journal of Urology*. 2009;181(2):452-61.
17. Dieckmann KP, Pichlmeier U. Clinical epidemiology of testicular germ cell tumors. *World Journal of Urology*. 2004;22(1):2-14.
18. Campbell HE. Incidence of malignant growth of the undescended testicle: a critical and statistical study. *Archives of Surgery*. 1942;44(2):353.
19. Germa-Lluch JR, Garcia del Muro X, Maroto P, Paz-Ares L, Arranz JA, Guma J, et al. Clinical pattern and therapeutic results achieved in 1490 patients with germ-cell tumours of the testis: the experience of the Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG). *Eur Urol*. 2002;42(6):553-63.
20. La Vecchia C, Bosetti C, Lucchini F, Bertuccio P, Negri E, Boyle P, et al. Cancer mortality in Europe, 2000-2004, and an overview of trends since 1975. *Annals of Oncology*. 2010;21(6):1323-60.
21. Dieckmann KP, Boeckmann W, Brosig W, Jonas D, Bauer HW. Bilateral testicular germ cell tumors. Report of nine cases and review of the literature. *Cancer*. 1986;57(6):1254-8.
22. Bulent A, Taner DR, Tolga T, Sertac Y, Celik T, Ferruh Z, et al. Bilateral testicular germ cell tumors in Turkey: increase in incidence in last decade and evaluation of risk factors in 30 patients. *The Journal of urology*. 2007;178(1):129-33.
23. Coli A, Bigotti G, Dell'Isola C, Castri F, Rulli F, Massi G. Synchronous bilateral testicular germ cell tumor with different histology. Case report and review of the literature. *Urologia internationalis*. 2003;71(4):412-7.
24. Bahrami A, Ro JY, Ayala AG. An overview of testicular germ cell tumors. *Arch Pathol Lab Med*. 2007;131(8):1267-80.
25. Deotra A, Mathur DR, Vyas MC. A 18 years study of testicular tumours in Jodhpur, western Rajasthan. *Journal of Postgraduate Medicine*. 1994;40(2):68-70.
26. Javadpour N. The role of biologic tumor markers in testicular cancer. *Cancer*. 1980;45(7 Suppl):1755-61.
27. Mencil PJ, Motzer RJ, Mazumdar M, Vlamis V, Bajorin DF, Bosl GJ. Advanced seminoma: treatment results, survival, and prognostic factors in 142 patients. *Journal of clinical oncology*: 1994 Jan;12(1):120-6.
28. Mostofi FK, Sesterhenn IA. Tumours of the Testis and Paratesticular Tissue. In Epstein J, Eble J, Sauter G, Sesterhenn IA, eds. *World Health Organization Classification of tumors: pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs*, World Health Organization Classification of tumors. Lyon. IARCpress. 2004. p. 217-58.
29. Mead GM, Fossa SD, Oliver RT, Joffe JK, Huddart RA, Roberts JT, et al. Randomized trials in 2466 patients with stage I seminoma: patterns of relapse and follow-up. *Journal of the National Cancer Institute*. 2011;103(3):241-9.
30. Oliver RT, Mason MD, Mead GM, von der Maase H, Rustin GJ, Joffe JK, et al. Radiotherapy versus single-dose carboplatin in adjuvant treatment of stage I seminoma: a randomised trial. *Lancet*. 2005;366(9482):293-300.

- 31.** Jones WG, Fossa SD, Mead GM, Roberts JT, Sokal M, Horwich A, et al. Randomized trial of 30 versus 20 Gy in the adjuvant treatment of stage I Testicular Seminoma: a report on Medical Research Council Trial TE18, European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Trial 30942 (ISRCTN18525328). *Journal of clinical oncology*. 2005;23(6):1200-8.
- 32.** Detti B, Livi L, Scoccianti S, Gacci M, Lapini A, Cai T, et al. Management of Stage II testicular seminoma over a period of 40 years. *Urologic oncology*. 2009;27(5):534-8.
- 33.** Sturgeon JF, Moore MJ, Kakiashvili DM, Duran I, Anson-Cartwright LC, Berthold DR, et al. Non-risk-adapted surveillance in clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors: the Princess Margaret Hospital's experience. *Eur Urol*. 2011;59(4):556-62.
- 34.** Stephenson AJ, Bosl GJ, Motzer RJ, Bajorin DF, Stasi JP, Sheinfeld J. Nonrandomized comparison of primary chemotherapy and retroperitoneal lymph node dissection for clinical stage IIA and IIB nonseminomatous germ cell testicular cancer. *Journal of clinical oncology*. 2007;25(35):5597-602.