

# Evre 1 testis tümörünün ideal takibi nasıl olmalı, yenilikler var mı?

## How should be follow-up strategy in stage 1 testicular tumor, are there any novelties?

Dr. Yakup Kordan, Dr. Mehmet Çağatay Çiçek  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Bursa

### ÖZET

Testiküler germ hücreli tümörler 15–45 yaş arası erkeklerde en sık görülen kanser olup hastaların çoğu tanı anında evre 1 hastalığa sahiptir. Testis kanseri tanı ve tedavisi için iyi tanımlanmış klinik kılavuzlar mevcut olmakla birlikte evre 1 testis kanserli hastaların ideal takibi için yapılmış yeterli çalışma mevcut değildir. İdeal bir takip protokolü, nükslerin erken saptanması ve tedavisine, tedaviye bağlı gelişebilecek yan etkiler ve sekonder malignitelerin tanınması ve azalmasına olanak sağlarken aynı zamanda ekonomik te olmalıdır. Bu yazıda evre 1 testis kanseri hastalarında ideal takip ve bu konudaki yenilikler gözden geçirildi.

**Anahtar kelimeler:** Testis kanseri, evre 1, adjuvan kemoterapi, adjuvan radyoterapi, takip

### ABSTRACT

Testicular germ cell tumors are the most common cause of cancer in men between the age of 15 and 45 years and most patients have stage 1 disease at presentation. Although well defined clinical guidelines are present for the diagnosis and the treatment of testicular carcinoma there is not enough study published on the ideal follow-up of patients with stage 1 testicular carcinoma. An ideal follow-up protocol should not only provide early detection and treatment of recurrences but also ensure identification and reduction of side effects and secondary malignancies due to treatment. Besides, it should be economically feasible. In this article, the current literature and novelties regarding ideal follow-up for stage 1 testicular carcinoma were reviewed.

**Key words:** Testicular carcinoma, stage 1, adjuvant chemotherapy, adjuvant radiotherapy, follow-up

İletişim (✉): [kordanyakup@uludag.edu.tr](mailto:kordanyakup@uludag.edu.tr)

Germ hücreli tümör (GHT) nedeniyle tedavi edilen hastalarda takiple amaçlanan;

1. Nüks gelişmesi durumunda nüksün erken, hastalığın tedavi edilebilir olduğu dönemde tespiti
2. İlk tedaviye bağlı gelişebilecek geç toksisitelerin takip ve tedavisi
3. Gelişebilecek kontralateral GHT
4. Sekonder malignitelerin tanısıdır (1).

Genel olarak; takipte kullanılacak testler tümörün doğal davranışına bağlı nüks olasılığının en yüksek olduğu zaman aralıklarına göre düzenlenmiş, gelişebilecek nüksün en sık görüldüğü yerlere yönelik ve tedavi sonrası gelişebilecek malign ve malign olmayan komplikasyonların tespit ve tedavisine uygun seçilmelidir (2).

Küratif tedavi sonrası nüksler en sık ilk 2 yıl içinde ortaya çıkmaktadır. Bu dönemde yapılacak takiplerin daha yoğun ve sık şekilde olması önerilmektedir. 5. yıldan sonra ortaya çıkan geç nüksler ise nadir olup bu dönemde takiplerin yapılacaksa yıllık takipler şeklinde yapılması önerilmektedir (3).

Retroperitoneal lenf nodu disseksiyonu (RPLND) sonrası retroperitoneal nüksler nadir olup en sık nüks torakal bölgede ortaya çıkmaktadır. Komplet remisyona giren dissemine hastalığa sahip hastaların takibinde toraks Bilgisayarlı Tomografi (BT)'nin konvansiyonel akciğer grafisine oranla daha yüksek tanı değeri taşıdığı gösterilmiştir (4).

