

EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY

GUIDELINES EAU  
PRO DIAGNOSTIKU,  
KLASIFIKACI A LÉČBU  
TESTIKULÁRNÍHO  
KARCINOMU

P. ALBERS, W. ALBRECHT, F. ALGABA, C. BOKEMEYER, G. COHN-CEDERMARK,  
A. HORWICH, O. KLEPP, M. P. LAGUNA, G. PIZZOCARO

## OBSAH

1. ÚVOD .....	62
1.1 Metody .....	63
2. DIAGNÓZA, PATOLOGIE A KLASIFIKACE .....	63
2.1 Ultrazvukové vyšetření skrota .....	63
2.2 Sérové tumorové markery .....	63
2.3 Inguinální explorace a orchidektomie .....	63
2.3.1 Orgány-šetřící operace .....	63
2.4 Histopatologické vyšetření varlat .....	63
2.5 Určení stadia a klinická klasifikace .....	64
3. DIAGNÓZA A LÉČBA TESTIKULÁRNÍ INTRAEPITELIÁLNÍ NEOPLAZIE (TIN) .....	65
4. VLIV NA FERTILITU A INFERTILITU - SOUVISEJÍCÍ PROBLÉMY .....	65
5. LÉČBA: TUMORY ZE ZÁRODEČNÝCH BUNĚK STADIA I .....	66
5.1 Seminom I. stadia .....	66
5.1.1 Adjuvantní radioterapie .....	66
5.1.2 Pozorování (surveillance) .....	66
5.1.3 Adjuvantní chemoterapie .....	66
5.1.4 Retroperitoneální lymfadenektomie (RPLND) .....	66
5.1.5 Léčba přizpůsobená riziku .....	66
5.1.6 Guidelines pro léčbu seminomu I. stadia .....	66
5.2 NSGCT I. stadia .....	66
5.2.1 Prognostické faktory .....	66
5.2.2 Léčba přizpůsobená riziku .....	67
5.2.2.1 Pozorování .....	67
5.2.2.2 Adjuvantní chemoterapie .....	67
5.2.3 Retroperitoneální lymfadenektomie .....	67
5.3 CS1S s (trvale) zvýšenými sérovými tumorovými markery .....	67
5.3.1 Guidelines pro léčbu neseminomatózního tumoru ze zárodečných buněk (NSGCT) I stadia .....	67
6. LÉČBA: METASTAZUJÍCÍ TUMORY ZE ZÁRODEČNÝCH BUNĚK .....	67
6.1 Seminom II. stadia A/B .....	67
6.2 NSGCT II. stadia A/B .....	68
6.3 Pokročilé metastazující onemocnění .....	68
6.3.1 Primární chemoterapie .....	68
6.4 Opakované určení stadia a další léčba .....	68
6.4.1 Opakované určení stadia .....	8
6.4.2 Resekce reziduálního tumoru .....	68
6.4.3 Aplikace chemoterapie po sekundární operaci .....	69
6.5 Systémová záchranná léčba při recidivě nebo refrakterním onemocnění .....	69
6.5.1 Seminom .....	69
6.5.2 Neseminom .....	69
6.6 Záchranná operace .....	69
6.7 Léčba metastáz do mozku .....	69
6.8 Guidelines pro léčbu metastazujících tumorů ze zárodečných buněk .....	69
7. SLEDOVÁNÍ PO KURATIVNÍ TERAPII .....	70
7.1 Obecná rozhodnutí .....	70
7.2 Sledování neseminomu I. stadia .....	70
7.2.1 Sledování po pozorování .....	70
7.2.2 Sledování po nervy šetřící RPLND .....	71
7.2.3 Sledování po adjuvantní chemoterapii .....	71
7.3 Sledování seminomu I. stadia .....	71
7.3.1 Sledování po radioterapii .....	71
7.3.2 Sledování po pozorování .....	71
7.3.3 Sledování po adjuvantní chemoterapii .....	72
7.4 Sledování tumoru II. stadia a pokročilého (metastazujícího) onemocnění .....	72
7.4.1 Klinické a patologické NSGCT II stadia .....	72
7.4.1.1 Recidiva po primární RPLND .....	72
7.4.1.2 Recidiva po primární chemoterapii .....	73
7.4.2 Klinické stadium II. seminomu .....	73
7.4.3 Klinické stadium IIc a III. seminomu a neseminomu .....	73
8. TUMOR ZE STROMATU VARLETE .....	74
8.1 Úvod .....	74
8.2 Metody .....	74
8.3 Klasifikace .....	74
8.4 Tumory z Leydigových buněk .....	47
8.4.1 Epidemiologie .....	74
8.4.2 Patologie tumorů z Leydigových buněk .....	75
8.4.3 Diagnóza .....	75
8.4.4 Léčba .....	75
8.4.5 Sledování .....	75
8.5 Tumor ze Sertoliho buněk .....	75
8.5.1 Epidemiologie .....	75
8.5.2 Patologie tumorů ze Sertoliho buněk .....	75
8.5.2.1 Klasifikace .....	75
8.5.3 Diagnóza .....	75
8.5.4 Léčba .....	76
8.5.5 Sledování .....	76
8.6 Tumor z granulomatózních buněk .....	76
8.7 Skupina tumorů z thekálních buněk/fibromu .....	76
8.8 Jiné tumory ze semenného provazce/gonadálního stromatu .....	76
8.9 Tumory obsahující zárodečné buňky a tumory ze semenného provazce/gonadálního stromatu (gonadoblastom) .....	76
8.10 Různé tumory varlete .....	76
8.10.1 Tumory typu ovariálního epitelu .....	76
8.10.2 Tumory vývodných kanálků a rete testis .....	76
8.10.3 Tumory (benigní a maligní) nespecifického stromatu .....	77
9. LITERATURA .....	77
9.1 Tumory ze zárodečných buněk .....	77
9.2 Tumory z nežárodečných buněk .....	84
10. ZKRATKY UŽITÉ V TEXTU .....	86

## 1. ÚVOD

Testikulární karcinom představuje 1 % až 1,5 % neoplazmat u mužů a 5 % všech urologických tumorů s výskytem 3–6 nových případů na 100 000 mužů za rok v populaci země Západu a až 10 nových případů na 100 000 mužů za rok v Dánsku a Norsku. V průmyslově vyspělých zemích byla během posledních 30 let pozorována zvýšená incidence testikulárního karcinomu [1-3].

Až 5 % případů je bilaterálních. U 95 % pacientů odhalí histologie tumor ze zárodečných buněk, jenž je charakterizován specifickým genetickým markerem (supernumerické kopie krátkého ramena

chromozomu 12, izochromozomu i (12p) [1,4]. U většiny tumorů ze zárodečných buněk byla jako prekurzor lézí prokázána intratubulární neoplazie zárodečných buněk (testikulární intraepiteliální neoplazie, TIN) [5-7].

Epidemiologickými rizikovými faktory pro vznik testikulárního tumoru jsou: anamnéza kryptorchizmu nebo nese-stouplého varlete, hypotrofické (< 12 ml) nebo atrofické varle, Klinefelterův syndrom, rodinná anamnéza testikulárního tumoru u příbuzných první linie (bratři, otec), přítomnost kontralaterálního tumoru nebo TIN a infertilita [8-12].

V současné době má testikulární karcinom vynikající procento úspěšného vylé-

čení, 95% u karcinomů nižšího stadia a o něco méně u pokročilejších stadií onemocnění. Hlavními přispívajícími faktory jsou: pečlivé určení stadia v době diagnózy, vhodná časná léčba vycházející z mezioborového řešení zahrnujícího chemoterapii, radioterapii a operaci a velmi pečlivé sledování a záchranné terapie. Při léčbě testikulárního karcinomu má výběr léčebného centra obrovský význam. Přestože mohou být časná stadia úspěšně léčena v centrech nespécializujících se na komplikované případy odeslané z jiných pracovišť, je procento recidivy vyšší, což ukazuje, že vyšší procento přežití je způsobeno chemo- a radiosenzitivitou časnějších stadií, spíše než kompliance dosaže-

nou v těchto centrech [13]. Bylo prokázáno, že u neseminomatózních tumorů ze zárodečných buněk se špatnou prognózou celkové přežití v klinické studii záviselo na počtu pacientů léčených v zúčastněném centru (horší přežití: < 5 zařazených pacientů) [14].

### 1.1 Metody

Tyto guidelines představují implementaci dříve publikovaných textů, poslední vydání guidelines European Association of Urology (EAU) bylo formálně publikováno v roce 2001 [15] a poslední update byl rozeslán členům EAU v březnu roku 2005. Do sestavení tohoto textu, jenž vychází z nestrukturované studie literatury s pomocí databáze MEDLINE v roce 2005, byl zapojen tým lékařů různých oborů - urologů, onkologů, radioterapeutů a patologů. V největší míře sem byly zahrnuty údaje z metaanalytických studií, Cochrane evidence a doporučení European Germ Cell Cancer Collaborative Group i ostatních dostupných guidelines [16-23]. Pokud to bylo možné, byly odkazy uvedeny dle pravidel medicíny založené na důkazech (EBM). Povaha doporučení v těchto guidelines je označena dle stupně důkazu. Tento text se soustředí na změny v diagnóze a léčbě ve srovnání s dříve publikovanou verzí [15].

## 2. DIAGNÓZA, PATOLOGIE A KLASIFIKACE

Testikulární karcinom je obvykle diagnostikován pomocí fyzikálního vyšetření a obvykle se projevuje jako bezbolestný, unilaterální intraskrotální útvar. U všech pacientů s intraskrotální rezistencí je třeba stanovit přesnou diagnózu. Proto jsou kromě fyzikálního vyšetření nezbytná i následující vyšetření.

### 2.1 Ultrazukové vyšetření skrota

Pro správné zobrazení varlete je nezbytné užití sondy 7,5 MHz. Senzitivita ultrazukového vyšetření skrota je téměř 100% a ultrazvuk hraje významnou roli při zjištění, zda je útvar intra- nebo extratestikulární [24]. U mladých mužů s retroperitoneálním útvarem, viscerální metastázou nebo zvýšenou hodnotou lidského chorionického gonadotropinu (hCG) a/nebo alfa-fetoproteinu (AFP) je provedení ultrazukového vyšetření varlat povinné. Zobrazovací vyšetření skrota zobrazením magnetickou rezonancí (magnetic resonance imaging - MRI) poskytuje 100% sen-

zitivitu a 95–100 % [25] specifitu, ale její užití pro diagnostiku nelze pro vysoké náklady obhájit.

### 2.2 Sérové tumorové markery

Sérové tumorové markery jsou prognostickými faktory a napomáhají stanovení diagnózy a určení stadia choroby [26]. Průměrný poločas AFP v séru je 5–7 dní a u hCG přibližně 2–3 dny. Proto by měly být před orchidektomií, a poté v týdenních intervalech až do normalizace určeny následující markery:

- AFP (produkovaný buňkami žlutkového vaku)
- hCG (exprese trofoblastů)
- laktátová dehydrogenáza (LDH; marker poškození tkáně)

Celkem dochází ke zvýšení hodnot těchto markerů u 51 % případů testikulárního karcinomu [26]. Hladina AFP se zvyšuje u 50–70 % pacientů s neseminomatózním tumorem ze zárodečných buněk (NSGCT) a k zvýšení hCG dochází u 40–60 % pacientů s NSGCT. Asi u 90 % pacientů s NSGCT dochází ke zvýšení hladiny AFP a/nebo hCG-markerů. Až u 30 % seminomů může dojít ke zvýšení hladiny hCG v průběhu onemocnění [27]. Laktátová dehydrogenáza je méně specifický marker a její koncentrace je úměrná objemu tumoru. Její hladina může být zvýšena až u 80 % pacientů s pokročilým karcinomem varlete. Je třeba poznamenat, že negativní hladina markerů nevylučuje diagnózu tumoru ze zárodečných buněk. Další studované markery zahrnují neuro-specifickou enolázu (neuro-specific enolase - NSE) a placentální alkalickou fosfatázu (placental alkaline phosphatase - PLAP). NSE a/nebo PLAP mohou mít při monitorování pacientů s čistým seminomem jen omezený význam. Měření hladiny AFP, hCG a LDH v séru je povinné, zatímco měření NSE a PLAP pouze volitelné.

### 2.3 Ingvinální explorace a orchidektomie

Každý pacient s podezřením na přítomnost testikulární rezistence musí podstoupit ingvinální exploraci s obnažením varlete v jeho obalech. V případě zjištění tumoru je nutné okamžité provedení orchidektomie s přerušením semenného provazce v úrovni interního ingvinálního prstence. Pokud není diagnóza zcela jasná, je před orchidektomií odebrána intraoperační testikulární biopsie nebo je tumor úplně resekován pro histologické

vyšetření „nazmrzlo“, abychom předešli zbytečné orchidektomii u benigních tumorů. V případě diseminovaného onemocnění nebo život ohrožujících metastáz je možné bezodkladně začít chemoterapií a orchidektomii oddálit až do stabilizace klinického stavu.

### 2.3.1 Orgány-šetřící operace

Přestože orgány-šetřící operace není obecně indikována, může být prováděna v následujících specifických situacích se všemi nezbytnými opatřeními [28,29]:

- při podezření na benigní lézi
- u synchronních, bilaterálních testikulárních tumorů
- u metachronních, kontralaterálních tumorů s normální předoperační hladinou testosteronu
- u tumoru solitárního varlete, s normální předoperační hladinou testosteronu.

Objem tumoru by měl být v těchto případech méně než 30 % objemu varlete. Zbývající TIN může být u všech pacientů bezpečně léčena pomocí adjuvantní radioterapie s dávkou 20 Gy [29]. Několik studií se pokusilo snížit dávku ozáření na 16 Gy. Avšak u studie prováděné v Dánsku užívající 14 Gy [30] a u německé studie užívající 16 Gy [31] došlo k recidivám. Po radioterapii dojde k infertilitě. Tuto možnost je třeba s pacientem důkladně probrat a operaci provádět v centru s dostatečnou zkušeností [29].

### 2.4 Histopatologické vyšetření varlete

Povinné požadavky na histopatologické vyšetření [32] zahrnují:

- makroskopické znaky: objem, velikost varlete, maximální velikost tumoru a makroskopické znaky nadvarlete, chámovodu a tunica vaginalis
- odebrání vzorků: 1 cm<sup>2</sup> sekce na každý centimetr maximálního průměru tumoru, zahrnující makroskopicky normální parenchym (pokud je přítomen), albugineu a epididymis podezřelých oblastí. Ale spoň jednu proximální a jednu distální sekci chámovodu a k tomu jakoukoliv podezřelou oblast
- mikroskopické znaky a diagnóza: histologický typ dle WHO 2004 (specifikace individuálních komponentů a odhad procentuálního množství)
- přítomnost nebo absence peritumorální venózní a/nebo lymfatické invaze

- přítomnost nebo absence invaze do tunica albuginea, tunica vaginalis, rete testis, epididymis nebo semenného provazce.
- přítomnost nebo absence TIN u parenchymu bez tumoru
- pT kategorie dle TNM 2002 (tab. 1)
- imunohistochemické vyšetření: u seminomu a smíšeného tumoru ze zárodečných buněk, APF a hCG.

## 2.5 Určení stadia a klinická klasifikace

Určení stadia představuje úhelný kámen, na němž je založena léčba testikulárního karcinomu. Pro určení přítomnosti metastazujícího nebo okultního onemocnění je třeba zhodnotit poločas sérových tumorových markerů (viz sekce 2.2 a 5.3), provést screening lymfatických drah a vyloučit přítomnost viscerálních metastáz.

Posléze je navíc ke zjištění kinetiky poločasu tumorových markerů nezbytné vyšetřit:

- stav abdominálních a supraklavikulárních lymfatických uzlin a jater
- přítomnost nebo absenci postižení mediastinálních lymfatických uzlin a metastázy do plic
- stav mozku a skeletu, v případě přítomnosti podezřelých symptomů.

Abdominální, pulmonální, extrapulmonální a mediastinální lymfatické uzliny jsou nejlépe vyšetřeny pomocí počítačové tomografie (CT). Supraklavikulární lymfatické uzliny jsou nejlépe vyšetřeny pomocí fyzikálního vyšetření a v případě podezření CT-scanem. CT-vyšetření poskytuje 70–80 % senzitivitu při určování stavu retroperitoneálních lymfatických uzlin. Jeho přesnost závisí na velikosti lymfatických uzlin, senzitivita a negativní prediktivní hodnota se zvyšují při použití 3 mm prahu pro definování metastazujících lymfatických uzlin v regionální oblasti [33]. MRI má při detekci zvětšení retroperitoneálních lymfatických uzlin podobné výsledky jako CT [34]. Hlavní překážkou jeho rutinnímu užívání je vysoká cena a omezený přístup. MRI je vyšetření vhodné pro speciální indikace, v současné době nejsou indikace pro systematické užívání MRI při určování stadia testikulárního karcinomu. CT-vyšetření hrudníku je povinné u všech pacientů s NSGCT a u pacientů se seminomem, kteří mají pozitivní CT břicha [35].

Není k dispozici dostatek důkazů podporujících použití fluorodeoxyglukózo-<sup>18</sup>F-pozitronové emisní tomografie (FDG-PET)

**Tab. 1.** TNM (tumour, nodes, metastasis/tumor, uzlina, metastáza) klasifikace testikulárního karcinomu (UICC, 2002, 6th ed) [40].

pT	Primární tumor <sup>1</sup>			
pTX	Primární tumor nelze hodnotit			
pT0	Žádný důkaz primárního tumoru (např. histologické jizvy na varlatech)			
pTis	Intratubulární neoplazie ze zárodečných buněk (karcinom in situ)			
pT1	Tumor ohraničený na varle a epididymis bez vaskulární/lymfatické invaze: tumor může invadovat tunica albuginea, ovšem nikoliv tunica vaginalis			
pT2	Tumor ohraničený na varle a epididymis s vaskulární/lymfatickou invazí, nebo tumor rozšiřující se skrze tunica albuginea s invazí do tunica vaginalis			
pT3	Tumor invaduje chámovod s nebo bez vaskulární/lymfatické invaze			
pT4	Tumor invaduje skrotum s nebo bez vaskulární/lymfatické invaze			
N	Regionální lymfatické uzliny z klinického hlediska			
NX	Regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit			
N0	Žádný důkaz metastáz do regionálních lymfatických uzlin			
N1	Metastáza s masou lymfatické uzliny o rozsahu 2 cm nebo méně v největším rozměru, nebo vícečetné lymfatické uzliny, nepřesahující 2 cm v největším rozměru			
N2	Metastáza s masou lymfatické uzliny o rozsahu více než 2 cm ale ne více než 5 cm v největším rozměru, nebo vícečetné lymfatické uzliny, s masou v rozsahu od 2 do 5 cm v největším rozměru			
N3	Metastáza s masou lymfatické uzliny o rozsahu více než 5 cm v největším rozměru			
pN	Regionální lymfatické uzliny z patologického hlediska			
pNX	Regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit			
pN0	Žádná metastáza regionálních lymfatických uzlin			
pN1	Metastáza s masou lymfatické uzliny o rozsahu 2 cm nebo méně v největším rozměru a 5 nebo méně pozitivních uzlin, nepřesahující 2 cm v největším rozměru			
pN2	Metastáza s masou lymfatické uzliny o rozsahu více než 2 cm, ale ne více než 5 cm v největším rozměru, nebo více než 5 pozitivních uzlin, nebo důkaz rozšíření tumoru mimo lymfatické uzliny			
pN3	Metastáza s masou lymfatické uzliny o rozsahu více než 5 cm v největším rozměru			
M	Vzdálená metastáza			
MX	Vzdálené metastázy nelze hodnotit			
M0	Žádný důkaz vzdálených metastáz			
M1	Vzdálené metastázy			
M1a	Neregionální lymfatická uzlina/y nebo plíce			
M1b	Jiné oblasti			
S	Sérové tumor markery			
Sx	Studie týkající se sérových markerů nejsou k dispozici nebo nebyly stanoveny			
S0	Hodnoty sérových markerů v normálním rozmezí			
	LDH (U/l)	hCG (mIU/ml)	AFP (ng/ml)	
S1	< 1,5 × N a	< 5 000 a	< 1000	
S2	1,5–10 × N nebo	5 000–50 000 nebo	1 000–10 000	
S3	> 10 × N nebo		> 50 000 nebo > 10 000	
<i>N značí horní hranici normálního rozboru LDH.</i>				
<sup>1</sup> Kromě pTis a pT4, kdy není vždy pro klasifikační účely radikální orchidektomie nezbytná, je rozsah primárního tumoru klasifikován po radikální orchidektomii, viz pT. Za jiných okolností se provádí TX, pokud nebyla provedena radikální orchidektomie.				
Dle 2002 TNM-klasifikace, I. stadium testikulárního karcinomu zahrnuje následující substadia:				
Stadium IA	pT1	N0	M0	S0
Stadium IB	pT2, pT3 nebo pT4	N0	M0	S0
Stadium IS	jákekoliv pT/TX	N0	M0	S1-3



v raném stadiu testikulárního tumoru. Lze ji však doporučit při sledování reziduální masy po chemoterapii seminomu k rozhodnutí výběru mezi pozorným vyčkáváním (WW) nebo aktivní léčbou [36-39].

Další vyšetření, jako CT mozku nebo míchy, kostní scan nebo ultrazvukové vyšetření jater by měla být prováděna v případě podezření na metastázy v těchto orgánech. CT-scan nebo MRI lebky se doporučuje u pacientů s NSGCT a rozšířenými metastázami plic.

Podle hodnoty tumorových markerů a výsledků CT-scanu by měli být pacienti klasifikováni dle 2002 TNM-klasifikace UICC (International Union Against Cancer), tab. 1 [40]. Pacienty s metastazujícím onemocněním (TNM-stadium  $\geq 2$ ) je třeba dále klasifikovat dle systému určování stadia International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG), jenž je definován jako klasifikační systém pro metastazující testikulární tumor založený na prognostických faktorech (tab. 2). Tento klasifikační systém byl začleněn do TNM-klasifikace a užívá histologii, lokalizaci primárního tumoru, lokalizaci metastáz a hodnoty sérových markerů jako prognostické faktory pro kategorizaci pacientů na „dobrou“, „středně dobrou“ nebo „špatnou“ prognózu [41].

### 3. DIAGNÓZA A LÉČBA TIN

Pro vyloučení přítomnosti TIN se doporučuje provedení kontralaterální biopsie [42]. Přestože je to v některých zemích rutinní procedurou, zůstává ovšem z důvodu nízké incidence TIN a kontralaterálních asynchronických testikulárních tumorů (až 5 % a přibližně 2,5 %), morbiditě léčby TIN a faktu, že většina těchto asynchronických tumorů je při prezentaci v nízkém stadiu kontroverzní, doporučit provedení systémové kontralaterální biopsie [43,44]. Je obtížné dosáhnout shody ohledně toho, zda je nutné identifikovat ve všech případech existenci kontralaterální TIN. Avšak biopsie kontralaterálního varlete by měla být nabídnuta všem pacientům a doporučuje se pro vyloučení kontralaterální TIN u pacientů s vysokým rizikem s testikulárním objemem méně než 12 ml, anamnézou kryptorchizmu a ve věku pod 30 let [44].

Jakmile je TIN diagnostikováno, je lokální radioterapie (20 Gy v jednotlivých dávkách po 2 Gy) léčbou první volby. Vzhledem k tomu, že radioterapie způsobuje infertilitu, je třeba pacienta před

**Tab. 2.** Systém určující stádium metastazujícího karcinomu ze zárodečných buněk (IGCCCG) založený na prognostických faktorech [41].

Skupina s dobrou prognózou	
Neseminom (56 % případů) 89% PFS 5 let 92% přežití 5 let	Všechna následující kritéria: - primárně varle/retroperitoneum - žádné nepulmonální viscerální metastázy - AFP < 1 000 ng/ml - hCG < 5 000 IU/l (1 000 ng/ml) - LDH < 1,5 × ULN
Seminom (90 % případů) 82% PSF 5 let 86% přežití 5 let	Všechna následující kritéria: - jakákoliv primární lokalizace - žádné nepulmonální viscerální metastázy - normální hodnota AFP - jakýkoliv hCG - jakýkoliv LDH
Skupina se středně dobrou prognózou	
Neseminom (28 % případů) 75% PSF 5 let 80% přežití 5 let	Všechna následující kritéria: - primárně varle/retroperitoneum - žádné nepulmonální viscerální metastázy - AFP < 1 000 ng/ml a < 10 000 ng/ml nebo - hCG > 5 000 a < 50 000 IU/l nebo - LDH > 1,5 a < 10 × ULN
Seminom (10 % případů) 67% PSF 5 let 72% přežití 5 let	Všechna následující kritéria: - jakákoliv primární lokalizace - nepulmonální viscerální metastázy - normální hodnota AFP - jakýkoliv hCG - jakýkoliv LDH
Skupina se špatnou prognózou	
Neseminom (16 % případů) 41% PSF 5 let 48% přežití 5 let	Všechna následující kritéria: - primárně mediastinální uzliny - nepulmonální viscerální metastázy - AFP > 10 000 ng/ml nebo - hCG > 50 000 IU/l (10 000 ng/ml) nebo - LDH > 10 × ULN
Seminom	Nebyli klasifikováni žádní pacienti se špatnou prognózou.
PFS: přežití bez progresu, AFP: alfa-fetoprotein, hCG: lidský chorionický gonadotropin, LDH: laktátová dehydrogenáza, ULN: horní hranice normálního rozmezí.	

léčbou důkladně informovat [45,46]. Kromě infertility může být dlouhou dobu po radioterapii TIN narušena funkce Leydigových buněk a tvorby testosteronu [30].

### 4. VLIV NA FERTILITU A INFERTILITU - SOUVISEJÍCÍ PROBLÉMY

U pacientů s testikulárními tumory se nezdá vyskytovat abnormality spermií. Navíc chemoterapie může také narušit fertilitu. Pacientům v reprodukčním věku

by mělo být nabídnuto před léčbou a před orchidektomií hodnocení fertility: testosteronu, luteinizačního hormonu (LH) a folikuly stimulujícího hormonu (FSH) a analýza spermatu spolu s kryoprezervací. Kryoprezervace by měla být provedena před nebo po orchidektomii, ale v každém případě před chemoterapií [47-51].

U případů bilaterální orchidektomie nebo nízké hladiny testosteronu se po léčbě TIN doporučuje celoživotní suplementace testosteronu [51]. Pro podrobnější informace odkazujeme čtenáře na EAU Male Infertility Guidelines.

## 5. LÉČBA: TUMORY ZE ZÁRODEČNÝCH BUNĚK STADIA I

### 5.1 Seminom I stadia

Při moderních procedurách stanovení stadia má asi 15–20 % pacientů se seminomem I stadia subklinické metastazující onemocnění, obvykle v retroperitoneu a dojde k jeho recidivě po pouhé orchidektomii [52].

#### 5.1.1 Adjuvantní radioterapie

Buňky seminomu jsou extrémně radiosenzitivní. Adjuvantní radioterapie paraaortálního (PA) pole s celkovým cílovým objemem 20 Gy sníží procento recidivy pouze na 1–3 % [53,54].

Při moderní radioterapii dojde téměř ke všem možnostem recidivy mimo ozařované pole (v supradiagramatických lymfatických uzlinách nebo v plicích) [55,56]. V závislosti na výsledcích velké randomizované studie Medical Research Council (MRC) Fossa et al [53] doporučil radioterapii PA-pole jako standardní léčbu pacientů s testikulárním seminomem I stadia, T1-T3 a s neporušenou lymfatickou drenáží. Míra recidivy ilických lymfatických uzlin byla 2 % při samotné iradiaci PA-pole. Po ozařování PA došlo ke snížení akutní toxicity a počet spermií byl během prvních 18 měsíců signifikantně vyšší. Paraaortická iradiace by měla být stanovena dle lokalizace primárního tumoru. Adjuvantní iradiace supradiagramatických lymfatických uzlin se u seminomu I stadia neindikuje.

Pokud se jedná o dávky radiace, dokončil MRC v nedávné době velkou randomizovanou studii 20 Gy versus 30 Gy PA-radiace u seminomu I stadia, která prokázala, že co se týče procenta recidivy, jsou obě dávky ekvivalentní [54]. Míra závažné dlouhodobé radioaktivitou vyvolané toxicity je méně než 2%. Mírné chronické gastrointestinální (GI) vedlejší účinky byly pozorovány u přibližně 5 % pacientů a mírná akutní GI-toxicita u asi 60 %. Hlavní otázkou týkající se adjuvantní radioterapie je potencionálně zvýšené riziko radiací vyvolaných sekundárních malignit z nežárodečných buněk [57-59]. V této chvíli je obtížné zhodnotit dlouhodobé riziko po adjuvantní radioterapii u seminomu I stadia, neboť dřívější poskytovatelé léčby do ní zahrnovali větší pole, vyšší dávky radioterapie a/nebo užití alkylační chemoterapie [59,60].

#### 5.1.2 Pozorování

V posledním desetiletí bylo provedeno několik prospektivních nerandomizovaných studií pozorování, z nichž několik zahrnovalo více než 100 pacientů [61-63]. Metaanalýza 4 největších studií ukázala 82,3 % míru 5letého přežívání bez recidivy. Při multivariální analýze byly nejdůležitějšími prediktory recidivy velikost tumoru (> 4 cm) a invaze rete testis [64].

Míra recidivy je po 5 letech 15–20 %. Nejvíce relapsů je detekováno v infradiagramatických lymfatických uzlinách [64]. Asi u 70 % pacientů, u nichž dojde při pozorování k recidivě, je možná léčba samotnou radioterapií. Pouze u 20 % z těchto pacientů dojde po záchranné radioterapii k relapsu a vyžadují záchrannou chemoterapii. Celková míra „cancer-specific survival“ udávaná centry se zkušeností s tímto postupem je po pozorování u seminomu I stadia 97 %–100 % [61,62,64]. Hlavní nevýhodou pozorování je potřeba intenzivnějšího sledování, zejména opakovaného provádění zobrazovacích vyšetření retroperitoneálních lymfatických uzlin minimálně 5 let po orchidektomii. K asi 70 % relapsů pozorovaných během sledování dojde do 2 let po orchidektomii, avšak k 7 % dojde více než 6 let po stanovení diagnózy [64].

#### 5.1.3 Adjuvantní chemoterapie

V nedávné době byla dokončena studie Medical Research Council (MRC) a European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC; studie MRC TE19, EORTC Trial 30942) srovnávající jeden cyklus terapie s karboplatinou (AUC 7) s adjuvantní radioterapií. Mezi terapií používající pouze karboplatinu a radioterapií nebyl z pohledu procenta recidivy, doby do vzniku recidivy a přežití po průměrném sledování po dobu 3 let prokázán žádný signifikantní rozdíl [65]. Adjuvantní terapie s karboplatinou je tedy u seminomu I stadia alternativou k radioterapii nebo pozorování. Zdá se, že dvě aplikace karboplatiny v adjuvantní terapii snižují procento relapsu dále na 1–3 %, ale jsou zapotřebí další zkušenosti a dlouhodobé pozorování [66-68].

#### 5.1.4 Retroperitoneální lymfadenektomie (RPLND)

V prospektivní, nerandomizované studii srovnávající radioterapii a RPLND u seminomu I stadia byl trend směřující k vyšší incidenci retroperitoneálního relapsu (9,5 %) po RPLND jako primární léčbě.

Tento postup by proto neměl být doporučován u seminomu I. stadia [69].

#### 5.1.5 Léčba přizpůsobená riziku

Dle velikosti tumoru > 4 cm a invaze rete testis mohou být pacienti se seminomem I. stadia rozděleni na skupinu s nízkým rizikem a skupinu s vysokým rizikem okultního metastazující onemocnění. Tyto rizikové faktory však byly hodnoceny pouze v metaanalýze nebo retrospektivních studiích [64]. Pacienti s a bez obou rizikových faktorů mají 32 % a 12 % riziko vzniku okultního onemocnění.

#### 5.1.6 Guidelines pro léčbu seminomu I. stadia

1. Adjuvantní radioterapie paraaortálního pole s maximální dávkou 20 Gy (stupeň doporučení A).
2. Pozorování (v případě dostupného zařízení); stupeň doporučení B.
3. Chemoterapie užívající karboplatinu (jedna aplikace AUC 7) může být doporučena jako alternativa k radioterapii a pozorování (stupeň doporučení A).

### 5.2 NSGCT I stadia

Pokud vyloučíme případy IS-stadia, má až 30 % NSGCT pacientů s onemocněním v klinickém stadiu I (CS1) subklinické metastázy a dojde u nich k relapsu, pokud je po orchidektomii prováděno pouze pozorování. Avšak pacienty lze rozdělit dle rizikových faktorů do různých prognostických skupin s různým procentem recidivy.

#### 5.2.1 Prognostické faktory

Hlavním prediktorem recidivy u CS1 NSGCT řešeného pomocí pozorování a onemocněním patologického stadia II (PS2) a recidivy u patologického stadia I (PS1) po RPLND je histopatologický důkaz vaskulární invaze buněk tumoru v nebo blízko primárního tumoru ve varleti [70-76]. Přítomnost vaskulární invaze se zdá být významným parametrem a je klinicky použitelná, dokonce i bez centralizované studie panelu expertů.

Bylo zjištěno, že vaskulární invaze je nejlepším prediktivním faktorem stadia při multifaktoriální analýze. Absence vaskulární invaze má 77% negativní prediktivní hodnotu a umožňuje tedy provádět pozorování u pacientů s nízkým rizikem [70]. Kombinace absence vaskulární invaze spolu s nízkým skóre MIB-1 (procento proliferace < 70) zlepšuje negativní prediktivní hodnotu na 87 %. Avšak

přítomnost vaskulární invaze má 53 % pozitivní prediktivní hodnotu u okultního metastazujícího onemocnění. Kombinace přítomnosti vaskulární invaze a proliferace > 70 % MIB-1 pozitivních buněk tumoru a > 50 % embryonálního karcinomu v tumoru zvyšuje riziko vzniku okultního metastazujícího onemocnění u pacienta na 64 % (vysoké riziko) [70].

### 5.2.2 Léčba přizpůsobená riziku

Léčba přizpůsobená riziku se u NSGCT I doporučuje jako léčba první volby. Hodnocení rizika je v současné době založeno pouze na rizikovém faktoru vaskulární invaze. Vzhledem k tomu, že některé studie zaznamenaly podobné procento přežití a procento konečného vyléčení blížící se 100 % u všech možných metod léčby je možnou volbou stratifikace pacientů s CS 1 NSGCT podle odhadovaného rizika recidivy [77-80]. Pacientům s vaskulární invazí se doporučuje podstoupit adjuvantní chemoterapii se 2 cykly užívajícími cisplatinu, etopozid a bleomycin (PEB) a pacientům bez vaskulární invaze se doporučuje podstoupit pouze pozorování. Zbývající možnosti léčby by měly být zváženy pouze v případě, že pacienti nebo lékaři nejsou ochotni akceptovat relevantní léčbu přizpůsobenou riziku, nebo pokud existují podmínky, které jsou v rozporu s léčbou přizpůsobenou riziku. Rozhodnutí o léčbě by tedy mělo být založeno na důkladném rozhovoru s pacientem, uvážením popisovaných výhod a nevýhod stejně jako individuálního stavu pacienta a/nebo léčebného centra.

#### 5.2.2.1 Pozorování

K 80 % relapsů dojde během prvních 12 měsíců sledování, 12 % během 2. roku a 6 % během 3. roku, klesá na 1 % během 4. a 5. roku a zřídka dokonce později [76, 81-86]. Asi 35 % pacientů s recidivou má při relapsu normální hladinu sérových tumorových markerů. Asi k 60 % relapsů dochází v retroperitoneu. Navzdory velmi pečlivému sledování je u 11 % pacientů s recidivou přítomno recidivující onemocnění o velkém objemu.

#### 5.2.2.2 Adjuvantní chemoterapie

Bylo zaznamenáno několik studií zahrnujících 2 aplikace chemoterapie s PEB jako primární léčbou u pacientů s vysokým rizikem (s 50% rizikem relapsu) [77-80, 87]. V těchto sériích, zahrnujících více než 200 pacientů, některé s průměrným sledováním téměř 8 let bylo zaznamenáno procento recidivy 2,7 %, s velmi nízkou

dlouhodobou toxicitou. 2 cykly adjuvantní chemoterapie užívající cisplatinu zřejmě neovlivňují negativně fertilitu nebo sexuální aktivitu [80,88]. Je důležité uvědomit si riziko pomalu rostoucího retroperitoneálního teratomu, vznikajícího po chemoterapii a riziko chemorezistentního relapsu karcinomu.

### 5.2.3 Retroperitoneální lymfadenektomie

Pokud byla RPLND provedena bez hodnocení rizika, asi u 30 % pacientů se vyskytl metastázy retroperitoneálních lymfatických uzlin (PS2 onemocnění) [89-91]. Pokud při RPLND nejsou zjištěny žádné retroperitoneální metastázy (PS1), přibližně u 10 % pacientů s PS1 dojde k relapsu na vzdáleném místě.

Pokud jsou CS1-pacienti s PS2 sledováni pouze po RPLND, asi u 30 % dojde k recidivě, zejména na místech mimo břišní dutinu a pánev. Riziko recidivy závisí na objemu resektovaného retroperitoneálního onemocnění [92-95]. Pokud jsou u PS2 případů po RPLND aplikovány 2 (nebo více) cykly adjuvantní chemoterapie užívající cisplatinu, sníží se procento recidivy na méně než 2 %, včetně recidivy teratomu [96]. Riziko vzniku retroperitoneálního onemocnění po správně provedené nervy šetřící RPLND je velmi nízké (méně než 2 %), stejně jako riziko vzniku poruchy ejakulace nebo dalších vedlejších účinků [90,97]. Sledování po RPLND je mnohem snazší a méně nákladné než sledování prováděné během pozorování po orchidektomii vzhledem k snížení potřeby provádění CT-vyšetření. Ve zkušených rukou se může stát laparoskopická RPLND alternativní procedurou určující stádium k otevřené RPLND, ale v současné době ji nelze doporučit jako standardní diagnostickou metodu [98-101].

### 5.3 CS1S s (trvale) zvýšenými sérovými tumorovými markery

Sérové tumorové markery by měly být pečlivě sledovány, dokud není jasné, zda hladina klesá dle očekávaných hodnot poločasů AFP a beta-hCG, nebo nikoliv. Pokud se hladina markerů po orchidektomii zvýší, má pacient reziduální onemocnění. V případě, že je provedena RPLND, má až 87 % těchto pacientů histopatologicky dokumentováno postižení lymfatické uzliny v retroperitoneu [102,103]. Je třeba provést ultrazvukové vyšetření kontralaterálního varlete, v případě že nebylo provedeno na počátku.

Otázka léčby skutečných CS1S pacientů

není stále vyřešena. V současné době se zdají být vhodné 3 cykly primární PEB-chemoterapie, neboť u všech pacientů se vyvine metastazující onemocnění, pokud u nich bude prováděno pouze sledování [104].

#### 5.3.1 Guidelines pro léčbu NSGCT I stadia

CS1A (pT1, žádná vaskulární invaze); nízké riziko

1. Pokud je pacient ochoten a schopen dodržovat dlouhodobě (alespoň 5 let) program sledování, mělo by být doporučeno pečlivé sledování (stupeň doporučení B).
2. Adjuvantní chemoterapie nebo nervy šetřící RPLND u rizikových pacientů zůstává možností pro ty, kteří nechťejí podstoupit pozorování. V případě, že RPLND odhalí PN+ (zasažení lymfatických uzlin) onemocnění, měla by být zvážena chemoterapie s 2 cykly PEB (stupeň doporučení A).

CS1B (pT2-pT4); vysoké riziko

1. Měla by být doporučena primární chemoterapie s dvěma cykly PEB (stupeň doporučení B).
2. Pozorování nebo nervy šetřící RPLND u pacientů s vysokým rizikem zůstává pro ty, jež nejsou ochotni podstoupit adjuvantní chemoterapii. Pokud je při RPLND odhaleno patologické stádium II, mělo by být zváženo další provedení chemoterapie (stupeň doporučení A).

## 6. LÉČBA: METASTAZUJÍCÍ TUMORY ZE ZÁRODEČNÍCH BUNĚK

### 6.1. Seminom stadia II A/B

Standardní léčbou seminomu stadia II A/B je radioterapie. Dávka radiace aplikovaná u stadia IIA je 30 Gy a u stadia IIB je 36 Gy. Ve srovnání se stadiem I je standardní radiační pole rozšířeno z PA oblasti na ipsilaterální ilické pole („hojčka“). U stadia IIB by měly laterální hranice zahrnovat metastazující lymfatické uzliny s bezpečnostním okrajem 1,0 až 1,5 cm. Přežití bez recidivy je u této techniky po 6 letech 95 % u stadia IIA a 89 % u stadia IIB. Celkové přežití je téměř 100 % [105, 106]. Ve stadiu IIB chemoterapie se 3 cykly PEB nebo 4 cykly EP („dobrá prognóza“) je alternativou pro pacienty, kteří nejsou ochotni podstoupit radioterapii [107].