Kemoterapi ve radyoterapi sonrası uzun dönem takiplerde sekonder malignite gelişme riski gösterilmiş olup tanı amaçlı gereğinden fazla x-ışınlarına maruz kalma ikinci bir maligniteye neden olabilmektedir (5–7). Bu nedenle başarılı bir tedavi sonrasında uzun yaşam beklentisi olan hastalarda BT çekim sıklığı kar-zarar hesabı yapılarak mümkün olduğunca azaltılmalıdır. Deneyimli merkezlerde BT yerine manyetik rezonans (MR) kullanılarak maruz kalınan x-ışını dozu azaltılabilir. Ne var ki, MR'ın protokol bağımlı bir metod olması ve aynı merkezde standardize bir protokolle uygulanması gerekliliği kullanımını kısıtlamaktadır.

Ultrasonografi (USG) deneyimli hekimler tarafından retroperitonun görüntülenmesinde kullanılabilir bir metod olmakla birlikte uygulayıcı bağılı bir yöntem olduğu için genel takip metodu olarak önerilmemektedir (3). Kontralateral testiste asenkron bir tümör gelişme olasılığı %0.5 olup yakın zamanda yapılan bir çalışmada testis kanserli hastaların takibinde skrotal USG'nin rutin kullanımı ile fizik muayene kullanımı karşılaştırılmış ve USG kullanılan grupta kontralateral testiste gelişen tümörlerin daha erken, daha küçük boyutta tespitinin mümkün olduğu bildirilmiştir (8). Asenkron tümörün evresi açısından her iki yöntem arasında fark saptanmamakla birlikte skrotal USG grubundaki hastalarda daha fazla testis koruyucu cerrahi ve normal testosteron düzeyleri elde etmek mümkün olmuştur. Testis kanseri rutin takibinde skrotal USG kullanımının yeri ile ilgili bir öneri olmamakla birlikte, USG'nin non-invazif, ucuz oluşu ve hastaların

“...tedavi sonrası optimal takip stratejisi için sadece sınırlı veriler mevcut olup takip önerileri sadece seminom için yapılabilmektedir.”

yaşam kalitesi üzerine sağlayacağı katkı göz önüne alındığında, mevcut veriler yeni çalışmalarla da desteklenirse skrotal USG'nin yakın gelecekte hastaların rutin takibinde yer bulması olası gibi görünmektedir.

Radyoterapi ve kemoterapi sonrası takipte hastalar kardiyovasküler, endokrin vb. geç sistemik toksisiteler açısından da araştırılmalıdır.

Evre 1 testis kanserlerinde tedavi sonrası takip düzenli fizik muayene, serum tümör belirteçleri takibi ve görüntüleme yöntemlerini içermektedir. Takipte yapılacak tetkiklerin sıklığı ve çeşidi, nüks gelişim riski, seçilen tedavi stratejisi ve tedavinin tamamlanmasından sonra geçen süreye bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Tedavi seçiminde ise günümüzde artık riske uyumlu tedaviler ön plana çıkmıştır. Riske uyumlu tedavide evre 1 NSGHT'li hastalar **düşük risk** grubu (klinik evre 1A (pT1, vasküler invazyon yok)) ve **yüksek risk** grubu (klinik evre 1B (pT2-pT4)) olarak 2 gruba ayrılmaktadır. Benzer şekilde evre 1 seminomlarda tümör boyutunun > 4cm olması ve rete testis invazyonu varlığına göre **düşük risk** ve **yüksek risk** grubu olarak ayrılmaktadır (3). Hastaların tedavi stratejileri de bahsedilen risk gruplarına uygun şekilde düzenlenmektedir. Bütün bu yenilik ve gelişmelere rağmen tedavi sonrası optimal takip stratejisi için sadece sınırlı veriler mevcut olup takip önerileri sadece seminom için yapılabilmektedir (9).

“...klinik evre 1 NSGHT'li hastaların takibinde 5 BT yerine 2 BT ile takip yapıldığında kabul edilebilir oranda daha az orta veya kötü prognoz kriterleri içeren nükslerin saptandığı ve 2 BT ile takibin düşük riskli hastalarda takip seçeneği olabileceği önerilmiştir.”

**Tablo 1.** EAU Mart 2011 Testis Kanseri Kılavuzu güncellemesinde evre 1 NSGHT'de izlem yapılan hastalar için önerilen takip şeması.

Prosedür	Yıl			
	1	2	3-5	6-10
Fizik Muayene	4 kez	4 kez	1/ Yıl (2010 kılavuzunda 2/Yıl)	1/ Yıl
Tümör Belirteçleri	4 kez	4 kez	1/ Yıl (2010 kılavuzunda 2/Yıl)	1/ Yıl
Akciğer Grafisi	2 kez	2 kez		
Abdomino-pelvik BT	2 kez (3 ve 12. aylarda)			

## Evre 1 non-seminomlarda takip

Klinik evre 1 non-seminomatöz germ hücreli tümör (NSGHT) nedeniyle orşiyektomi yapılan hastaların yaklaşık %5' inde orşiyektomi sonrası yüksek serum tümör belirteç seviyeleri ve %25-30' unda da ilk 2 yıl içerisinde nüks saptanmaktadır (10-18). Seçilecek takip şeması 3 olası tedavi stratejisine (izlem, sinir koruyucu RPLND ve adjuvan kemoterapi) göre değişmektedir.

### 1. İzlem Hastalarında Takip

Evre 1 NSGHT'li hastalarda izlem seçeneği dikkatli bir preoperatif evreleme ve takip yöntemine dayanır. 'Bekle ve gör' uygulanan bu hastaların %30' unda nüks ortaya çıkmakta olup bu nükslerin %80' i orşiyektomiden sonraki ilk 12 ay içerisinde, %12' si ise ilk 2 yıl içerisinde görülmektedir (3). Medyan nüks zamanı 6 ay (1-62) olmakla birlikte geç dönemde 3-5 yılın sonunda da nüksler yıllık %4 oranında ortaya çıkmaktadır (19, 20). Nüksler en sık retroperitonda yaklaşık %20 oranında görülürken %10 hastada ise mediasten veya akciğerlerde ortaya çıkmaktadır (21). Bazen de yüksek serum tümör belirteçleri düzeyi tek belirti olmaktadır.

Medical Research Council (22) tarafından izlem uygulanan evre 1 NSGHT'li 414 hasta üzerinde yapılan çalışmada, hastaların postorşiyektomi takibinde 2 (3. ve 12. ay) ve 5 BT (3, 6, 9,12 ve 24. ay) taramasının etkinliği karşılaştırılmış ve medyan 40 aylık takip sonrasında 2 BT ile takip grubunda %15 nüks saptanırken 5 BT ile takip yapılan grupta %20 nüks oranı bildirilmiştir (MRC). Nüks saptanan hastaların hiçbiri kötü prognoz grubunda değilken 2 ve 5 BT ile takip edilen gruplarda nüks sırasında orta prognoz gurubu hastalığa sahip hastaların oranı sırasıyla %0.8 ve %0.6 olup fark %0.2 (%90 CI, %-1.2 ile %1.6) olarak rapor edilmiştir.

Bu çalışmanın sonucunda klinik evre 1 NSGHT'li hastaların takibinde 5 BT yerine 2 BT ile takip yapıldığında kabul edilebilir oranda daha az orta veya kötü prognoz kriterleri içeren nükslerin saptandığı ve 2 BT ile takibin düşük riskli hastalarda takip seçeneği olabileceği önerilmiştir (22). Bu gelişmenin ışığında Avrupa Üroloji Birliği Mart 2011'de Testis Kanseri Kılavuzunu güncellemiş ve 2010 kılavuzuna kıyasla bazı değişiklikler önermiştir (Tablo 1) (3).