## 6.2 NSGCP stadia II A/B

Existuje obecný konsenzus, že by u všech pokročilých případů NSGCP, kromě NSGCP stadia II bez zvýšených tumorových markerů, která může být alternativně léčena pomocí primární RPLND nebo pozorováním, měla léčba začínat počáteční chemoterapií [16]. Tyto vzácné případy stadia II A/B bez zvýšení markerů mohou představovat metastazující diferencovaný teratom.

Neseminom stadia II A/B se zvýšenou hladinou markerů by měl být léčen dle IGCCCG „dobrá nebo středně dobrá prognóza“ (NSGCT dle hodnot markerů (3 nebo 4 cykly PEB u pacientů s dobrou a středně dobrou prognózou, následované reziduální resekci tumoru). Asi u 30 % pacientů nedosáhne po chemoterapii úplné remise a vyžadují resekci reziduálního tumoru.

Pacienti, kteří si nepřejí podstoupit primární chemoterapii, mají v případě metastazujícího onemocnění (pII A/B) možnost primární nervy-šetřící RPLND s adjuvantní chemoterapií (2 cykly PEB). Primární chemoterapie a primární RPLND a primární RPLND jsou vzhledem k výslednému stavu srovnatelnými metodami, ovšem vedlejší účinky a toxicita jsou odlišné, což umožňuje pacientovi podílet se na výběru možnosti léčby.

Procento vyléčení se u obou přístupů blíží 98 % [96,108,109].

## 6.3 Pokročilé metastazující onemocnění

### 6.3.1 Primární chemoterapie

Primární léčba volby se u pokročilého onemocnění sestává z 3 nebo 4 cyklů kombinované PEB-chemoterapie (tab. 3) v závislosti na klasifikaci rizika IGCCCG (viz tab. 2). Bylo prokázáno, že tento režim je u pacientů s pokročilým onemocněním úspěšnější než aplikace cisplatinu, vinblastinu a bleomycinu (PVB) [110-112]. Údaje potvrzují, že 3denní aplikace kombinované chemoterapie je stejně účinná jako pětidenní aplikace, ale je spojený se zvýšenou toxicitou [113].

U pacientů s „dobrou prognózou“ se dle IGCCCG standardní léčba skládá z 3 cyklů PEB nebo v případě, kdy je bleomycin kontraindikován, 4 cyklů PE [112-114]. Terapie by měla být aplikována bez snížení dávkování ve 22 denních intervalech, oddálení následujícího cyklu chemoterapie je oprávněno pouze v případě horečky, hladiny neutrofilních leukocytů < 1 000/μl nebo krevních destiček < 100 000/μl první den následujícího

cyklu. Profylaktická aplikace hematopoetického růstového faktoru jako například granulocytové kolonie stimulující faktor (G-CSF) není indikována. Avšak pokud během chemoterapie došlo k infekčním komplikacím, doporučuje se pro následující cykly profylaktické aplikace G-CSF [115,116].

Ve skupině se „středně dobrou prognózou“ u IGCCCG byla definována skupina pacientů, která dosahuje 80 % míry přežití po dobu 5 let. Dostupné údaje potvrzují jako standardní léčbu 4 cykly PEB [117]. Vzhledem k obecně méně příznivé prognóze u této skupiny pacientů, ve srovnání s pacienty s „dobrou prognózou“, mohou být tito pacienti léčeni v prospektivních studiích, jako například EORTC GU Group studie srovnávající kombinační léčebný režim PEB s PEB plus paklitaxel [118].

U pacientů se „špatnou prognózou“ se standardní léčba skládá ze 4 cyklů PEB. Aplikace 4 cyklů PEI (cisplatinu, etopozid, ifosfamid) má stejný účinek, je ovšem toxicitější [119]. Přežití po dobu 5 let bez progresu se pohybuje mezi 45 % a 50 %. Ještě nebylo prokázáno, že chemoterapie o vysokém dávkování zvyšuje procento přežití [120-122]. Vzhledem k tomu, že párová analýza ukázala vyšší procento přežití [121], měli by být tito pacienti léčeni v probíhajících prospektivních randomizovaných studiích zkoumajících hodnotu chemoterapie o vysokém dávkování, např. EORTC studie 30974. Pacienti, jejichž kritéria odpovídají „špatné prognóze“, by měli být proto přesunuti do referenčního centra pro tyto případy. Obecná doporučení pro modifikaci léčby u pacientů s celkově špatným celkovým stavem (Karnofského index < 50 %), rozsáhlou infiltrací jater (> 50 %) a rozsáhlou pulmonární infiltrací neexistují.

## 6.4 Opakované určení stadia a další léčba

### 6.4.1 Opakované určení stadia

Po ukončení 2 cyklů chemoterapie je provedeno opakované zhodnocení pomocí zobrazovacích vyšetření a určení hodnoty tumor markerů. Při poklesu hodnoty markerů a stabilní nebo regresivní manifestaci tumoru je chemoterapie dokončena (3 nebo 4 cykly v závislosti na počátečním stadiu) [123,124]. V případě poklesu hodnot markerů, ale rozšiřujících se metastáz je po ukončení indukční terapie možná resekce tumoru, pokud nedojde k akutnímu stavu růstu lokálního tumoru [125].

Tab. 3. Aplikace PEB (každé 3 týdny).

Léčivo	PEB
cisplatinu	20 mg/m <sup>2</sup> , 1.-5. den <sup>1</sup>
etopozid	100 mg/m <sup>2</sup> , 1.-5. den
bleomycin	30 mg, 1.,8.,15. den
PEB = cisplatinu, etopozid a bleomycin	
<sup>1</sup> plus hydratace	

Časná zkřížená terapie je indikována pouze pokud je zaznamenán růst hodnot markerů po 2 cyklech chemoterapie. Tito pacienti jsou obvykle kandidáty pro studie nových medikamentů [126]. Pacienti s nízkou hodnotou markerů po léčbě jsou pozorováni, zda u nich dojde k úplné normalizaci, nebo nikoliv. Záchraná chemoterapie je indikována pouze při zvýšení hodnoty markerů [127,128].

### 6.4.2 Resekce reziduálního tumoru

Reziduální masa seminomu není resekována bez ohledu na velikost, ale je kontrolována pomocí zobrazovacích vyšetření a hodnot tumorových markerů [16,129-134]. Pozitronová emisní tomografie (PET) u metastazujícího seminomu je po chemoterapii validní pomůckou pro detekci reziduálního tumoru [135,136]. V případě, že po aplikaci chemoterapie jako léčby první volby, tumor přetrvává, je aplikována záchraná chemoterapie, zahrnující v případě nutnosti operaci a radioterapii.

V případě neseminomu a úplné remise po chemoterapii není resekce reziduálního tumoru indikována [16]. U případů, u nichž je přítomna reziduální masa (větší než 1 cm v průměru na příčném řezu CT) a normalizaci markerů je indikována chirurgická resekce. Celkově obsahuje po indukční PEB-chemoterapii pouze 10 % reziduální masy tkáně buňky živého karcinomu, 50 % obsahuje zralý teratom a 40 % nekrotickou fibrotickou tkáň. V současné době není žádné zobrazovací vyšetření, zahrnující PET nebo prognostické modely, schopno předpovědět histologickou diferenciaci neseminomatózního reziduálního tumoru. Proto je resekce reziduálního tumoru nezbytná [150-158].

Rozsah operace by měl vycházet z rizika vzniku recidivy každého pacienta a kvality jeho života. Pokud je to možné, je třeba resekovat celou masu, vzhledem k tomu, že kompletní resekce je v případě maligních buněk důležitější, než aplikace pooperační chemoterapie [159]. Histologie se může na různých místech orgánů lišit.



#### 6.4.3 Aplikace chemoterapie po sekundární operaci

Po resekci nekrotického nebo zralého teratomu není nutná žádná další léčba. V případě kompletní resekce karcinomu nebo nezralého teratomu je možné u některých podskupin aplikovat 2 adjuvantní cykly chemoterapie užívající cisplatinu s běžným dávkováním (např. pacienti se „špatnou prognózou“ [160]; CAVE: kumulativní dávkování bleomycinu). Pokud je v preparovaných vzorcích přítomen po chemoterapii 2. a 3. volby karcinom, prognóza se zhorší. V tomto případě není pooperační chemoterapie indikována a není možné zlepšit díky ní prognózu [159]. V retrospektivní studii [159] bylo prokázáno, že u pacientů s vitálním karcinomem v reziduálních vzorcích je hlavním faktorem pro úspěch úplná operační resekce a procento karcinomu v reziduálním mase s pouze hraničním efektem adjuvantní chemoterapie.

#### 6.5 Systémová záchranná léčba při recidivě nebo refrakterním onemocnění

##### 6.5.1 Seminom

Kombinovaná záchranná chemoterapie užívající cisplatinu vede k dlouhodobé remisi asi u 50 % pacientů, u nichž dojde k recidivě po chemoterapii jako terapii první volby [161]. K dispozici jsou 2 možnosti: 4 cykly PEI/VIP (cisplatin, etopozid, ifosfamid) nebo 4 cykly VIP (vinblastin, ifosamid, cisplatin). V současné době není možné určit, zda je kombinovaná chemoterapie užívající cisplatinu s obvyklým dávkováním jako záchranná léčba dostatečná, nebo zda by se měla provést časná intenzifikace první záchranné léčby s chemoterapií o vysokém dávkování. Léčba takovýchto pacientů nepočítané zastoupených jak v klinických studiích, tak v centrech s bohatými zkušenostmi má proto obrovský význam.

##### 6.5.2 Neseminom

Standardní záchranná léčba po chemoterapii první volby (tab. 4) se sestává ze 4 cyklů PEI/VIP. Záchrannou chemoterapií s obvyklým dávkováním lze dosáhnout dlouhodobé remise u 15–40 % pacientů, v závislosti na individuálních rizikových faktorech.

Indikátory prognózy odpovědi u záchranné terapie jsou:

- lokalizace a histologie primárního tumoru
- reakce na léčbu první volby

Tab. 4. Standardní PEI/VIP- a VeIP-chemoterapie.

PEI/VIP	Dávkování	Délka trvání cyklu
cisplatin <sup>1</sup>	20 mg/m <sup>2</sup> , 1.-5. den	21 dní
etopozid	75–100 mg/m <sup>2</sup> , 1.-5. den	
ifosfamid <sup>2</sup>	1,2 g/m <sup>2</sup> , 1.-5. den	
<b>VeIP</b>		
vinblastin	0,11 mg/kg, 1. + 2. den	21 dní
ifosfamid <sup>2</sup>	1,2 g/m <sup>2</sup> , 1.–5. den	
cisplatin <sup>1</sup>	20 mg/m <sup>2</sup> , 1.–5. den	

PEI/VIP = cisplatin, etopozid a ifosfamid, VeIP = vinblastin, ifosfamid, cisplatin  
<sup>1</sup>plus hydratace, <sup>2</sup>plus protekce pomocí mesna (uromitexan)

- trvání remise

- hodnota AFP a beta-hCG při recidivě

Záchranná terapie s aplikací VeIP není zřejmě účinnější než ostatní kombinace založené na aplikaci cisplatinu s běžným dávkováním. Použití režimu kombinace s konvenčním dávkováním, ale s použitím více než 3 agens zvyšuje toxicitu bez zlepšení výsledku léčby.

V závislosti na výskytu nepříznivých prognostických faktorů jsou výsledky záchranné terapie po léčbě první volby s aplikací cisplatinu neuspokojivé [162, 163]. Přestože některé studie II fáze vykazovaly 10 % zlepšení přežití s časnou intenzifikací první záchranné léčby užívající chemoterapii o vysoké dávce, jiné studie takové zlepšení neprokázaly [164–166]. V rámci záchranné terapie byly testovány nové látky, jako paklitaxel, docetaxel, gemcitabin, irinocetan a oxaliplatin. V současné době vykazují paklitaxel a gemcitabin účinek při léčbě refrakterních tumorů ze zárodečných buněk, oba léky jsou synergické s cisplatinou [167, 168]. Oxaliplatin je účinná dokonce u pacientů nereagujících na cisplatinu. V současné době se u pacientů v dobrém stavu a adekvátní funkcí kostní dřene doporučuje kombinovaná aplikace těchto látek (např. gemcitabin v kombinaci s oxaliplatinou [169]), vzhledem k tomu, že u alespoň malého procenta pacientů může dojít znovu k dlouhodobé remisi. Všichni tito pacienti by však měli být zahrnuti do multicentrické studie, aby mohl být definován optimální přístup k záchranné terapii, a měli by být odkázáni do center se zkušeností v péči o pacienty s recidivujícím onemocněním a/nebo refrakterní pacienti.

#### 6.6 Záchranná operace

Reziduální tumory by měly být po záchranné

né chemoterapii resekovány během 4–6 týdnů po normalizaci markerů nebo pokud je dosaženo markerového plateau. V případě progresu markerů po záchranné terapii a nedostatku jiných chemoterapeutických možností, by měla být zvážena resekce reziduálních tumorů („zoufalá“ operace), pokud se zdá úplná resekce všech tumorů proveditelná (lze dosáhnout asi 25% dlouhodobého přežití) [170–179].

#### 6.7 Léčba metastáz do mozku

Metastázy do mozku se vyskytují jako součást systémové recidivy a jen vzácně jako izolovaný relaps. Dlouhodobé přežití pacientů s metastázami do mozku při počáteční diagnóze je špatné (30–40 %), ale ještě se zhoršuje při vzniku metastáz do mozku při recidivě (přežití po dobu 5 let 2–5 %) [180–182]. V tomto případě je chemoterapie počáteční léčbou a některé údaje potvrzují aplikaci konsolidační radioterapie, dokonce v případě úplné odezvy na chemoterapii. Operaci lze zvážit v případě perzistentní solitární metastázy, v závislosti na systémovém stavu, histologii primárního tumoru a lokalizaci metastázy.

#### 6.8 Guidelines pro léčbu metastazujících tumorů ze zárodečných buněk

1. NSGCT stadia IIA/B o nízkém objemu se zvýšenými hodnotami markerů by měl být léčen jako pokročilý NSGCT s „dobrou“ nebo „středně dobrou“ prognózou pomocí 3 a 4 cyklů PEB. II stadium bez zvýšených hodnot markerů (při podezření na diferenciovany teratom) lze léčit pomocí RPLND nebo pečlivým pozorováním a odloženou operací.
2. U metastazujícího NSGCT (≥ stadium II C) s dobrou prognózou jsou primární léčbou 3 cykly PEB (stupeň doporučení A).
3. U metastazujícího NSGCT se středně dobrou a špatnou prognózou jsou

primární léčbou 4 cykly standardní PEB (stupeň doporučení A).

4. Operační resekce reziduální masy po chemoterapii je u NSGCT indikována v případě, že je reziduální masa > 1 cm a pokud jsou hodnoty sérových tumor markerů normální nebo normalizující se (stupeň doporučení B).
5. Metastazující seminom s onemocněním nižším než N3M1 lze zpočátku léčit radioterapií. V případě nutnosti lze jako záchrannou léčbu aplikovat chemoterapii se stejným programem jako u skupiny s NSGCT s korespondující prognózou (stupeň doporučení A).
6. Pokročilý seminom (N3 nebo M1) by měl být léčen pomocí primární chemoterapie dle stejných pravidel jako u NSGCT (stupeň doporučení A).

## 7. SLEDOVÁNÍ PO KURATIVNÍ TERAPII

### 7.1 Obecná rozhodnutí

Navzdory tomu, že o významu sledování u asymptotických pacientů po potenciálně kurativní léčbě existuje jen omezené množství informací, je karcinom varlete, nejlépe léčitelný lidský tumor, vynikajícím modelem pro postkurativní pozorování. Selekce testů prováděných při sledování by měla odpovídat následujícím pravidlům [183]:

A Interval mezi vyšetřením a doba trvání testování by měly být konzistentní s dobou maximálního rizika vzniku recidivy a přirozené povahy tumoru.

B Testy by měly být zacíleny na nejpravděpodobnější místa vzniku recidivy a měly by mít velkou prediktivní hodnotu, pozitivní i negativní.

C Měla by být k dispozici terapie, jež povede k vyléčení recidivy, signifikantnímu prodloužení života nebo paliaci symptomů. Započetí časnější terapie by mělo ve srovnání s terapií aplikovanou v době, kdy je pacient symptomatický z důvodu recidivy tumoru, zlepšit výsledek.

D Zvýšené riziko vzniku sekundárního maligního onemocnění, na primárním místě i v jiných tkáních, jež mohly být vystaveny stejných karcinogenům nebo u nichž je epidemiologický důkaz zvýšeného rizika, by mělo také vést k provádění řady testů. Je také třeba zvážit „maligní“ a „nemaligní“ komplikace te-

rapie. Toto testování by mělo být prováděno s frekvencí a délkou odpovídající povaze rizika a zahrnovat pouze testy s vysokou pozitivní a negativní prediktivní hodnotou.

Následující informace platí obecně pro výběr vhodného programu a vyšetřování při sledování testikulárního tumoru ve všech stadiích:

- K většině recidiv po kurativní terapii dojde během prvních 2 let, následné pozorování by se mělo provádět nejčastěji a nejintenzivněji právě v tomto období.

- K pozdějšímu relapsu může dojít i po 5 letech, doporučuje se proto každoroční sledování po zbytek života [184-187].

- Po RPLND dochází k relapsu v retroperitoneu vzácně, nejpravděpodobnější místo recidivy je hrudník.

- V současné době byl diskutován význam RTG-vyšetření hrudníku při sledování pacientů s diseminovaným onemocněním po úplné remisi [188].

- CT-vyšetření hrudníku má vyšší prediktivní hodnotu než RTG hrudníku [188].

- Výsledky terapie závisí na objemu onemocnění, proto je oprávněná intenzivní strategie detekující presymptomatické onemocnění [189,190].

- Po chemoterapii nebo radioterapii existuje malé dlouhodobé riziko sekundárních malignit [59,191].

Cílem sledování je u testikulárního tumoru:

- co nejdříve detekce relapsu ve všech stadiích tumoru

- detekce asynchronního kontralaterálního karcinomu varlete v časném stadiu

- prevence zbytečné léčby ve stadiu I.

Vzhledem k tomu, že pro tumory I. stadia a metastazující onemocnění o nízkém objemu (mající stejné procento přežití ovšem odlišné procento recidivy) jsou k dispozici různé možnosti léčby, měla by být v těchto stadiích intenzita sledování stanovena dle procenta výskytu a doby vzniku recidivy. Lokalizace recidivy by měla u každého druhu strategie sledování určovat testy prováděné během sledování.

Testy prováděné při sledování, ať již u časného nebo pokročilého stadia:

- fyzikální vyšetření (zjištění přítomnosti rezistence na krku nebo v břišní dutině, gynekomastie, vyšetření třísel, superficiálních lymfatických uzlin a zbyvajících varlete)

- stanovení hodnoty sérových tumor markerů (AFP, hCG a LDH)

- RTG a/nebo CT hrudníku, abdominální a pánevní CT nebo abdominální ultrazvukové vyšetření

- CT mozku v případě neurologických symptomů, a kostní scan v případě bolesti skeletu

V současné době jsou v literatuře k dispozici pouze nedostatečné důkazy poskytující přesná doporučení týkající se načasování a výběru testů během sledování. Stupeň doporučení průběhu sledování je stupně B nebo C, s konzistentním nedostatkem randomizovaných studií. Proto by autoři rádi zdůraznili, že následující doporučení představují minimální standardizaci sledování. V závislosti na klinickém protokolu nebo pro výzkumné účely mohou být prováděny jakékoliv další testy (stanovení hladiny hormonů, spermogram, neurologické vyšetření) nebo vyšetření mohou být prováděna častěji.

### 7.2 Sledování neseminomu I. stadia

U přibližně 5 % pacientů s klinickým NSGCT stadia I se po orchidektomií vyskytují zvýšené hodnoty tumorových markerů a až u 25–30 % dojde během prvních 2 let k relapsu [4,77,80,84,85,87,192-194]. Program sledování se liší dle toho, která ze 3 možných léčebných strategií byla zvolena: pozorování, nervy-šetřící RPLND nebo primární chemoterapie.