### 2. Sinir koruyucu RPLND sonrası takip:

Uygun şekilde yapılmış sinir koruyucu RPLND sonrası retroperitoneal bölgede nüks gelişiminin nadir olması ve buna bağlı takipte tekrarlayan BT ihtiyacının az olması beklenir. Pulmoner nüksler hastaların %10-12'sinde ve %90 ilk 2 yıl içinde ortaya çıkmaktadır (23). Bileşik Devletler Testicular Cancer Intergroup çalışmasında patolojik evre 1 hastalığı olan 264 hastanın 7' sinde retroperitonda ve 20 hastada pulmoner nüks bildirilmiştir. Nüks saptanan 7 hastanın 4' ünde ise serum tümör belirteçlerinde yükselme saptanmamıştır (24). RPLND sonrası nüksler sıklıkla toraks, boyun ve cerrahi yapılan bölge sınırında ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte düşük retroperitoneal nüks oranlarının ancak deneyimli merkezlerde deneyimli cerrahlarla sağlanabildiği de gösterilmiştir (25). (Tablo 2)

### 3. Adjuvan kemoterapi sonrası takip

Adjuvan kemoterapi ile prospektif uzun dönem takip çalışmalarında nüks oranları yaklaşık %3 civarında raporlanmaktadır (11,15,16,26). Adjuvan kemoterapi sonrası tekrar ve uzun dönem retroperitonun değerlendirilme gerekliliği halen net değildir (3). Adjuvan kemoterapi sonrası geç dönemde

**Tablo 2.** EAU Mart 2011 Testis Kanseri Kılavuzu güncellemesinde evre 1 NSGHT’de RPLND veya adjuvan kemoterapi sonrası önerilen takip şeması.

Prosedür	Yıl			
	1	2	3-5	6-10
Fizik Muayene	4 kez	4 kez	1/ Yıl (2010 Kılavuzunda 2/ Yıl)	1/ Yıl
Tümör Belirteçleri	4 kez	4 kez	1/ Yıl (2010 Kılavuzunda 2/ Yıl)	1/ Yıl
Akciğer Grafisi	2 kez	2 kez		
Abdomino-pelvik BT	1	1		

**Tablo 3.** EAU Mart 2011 Testis Kanseri Kılavuzu güncellemesinde Evre 1 seminomda izlem, radyoterapi veya kemoterapi tedavileri sonrası önerilen takip şeması.

Prosedür	Yıl			
	1	2	3-4	5-10
Fizik Muayene	3 kez	3 kez	1/ Yıl (2010 kılavuzunda 2/ Yıl)	1/ Yıl
Tümör Belirteçleri	3 kez	3 kez	1/ Yıl (2010 kılavuzunda 2/Yıl)	1/ Yıl
Akciğer Grafisi	2 kez	2 kez		(2010 kılavuzunda 1/Yıl)
Abdomino-pelvik BT	2 kez	2 kez	(2010 kılavuzunda 1/Yıl)	(2010 kılavuzunda 1/Yıl)

retroperitonda, yavaş büyüyen bir teratom gelişme riski nedeniyle abdominal BT ile takip yapılmasını gerekliliği mevcuttur. Evre 1 NSGHT hastalarda adjuvan kemoterapi sonrası EAU kılavuzlarında önerilen takip şeması Tablo 2’de görülmektedir.

### Evre 1 seminomlarda takip

Tanı anında seminomlu hastaların %70-80’inde klinik evre 1 hastalık mevcuttur (27). Vakaların %15-20’inde retroperitonda radyolojik nodal tutulum ve hastaların %5’inde de uzak metastaz mevcuttur (27). Orşiektomi sonrası seçilen tedaviye göre nüks oranları %1 ila %20 arasında değişmektedir. Seminomların sadece %30 kadarı tanı anında veya hastalık seyri sırasında hCG yüksekliği saptanmakta olup çoğu vakada tümör belirteçleri ölçümü takip açısından yarar sağlamamaktadır (28).

Evre 1 seminomda tedavi seçenekleri retroperitoneal radyoterapi, izlem ve adjuvan kemoterapidir. Seminomların yüksek kemo ve radyo-sensitivitesine bağlı olarak her iki yaklaşımda da nüksler çok nadir olup %100’e yakın kür oranları mevcuttur.