#### 7.2.1 Sledování po pozorování

Výsledky programu pozorování závisí na pečlivém předoperačním stanovení stadia tumoru a sledování. K polovině relapsů dojde během prvních 6 měsíců, avšak recidivující onemocnění bylo detekováno i 6 let po orchidektomií. Při programu „wait and see“ se relaps objeví u 30 % případů. 80 % těchto relapsů se vyskytne během prvních 12 měsíců po orchidektomií a přibližně 12 % během 2. roku. Medián doby do vzniku recidivy je 6 měsíců (v rozmezí 1-62 měsíců), ovšem může dojít k relapsu po 3–5 letech, a dokonce i později, s 4 % roční mírou výskytu [76,81]. K relapsu dochází zejména v retroperitoneu; asi 20 % pacientů má zřejmě metastázy v retroperitoneu a 10 % v mediastinu a plicích [86]. Někdy je jedinou indikací zvýšená hodnota tumorových markerů.

Pečlivé pozorování během prvních 6–12 měsíců po orchidektomií je povinné, poté může být interval i delší. Pozorování by mělo pokračovat po dobu minimálně

**Tab. 5.** Doporučený program sledování při pozorovací strategii - ne seminom stadia I.

Procedura	Rok 1	2	3-5	6-10
fyzikální vyšetření	každý měsíc	4-6krát	2krát/rok	1krát/rok
tumorové markery	9-12krát (prvních 6 měsíců každý měsíc)	4-6krát	2krát/rok	1krát/rok
RTG hrudníku	9-12krát (prvních 6 měsíců každý měsíc)	4-6krát	2krát/rok	1krát/rok
abdominální CT-scan	3-4krát	2krát	1krát/rok	pokud je indikován

**Tab. 6.** Doporučený program sledování po retroperitoneální lymfadenektomii nebo adjuvantní chemoterapii - ne seminom stadia I.

Procedura	Rok 1	2	3-5	6-10
fyzikální vyšetření	6krát	3krát	2krát/rok	1krát/rok <sup>1</sup>
tumorové markery	6krát	3krát	2krát/rok	1krát/rok <sup>1</sup>
RTG hrudníku	6krát	3krát	2krát/rok	1krát/rok <sup>1</sup>
abdominální CT	2krát	1krát	pokud je indikováno	pokud je indikováno <sup>2</sup>
abdominální ultrazvukové vyšetření	2krát <sup>3</sup>	2krát <sup>3</sup>	2krát/rok	1krát/rok

<sup>1</sup>Stupeň doporučení C  
<sup>2</sup>Vzhledem k riziku pozdního, pomalu rostoucího teratomu v retroperitoneu po adjuvantní chemoterapii 1krát za rok.  
<sup>3</sup>Alternace s abdominálním CT- vyšetřením.

6 let a někteří doporučují trvalé roční sledování. Pro pozorování neexistuje žádný obecně platný protokol. V tab. 5 je zobrazeno doporučení pro program sledování. Zvláště obtížné je vytvořit doporučení u pacientů s negativními předoperačními hodnotami tumor markerů.

### 7.2.2 Sledování po nervy-šetřící RPLND

Recidiva v oblasti retroperitonea se po řádně provedené, nervy-šetřící RPLND vyskytuje velmi vzácně. RPLND by měla eliminovat retroperitoneální lymfatické uzliny jako místo relapsu, a tedy potřebu opakovaného provádění abdominálního CT. Údaje USA Intergroup zaznamenaly recidivu v retroperitoneu u 7 ze 264 pacientů s onemocněním patologického stadia I (a 20 pulmonálních relapsů); 4 z těchto 7 pacientů neměli zvýšené hodnoty markerů [95]. Ve studii prováděné ve státě Indiana byl zaznamenán z 559 případů pouze jediný relaps [159]. K recidivě dochází obvykle v oblasti hrudníku, krku a na okrajích operačního pole. Pulmonár-

ní recidiva se objevuje u 10-12 % pacientů a k více než 90 % dochází během 2 let po RPLND [196,197]. Doporučený program sledování je znázorněn v tab. 6.

### 7.2.3 Sledování po adjuvantní chemoterapii

Přestože je počet pacientů léčených pomocí adjuvantní chemoterapie stále malý, některé prospektivní studie s dlouhodobým sledováním vykazují velmi nízké procento recidivy - okolo 3 % [77,78, 80,87]. Potřeba opakovaného a dlouhodobého vyšetření retroperitonea není stále jasná. Při léčbě NSGCT nelze považovat primární chemoterapii za výzkumnou, ale je třeba ji stále nabízet v klinických studiích. Program sledování závisí na výsledcích těchto studií, ale zřejmě bude podobný programu doporučenému po RPLND (tab. 6). Vzhledem k riziku vzniku pozdního, pomalu rostoucího teratomu v retroperitoneu po adjuvantní chemoterapii by měla být (alespoň) 1krát ročně prováděno abdominální CT

nebo ultrazvukové vyšetření, během 2. až 5. roku.

## 7.3 Sledování seminomu stadia I

Většina pacientů se seminomem (70-80 %) má při stanovení diagnózy onemocnění I. stadium [198]. U 15-20 % případů jsou v retroperitoneu postiženy lymfatické uzliny a pouze u 5 % pacientů se vyskytují vzdálené metastázy [198]. Procento recidivy se pohybuje mezi 1 % a 20 %, v závislosti na výběru terapie po orchidektomii. Pouze u 30 % seminomů je při diagnóze nebo v průběhu onemocnění zvýšená hladina beta-hCG. Následně není měření hladiny markerů v krvi u většiny případů spolehlivým testem pro sledování [189]. Možnostmi léčby u seminomu I. stadia po orchidektomii jsou retroperitoneální radio-terapie, pozorování a adjuvantní chemoterapie. Vzhledem k extrémní radio- a chemosenzitivitě se pomocí všech přístupů dosahuje vysokého procenta vyléčení - téměř 100%, dokonce i v případě recidivy. Cena různých terapií se může lišit, stejně jako předpokládané vedlejší účinky [61,199,200].

Je třeba stanovit optimální program sledování, jenž bude záviset na výběru léčby. Podle doby do vzniku relapsu a druhu recidivy je třeba provádět různé testy.

### 7.3.1 Sledování po radioterapii

Pacienti léčení radioterapií o nízkém dávkování (20-24 Gy) omezenou na retroperitoneum nebo „hořejkové“ pole dosahují po 5-10 letech přibližně 99% míry přežití [53,55,201-203]. Míra recidivy je 1-2% a nejčastější doba manifestace je během prvních 18 měsíců po léčbě [53,56,200, 204,205], přestože byla popsána i pozdní recidiva [185]. Lokalizace recidivy je zejména v supradiafragmatických lymfatických uzlinách, mediastinu, plicích nebo skeletu. U malého počtu případů dochází k relapsu tumoru v inguinálních nebo zevních ilických lymfatických uzlinách [198].

Vedlejší účinky radioterapie zahrnují narušenou spermatogenezi, gastrointestinální symptomy (peptické vředy) a indukci sekundárních maligních onemocnění [200,206,207]. Až u 50 % pacientů může dojít k toxicitě I-II stupně [202]. Program sledování je popsán v tab. 7.

### 7.3.2 Sledování po pozorování

Je třeba si uvědomit, že v případě vynechání profylaktické radioterapie je větší potřeba provádět záchrannou chemo-



**Tab. 7.** Sledování při radioterapii nebo chemoterapii prováděné po orchidektomii - seminom stadia I.

Procedura	Rok 1	2	3	4-5
fyzikální vyšetření	6krát	4krát	3krát	2krát/rok
RTG hrudníku	6krát	4krát	3krát	2krát/rok
tumorové markery	6krát	4krát	3krát	2krát/rok
abdominální CT	1krát	1krát	pokud je indikováno	pokud je indikováno
abdominální ultrazvukové vyšetření	1krát <sup>1</sup>	1krát <sup>1</sup>	1krát	pokud je indikováno

<sup>1</sup>Alternace s abdominálním CT-vyšetřením

**Tab. 8.** Sledování při režimu pozorování.

Procedura	Rok	2	3	4-5	6-10
fyzikální vyšetření	6krát	4krát	3krát	2krát/rok	1krát/rok
tumorové markery	6krát	4krát	3krát	2krát/rok	1krát/rok
RTG hrudníku	6krát	4krát	3krát	2krát/rok	1krát/rok
abdominální CT	4krát	4krát	2krát	1krát/rok	pokud je indikováno
abdominální ultrazvukové vyšetření	<sup>1</sup>	<sup>1</sup>	2krát <sup>2</sup>	1krát/rok <sup>2</sup>	pokud je indikováno

<sup>1</sup>Nevyžaduje se  
<sup>2</sup>Alternace s abdominálním CT- vyšetřením

terapii. V opačném případě je alespoň 80 % pacientů aplikována zbytečná radioterapie, v případě že je podávána profylakticky všem pacientům se seminomem stadia I. Existují prospektivní, ovšem nerandomizované studie zabývající se pozorováním, které ukazují, že se riziko vzniku recidivy po 5 letech pohybuje mezi 15–20 % [208-212]. Přesto v tomto případě není riziko úmrtí zvýšené. Průměrná doba do vzniku relapsu se pohybuje mezi 12–18 měsíci, ovšem až 29 % relapsů se může vyvinout později [198]. V až 82 % případů jsou místem recidivy PA lymfatické uzliny, pánevní lymfatické uzliny, inguinální lymfatické uzliny, a dokonce mohou být postiženy i plíce [198]. Vzhledem k vysokému procentu většinou pozdní recidivy je po dalších alespoň 5 let nutné provádět pečlivé a aktivní sledování. Hlavními nevýhodami tohoto řešení je nedostatek údajů o dlouhodobém sledování, vysoká cena a problematická compliance pacienta. Program sledování je popsán v tab. 8.

### 7.3.3. Sledování po adjuvantní chemoterapii

U seminomu stadia I jsou efektivní alternativní léčbou 1 nebo 2 cykly chemoterapie užívající karboplatinu. Procento recidivy činí méně než 2 %, ovšem počet pacientů zapojených do prospektivní studie je stále malý a délka sledování je ve většině studií omezena. Obecně je tato léčba dobře snášena, pouze s mírnou, akutní a střednědobou toxicitou [67,68]. Vzhledem k tomu, že procento recidivy je nízké, může být program sledování stejný, jako u radioterapie prováděné po orchidektomii (tab. 7).

### 7.4 Sledování tumoru stadia II a pokročilého (metastazujícího) onemocnění

Čím je stadium zasažení lymfatických uzlin pokročilejší, tím vyšší je pravděpodobnost vzniku recidivy [96]. Obecně ovlivňuje útvar primárního tumoru výsled-

ný stav u pacientů s NSGCT [213]. U NSGCT stadia II, bez ohledu na druh léčby, se dosahuje 97% míry přežití v případě, že je recidiva identifikována co nejdříve [109,193,214].

U pokročilých metastazujících tumorů ze zárodečných buněk souvisí rozsah onemocnění s odpovědí na terapii a s přežitím. Při použití kombinace chemoterapie užívající cisplatinu a operace (agresivní multimodalita) se pohybuje míra vyléčení mezi 65–80 % v závislosti na počátečním rozsahu onemocnění [213,215]. Úplná odpověď na chemoterapii se pohybuje mezi 50–60 % [213]; dalších 20–30 % pacientů lze po operaci prováděné po chemoterapii hodnotit jako bez onemocnění [216].

Hlavními důvody pro selhání terapie u pokročilého NSGCT jsou [213,217,218]:

- přítomnost rozsáhlého onemocnění nereagujícího na chemoterapii
- neresekovatelný reziduální terátom po chemoterapii
- přítomnost nebo vznik chemorezistentních prvků z nezárodečných buněk, jež tvoří asi 8,2 % případů.

Je stále nedostatek výsledků z randomizovaných studií, podle nichž vytvořené sledování závisející na důkazech a různé programy užívané různými centry mají vyšší variabilitu a jsou více individualizované než u stadia Ia.

### 7.4.1. Klinické a patologické stadium II NSGCT

Jak už bylo v těchto guidelines uvedeno NSGCT stadia II o nízkém objemu lze léčit pomocí primární RPLDN nebo primární chemoterapie.

#### 7.4.1.1 Recidiva po primární RPLDN

Může dojít ke 2 různým situacím:

1. Asi 23–28 % pacientů s onemocněním klinického stadia II má onemocnění patologické stadia I, a měli by být dle toho sledováni (viz sledování NSGCT I. stadia) [219,220].
2. 72–77 % pacientů s onemocněním klinického stadia II má patologické stadium II, s různým procentem recidiv závisejícím na druhu léčby. Bez ohledu na to, jaká je zvolena léčebná strategie, dojde k většině relapsů během prvních 2 let a mimo operační pole.



**Tab. 9.** Sledování NSGCT stadia IIa-IIb po RPLND plus chemoterapie nebo po primární chemoterapii.

Procedura	Rok					
	1	2	3	4	5	>5
fyzikální vyšetření	6krát	4krát	2krát	2krát	2krát	1krát/rok
tumorové markery	6krát	4krát	2krát	2krát	2krát	1krát/rok
RTG hrudníku	6krát	4krát	2krát	2krát	2krát	1krát/rok
abdominální CT <sup>1,2</sup>	na počátku, poté pokud je indikováno	jak je indikováno	pokud je indikováno	pokud je indikováno	pokud je indikováno	pokud je indikováno
abdominální ultrazvukové vyšetření	2krát	2krát	pokud je indikováno	pokud je indikováno	pokud je indikováno	pokud je indikováno

<sup>1</sup>Po RPLND se provede výchozí abdominální CT-vyšetření a CT pánve a opakuje se v případě, že je klinicky indikováno.  
<sup>2</sup>Po primární chemoterapii je třeba monitorovat retroperitoneum pomocí CT-vyšetření alespoň 2krát během prvních 2 let.

**Tab. 10.** Sledování seminomu stadia IIa-IIb po radioterapii.

Procedura	Rok					
	1	2	3	4	5	>5
fyzikální vyšetření	6krát	4krát	3krát	3krát	2krát	1krát/rok
tumorové markery	6krát	4krát	3krát	3krát	2krát	1krát/rok
RTG hrudníku	6krát	4krát	3krát	3krát	2krát	1krát/rok
abdominální CT <sup>1</sup>	Pokud je indikováno	Pokud je indikováno	Pokud je indikováno	Pokud je indikováno	Pokud je indikováno	Pokud je indikováno
abdominální ultrazvukové vyšetření <sup>2</sup>	Pokud je indikováno	Pokud je indikováno	Pokud je indikováno	Pokud je indikováno	Pokud je indikováno	Pokud je indikováno

<sup>1</sup>Výchozí abdominální/pánevní CT po léčbě a opakovat, pokud je indikováno.  
<sup>2</sup>Pouze v případě abnormálního RTG hrudníku, nebo pokud to indikují klinické symptomy.

#### Recidiva po primární RPLND následované 2 cykly chemoterapie

Míra recidivy u této skupiny je po 4 letech 6% [96,215]. V nerandomizovaných studiích s průměrnou dobou sledování pohybující se mezi 30–72 měsíci vede tato metoda léčby k vysokému celkovému přežívání bez známkem onemocnění pohybující se mezi 98–100 % [214,221].

Hlavní nevýhodou adjuvantní chemoterapie je to, že představuje u přibližně 50 % pacientů s onemocněním stadia II „overtreatment“.

#### Recidiva po primární RPLND sledované pozorováním

Průměrná míra vzniku recidivy je v této skupině průměrně po 4 letech 35% (v rozmezí 8–49 %) [96,190,222].

Přesto závisí procento recidivy na patologickém stadiu. Patologické stadium IIa představuje méně než 50% riziko, zatímco patologické stadium IIb představuje alespoň 50% riziko vzniku relapsu [96,214,215,223]. Retroperitoneální CT-vyšetření po RPLND lze nahradit finančně méně nákladným abdominálním ultrazvukovým vyšetřením, přestože se doporučuje provádění CT jako výchozího vyšetření po RPLND (tab. 12). Pokud je primární RPLND sledována pozorováním (obvykle u případů postižení lymfatických uzlin o nízkém objemu nebo patologického stadia IIa), je nezbytný přísnější program sledování než u adjuvantní chemoterapie. Fyzikální vyšetření, stanovení hodnoty tumorových markerů a RTG hrudníku se provádí častěji než u předchozího léčebného režimu.

Lze provádět sledování znázorněné v tab. 9, ovšem testy je třeba provádět:

- 1. rok každý měsíc
- 2. rok každé 2 měsíce
- 3. rok každé 3 měsíce
- 4. rok každé 4 měsíce
- 5. rok 2krát ročně
- poté 1krát rok

#### 7.4.1.2 Relaps po primární chemoterapii

68–78 % pacientů (průměrně 75 %) dosáhne úplné klinické odpovědi [85,109,224]. Procento recidivy se pohybuje kolem 5 % a k většině relapsů dojde během prvních 8 měsíců až 2 let po chemoterapii. Přesto může dojít k pozdním relapsům v rozmezí 2–5 % v závislosti na různých prognostických faktorech (např. zda je metastáza < 3 cm nebo > 3 cm a histologii primárního tumoru/teratoidních prvků). Výskyt zralých teratomů byl popsán po 5–8 letech sledování [214]. Obecně je procento recidivy při střední době sledování 5,5 roku přibližně 8 %. Míra přežití bez progresu je asi 92% a celková míra přežití je 97% [109].

Přestože se pomocí této léčebné metody u 68–78 % pacientů vyhneme RPLND, v závislosti na tom, zda je klinické stadium IIa nebo IIb [109,156,224], vyžaduje tato metoda rozsáhlé sledování. Po primární chemoterapii nelze z programu sledování vynechat retroperitoneální CT. Program sledování je prakticky stejný jako při primární RPLND plus adjuvantní chemoterapii, ačkoliv po primární chemoterapii je třeba provádět alespoň 2krát během prvních 2 let abdominální a pánevní CT-vyšetření (tab. 9).

#### 7.4.2 Seminom stadia II

Míra recidivy po radioterapii u klinického stadia IIa a IIb se pohybuje v rozmezí 5–15 %. K většině relapsů dojde během prvních 2 let a manifestuje se supraklavikulární nebo mediastinální rezistencí, zatímco recidiva v ozařovaném poli se vyskytuje vzácně [215]. Doporučený program sledování je uveden v tab. 10.

#### 7.4.3 Seminom a neseminom klinického stadia IIc a III

U pokročilého onemocnění je po IGCCG-klasifikaci u pacientů v dobré prognostické kategorii celková míra přežití 92 %, u pacientů v kategorii se středně dobrou prognózou 80 % a 48 % ve špatné prognostické kategorii [41]. Stadium IIc je

**Tab. 11.** Sledování seminomu stadia Ila-Ilb po radioterapii.

Procedura	Rok					
	1	2	3	4	5	>5
fyzikální vyšetření	12krát	6krát	4krát	2krát	2krát	1krát/rok
tumorové markery	12krát	6krát	4krát	2krát	2krát	1krát/rok
RTG hrudníku	12krát	6krát	4krát	2krát	2krát	1krát/rok
abdominální CT <sup>1,2</sup>	jak je indikováno	jak je indikováno	jak je indikováno	jak je indikováno	jak je indikováno	jak je indikováno
CT hrudníku <sup>2,3</sup>	jak je indikováno	jak je indikováno	jak je indikováno	jak je indikováno	jak je indikováno	jak je indikováno
CT mozku <sup>4</sup>	jak je indikováno	jak je indikováno	jak je indikováno	jak je indikováno	jak je indikováno	jak je indikováno

<sup>1</sup>V případě, že je v retroperitoneu nalezen teratom, je třeba abdominální CT-vyšetření provádět alespoň 1krát ročně.  
<sup>2</sup>Pokud při vyšetření po chemoterapii nalezneme jakoukoliv rezistenci > 3 cm, mělo by být CT-vyšetření opakováno po 2 a 4 měsících pro ujištění toho, že útvár regreduje.  
<sup>3</sup>V případě, že je na RTG-vyšetření hrudníku nebo po pulmonální resekcii detekována abnormalita je indikováno CT-vyšetření hrudníku.  
<sup>4</sup>U pacientů s bolestmi hlavy, ohniskovými neurologickými nálezy nebo jakýmkoliv symptomy centrální nervové soustavy.

obvykle zařazováno do skupiny pacientů s dobrou prognózou [214].

Po chemoterapii se v případě alespoň 90% poklesu objemu retroperitoneální hmoty doporučuje pečlivé sledování, v případě, že není v primárním tumoru důkaz teratomu. Avšak v současné době neexistují spolehlivá kritéria CT-vyšetření pro rozlišení tumoru od nekrotického debrisu po chemoterapii, míra falešně negativního CT se pohybuje od 8-37 % [217].