### 1. Radyoterapi Sonrası Takip:

Retroperitona sınırlı veya hokey sopası şeklinde düşük doz radyoterapi (20–24 Gy) uygulaması ile 5–10 yıl sonunda sağ kalım oranları yaklaşık %99 oranında bildirilmektedir (19,21,29–31). Literatürde geç nüksler bildirilmekle birlikte radyoterapi sonrası nüks %1–2 oranında ve en sık tedaviden sonraki 18 ay içinde ortaya çıkmaktadır (19,32–35). Nüksler genellikle supra-diyafragmatik lenf nodları, mediasten, akciğerler veya kemiklerde görülmektedir. Nadir olguda ise nüksler inguinal veya eksternal iliyak lenf nodlarında ortaya çıkmaktadır (27). Sadece para-aortik alanın ışınlanması sonrası pelvik lenf nodlarında da nüks bildirilmektedir (3).

Radyoterapiye bağlı geçici spermatogenez bozukluğu, gastrointestinal semptomlar, ikincil maligniteler ve hastaların %50’ye varan kısmında grade 1–2 toksisite gelişmektedir (28,33,36,37). (Tablo 3).

### 2. İzlem yapılanlarda takip:

Evre 1 seminomlu izlem yapılan hastaların 5 yıllık takiplerinde nüks riski %6 (düşük risk) ile %20 (yüksek risk) arasında değişmektedir (38–43). İzlem yapılan hastaların ölüm

*“Testiküler stromal tümörlerin takibi ile ilgili literatürde yeterli veri mevcut olmayıp Avrupa Üroloji Birliği Testis Kanseri Kılavuzlarında bu tümörlerin takibine yönelik öneri yapılamamaktadır.”*

riskinde ise artış bildirilmemektedir. İzlem yapılan seminomlarda nüksler ortalama 12–18 ay içinde ortaya çıkmakla birlikte nükslerin %29’u ise bu aylardan sonra geç dönemde izlenmektedir (44,45). Nüksler %82 vakada para-aortik, pelvik, inguinal lenf nodları ve akciğerlerde ortaya çıkmaktadır (45-49). Geç dönem nüks oranlarının yüksek olmasına bağlı olarak yakın ve aktif takibin en az 5 yıl yapılması gerekmektedir (50). (Tablo 3).

### 3. Adjuvan kemoterapi sonrası takip:

Evre 1 seminomların tedavisinde bir veya iki kür karboplatin bazlı kemoterapi etkili bir alternatif tedavi seçeneğidir. Kemoterapi sonrası nüks oranı %1,9-%4,5 arasında değişmekle birlikte geç nükslere ve sağkalıma ait yeterli uzun dönem verisi mevcut değildir ( Tablo 3).

### Testiküler stromal tümörlerin takibi

Testiküler stromal tümörlerin takibi ile ilgili literatürde yeterli veri mevcut olmayıp Avrupa Üroloji Birliği Testis Kanseri Kılavuzlarında bu tümörlerin takibine yönelik öneri yapılamamaktadır. Literatürdeki yayınların çoğunun vaka takdimi şeklinde oluşu, uzun dönem takipleri içermemesi ve metastatik vakaların da hangi tedavi seçilirse seçilsin ölümcül seyretmesi nedeniyle ideal bir takip şeması sunmak mümkün değildir. Bununla birlikte, çoğu testiküler stromal tümörü olan hastada metastatik hastalığın ilk 2 yıl içinde ortaya çıkması nedeniyle bu hastaların ilk 2 yıl içinde 6 ay aralıklarla abdominopelvik BT, östrojen, testosteron, lüteinizan hormon, folikül stimülizan hormon, human koriyonik gonadotropin, alfa fetoprotein, laktat dehidrogenaz ve diğer tümör belirteçleri ile takip edilmesi önerilmektedir. Malign klinikopatolojik bulguların varlığında ise hastaya uyarlanmış daha yakın takip protokollerinin uygulanması gerekmektedir (51).

## Sonuç

Literatürde evre 1 testis kanserli hastaların ideal takip protokolünü ortaya koymak için yapılmış yeterli çalışma mevcut olmayıp ideal bir takip protokolü mevcut değildir. Abdominopelvik BT gibi tetkiklerin uzun dönem takiplerde sekonder maligniteye yol açma olasılıklarının iyi anlaşılması ve evre 1 testis kanserlerinin 2 yıllık

takibinde 5 yerine 2 abdominopelvik BT uygulamasının kabul edilebilir derecede daha az orta veya kötü prognoz grubunda nükslerin saptanmasına yol açtığına anlaşılmasıyla BT ile takip sıklığı 5 yıldan 2 ye düşülmüştür. Nükslerin çoğunun ilk 2 yıl içinde ortaya çıkması nedeniyle yakın zamanlı yapılan güncellemede evre 1 testis kanserli hastaların 2. yıldan sonraki takiplerinde akciğer grafisi ve abdominopelvik

BT gibi tetkikler seminomlarda izlem yapılan grup dışındaki hastalar için önerilmektedir. Benzer şekilde yeni güncellemelerde tümör belirteçlerinin seminomların çoğu ve NSGHT'ü vakaların yaklaşık yarısında yükselmemesinin anlaşılmasıyla evre 1 testis kanserli hastaların 2. yıldan sonraki takiplerinde tümör belirteçlerinin bakılma sıklığının da yılda 2 den 1'e düşürülmesi önerilmektedir.