U pokročilého NSGCT se riziko falešně negativní predikce založené na CT-vyšetření pohybuje stále přibližně okolo 20 %, navzdory statistické korelaci s dalšími faktory (např. stupeň zmenšení, množství reziduální hmoty, hodnota tumorových markerů před chemoterapií, komponenty teratomu ve vzorku z orchidektomie) [217].

Pokud je CT-vyšetření normální nebo vykazuje reziduální abnormalitu menší než 3 cm v průměru, je u pokročilého seminomu míra „in-site“ selhání 3% [130-132,225]. Program sledování pokročilého onemocnění (seminom a neseminom) je zobrazen v tab. 11.

U pokročilého onemocnění je nejdůležitější procedurou při sledování rutinní stanovení sérových tumor markerů (hCG a AFP) následované fyzikálním vyšetřením a určením klinické anamnézy [188,266]. Některé současné studie se zabývají významem rutinního RTG-vyšetření hrudníku [188].

Pokud jsou přítomny neurologické symptomy, je třeba při sledování provádět CT-vyšetření mozku, vzhledem k tomu, že až u 5 % pacientů s pokročilým onemocněním jsou přítomny, nebo dojde ke vzniku metastáz do mozku [215]. Minimálně 1krát za rok je třeba provádět abdominální CT-vyšetření, vzhledem k velkému významu teratomu, v případě že byl zjištěn v retroperitoneu.

## 8. TUMORY ZE STROMATU VARLETE

### 8.1 Úvod

Tumory ze stromatu varlete se vyskytují velmi vzácně a tvoří asi pouze 2 % až 4 % testikulárních tumorů u dospělých mužů. Avšak pouze tumory z Leydigových buněk a Sertolihových buněk mají klinický význam. Vzhledem k tomu, že doposud nebylo publikováno žádné obecné doporučení, rozhodla se Testicular Cancer Working Group EAU zahrnout tyto tumory do EAU Germ Cell Tumour Guidelines. Doporučení pro diagnózu a léčbu se týkají pouze tumorů z Leydigových buněk a Sertolihových buněk.

### 8.2 Metody

Na Medline byl proveden průzkum tumoru z Leydigových buněk (synonymum: tumor z intersticiálních buněk) a tumorů ze Sertolihových buněk (synonymum: androblastom). Bylo nalezeno přibližně 850 publikací. Po vyloučení čistě laboratorních prací bez klinických údajů, tumorů u žen

a dětí a zvířat, bylo hodnoceno 371 studií a abstraktů. Byly vyloučeny dvojité publikace a studie s nejasným histologickým vyšetřením nebo chybějícími údaji. Většina ze zbývajících 285 publikací byly případové studie, z nichž se pouze několik studií zabývalo sérií více než 10 případů, většina z nich byla publikována v histopatologické literatuře. Skutečná incidence tumorů ze stromatu varlete není proto jasná a množství metastazujících tumorů lze uvádět jen přibližně.

Avšak symptomy předoperačního podezření na přítomnost tumoru ze stromatu varlete a charakteristika tumoru s vysokým rizikem výskytu metastáz jsou dostatečně dobře stanoveny (EBM IIA a EBM IIB) pro doporučení týkající se diagnózy a operačního přístupu. Avšak vzhledem k absenci údajů týkajících se sledování u většiny zaznamenaných případů a fatálního výsledného stavu u metastazujících tumorů, bez ohledu na zvolenou terapii není možné uvádět žádná doporučení pro vhodné sledování.

Individuální publikace byly klasifikovány dle kategorií EBM (viz výše).

Literární průzkum týkající se klinických údajů o tumorech z Leydigových buněk vedl k 193 publikacím zabývajících se více než 480 tumory u dospělých, zahrnující 3 publikace [1-3] uvádějící větší série s celkem 90 pacienty. U přibližně 80 pacientů jsou k dispozici údaje o sledování trvajícím více než 2 roky.

Literární průzkum týkající se klinických údajů o tumorech ze Sertolihových buněk vedl k 93 publikacím zabývajících se více než 260 tumory u dospělých, zahrnující 3 publikace (ze stejné skupiny) [4-6] uvádějící větší série s celkem 80 pacienty. U méně než 40 pacientů jsou k dispozici údaje o sledování trvajícím více než 2 roky.

### 8.3 Klasifikace

Tumory varlete z nezáradečných buněk zahrnují tumory semenného provazce/tumory ze stromatu a různé další tumory ze stromatu varlete z nespecifických buněk.

Různé histologické podtypy testikulárních tumorů jsou definovány dle klasifikace WHO 2004 (upraveno) [7].

### 8.4 Tumory z Leydigových buněk

#### 8.4.1 Epidemiologie

Tumory z Leydigových buněk tvoří asi 1-3 % testikulárních tumorů u dospělých [2,8] a 3 % testikulárních tumorů u dětí [8].

Tumor se u dospělých nejčastěji vyskytuje ve 3. až 6. dekádě s podobnou incidencí pozorovanou v každé dekádě. Další vrchol incidence je pozorována u dětí mezi 3 a 9 lety. 3 % tumorů z Leydigových buněk jsou bilaterální [2]. Občas se vyskytují u pacientů s Kinefelterovým syndromem [8].

#### 8.4.2 Patologie tumorů z Leydigových buněk

Tumory z Leydigových buněk jsou nejčastějším typem tumorů semenného provazce/gonadálního stromatu. Histopatologicky jsou dobře ohraničeny a obvykle mají do 5 cm v průměru. Jsou solidní, žluté až nahnědlé barvy, s krvácením a/nebo nekrózou u 30 % případů. Mikroskopicky jsou buňky polygonní s eozinofilním cytoplazmatem s občasnými Reinkeho krystaly, pravidelným jádrem, pevným uskupením a kapilárním stromatem. Buňky vylučují vimentin, inhibin, protein S100, steroidní hormony, kalretinin a cytokeratin (fokálně) [7].

Přibližně 10 % tumorů z Leydigových buněk jsou maligní tumory, u nichž se vyskytují následující parametry:

- větší rozměr (> 5 cm)
- cytologická atypie
- zvýšená mitotická aktivita (> 3 na 10 „high-power field“ - HPF)
- zvýšená exprese MIB-1 (18,6 % vs 1,2 % u benigních)
- nekróza
- vaskulární invaze [1]
- infiltrované okraje
- rozšíření za testikulární parenchym
- DNA-aneuploidie [1,9].

#### 8.4.3 Diagnóza

Pacienti mají nebolestivé zvětšené varle, nebo je tumor zjištěn náhodně při ultrazvukovém vyšetření. U až 80 % jsou zaznamenány hormonální poruchy s vysokými hodnotami estrogenu a estradiolu a nízkou hodnotou testosteronu, zvýšenými hodnotami lutenizačního hormonu (LH) a folikuly stimulujícího hormonu (FSH) [10,11], zatímco hodnoty testikulárních tumorových markerů ze zárodečných buněk, AFP, HCG, laktátové dehydrogenázy (LDH) a PLAP jsou vždy negativní. Přibližně 30 % pacientů má gynekomastii [12,13]; 3 % tumorů jsou bilaterální [2].

Je třeba odlišit tumory z Leydigových buněk od multinodulárních a často bilaterálních lézí androgenitálního syndromu

připomínajících tumor [14]. Diagnostický postup musí zahrnovat: stanovení hodnoty markerů, hormonů (alespoň testosteronu, LH a FSH, pokud nevedou k závěru, navíc estrogenu, estradiolu, progesteronu a kortizolu), ultrazvukové vyšetření obou varlat a CT-vyšetření hrudníku a břicha.

Při ultrazvukovém vyšetření je možné pozorovat dobře definované, malé, hypoechogenní léze s hypervaskularizací, ovšem jejich vzhled může být různý a je nemožné je rozlišit od tumorů ze zárodečných buněk [15,16].

Množství metastazujících tumorů je ve všech publikovaných kazuistikách pouze 10 %. Ve 3 větších souborech s delším sledováním bylo u 83 případů zaznamenáno 18 metastazujících tumorů (21,7 %) [1-3]. Histopatologické známky malignity byly uvedeny výše (viz 8.4.2) [1,9]. Navíc mají starší pacienti vyšší riziko přítomnosti tumoru s maligním potenciálem.

#### 8.4.4 Léčba

Asymptomatické testikulární tumory o malém objemu jsou často mylně považovány za tumory ze zárodečných buněk a je provedena inguinální orchidektomie. Velmi se doporučuje provádět u každé menší intraparenchymatózní léze orgánšetřící operaci, abychom získali histologickou diagnózu. Zejména u pacientů se symptomy gynekomastie nebo hormonální poruchou bychom měli počítat s tumorem z nezárodečných buněk a měli bychom předejít okamžitému provádění orchidektomie [17]. U případů, u nichž je při biopsii „nazmrzlo“ nebo parafínové histologii zjištěn tumor ze zárodečných buněk, se doporučuje provedení orchidektomie, pokud je přítomno normální kontralaterální varle.

U tumorů ze stromatu varlete s histologickými známkami malignity, zejména u starších pacientů se pro prevenci vzniku metastáz doporučuje provést orchidektomii a retroperitoneální lymfadenektomii [8].

Pokud nejsou při histologickém vyšetření přítomny známky malignity, doporučuje se po orchidektomii individuální strategie pozorování (vzhledem k tomu, že nejsou k dispozici hodnoty specifických tumor markerů, je nejvhodnějším vyšetřením CT-sledování).

Tumory, které metastazovaly do lymfatických uzlin, plic, jater nebo skeletu, odpovídají na chemoterapii nebo radiaci špatně a doba přežití je krátká [18].

#### 8.4.5 Sledování

Vzhledem k nedostatku údajů týkajících se sledování ve většině zaznamenaných studiích a smrtícímu výsledku metastazujících tumorů, bez ohledu na zvolenou terapii, nelze doporučit vhodné sledování.

### 8.8 Tumory ze Sertoliho buněk

#### 8.5.1 Epidemiologie

Tumory ze Sertoliho buněk tvoří méně než 1 % tumorů varlete, průměrný věk při stanovení diagnózy je 45 let se vzácnými případy u pacientů mladších než 20 let [4,19]. Vzácně mohou tyto tumory vzniknout u pacientů se syndromem androgení necitlivosti a Peutzova-Jeghersova syndromu.

#### 8.5.2 Patologie tumorů ze Sertoliho buněk

Tumor je dobře ohraničen, žluté, nahnědlé nebo bílé barvy, průměrně 3,5 cm v průměru [4]. Mikroskopicky jsou buňky eozinofilní až bledé s vakuolizovanou cytoplazmou. Jádra jsou pravidelná s žlábkou a mohou se zde vyskytovat inkluze. Uspořádání buněk je tubulární, nebo solidní, může se vyskytnout síťové nebo pruhovité uskupení. Stroma je jemné a kapilární, v některých případech ovšem převládá sklerotizující aspekt. Buňky vylučují vimentin, cytokeratin, inhibin (40 %) a protein S-100 (30 %) [4].

Míra výskytu maligních tumorů se pohybuje mezi 10 % a 22 % a je zaznamenáno méně než 50 případů [20-22].

Známky maligního tumoru ze Sertoliho buněk jsou:

- větší rozměr (> 5 cm)
- pleomorfní jádra s jadérky
- zvýšená mitotická aktivita (> 5 per 10 HPF)
- nekróza
- vaskulární invaze.

#### 8.5.2 Klasifikace

Byly popsány 3 podtypy [19]:

- klasický tumor ze Sertoliho buněk [4]
- velká kalcifikující buněčná formace s charakteristickými kalcifikacemi [5,23]
- vzácná sklerotizující forma [6,24]

#### 8.5.3 Diagnóza

Pacienti mají buď zvětšené varle, nebo je tumor zjištěn náhodně při ultrazvukovém vyšetření [25]. Většina klasických tumorů



ze Sertoliho buněk je unilaterální a unifikální. Hormonální poruchy nejsou obvyklé, přestože se někdy setkáme s gynekomastií [4]. Testikulární tumor markery AFP, HCG, LDH a PLAP jsou vždy negativní.

Diagnostický postup musí zahrnovat stanovení hodnoty tumor markerů, hormonů (alespoň testosteronu, LH a FSH, pokud nevedou k závěru, dále estrogeneru, estradiolu, progesteronu a kortizolu) ultrazvukové vyšetření obou varlat a CT-vyšetření hrudníku a břicha.

Tumory ze Sertoliho buněk jsou při ultrazvukovém vyšetření obvykle hypoechogenní, ale mohou mít různý vzhled, a proto je nelze snadno odlišit od tumorů ze zárodečných buněk [19]. Pouze velká kalcifikující buněčná formace má charakteristické zobrazení s jasnými echogenními ohnisky způsobenými kalcifikací [26,27].

Velká kalcifikující buněčná formace je diagnostikována u mladších mužů a je spojena s genetickými syndromy (Carneyho syndromem [28] a Peutzovým-Jegherovým syndromem [29]) nebo v asi 40 % případů endokrinními poruchami. 44 % je bilaterální, synchronní nebo metachronní a 28 % vykazuje multifokalitu [21].

Charakteristika metastazujících tumorů byla uvedena v předchozím textu [21,22]. Avšak u pacientů, u nichž byly tumory histopatologicky klasifikovány pomocí této nebo podobné charakteristiky jako „maligní“ (tj. 18,8 % tumorů ve všech zaznamenaných studiích), pouze u 7 % došlo během sledování k metastazujícím onemocněním.

V největších souborech s nejdelší dobou sledování bylo 7,5 % pacientů při primární diagnóze klasifikováno jako „maligní“ a u 11,7 % se prokázalo během dlouhodobého sledování metastazující onemocnění [4]. Obecně jsou postižení pacienti starší, tumory jsou téměř vždy hmatné a vykazují více než jeden znak malignity [4].

Až 20 % velkých sklerotizujících buněčných formací je maligních. Rozlišení mezi časnou a pozdní dobou nástupu může sloužit jako vodítko pro určení různého rizika vzniku metastáz (5,5 % ve srovnání s 23 %) [19]. Metastázy se u neběžného sklerotizujícího podtypu vyskytují vzácně.

#### 8.5.4 Léčba

Testikulární tumory o malém objemu, jinak asymptomatické, jsou často mylně považovány za tumory ze zárodečných

buněk a provádí se inguinální orchidektomie. Dokud není k dispozici konečné histologické vyšetření, doporučuje se u malých intraparenchymatózních testikulárních lézí pokračovat v léčbě orgányšetřícím přístupem. Zejména u pacientů se symptomy gynekomastie nebo hormonálními poruchami nebo typickým obrazem na ultrazvukovém vyšetření (kalcifikace, malé ohraničené tumory) by měla být zvážena orgán-šetřící operace. Pokud konečné patologické vyšetření odhalí tumor ne ze stromatu (např. ze zárodečných buněk), měla by být zvážena sekundární orchidektomie. Orgány-šetřící operační přístup je oprávněn, pokud je zbývající testikulární parenchym a dostatečný pro endokrinní (a u některých tumorů ze stromatu taky exokrinní) funkce.

U tumorů s histologickými známkami malignity, zejména u starších pacientů se doporučuje pro prevenci vzniku metastáz provádět orchidektomii a retroperitoneální lymfadenektomii [18]. Pokud nejsou přítomny známky ukazující na malignitu, doporučuje se po orchidektomii individuální strategie pozorování (CT může být nejvhodnějším vyšetřením, vzhledem k tomu, že nejsou k dispozici specifické tumorové markery). Tumory metastazující do lymfatických uzlin, plic nebo skeletu špatně reagují na chemoterapii nebo radiaci a doba přežití je krátká.

#### 8.5.5 Sledování

Vzhledem k nedostatku údajů týkajících se sledování ve většině zaznamenaných publikací a letalitě metastazujících tumorů, bez ohledu na zvolenou terapii, nelze doporučit jako terapeutický postup sledování.

#### 8.6 Tumor z granulomatózních buněk

Tumor z granulomatózních buněk je velmi vzácně se vyskytující tumor, který má 2 varianty - juvenilní a u dospělých.

Juvenilní tumor z granulomatózních buněk je benigní. Je to nejčastěji se vyskytující kongenitální testikulární tumor a představuje 6,6 % všech předpubertálních testikulárních neoplazmat. Pro tento druh tumoru je charakteristický cystický vzhled [30].

U tumoru vyskytujícího se u dospělých je průměrný věk při manifestaci 44 let. Typická morfolgie je homogenní, žlutošedý tumor s prodlouženými buňkami se žlábkou v mikrofolikulárním uspořádání a Callovými-Exnerovými tělísky.

Maligní tumory tvoří asi 20 % všech případů. Mají obvykle více než 7 cm v průměru. Vaskulární invaze a nekróza ukazují na maligní povahu [31].

#### 8.7 Skupina tumorů z thekálních buněk/fibromu

Tyto tumory se vyskytují velmi vzácně a jsou benigní (7).

#### 8.8 Jiné tumory ze semenného provazce/gonadálního stromatu

Tumory ze semenného provazce/gonadálního stromatu mohou být neúplně diferencovány nebo mohou mít smíšené formy.

Máme pouze malou zkušenost s neúplně diferencovanými tumory ze semenného provazce/gonadálního stromatu a žádné případy s výskytem metastáz [7]. U smíšených tumorů by měly být zaznamenány všechny histologické komponenty. Avšak klinické chování pravděpodobně odráží převládající druh nejagresivnější komponenty tumoru [32].

#### 8.9 Tumory obsahující zárodečné buňky a tumory ze semenného provazce/gonadálního stromatu (gonadoblastom)

Pokud je uspořádání zárodečných buněk charakteru hnízda a zbytek tumoru je tvořen ze semenného provazce/gonadálního stromatu, užívá se termínu gonadoblastom. Je to nejčastější gonadální dysgeneze u nerozlišeného genitálu. Bilaterální tumory jsou přítomny ve 40 % případů. Prognóza souvisí s invazivním růstem germinálních komponent [33].

V případě difuzního uspořádání různých komponent jsou zde jisté pochyby o neoplastické povaze germinálních buněk a někteří autoři je považují spíše za „entrapped“ než neoplazmatické [34].

#### 8.10 Různé tumory varlete

##### 8.10.1 Tumory typu ovariálního epitelu

Tento tumor připomíná epitelální tumor vaječnicku. Lze pozorovat cystický vzhled s občasným mucinózním materiálem. Mikroskopicky je identický svému protějšku vznikajícímu ve vaječnicku a jeho vývoj je podobný jako u různých podtypů tumoru vaječnicku. Některé Brennerovy varianty mohou být maligní [7].

##### 8.10.2 Tumory vývodných kanálků a rete testis

Tyto tumory se vyskytují velmi vzácně. Byly zaznamenány benigní (adenom) a maligní (adenokarcinom), přítom maligní tumory



vykazující lokální růst s procentem mortalitivy 56 % [17].

### 8.10.3 Tumory (benígní a maligní) nespecifického stromatu

Tyto tumory jsou velmi neobvyklé a mají podobná kritéria, prognózu a léčbu jako sarkomy měkké tkáně.