## Kaynaklar

1. Gori S, Porozzi S, Fausto R, et al. Germ cell tumours of the testis. *Critical reviews in oncology/hematology* 2005;53:141-164.
2. Edelman MJ, Meyers FJ, Siegel D. The utility of follow-up testing after curative cancer therapy A critical review and economic analysis. *J Gen Intern Med* 1997 May;12(5):318-331.
3. Albers P, Albercht W, Algaba F, et al. Guidelines on Testicular Cancer. Update March 2011: 25-32. [http://www.uroweb.org/gls/pdf/10\\_Testicular\\_Cancer.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/10_Testicular_Cancer.pdf)
4. Gietema JA, Meinardi MT, Sleijfer DT, et al. Routine chest X-rays have no additional value in the detection of nükse during routine follow-up of patients treated with chemotherapy for disseminated non-seminomatous testicular cancer. *Ann Oncol* 2002 Oct;13(10):1616-1620.
5. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography: an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007 Nov;357(22):2277-2284.
6. Travis LB, Beard C, Allan JM, et al. Testicular cancer survivorship: research strategies and recommendations. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102:1114-1130.
7. Schairer C, Hisada M, Chen BE, et al. Comparative mortality for 621 second cancers in 29356 testicular cancer survivors and 12420 matched first cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99:1248-1256.
8. Stoehr B, Zangerl F, Steiner E, et al. Routine scrotal ultrasonography during the follow-up of patients with testicular cancer leads to earlier detection of asynchronous tumours and a high rate of organ preservation. *BJU Int.* 2009 Sep 29. [Epub ahead of print] PMID: 19793379
9. van As NJ, Gilbert DC, Money-Kyrle J, et al. Evidence-based pragmatic guidelines for the follow-up of testicular cancer: optimising the detection of recurrence. *Br J Cancer* 2008 Jun;17:98(12):1894-1902.
10. Huyghe E, Matsuda T, Thonneau P. Increasing incidence of testicular cancer worldwide: a review. *J Urol* 2003 Jul;170(1):5-11.
11. Oliver RT, Raja MA, Ong J, et al. Pilot study to evaluate impact of a policy of adjuvant chemotherapy for high risk stage I malignant teratoma on overall nükse rate of stage I cancer patients. *J Urol* 1992 Nov;148(5):1453-1456.
12. Lashley DB, Lowe BA. A rational approach to managing stage I nonseminomatous germ cell cancer. *Urol Clin North Am* 1998 Aug;25(3):405-423.
13. Ondrus D, Goncalves F, Kausitz J, et al. The value of prognostic factors in the management of stage I nonseminomatous germ cell testicular tumors (NSGCTT). *Neoplasma* 1996;43(3):195-197
14. Sternberg CN. Role of primary chemotherapy in stage I and low-volume stage II nonseminomatous germ-cell testis tumors. *Urol Clin North Am* 1993 Feb;20(1):93-109.
15. Pont J, Albrecht W, Postner G, et al. Adjuvant chemotherapy for high-risk clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell cancer: long-term results of a prospective trial. *J Clin Oncol* 1996 Feb;14(2):441-448.
16. Böhlen D, Borner M, Sonntag RW, et al. Long-term results following adjuvant chemotherapy in patients with clinical stage I testicular nonseminomatous malignant germ cell tumors with high risk factors. *J Urol* 1999 Apr;161(4):1148-1152.
17. Tjan-Heijnen VC, Oosterhof GO, de Wit R, et al. Treatment of germ cell tumours: state of the art. *Eur J Surg Oncol* 1997 Apr;23(2):110-117.
18. Lowe BA. Surveillance versus nerve-sparing retroperitoneal lymphadenectomy in stage I germ cell tumors. *Urol Clin North Am* 1993 Feb;20(1):75-83.
19. Jones WG, Fossa SD, Mead GM, et al. A randomized trial of two radiotherapy schedules in the adjuvant treatment of stage I seminoma (MRC TE 18). *Eur J Cancer* 2001;37(Suppl 6):S157, abstr 572.
20. Melchior D, Hammer P, Fimmers R, et al. Long term results and morbidity of paraaortic compared with paraaortic and iliac adjuvant radiation in clinical stage I seminoma. *Anticancer Res* 2001 Jul-Aug;21(4B):2989-2993.
21. Gels ME, Hoekstra HJ, Sleijfer DT, et al. Detection of recurrence in patients with clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell tumors and consequences for further follow-up: a single-center 10-year experience. *J Clin Oncol* 1995 May;13(5):1188-1194.
22. Gordon JR, Graham MM, Sally PS, et al. Randomized trial of two or five computed tomography scans in the surveillance of patients with stage 1 non-seminomatous germ cell tumors of the testis. *J clin oncol* 2007, 25: 1310-1315
23. Klepp O, Flodgren P, Maartman-Moe H, et al. Early clinical stages (CS1, CS1Mk+ and CS2A) of nonseminomatous testis cancer. Value of preand postorchidectomy serum tumour marker information in prediction of retroperitoneal lymph node metastases. Swedish-Norwegian Testicular Cancer Project (SWENOTECA). *Ann Oncol* 1990 Jul;1(4):281-288.
24. McLeod DG, Weiss RB, Stablein DM, et al. Staging relationships and outcome in early stage testicular cancer: a report from the Testicular Cancer Intergroup Study. *J Urol* 1991 Jun;145(6):1178-1183.
25. Albers P, Siener R, Krega S, et al. German Testicular Cancer Study Group. Randomized phase III trial comparing retroperitoneal lymph node dissection with one course of bleomycin and etoposide plus cisplatin chemotherapy in the adjuvant treatment of clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell tumors: AUC trial AH 01/94 by the German Testicular Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2008 Jun 20;26(18):2966-2972.
26. Studer UE, Fey MF, Calderoni A, et al. Adjuvant chemotherapy after orchidectomy in high-risk patients with clinical stage I nonseminomatous testicular cancer. *Eur Urol* 1993;23(4):444-449.
27. Warde P, Jewett MAS. Surveillance for stage I testicular seminoma. Is it a good option? *Urol Clin North Am* 1998 Aug;25(3):425-433.
28. McCaffrey JA, Bajorin DF, Motzer RJ. Risk assessment for metastatic testis cancer. *Urol Clin North Am* 1998 Aug;25(3):389-395.
29. Livsey JE, Taylor B, Mobarek N, et al. Patterns of nükse following radiotherapy for stage I seminoma of the testis: implications for follow-up. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2001;13(4):296-300.
30. Sultanem K, Souhami L, Benk V, et al. Para-aortic irradiation only appears to be adequate treatment for patients with stage I seminoma of the testis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998 Jan;40(2):455-459.
31. Kiricuta IC, Sauer J, Bohndorf W. Omission of the pelvic irradiation in stage I testicular seminoma: a study of postorchidectomy paraaortic radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996 May;35(2): 293-298.
32. Van Leeuwen FE, Stiggelbout AM, van den Belt-Dusebout AW, et al. Second cancer risk following testicular cancer: a follow-up study of 1,909 patients. *Clin Oncol* 1993 Mar;11(3):415-424
33. Tana S, Cerrotta A, Gardani G, et al. Posturgical policy in stage I testicular seminoma: cost and benefit of prophylactic irradiation in a long-term experience. *Tumouri* 1997 Nov-Dec;83(6):918-921.
34. Warde P, Gospodarowicz MK, Panzarella T, et al. Stage I testicular seminoma: results of adjuvant irradiation and surveillance. *J Clin Oncol* 1995 Sep;13(9):2255-2262.
35. Fosså SD, Aass N, Kaalhus O. Radiotherapy for testicular seminoma stage I: treatment results and long-term post-irradiation morbidity in 365 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16(2):383-388.