## 9. LITERATURA

### 9.1 Germ cell tumours

- Richie JP. Neoplasms of the testis. In: Walsh PC et al, editors. Campbells urology. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1997, pp 2411-2452.
- Huyghe E, Matsuda T, Thonneau P. Increasing incidence of testicular cancer worldwide: a review. *J Urol* 2003;170:5-11. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12796635&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12796635&dopt=Abstract)
- McGlynn KA, Devesa SS, Sigurdson AJ, Brown LM, Tsao L, Tarone RE. Trends in the incidence of testicular germ cell tumors in the United States. *Cancer* 2003;97:63-70. EBM III-IIIb. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12491506&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12491506&dopt=Abstract)
- Bosl GJ, Motzer RJ. Testicular germ-cell cancer. *N Engl J Med* 1997;337:242-253. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9227931&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9227931&dopt=Abstract)
- Von der Maase H, Rorth M, Walbom-Jorgensen S, Sorensen BL, Christophersen IS, Hald T, Jacobsen GK, Berthelsen JG, Skakkebaek NE. Carcinoma-in-situ of contralateral testis in patients with testicular germ cell cancer: study of 27 cases in 500 patients. *BMJ* 1986;293:1398-1401. EBM IIIa. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=3026550&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3026550&dopt=Abstract)
- Giwerzman A, Bruun E, Frimotd-Muller C, Skakkebaek NE. Prevalence of carcinoma in situ and other histopathological abnormalities in testes of men with a history of cryptorchidism. *J Urol* 1989;142:998-1002. EBM IIb. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2571738&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2571738&dopt=Abstract)
- Dieckmann KP, Loy V. Prevalence of contralateral testicular intraepithelial neoplasia in patients with testicular germ cell neoplasm. *J Clin Oncol* 1996;14:3126-3132. EBM IIIa-IIIb. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8955658&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8955658&dopt=Abstract)
- Osterlind A, Berthelsen JG, Abildgaard N, Hansen SO, Hjalgrim H, Johansen B, Munck-Hansen J, Rassmussen LH. Risk of bilateral testicular germ cell tumors in Denmark: 1960-1984. *J Natl Cancer Inst* 1991;83:1391-1395. EBM IIIa. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=1656057&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1656057&dopt=Abstract)
- Moller H, Prener A, Skakkebaek NE. Testicular cancer, cryptorchidism, inguinal hernia, testicular atrophy and genital malformations: case-control studies in Denmark. *Cancer Causes Control* 1996;7:264-274. EBM IIIa. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8740739&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8740739&dopt=Abstract)
- Dieckmann KP, Pichlmeier U. The prevalence of familial testicular cancer. *Cancer* 1997;80:1954-1960. EBM IIb. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9366298&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9366298&dopt=Abstract)
- Forman D, Oliver RT, Brett AR, Marsh SG, Moses JH, Bodmer JG, Chilvers CE, Pike MC. Familial testicular cancer: a report of the UK family register, estimation of risk and a HLA class 1 sib-pair analysis. *Br J Cancer* 1992;65:255-262. EBM IIb. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=1739626&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1739626&dopt=Abstract)
- Westergaard T, Olsen JH, Frisch M, Kroman N, Nielsen JW, Melbye M. Cancer risk in fathers and brothers of testicular cancer patients in Denmark. A population based study. *Int J Cancer* 1996;66:627-631. EBM IIb. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8647624&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8647624&dopt=Abstract)
- Jones A, Fergus JN, Chapman J, Houghton L. Is surveillance for stage I germ cell tumours of the testis appropriate outside a specialist centre? *BJU Int* 1999;84:79-84. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10444129&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10444129&dopt=Abstract)
- Collette L, Sylvester RJ, Stenning SP, Fossa SD, Mead GM, de Wit R, de Mulder PH, Neymark N, Lallemand E, Kaye SB. Impact of the treating institution on survival of patients with "poor-prognosis" metastatic non-seminoma. European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Tract Cancer Collaborative Group and the Medical Research Council Testicular Working Party. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:839-846. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10340903&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10340903&dopt=Abstract)
- Laguna MP, Pizzocaro G, Klepp O, Algaba F, Kibenedek L, Leiva O. EAU Working Group on Oncological Urology. EAU guidelines on testicular cancer. *Eur Urol* 2001;40:102-110. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11528185&query\\_hi=35](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11528185&query_hi=35)
- Schmoll HJ, Souchon R, Krega S, Albers P, Beyer J, Kollmannsberger C, Fossa SD, Skakkebaek NE, de Wit R, Fizazi K, Droz JP, Pizzocaro G, Daugaard G, de Mulder PH, Horwich A, Oliver T, Huddart R, Rosti G, Paz Ares L, Pont O, Hartmann JT, Aass N, Algaba F, Bamberg M, Bodrogi I, Bokemeyer C, Classen J, Clemm S, Culine S, de Wit M, Derigs HG, Dieckmann KP, Flasshove M, Garcia del Muro X, Gerl A, Germa-Lluch JR, Hartmann M, Heidenreich A, Hoeltl W, Joffe J, Jones W, Kaiser G, Klepp O, Kliesch S, Kibenedek L, Koehrmann KU, Kuczyk M, Laguna MP, Leiva O, Loy V, Mason MD, Mead GM, Mueller RP, Nicolai N, Oosterhof GO, Pottek T, Rick O, Schmidberger H, Sedlmayer F, Siegert W, Studer U, Tjulandin S, von der Maase H, Walz P, Weinknecht S, Weissbach L, Winter E, Wittekind C; European Germ Cell Cancer Consensus Group. European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCG). *Ann Oncol* 2004;15:1377-1399. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15319245&query\\_hi=38](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15319245&query_hi=38)
- Shelley MD, Burgon K, Mason MD. Treatment of testicular germ-cell cancer: a Cochrane evidence-based systematic review. *Cancer Treat Rev* 2002;28:237-253. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12435371&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12435371&dopt=Abstract)
- Krega S, Souchon R, Schmoll HJ; German Testicular Cancer Study Group. Interdisciplinary consensus on diagnosis and treatment of testicular germ cell tumors: result of an update conference on evidence-based medicine (EBM). *Eur Urol* 2001;40:372-391. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11713391&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11713391&dopt=Abstract)
- Deutsche Krebsgesellschaft. [Evidence based guideline for the diagnosis and therapy of testicular tumours (EBM).] In: Souchon R, Schmoll HJ, Krega S, for the German Testicular Cancer Study Group editors. [Quality assurance in oncology 1st ed.] Munich, Berne, Wien, New York: Zuckschwerdt, 2002. [German]
- The Royal College of Radiologists' clinical oncology network in partnership with Scottish Intercollegiate Network 2000: guidelines on the management of adult testicular germ cell tumours. *Clin Oncol* 2000;12:S173-S210. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11315727&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11315727&dopt=Abstract)
- US Department of Health and Human Services. Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research 1992, pp 115-127. <http://www.ahrq.gov/clinic/epcindex.htm#methodology>
- Comiter CU, Benson CJ, Capelouto CC, Kantoff P, Shulman L, Richie JP, Loughlin KR. Nonpalpable intratesticular masses detected sonographically. *J Urol* 1995;154:1367-1369. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=7658540&query\\_hi=10](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7658540&query_hi=10)
- Rholl KS, Lee JKT, Ling D, Heiken JP, Glazer HS. MR imaging of the scrotum with a high resolution surface coil. *Radiology* 1987;163:99-103. EBM IIIa. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=3547497&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3547497&dopt=Abstract)
- [Diagnostics and treatment of testicular germ cell tumours]. Guidelines of the Dutch Urological Society. No 14. [Dutch]
- Segal R, Lukka H, Klotz LH, Eady A, Bestic N, Johnston M; Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative Genitourinary Cancer Disease Site Group. Surveillance programs for early stage nonseminomatous testicular cancer: a practice guideline. *Can J Urol* 2001;8:1184-1192. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11268306&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11268306&dopt=Abstract)
- Klein EA. Tumor markers in testis cancer. *Urol Clin North Am* 1993;20:67-73. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7679533&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7679533&dopt=Abstract)
- Javadpour N. The role of biologic markers in testicular cancer. *Cancer* 1980;45:1755-1761. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=6154517&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6154517&dopt=Abstract)
- Weissbach L. Organ preserving surgery of malignant germ cell tumors. *J Urol* 1995;153:90-93. EBM IIb. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7966800&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7966800&dopt=Abstract)
- Heidenreich A, Weissbach L, Holtl W, Albers P, Kliesch S, Kohnmann KU, Dieckmann KP; German Testicular Cancer Study Group. Organ sparing surgery for malignant germ cell tumor of the testis. *J Urol* 2001;166:2161-2165. EBM IIIb. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11696727&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11696727&dopt=Abstract)
- Petersen PM, Giwerzman A, Daugaard G, Rorth M, Petersen JH, Skakkebaek NE, Hansen SW, von der Maase H. Effect of graded testicular doses of radiotherapy in patients treated for carcinoma-in-situ in the testis. *J Clin Oncol* 2002;20:1537-1543. EBM IIb. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11896102&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11896102&dopt=Abstract)

31. Classen J, Dieckmann K, Bamberg M, Souchon R, Kliesch S, Kuehn M, Loy V; German Testicular Cancer Study Group. Radiotherapy with 16 Gy may fail to eradicate testicular intraepithelial neoplasia: preliminary communication of a dose-reduction trial of the German Testicular Cancer Study Group. *Br J Cancer* 2003;88:828-831. EBM IIb.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12644817&query\\_hl=1](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12644817&query_hl=1)
32. WHO histological classification of testis tumours. In: Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA, editors. *Pathology & genetics: tumours of the urinary system and male genital organs*. Lyon: IARC Press, 2004, pp 218, 250-262.
33. Leibovitch I, Foster RS, Kopecky KK, Donohue JP. Improved accuracy of computerized tomography based clinical staging in low stage nonseminomatous germ cell cancer using size criteria of retroperitoneal lymph nodes. *J Urol* 1995;154:1759-1763. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7563341&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7563341&dopt=Abstract)
34. Ellis JH, Blies JR, Kopecky KK, Klatte EC, Rowland RG, Donohue JP. Comparison of NMR and CT imaging in the evaluation of metastatic retroperitoneal lymphadenopathy from testicular carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1984;8:709-719.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=6539790&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6539790&dopt=Abstract)
35. See WA, Hoxie L. Chest staging in testis cancer patients: imaging modality selection based upon risk assessment as determined by abdominal computerized tomography scan results. *J Urol* 1993; 150:874-878. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8345604&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8345604&dopt=Abstract)
36. Cremerius U, Wildberger JE, Borchers H, Zimny M, Jakse G, Gunther RW, Buell U. Does positron emission tomography using 18-fluoro-2-deoxyglucose improve clinical staging of testicular cancer? - results of a study in 50 patients. *Urology* 1999;54:900-904. EBM IIb.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10565755&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10565755&dopt=Abstract)
37. Albers P, Bender H, Yilmaz H, Schoeneich G, Biersack HJ, Mueller SC. Positron emission tomography in the clinical staging of patients with stage I and II testicular germ cell tumours. *Urology* 1999;53:808-811. EBM IIb. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10197862&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10197862&dopt=Abstract)
38. De Santis M, Bokemeyer C, Becherer A, Stoiber F, Oechsle K, Kletter K, Dohmen BM, Dittrich C, Pont J. Predictive impact of 2-18fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography for residual post-chemotherapy masses in patients with bulky seminoma. *J Clin Oncol* 2001;19:3740-3744. EBM IIb.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11533096&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11533096&dopt=Abstract)
39. Spermon JR, De Geus-Oei LF, Kiemeneij LA, Witjes JA, Oyen WJ. The role of (18)fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in initial staging and re-staging after chemotherapy for testicular germ cell tumours. *BJU Int* 2002;89:549-556. EBM IIb.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11942962&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11942962&dopt=Abstract)
40. Sobin LH, Wittekind Ch, editors. *UICC: TNM classification of malignant tumours*. 6th ed. Wiley-Liss, 2002. [www.wiley.com/go/tnm](http://www.wiley.com/go/tnm)
41. International Germ Cell Cancer Collaborative Group. International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. *J Clin Oncol* 1997;15:594-603. EBM Ia, IIa, IIb, III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9053482&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9053482&dopt=Abstract)
42. Skakkebaek EN. Possible carcinoma-in-situ of the testis. *Lancet* 1972;2:516-517. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=4115573&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4115573&dopt=Abstract)
43. Dieckmann KP, Loy V. Prevalence of contralateral testicular intraepithelial neoplasia in patients with testicular germ cell neoplasms. *J Clin Oncol* 1996;14:3126-3132. EBM IIb.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=8955658&query\\_hl=3](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8955658&query_hl=3)
44. Harland SJ, Cook PA, Fossa SD, Horwich A, Mead GM, Parkinson MC, Roberts JT, Stenning SP. Intratubular germ cell neoplasia of contralateral testis in testicular cancer: defining high risk group. *J Urol* 1998;160:1353-1357. EBM IIa.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9751353&query\\_hl=15](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9751353&query_hl=15)
45. De Santis M, Albrecht W, Holtl W, Pont J. Impact of cytotoxic treatment on long-term fertility in patients with germ-cell cancer. *Int J Cancer* 1999;83:864-865. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10597213&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10597213&dopt=Abstract)
46. Jacobsen KD, Fossa SD, Bjoro TP, Aass N, Heilo A, Stenwig AE. Gonadal function and fertility in patients with bilateral testicular germ cell malignancy. *Eur Urol* 2002;42:229-238. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12234507&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12234507&dopt=Abstract)
47. Kliesch S, Behre HM, Jurgens H, Nieschlag E. Cryopreservation of semen from adolescent patients with malignancies. *Med Pediatr Oncol* 1996;26:20-27. EBM IV.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7494508&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7494508&dopt=Abstract)
48. Giwercman A, von der Maase H, Rorth M, Skakkebaek NE. Semen quality in testicular tumour and CIS in the contralateral testis. *Lancet* 1993;341:384-385. EBM IV.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8094162&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8094162&dopt=Abstract)
49. Kliesch S, Bergmann M, Hertle L, Nieschlag E, Behre HM. Semen parameters and testicular pathology in men with testicular cancer and contralateral carcinoma in situ or bilateral testicular malignancies. *Hum Reprod* 1997;12:2830-2835. EBM IV.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9455863&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9455863&dopt=Abstract)
50. Spermon JR, Kiemeneij LA, Meuleman EJ, Ramos L, Wetzels AM, Witjes JA. Fertility in men with testicular germ cell tumors. *Fertil Steril* 2003; 79(Suppl 3):1543-1549. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12801557&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12801557&dopt=Abstract)
51. Nieschlag E, Behre HM. Pharmacology and clinical use of testosterone. In: Nieschlag E, Behre HM, editors. *Testosterone - action, deficiency, substitution*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1999, pp 92-114. EBM Ib-IV.
52. Zagars GK. Management of stage I seminoma: radiotherapy. In: Horwich A, editor. *Testicular cancer: investigation and management*. London: Chapman & Hall Medical, 1999, p 99.
53. Fossa SD, Horwich A, Russell JM, Roberts JT, Cullen MH, Hodson NJ, Jones WG, Yosef H, Duchesne GM, Owen JR, Grosch EJ, Chetiyawardana AD, Reed NS, Widmer B, Stenning SP. Optimal planning target volume for stage I testicular seminoma: a Medical Research Council randomized trial. *J Clin Oncol* 1999;17:1146-1154. EBM Ib.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10561173&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10561173&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
54. Jones WG, Fossa SD, Mead GM, Roberts JT, Sokal M, Horwich A, Stenning SP. 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 of Research and Treatment of Cancer Trial 30942 (ISRCTN18525328). *J Clin Oncol* 2005;25:1200-1208. EBM Ib.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15718317&query\\_hl=6](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15718317&query_hl=6)
55. Melchior D, Hammer P, Fimmers R, Schuller H, Albers P. Long term results and morbidity of para-aortic compared with paraaortic and iliac adjuvant radiation in clinical stage I seminoma. *Anticancer Res* 2001;21:2989-2993. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11712799&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11712799&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
56. Livsey JE, Taylor B, Mobarek N, Cooper RA, Carrington B, Logue PJ. Patterns of relapse following radiotherapy for stage I seminoma of the testis: implications for follow-up. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2001;13:296-300. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11554630&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11554630&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
57. Van Leeuwen FE, Stiggelbout AM, van den Belt-Dusebout AW, Noyon R, Elie MR, van Kerkhoff EH, Delemarre JF, Somers R. Second cancer risk following testicular cancer: a follow-up study of 1909 patients. *Clin Oncol* 1993;11:415-424.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8445415&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8445415&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
58. Travis LB, Curtis RE, Storm H, Hall P, Holowaty E, Van Leeuwen FE, Kohler BA, Pukkala E, Lynch CF, Andersson M, Bergfeldt K, Clarke EA, Wiklund T, Stoter G, Gospodarowicz M, Sturgeon J, Fraumeni JF Jr, Boice JD Jr. Risk of second malignant neoplasms among long-term survivors of testicular cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1429-1439. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9326912&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9326912&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
59. Zagars GK, Ballo MT, Lee AK, Strom SS. Mortality after cure of testicular seminoma. *J Clin Oncol* 2004; 22:640-647.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=14726503&query\\_hl=13](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14726503&query_hl=13)
60. Horwich A, Bell J. Mortality and cancer incidence following treatment for seminoma of the testis. *Radiother Oncol* 1994;30:193-198. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8209001&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8209001&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
61. Sharda N, Kinsella T, Ritter M. Adjuvant radiation versus observation: a cost analysis of alternate management schemes in early stage testicular seminoma. *J Clin Oncol* 1996;14:2933-2939. EBM IIb.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8918490&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8918490&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
62. Francis R, Bower M, Brunstrom G, Holden L, Newlands ES, Rustin GJS, Seckl MJ. Surveillance for stage I testicular germ cell tumors: results and cost benefit analysis of management options. *Eur J Cancer* 2000;36:1925-1932. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11000572&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11000572&dopt=Abstract&itool=iconabstr)