36. Stein ME, Leviov M, Drumea K, et al. Radiation-induced tumors in irradiated stage I testicular seminoma: results of a 25-year follow-up (1968-1993). *J Surg Oncol* 1998 Jan;67(1):38-40.
37. Akimoto T, Takahashi I, Takahashi M, et al. Long-term outcome of postorchidectomy radiation therapy for stage I and II testicular seminoma. *Anticancer Res* 1997 Sep-Oct;17(5B):3781-3785.
38. Bieri S, Rouzaud M, Miralbell R. Seminoma of the testis: is scrotal shielding necessary when radiotherapy is limited to the para-aortic nodes? *Radiother Oncol* 1999 Mar;50(3):349-353.
39. Von der Maase H, Specht L, Jacobsen GK, et al. Surveillance following orchidectomy for stage I seminoma of the testis. *Eur J Cancer* 1993;29A(14):1931-1934.
40. Horwich A, Alsanjari N, A'Hern, et al. Surveillance following orchidectomy for stage I testicular seminoma. *Br J Cancer* 1992 May;65(5):775-778.
41. Germá Lluch JR, Climent MA, Villavicencio H, et al. Treatment of stage I testicular tumours. *Br J Urol* 1993 Apr;71(4):473-477.
42. Warde PR, Gospodarowicz MK, Goodman PJ, et al. Results of a policy of surveillance in stage I testicular seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993 Sep;27(1):11-15.
43. Allhoff EP, Liedke S, de Riese W, et al. Stage I seminoma of the testis: adjuvant radiotherapy or surveillance? *Br J Urol* 1991 Aug;68(2):190-194.
44. Groll RJ, Warde P, Jewett MA. A comprehensive systematic review of testicular germ cell tumor surveillance. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007 Dec;64(3):182-197.
45. Baniel J, Foster RS, Gonin R, et al. Late relapse of testicular cancer. *J Clin Oncol* 1995 May;13(5):1170-1176.
46. Wierecky J, Kollmannsberger C, Boehlke I, et al. Secondary leukemia after first-line high-dose chemotherapy for patients with advanced germ cell cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2005 Apr;131(4):255-260.
47. Nuver J, Smit AJ, Sleijfer DT, et al. Left ventricular and cardiac autonomic function in survivors of testicular cancer. *Eur J Clin Invest* 2005 Feb;35(2):99-103.
48. van den Belt-Dusebout AW, Nuver J, de Wit R, et al. Long-term risk of cardiovascular disease in 5-year survivors of testicular cancer. *J Clin Oncol* 2006 Jan;24(3):467-475.
49. Haugnes HS, Aass N, Fosså SD, et al. Components of the metabolic syndrome in long-term survivors of testicular cancer. *Ann Oncol* 2007 Feb;18(2):241-248.
50. Huddart RA, Joffe JK. Preferred treatment for stage I seminoma: a survey of Canadian radiation oncologists. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2006 Nov;18(9):693-695.
51. Acar C, Gurocak S, Sozen S. Current treatment of testicular sex cord-stromal tumors: critical review. *Urology*. 2009 Jun;73(6):1165-1171.