63. Warde P, Gospodarowicz M, Panzarella T, Catton C, Sturgeon J, Moore M, Jewett M. Issues in the management of stage I testicular seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:S156.
64. Warde P, Specht L, Horwich A, Oliver T, Panzarella T, Gospodarowicz M, von der Maase H. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis. *J Clin Oncol* 2002;20:4448-4452. EBM IIa. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12431967&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12431967&dopt=Abstract)
65. Oliver RT, Mason M, von der Maase H et al., on behalf of the MRC Testis Tumor Group and the EORTC GU group. A randomised comparison of single agent carboplatin with radiotherapy in the adjuvant treatment of stage I seminoma of the testis, following orchidectomy: MRC TE19/EORTC 30982. *Proc ASCO* 2004;23:385. Abstract 4517. EBM Ib. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12796024&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12796024&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
67. Krege S, Kalund G, Otto T, Goepel M, Rubben H. Phase II study: adjuvant single-agent carboplatin therapy for clinical stage I seminoma. *Eur Urol* 1997;31:405-407. EBM IIb. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9187898&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9187898&dopt=Abstract)
68. Dieckmann KP, Krain J, Kuster J, Bruggeboes B. Adjuvant carboplatin treatment for seminoma clinical stage I. *J Cancer Res Clin Oncol* 1996;122:63-66. EBM IIb. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8543595&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8543595&dopt=Abstract)
69. Warszawski N, Schmucking M. Relapses in early-stage testicular seminoma: radiation therapy versus retroperitoneal lymphadenectomy. *Scan J Urol Nephrol* 1997;31:335-339. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9290165&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9290165&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
70. Albers P, Siener R, Kliesch S, Weissbach L, Krege S, Sparwasser C, Schulze H, Heidenreich A, de Riese W, Loy V, Bierhoff E, Wittekind C, Fimmers R, Hartmann M; German Testicular Cancer Study Group. Risk factors for relapse in clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell tumors: results of the German Testicular Cancer Study Group Trial. *J Clin Oncol* 2003;21:1505-1512. EBM IIa-Ib. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12697874&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12697874&dopt=Abstract)
71. Klepp O, Olsson AM, Henrikson H, Aass N, Dahl O, Stenwig AE, Persson BE, Cavallin-Stahl E, Fossa SD, Wahlqvist L. Prognostic factors in clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors of the testis: multivariate analysis of a prospective multicenter study. *J Clin Oncol* 1990;8:509-518. EBM IIa. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=1689773&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1689773&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
72. Freedman LS, Parkinson MC, Jones WG, Oliver RT, Peckham MJ, Read G, Newlands ES, Williams CJ. Histopathology in the prediction of patients with stage I testicular teratoma treated by orchidectomy alone. *Lancet* 1987;ii:294-298. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2886764&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2886764&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
73. Klepp O, Dahl O, Flodgren P, Stierner U, Olsson AM, Oldbring J, Nilsson S, Daehlin L, Tornblom M, Smaland R, Starkhammar H, Abramsson L, Wist E, Raabe N, Edeklind T, Cavallin-Stahl E. Risk-adapted treatment of clinical stage 1 non-seminoma testis cancer. *Eur J Cancer* 1997;33:1038-1044. EBM IIa. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9376184&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9376184&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
74. Kratzik C, Holtl W, Albrecht W et al. Risk adapted management for NSGCT stage I: long-term results of a multicenter study. *J Urol* 1996;155:547A. Abstract.
75. Ondrus D, Matoska J, Belan V. Prognostic factors in clinical stage I nonseminomatous germ cell testicular tumors: rationale for different risk-adapted treatment. *Eur Urol* 1998;33:562-566. EBM IIa,IIb. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9743698&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9743698&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
76. Read G, Stenning SP, Cullen MH, Parkinson MC, Horwich A, Kaye SB, Cook PA. Medical Research Council prospective study of surveillance for stage I testicular teratoma. *J Clin Oncol* 1992;10:1762-1768. EBM IIb. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=1403057&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1403057&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
77. Cullen MH, Stenning SP, Parkinson MC, Fossa SD, Kaye SB, Horwich AH, Harland SJ, Williams MV, Jakes R. Short-course adjuvant chemotherapy in high-risk stage I nonseminomatous germ cell tumours of the testis: a Medical Research Council report. *J Clin Oncol* 1996;14:1106-1113. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8648364&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8648364&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
78. Oliver RTD, Raja MA, Ong J, Gallagher CJ. Pilot study to evaluate impact of a policy of adjuvant chemotherapy for high risk stage I malignant teratoma on overall relapse rate of stage I cancer patients. *J Urol* 1992;148:1453-1456. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=1279211&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1279211&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
79. Studer UE, Fey MF, Calderoni A. Adjuvant chemotherapy after orchidectomy in high risk patients with clinical stage I nonseminomatous testicular cancer. *Eur Urol* 1993;23:444-449. EBM IIb. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7687549&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7687549&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
80. Pont J, Albrecht W, Postner G, Sellner F, Angel K, Holtl W. Adjuvant chemotherapy for high risk clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell cancer: long-term results of a prospective trial. *J Clin Oncol* 1996;14:441-448. EBM IIa. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8636755&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8636755&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
81. Colls BM, Harvey VJ, Skelton L, Frampton CM, Thompson PI, Bennett M, Perez DJ, Dady PJ, Forgeson GV, Kennedy IC. Late results of surveillance of clinical stage I nonseminoma germ cell testicular tumours: 17 years' experience in a national study in New Zealand. *B J Urol Int* 1999;83:76-82. EBM IIb. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10233456&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10233456&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
82. Spermon JR, Roeleveld TA, van der Poel HG, Hulsbergen-van de Kaa CA, Ten Bokkel-Huinink WW, van de Vijver M, Witjes JA, Horenblas S. Comparison of surveillance and retroperitoneal lymph node dissection in stage I nonseminomatous germ cell tumors. *Urology* 2002;59:923-929. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12031382&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12031382&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
83. Hendry WF, Norman A, Nicholls J, Dearnaley DP, Peckham MJ, Horwich A. Abdominal relapse in stage 1 nonseminomatous germ cell tumours of the testis managed by surveillance or with adjuvant chemotherapy. *BJU Int* 2000;86:89-93. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10886090&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10886090&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
84. Lowe BA. Surveillance versus nerve-sparing retroperitoneal lymphadenectomy in stage I germ cell tumors. *Urol Clin North Am* 1993;20:75-83. EBM IIb. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8381999&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8381999&dopt=Abstract)
85. Sternberg CN. Role of primary chemotherapy in stage I and low-volume stage II nonseminomatous germ-cell testis tumors. *Urol Clin North Am* 1993;20:93-109. EBM IIb. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8382000&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8382000&dopt=Abstract)
86. Gels ME, Hoekstra HJ, Sleijfer DT, Marrink J, de Bruijn HW, Molenaar WM, Freling NJ, Droste JH, Schraffordt Koops H. 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;13:1188-1194. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7537802&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7537802&dopt=Abstract)
87. Bohlen D, Borner M, Sonntag RW, Fey MF, Studer UE. 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;161:1148-1152. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10081858&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10081858&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
88. Bohlen D, Burkhard FC, Mills R, Sonntag RW, Studer UE. Fertility and sexual function following orchidectomy and 2 cycles of chemotherapy for stage I high risk nonseminomatous germ cell cancer. *J Urol* 2001;165:441-444. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11176393&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11176393&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
89. Pizzocaro G, Salvioni R, Zanoni F. Unilateral lymphadenectomy in intraoperative stage I nonseminomatous testis cancer. *J Urol* 1985;134:485-489. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2993672&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2993672&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
90. Donohue JP, Thornhill JA, Foster RS, Rowland RG, Bihle R. Retroperitoneal lymphadenectomy for clinical stage A testis cancer (1965-1989): modifications of technique and impact on ejaculation. *J Urol* 1993;149:237-243. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8381190&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8381190&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
91. Foster RS, Roth BJ. Clinical stage I nonseminoma: surgery versus surveillance. *Semin Oncol* 1998;25:145-153. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9562447&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9562447&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
92. Donohue JP, Thornhill JA, Foster RS, Rowland RG, Bihle R. Clinical stage B nonseminomatous germ cell testis cancer: the Indiana University experience using routine primary retroperitoneal lymph node dissection. *Eur J Cancer* 1995;31A:1599-1604. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7488408&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7488408&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
93. Richie JP, Kantoff PW. Is adjuvant chemotherapy necessary for patients with stage 1B testicular cancer? *J Clin Oncol* 1991;9:1393-1398. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2072143&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2072143&dopt=Abstract&itool=iconabstr)

94. Pizzocaro G, Monfardini S. No adjuvant chemotherapy in selected patients with pathological stage II nonseminomatous germ cell tumors of the testis. *J Urol* 1984;131:677-680. EBM IIa. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=6200611&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6200611&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
95. McLeod DG, Weiss RB, Stablein DM, Muggia FM, Paulson DF, Ellis JH, Spaulding JT, Donohue JP. Staging relationships and outcome in early stage testicular cancer: a report from the Testicular Cancer Intergroup Study. *J Urol* 1991;145:1178-1183. EBM IIa. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=1851890&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1851890&dopt=Abstract)
96. Williams SD, Stablein DM, Einhorn LH, Muggia FM, Weiss RB, Donohue JP, Paulson DF, Brunner KW, Jacobs EM, Spaulding JT. Immediate adjuvant chemotherapy versus observation with treatment at relapse in pathological stage II testicular cancer. *N Engl J Med* 1987;317:1433-1438. EBM Ib. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2446132&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2446132&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
97. Heidenreich A, Albers P, Hartmann M, Kliesch S, Kohrmann KU, Krege S, Lossin P, Weissbach L; German Testicular Cancer Study Group. Complications of primary nerve sparing retroperitoneal lymph node dissection for clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors of the testis: experience of the German Testicular Cancer Study Group. *J Urol* 2003;169:1710-1714. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12686815&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12686815&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
98. Bianchi G, Beltrami P, Giusti G. Unilateral laparoscopic lymph node dissection for clinical stage I nonseminomatous germ cell testicular neoplasm. *Eur Urol* 1998;33:190-194. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9519363&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9519363&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
99. Rassweiler JJ, Frede T, Lenz E, Seemann O, Alken P. Long-term experience with laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection in the management of low-stage testis cancer. *Eur Urol* 2000;37:251-260. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10720848&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10720848&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
100. Janetschek G, Hobisch A, Peschel R, Hittmair A, Bartsch G. Laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection for clinical stage I non-seminomatous testicular carcinoma: long-term outcome. *J Urol* 2000;163:1793-1796. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10799184&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10799184&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
101. LeBlanc E, Caty A, Dargent D, Querleu D, Mazeman E. Extraperitoneal laparoscopic para-aortic lymph node dissection for early stage nonseminomatous germ cell tumors of the testis with introduction of a nerve sparing technique: description and results. *J Urol* 2001;165:89-92. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11125371&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11125371&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
102. Pizzocaro G, Nicolai N, Salvioni R. Marker positive clinical stage I non seminomatous germ cell tumors (NSGCT) of the testis: which primary therapy? *J Urol* 1996;155(Suppl):328A.
103. Davis BE, Herr HW, Fair WR, Bosl GJ. The management of patients with nonseminomatous germ cell tumors of the testis with serologic disease only after orchiectomy. *J Urol* 1994;152:111-113. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7515445&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7515445&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
104. Saxman SB, Nichols CR, Foster RS, Messemer JE, Donohue JP, Einhorn LH. The management of patients with clinical stage I nonseminomatous testicular tumors and persistently elevated serologic markers. *J Urol* 1996;155:587-589. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=8558665&query\\_hl=13](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=8558665&query_hl=13)
105. Classen J, Schmidberger H, Meisner C, Souchon R, Sautter-Bihl ML, Sauer R, Weinknecht S. Radiotherapy for stages IIA/B testicular seminoma: final report of a prospective multicenter clinical trial. *J Clin Oncol* 2003;21:1101-1106. EBM IIb. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=12637477&query\\_hl=30](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=12637477&query_hl=30)
106. Warde P, Gospodarowicz M, Panzarella T, Catton C, Sturgeon J, Moore M, Jewett M. Management of stage II seminoma. *J Clin Oncol* 1998;16:290-294. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=9548366&query\\_hl=106](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=9548366&query_hl=106)
107. O'Sullivan JM, Huddart RA, Norman AR, Nicholls J, Dearnaley DP, Horwich A. Predicting the risk of bleomycin lung toxicity in patients with germ-cell tumours. *Ann Oncol* 2003;14:91-96. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=12637477&query\\_hl=107](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=12637477&query_hl=107)
108. Weissbach L, Bussar-Maatz R, Fletchner H, Pichlmeier U, Hartmann M, Keller L. RPLND or primary chemotherapy in clinical stage IIA/B nonseminomatous germ cell tumors. Results of a prospective multicenter trial including quality of life assessment. *Eur Urol* 2000;37:582-594. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10765098&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10765098&dopt=Abstract)
109. Horwich A, Norman A, Fisher C, Hendry WF, Nicholls J, Dearnaley DP. Primary chemotherapy for stage II nonseminomatous germ cell tumors of the testis. *J Urol* 1994;151:72-77; discussion 77-78. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=8254836&query\\_hl=109](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=8254836&query_hl=109)
110. Saxman S, Finch D, Gonin R, Einhorn LH. Long-term follow-up of a phase III study of three versus four cycles of bleomycin, etoposide and cisplatin in favorable-prognosis germ-cell tumors: the Indiana University Experience. *J Clin Oncol* 1998;16:702-706. EBM Ib. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9469360&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9469360&dopt=Abstract)
111. De Wit R, Stoter G, Kaye SB, Sleijfer DT, Jones WG, ten Bokkel Huinink WW, Rea LA, Collette L, Sylvester R. Importance of bleomycin in combination chemotherapy for good-prognosis testicular nonseminoma: a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol* 1997;15:1837-1843. EBM Ib. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9164193&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9164193&dopt=Abstract)
112. Horwich A, Sleijfer DT, Fossa SD, Kaye SB, Oliver RT, Cullen MH, Mead GM, de Wit R, de Mulder PH, Dearnaley DP, Cook PA, Sylvester RJ, Stenning SP. Randomized trial of bleomycin, etoposide and cisplatin compared with bleomycin, etoposide and carboplatin in good-prognosis metastatic nonseminomatous germ cell cancer: a multi-institutional Medical Research Council/European Organization for Research and Treatment of Cancer trial. *J Clin Oncol* 1997;15:1844-1852. EBM Ib. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9164194&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9164194&dopt=Abstract)
113. De Wit R, Roberts JT, Wilkinson PM, de Mulder PH, Mead GM, Fossa SD, Cook P, de Pryck L, Stenning S, Collette L. Equivalence of three or four cycles of bleomycin, etoposide, and cisplatin chemotherapy and of a 3- or 5-day schedule in good-prognosis germ cell cancer: a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group and the Medical Research Council. *J Clin Oncol* 2001;19:1629-1640. EBM Ib. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11250991&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11250991&dopt=Abstract)
114. Xiao H, Mazumdar M, Bajorin DF, Sarosdy M, Vlamis V, Spicer J, Ferrara J, Bosl GJ, Motzer RJ. Longterm follow-up of patients with good-risk germ cell tumors treated with etoposide and cisplatin. *J Clin Oncol* 1997;15:2553-2558. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9215824&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9215824&dopt=Abstract)
115. Fossa SD, Kaye SB, Mead GM, Cullen M, de Wit R, Bodrogi I, van Groeningen CJ, de Mulder PH, Stenning S, Lallemand E, de Pryck L, Collette L. Filgastrim during combination chemotherapy of patients with poor prognosis metastatic germ cell malignancy. European Organization for Research and Treatment of Cancer, Genito-Urinary Group, and the Medical Research Council Testicular Cancer Working Party. *J Clin Oncol* 1998;16:716-724. EBM IIa. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9469362&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9469362&dopt=Abstract)
116. Bokemeyer C, Kuczyk MA, Köhne H, Einsele H, Kynast B, Schmol HJ. Hematopoietic growth factors and treatment of testicular cancer: biological interactions, routine use and dose intensive chemotherapy. *Ann Hematol* 1996;72:1-9. EBM IIa. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8605273&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8605273&dopt=Abstract)
117. De Wit R, Stoter G, Sleijfer DT, Neijt JP, ten Bokkel Huinink WW, de Pryck L, Collette L, Sylvester R. Four cycles of BEP vs four cycles of VIP in patients with intermediate-prognosis metastatic testicular non-seminoma: a randomized study of the EORTC Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group. European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Br J Cancer* 1998;78:828-832. EBM Ib. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9743309&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9743309&dopt=Abstract)
118. De Wit R, Louwerens M, de Mulder PH, Verweij J, Rodenhuis S, Schornagel J. Management of intermediate-prognosis germ-cell cancer: results of a phase I/II study of Taxol-BEP. *Int J Cancer* 1999;83:831-833. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10597204&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10597204&dopt=Abstract)
119. Nichols CR, Catalano PJ, Crawford ED, Vogelzang NJ, Einhorn LH, Loehrer PJ. Randomized comparison of cisplatin and etoposide and either bleomycin or ifosfamide in treatment of advanced disseminated germ cell tumors: an Eastern Cooperative Oncology Group, Southwest Oncology Group, and Cancer and Leukaemia Group B Study. *J Clin Oncol* 1998;16:1287-1293. EBM Ib. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9552027&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9552027&dopt=Abstract)
120. Motzer RJ, Mazumdar M, Bajorin DF, Bosl GJ, Lyn P, Vlamis V. High-dose carboplatin, etoposide, and cyclophosphamide with autologous bone marrow transplantation in first-line therapy for patients with poor-risk germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1997;15:2546-2552. EBM IIb. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9215823&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9215823&dopt=Abstract)
121. Bokemeyer C, Kollmannsberger C, Meisner C, Harstrick A, Beyer J, Metzner B, Hartmann JT, Schmol HJ, Einhorn L, Kanz L, Nichols C. First-line



- high-dose chemotherapy compared with standard-dose PEB/VIP chemotherapy in patients with advanced germ cell tumors: a multivariate and matched-pair analysis. *J Clin Oncol* 1999;17:3450-3456. EBM IIb.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10550141&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10550141&dopt=Abstract)
122. Kaye SB, Mead GM, Fossa SD, Cullen M, de Wit R, Bodrogi I, van Groeningen C, Sylvester R, Collette L, Stenning S, de Pryck L, Lallemand E, de Mulder P. Intensive induction-sequential chemotherapy with BOP/VIP-B compared with treatment with BEP/EP for poor prognosis metastatic germ cell tumor: a randomized Medical Research Council/European Organization for Research and Treatment of Cancer study. *J Clin Oncol* 1998;16:692-701. EBM IIb.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9469359&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9469359&dopt=Abstract)
123. Gerl A, Clemm C, Lamerz R, Mann K, Wilmanns W. Prognostic implications of tumor marker analysis in non-seminomatous germ cell tumours with poor prognosis metastatic disease. *Eur J Cancer* 1993;29A:961-965. EBM IIa.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7684597&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7684597&dopt=Abstract)
124. Murphy BA, Motzer RJ, Mazumdar M, Vlamis V, Nisselbaum J, Bajorin D, Bosl GJ. Serum tumor markers decline is an early predictor of treatment outcome in germ cell tumor patients treated with cisplatin and ifosfamide salvage chemotherapy. *Cancer* 1994;73:2520-2526. EBM IIa.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7513603&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7513603&dopt=Abstract)
125. Andre F, Fizazi K, Culine S, Droz J, Taupin P, Lhomme C, Terrier-Lacombe M, Theodore C. The growing teratoma syndrome: results of therapy and long-term follow-up of 33 patients. *Eur J Cancer* 2000;36:1389-1394. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10899652&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10899652&dopt=Abstract)
126. De Wit R, Collette L, Sylvester R, de Mulder PH, Sleyfer DT, ten Bokkel Huinink WW, Kaye SB, van Oosterom AT, Boven E, Stoter G. Serum alpha-feto-protein surge after the initiation of chemotherapy for non-seminomatous testicular cancer has an adverse prognostic significance. *Br J Cancer* 1998;78:1350-1355. EBM IIb.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9823978&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9823978&dopt=Abstract)
127. Zon RT, Nichols C, Einhorn LH. Management strategies and outcomes of germ cell tumor patients with very high human chorionic gonadotropin levels. *J Clin Oncol* 1998;16:1294-1297. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9552028&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9552028&dopt=Abstract)
128. Fossa AD, Stenning SP, Gerl A, Horwich A, Clark PI, Wilkinson PM, Jones WG, Williams MV, Oliver RT, Newlands ES, Mead GM, Cullen MH, Kaye SB, Rustin GJ, Cook PA. Prognostic factors in patients progressing after cisplatin-based chemotherapy for malignant non-seminomatous germ cell tumours. *Br J Cancer* 1999;80:1392-1399. EBM IIb.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10424741&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10424741&dopt=Abstract)
129. Herr HW, Bosl G. Residual mass after chemotherapy for seminoma: changing concepts of management. *J Urol* 1987;137:1234-1235. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2438431&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2438431&dopt=Abstract)
130. Loehrer PJ Sr, Birch R, Williams SD, Greco FA, Einhorn LH. Chemotherapy of metastatic seminoma: the South Eastern Cancer Study Group Experience. *J Clin Oncol* 1997;15:1212-1220. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2442317&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2442317&dopt=Abstract)
131. Motzer R, Bosl G, Heelan R, Fair W, Whitmore W, Sogani P, Herr H, Morse M. Residual mass: an indication for further therapy in patients with advanced seminoma following systemic chemotherapy. *J Clin Oncol* 1987;5:1064-1070. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=3598610&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3598610&dopt=Abstract)
132. Peckham MJ, Horwich A, Hendry WF. Advanced seminoma treatment with cisplatin based combination chemotherapy or carboplatin (JM8). *Br J Cancer* 1985;52:7-13. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=3893507&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3893507&dopt=Abstract)
133. Duchesne GM, Stenning SP, Aass N, Mead GM, Fossa SD, Oliver RT, Horwich A, Read G, Roberts IT, Rustin G, Cullen MH, Kaye SB, Harland SJ, Cook PA. Radiotherapy after chemotherapy for metastatic seminoma - a diminishing role. *Eur J Cancer* 1997;33:829-835. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9291801&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9291801&dopt=Abstract)
134. Mosharafa AA, Foster RS, Leibovich BC, Bihle R, Donahue JP. Is the post-chemotherapy resection of seminomatous elements associated with higher acute morbidity? *J Urol* 2002;167:172. Abstract 692. EBM III.
135. De Santis M, Becherer A, Bokemeyer C, Stoiber F, Oechsle K, Sellner F, Lang A, Kletter K, Dohmen BM, Dittrich C, Pont J. 2-18fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography is a reliable predictor for viable tumor in postchemotherapy seminoma: an update of the prospective multicentric SEMPET trial. *J Clin Oncol* 2004;22:1034-1039. EBM IIb.
136. Becherer A, Santis MD, Karanikas G, Szabo M, Bokemeyer C, Dohmen BM, Pont J, Dudczak R, Dittrich C, Kletter K. FDG PET is superior to CT in the prediction of viable tumour in postchemotherapy seminoma residuals. *Eur J Radiol* 2005;54:284-288. EBM IIb.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15837411&query\\_hl=8](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15837411&query_hl=8)
137. Fossa SD, Ous S, Lien HH, Stenwig AE. Post-chemotherapy lymph node histology in radiologically normal patients with metastatic nonseminomatous testicular cancer. *J Urol* 1989;141:557-559. EBM IIb.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2918591&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2918591&dopt=Abstract)
138. Toner GC, Panicek DM, Heelan RT, Geller NL, Lin SY, Bajorin D, Motzer RJ, Scher HI, Herr HW, Morse MJ et al. Adjunctive surgery after chemotherapy for nonseminomatous germ cell tumors: recommendations for patient selection. *J Clin Oncol* 1990;8:1683-1694. EBM IIb.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2170590&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2170590&dopt=Abstract)
139. Donohue JP, Rowland RG, Kopecky K, Steidle CP, Geier G, Ney KG, Einhorn L, Williams S, Loehrer P. Correlation of computerized tomographic changes and histological findings in 80 patients having radical retroperitoneal lymph node dissection after chemotherapy for testis cancer. *J Urol* 1987;137:1176-1179. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=3035236&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3035236&dopt=Abstract)
140. Richie JP. The surgical management of advanced abdominal disease. *Semin Urol* 1984;2:238-243.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=6505446&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6505446&dopt=Abstract)
141. Stomper PC, Fung CY, Socinski MA, Jochelson MS, Garnick MB, Richie JP. Detection of retroperitoneal metastases in early-stage nonseminomatous testicular cancer: analysis of different CT criteria. *Am J Roentgenol* 1987;149:1187-1190. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2825494&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2825494&dopt=Abstract)
142. Aprikian AG, Herr HW, Bajorin DF, Bosl GJ. Resection of post-chemotherapy residual masses and limited retroperitoneal lymphadenectomy in patients with metastatic testicular nonseminomatous germ cell tumors. *Cancer* 1994;74:1329-1334. EBM IIa.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8055456&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8055456&dopt=Abstract)
143. Herr HW. Does necrosis on frozen-section analysis of a mass after chemotherapy justify a limited retroperitoneal resection in patients with advanced testis cancer? *Br J Urol* 1997;80:653-657. EBM IIa.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9352708&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9352708&dopt=Abstract)
144. Hendry WF, A'Hern RP, Hetherington JW, Peckham MJ, Dearnaley DP, Horwich A. Para-aortic lymphadenectomy after chemotherapy for metastatic non-seminomatous germ cell tumors: prognostic value and therapeutic benefit. *Br J Urol* 1993;71:208-213.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8384914&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8384914&dopt=Abstract)
145. Wood DP, Herr HW, Heller G, Vlamis V, Sogani PC, Motzer RJ, Fair WR, Bosl GJ. Distribution of retroperitoneal metastases after chemotherapy in patients with nonseminomatous germ cell tumors. *J Urol* 1992;148:1812-1815. EBM IIb.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=1331547&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1331547&dopt=Abstract)
146. Baniel J, Foster RS, Rowland RG, Bihle R, Donohue JP. Complications of post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection. *J Urol* 1995;153:976-980. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7853586&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7853586&dopt=Abstract)
147. Hartmann JT, Schmoll HJ, Kuczyk MA, Candelaria M, Bokemeyer C. Post-chemotherapy resection of residual masses from metastatic non-seminomatous germ cell tumors. *Ann Oncol* 1997;8:531-538. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9261521&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9261521&dopt=Abstract)
148. Rabbani F, Goldenberg SL, Gleave ME, Paterson RF, Murray N, Sullivan LD. Retroperitoneal lymphadenectomy for post-chemotherapy residual masses: is a modified dissection and resection of the residual mass sufficient? *Br J Urol* 1998;81:295-300. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9488075&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9488075&dopt=Abstract)
149. Tekgul S, Özen HA, Celebi I, Ozgu I, Ergen A, Demircin M, Remzi D. Postchemotherapeutic surgery for metastatic testicular germ cell tumors: results of extended primary chemotherapy and limited surgery. *Urology* 1994;43:349-354. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8134989&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8134989&dopt=Abstract)
150. Steyerberg EW, Keizer HJ, Fossa SD, Sleijfer DT, Toner GC, Schraffordt Koops H, Mulders PF, Messermer JE, Ney K, Donohue JP et al. Prediction of

residual retroperitoneal mass histology after chemotherapy for metastatic nonseminomatous germ cell tumor: multivariate analysis of individual patient data from six study groups. *J Clin Oncol* 1995;13:1177-1187. EBM IIb.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7537801&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7537801&dopt=Abstract)

151. Hartmann JT, Candelaria M, Kuczyk MA, Schmoll HJ, Bokemeyer C. Comparison of histological results from the resection of residual masses at different sites after chemotherapy for metastatic non-seminomatous germ cell tumours. *Eur J Cancer* 1997;33:843-847. EBM III.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9291803&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9291803&dopt=Abstract)

152. Stenning SP, Parkinson MC, Fisher C, Mead GN, Cook PA, Fossa SD, Horwich A, Jones WG, Newlands ES, Oliver RT, Stenwig AE, Wilkinson PM. Post-chemotherapy residual masses in germ cell tumor patients: content, clinical features and prognosis. Medical Research Council Testicular Tumour Working Party. *Cancer* 1998;83:1409-1419. EBM III.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9762943&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9762943&dopt=Abstract)

153. Albers P, Weissbach L, Krega S, Kliesch S, Hartmann M, Heidenreich A, Walz P, Kuczyk M, Fimmers R. Prediction of necrosis after chemotherapy of advanced germ cell tumors: results of a prospective multicenter trial of the German Testicular Germ Cell Group. *J Urol* 2004;171:1835-1838. EBM IIb.

154. Hendry WF, Norman AR, Dearnaley DP, Fisher C, Nicholls J, Huddart RA, Horwich A. Metastatic non-seminomatous germ cell tumors of the testis: results of elective and salvage surgery for patients with residual retroperitoneal masses. *Cancer* 2002;94:1668-1676. EBM III.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11920527&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11920527&dopt=Abstract)

155. Sheinfeld J. The role of adjunctive post-chemotherapy surgery for nonseminomatous germ-cell tumors: current concepts and controversies. *Sem Urol Oncol* 2002;20:262-271. EBM III.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12489059&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12489059&dopt=Abstract)

156. Foster RS, Donohue JP. Can retroperitoneal lymphadenectomy be omitted in some patients after chemotherapy? *Urol Clin North Am* 1998;25:479-484. EBM III.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9728217&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9728217&dopt=Abstract)

157. Steyerberg EW, Kaiser HJ, Habbema JD. Prediction models of the histology of residual masses after chemotherapy for metastatic testicular cancer. ReHIT Study Group. *Int J Cancer* 1999;83:856-859. EBM III.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10597211&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10597211&dopt=Abstract)

158. Vergouwe Y, Steyerberg EW, De Wit R, Roberts JT, Keizer HJ, Collette L, Stenning SP, Habbema JD. External validity of a prediction rule for residual mass histology in testicular cancer: an evaluation for good prognosis patients. *Br J Cancer* 2003;88:843-847. EBM III.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12644820&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12644820&dopt=Abstract)

159. Fizazi K, Tjulandini S, Salvioni R, Germa-Luch JR, Bouzy J, Ragan D, Bokemeyer C, Gerl A, Flechon A, de Bono JS, Stenning S, Horwich A, Pont J, Albers P, De Giorgi U, Bower M, Bulanov A, Pizzocaro G, Aparicio J, Nichols CR, Theodore C, Hartmann JT, Schmoll HJ, Kaye SB, Culine S, Droz JP, Mahe C. Viable malignant cells after primary chemotherapy for disseminated nonseminomatous germ cell

tumors: prognostic factors and role of postsurgery chemotherapy - results from an international study group. *J Clin Oncol* 2001;19:2647-2657. EBM III.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11352956&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11352956&dopt=Abstract)

160. Miller KD, Loehrer PJ, Gonin R, Einhorn LH. Salvage chemotherapy with vinblastine, ifosfamide and cisplatin in recurrent seminoma. *J Clin Oncol* 1997;15:1427-1431. EBM IIb.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9193335&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9193335&dopt=Abstract)

161. Loehrer PJ, Gonin R, Nichols CR, Weathers T, Einhorn LH. Vinblastine plus ifosfamide plus cisplatin as initial salvage therapy in recurrent germ cell tumor. *J Clin Oncol* 1998;16:2500-2504. EBM IIb.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9667270&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9667270&dopt=Abstract)

162. Beyer J, Rick O, Siegert W, Bokemeyer C. Salvage chemotherapy in relapsed germ cell tumors. *World J Urol* 2001;19:90-93. EBM IIb.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11374323&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11374323&dopt=Abstract)

163. Schmoll HJ, Beyer J. Prognostic factors in metastatic germ cell tumors. *Semin Oncol* 1998;25:174-185. EBM III.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9562450&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9562450&dopt=Abstract)

164. Beyer J, Stenning S, Gerl A, Fossa S, Siegert W. High-dose versus conventional-dose chemotherapy as a first-salvage treatment in patients with non-seminomatous germ-cell tumors: a matched pair analysis. *Ann Oncol* 2002;13:599-605. EBM IIb.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12056711&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12056711&dopt=Abstract)

165. Bhatia S, Abonour R, Porcu P, Seshadri R, Nichols CR, Cornetta K, Einhorn LH. High-dose chemotherapy as initial salvage chemotherapy in patients with relapsed testicular cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:3346-3351. EBM IIb.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11013274&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11013274&dopt=Abstract)

166. Rosti G, Pico JL, Wandt H et al. High-dose chemotherapy (HDC) in the salvage treatment of patients failing first-line platinum chemotherapy for advanced germ cell tumors (GCT): first results of a prospective randomised trial of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT): IT-94 study. *Proc ASCO* 2002;21:180a. Abstract 716. EBM IIb.

167. Motzer JR, Sheinfeld J, Mazumdar M, Bains M, Mariani T, Bacik J, Bajorin D, Bosl GJ. Paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin second-line therapy for patients with relapsed testicular germ cell cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:2413-2418. EBM IIb.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10856101&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10856101&dopt=Abstract)

168. Bokemeyer C, Gerl A, Schoffski P, Harstrick A, Niederle N, Beyer J, Casper J, Schmoll HJ, Kanz L. Gemcitabine in patients with relapse or cisplatin refractory testicular cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:512-516. EBM IIa.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10080593&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10080593&dopt=Abstract)

169. Kollmannsberger C, Beyer J, Liersch R, Schoeffski P, Metzner B, Hartmann JT, Rick O, Stengele K, Hohloch K, Spott C, Kanz L, Bokemeyer C. Combination chemotherapy with gemcitabine plus oxaliplatin in patients with intensively pretreated or refractory germ cell cancer: a study of the German Testicular Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2004;22:108-114. EBM III.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=14701772&query\\_hl=47](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=14701772&query_hl=47)

170. Fox EP, Weathers TS, Williams SD, Loehrer PJ, Ulbright TM, Donohue JP, Einhorn LH. Outcome analysis for patients with persistent nonteratomatous germ cell tumor in postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissections. *J Clin Oncol* 1993;11:1294-1299. EBM III.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8391067&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8391067&dopt=Abstract)

171. Gerl A, Clemm C, Schmeller N, Dienemann H, Lamerz R, Kriegmair M, Wilmanns W. Outcome analysis after post-chemotherapy surgery in patients with non-seminomatous germ cell tumors. *Ann Oncol* 1995;6:483-488. EBM III.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7545430&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7545430&dopt=Abstract)

172. Hollender A, Stenwig EA, Ous S, Fossa SD. Survival of patients with viable malignant nonseminomatous germ cell tumor persistent after cisplatin-based induction chemotherapy. *Eur Urol* 1997;31:141-147. EBM III.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9076455&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9076455&dopt=Abstract)

173. Pizzocaro G, Nicolai N, Milani A. Is further chemotherapy necessary in radically resected residual cancer in non-seminomatous germ cell tumors (NSGCT) of the testis following induction chemotherapy? *Proc ASCO* 1998;17:309a. Abstract 1191.

174. Coogan CL, Foster RS, Rowland RG, Bihle R, Smith ER Jr, Einhorn LH, Roth BJ, Donohue JP. Postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection is effective therapy in selected patients with elevated tumor markers after primary chemotherapy alone. *Urology* 1997;50:957-962. EBM III.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9426730&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9426730&dopt=Abstract)

175. Eastham JA, Wilson TG, Russell C, Ahlering TE, Skinner DG. Surgical resection in patients with non-seminomatous germ cell tumor who fail to normalize serum tumor markers after chemotherapy. *Urology* 1994;43:74-80. EBM III.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7506856&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7506856&dopt=Abstract)

176. Kisbenedek L, Bodrogi I, Szeldeli P, Baki M, Tenke P, Horti J. Results of salvage retroperitoneal lymphadenectomy (RLA) in the treatment of patients with nonseminomatous germ cell tumors remaining marker positive after inductive chemotherapy. *Int Urol Nephrol* 1995;27:325-329. EBM III.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7591598&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7591598&dopt=Abstract)

177. Murphy BR, Breeden ES, Donohue JP, Messemer J, Walsh W, Roth BJ, Einhorn LH. Surgical salvage of chemorefractory germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1993;11:324-329. EBM III.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8381163&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8381163&dopt=Abstract)

178. Ravi R, Ong J, Oliver RT, Badenoch DF, Fowler CG, Hendry WF. Surgery as salvage therapy in chemotherapy-resistant nonseminomatous germ cell tumors. *Br J Urol* 1998;81:884-888. EBM III.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9666776&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9666776&dopt=Abstract)

179. Albers P, Ganz A, Hanning E, Miersch WD, Muller SC. Salvage surgery of chemorefractory germ cell tumors with elevated tumor markers. *J Urol* 2000;164:381-384. EBM III.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10893590&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10893590&dopt=Abstract)

180. Fossa SD, Bokemeyer C, Gerl A, Culine S, Jones WG, Mead GM, Germa-Luch JR, Pont J, Schmoll HJ, Tjulandin S. Treatment outcome of patients with brain metastases from malignant germ cell tumors. *Cancer* 1999;85:988-997. EBM IIa.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10091779&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10091779&dopt=Abstract)
181. Bokemeyer C, Nowak P, Haupt A, Metzner B, Kohne H, Hartmann JT, Kanz L, Schmoll HJ. Treatment of brain metastases in patients with testicular cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:1449-1454. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9193339&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9193339&dopt=Abstract)
182. Hartmann JT, Bamberg M, Albers P et al. Multidisciplinary treatment and prognosis of patients with central nervous metastases (CNS) from testicular germ cell tumor (GCT) origin. *Proc ASCO* 2003;22:400. Abstract 1607. EBM III.
183. Edelman MJ, Meyers FJ, Siegel D. The utility of follow-up testing after curative cancer therapy. *JGIM* 1997;12:318-331.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9159703&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9159703&dopt=Abstract)
184. Gerl A, Clemm C, Schmeller N, Hentrich M, Lamerz R, Wilmanns W. Late relapse of germ cell tumors after cisplatin-based chemotherapy. *Ann Oncol* 1997;8:41-47. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9093706&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9093706&dopt=Abstract)
185. Baniel J, Foster RS, Einhorn LH, Donohue JP. Late relapse of clinical stage I testicular cancer. *J Urol* 1995;154:1370-1372. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7658541&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7658541&dopt=Abstract)
186. George DW, Foster RS, Hromas RA, Robertson KA, Vance GH, Ulbright TM, Gobbett TA, Heiber DJ, Heerema NA, Ramsey HC, Thurston VC, Jung SH, Shen J, Finch DE, Kelley MR, Einhorn LH. Update on late relapse of germ cell tumor: a clinical and molecular analysis. *J Clin Oncol* 2003;21:113-122. EBM III.
187. Dieckmann KP, Albers P, Classen J, De Wit M, Pichlmeier U, Rick O, Müllerleile U, Kuczyk M. Late relapse of testicular germ cell neoplasms: a descriptive analysis of 122 cases. *J Urol* 2005;173:824-829.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15711278&query\\_hl=52](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15711278&query_hl=52)
188. Gietema JA, Meinardi MT, Sleifer DT, Hoekstra HJ, van der Graaf WT. Routine chest X-rays have no additional value in the detection of relapse during routine follow-up of patients treated with chemotherapy for disseminated non-seminomatous testicular cancer. *Ann Oncol* 2002;13:1616-1620. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12377651&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12377651&dopt=Abstract)
189. McCaffrey JA, Bajorin DF, Motzer RJ. Risk assessment for metastatic testis cancer. *Urol Clin North Am* 1998;25:389-395.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9728209&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9728209&dopt=Abstract)
190. Rabbani F, Sheinfeld J, Farivar-Mohseni H, Leon A, Rentzepis MJ, Reuter VE, Herr HW, McCaffrey JA, Motzer RJ, Bajorin DF, Bosl GJ. Low-volume nodal metastases detected at retroperitoneal lymphadenectomy for testicular cancer: pattern and prognostic factors for relapse. *J Clin Oncol* 2001;19:2020-2025. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11283135&query\\_hl=12](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11283135&query_hl=12)
191. Travis LB, Fossa SD, Schonfeld SJ, McMaster ML, Lynch CF, Storm H, Hall P, Holowaty E, Andersen A, Pukkala E, Andersson M, Kaijser M, Gospodarowicz M, Joensuu T, Cohen RJ, Boice JD Jr, Dores GM, Gilbert ES. Second cancers among 40,576 testicular cancer patients: focus on long-term survivors. *J Natl Cancer Inst*. 2005 21;97:1354-65.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=16174857&query\\_hl=4&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16174857&query_hl=4&itool=pubmed_docsum)
192. Lashley DB, Lowe BA. A rational approach to managing stage I nonseminomatous germ cell cancer. *Urol Clin North Am* 1998;25:405-423.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9728211&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9728211&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
193. Baniel J, Donohue JP. Cost and risk benefit considerations in low stage (I and II) nonseminomatous testicular tumors. *AJA Update Series* 1997;26:50-55.
194. Tjan-Heijnen VCG, Oosterhof GON, de Wit R, de Mulder PHM. Treatment of germ cell tumours: state of the art. *Eur J Surg Oncol* 1997;23:110-117.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9158183&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9158183&dopt=Abstract)
195. Donohue JP, Thornhill JA, Foster RS, Rowland RG, Bihle R. Primary retroperitoneal lymph node dissection in clinical stage A non-seminomatous germ cell testis cancer: review of the Indiana University Experience 1965-1989. *Br J Urol* 1993;71:326-335. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8386580&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8386580&dopt=Abstract)
196. Klepp O, Flodgren P, Maartman-Moe H, Lindholm CE, Unsgaard B, Teigum H, Fossa SD, Paus E. Early clinical stages (CS1, CS1Mk+ and CS2A) of non-seminomatous testis cancer. Value of pre- and post-orchidectomy serum tumor marker information in prediction of retroperitoneal lymph node metastases. Swedish-Norwegian Testicular Cancer Project (SWENOTECA). *Ann Oncol* 1990; 1:281-288. EBM IIb.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=1702312&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1702312&dopt=Abstract)
197. Schmoll HJ, Weissbach L. [Diagnostics and therapy of testicular tumours], Interdisziplinäre Konsensus-Konferenz, Halle (Saale), 1996. [German] EBM IIa-IIb-III.
198. Warde P, Jewett MAS. Surveillance for stage I testicular seminoma. Is it a good option? *Urol Clin North Am* 1998;25:425-433.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9728212&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9728212&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
199. Buchholz TA, Walden TL, Prestidge BR. Cost-effectiveness of post-treatment surveillance after radiation therapy for early stage seminoma. *Cancer* 1998;82:1126-1133. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9506359&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9506359&dopt=Abstract)
200. Tana S, Cerrotta A, Gardani G, Palazzi M, Pizzocaro G. Post surgical policy in stage I testicular seminoma: cost and benefit of prophylactic irradiation in a long-term experience. *Tumori* 1997; 83:918-921. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9526584&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9526584&dopt=Abstract)
201. Jones WG, Fossa SD, Mead GM, Roberts JT, Sokal M, Naylor S, Tenning SP. A randomised trial of two radiotherapy schedules in the adjuvant treatment of stage I seminoma (MRC TE 18). *Eur J Cancer* 2001;37(Suppl 6):S157. Abstract 572. EBM IIb.
202. Sultanem K, Souhami L, Benk V, Bahary JP, Roman T, Shenouda G, Freeman C. 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;40:455-459. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9457835&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9457835&dopt=Abstract)
203. 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;35:293-298. EBM IIb.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8635936&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8635936&dopt=Abstract)
204. Warde P, Gospodarowicz MK, Panzarella T, Catton CN, Sturgeon JF, Moore M, Goodman P, Jewett MA. Stage I testicular seminoma: results of adjuvant irradiation and surveillance. *J Clin Oncol* 1995;13:2255-2262. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7666083&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7666083&dopt=Abstract)
205. Fossa 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;16:383-388. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2921142&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2921142&dopt=Abstract)
206. Stein ME, Leviov M, Drumea K, Moshkovitz B, Nativ O, Milstein D, Sabo E, Kuten A. Radiation-induced tumors in irradiated stage I testicular seminoma: results of a 25-year follow-up (1968-1993). *J Surg Oncol* 1998;67:38-40. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9457255&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9457255&dopt=Abstract)
207. Akimoto T, Takahashi I, Takahashi M, Yamakawa M, Hayakawa K, Mitsuhashi N, Niibe H. Long-term outcome of postorchidectomy radiation therapy for stage I and II testicular seminoma. *Anticancer Res* 1997;17:3781-3785. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9427780&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9427780&dopt=Abstract)
208. Von der Maase H, Specht L, Jacobsen GK, Jakobsen A, Madsen EL, Pedersen M, Rorth M, Schultz H. Surveillance following orchidectomy for stage I seminoma of the testis. *Eur J Cancer* 1993;14:1931-1934. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8280484&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8280484&dopt=Abstract)
209. Horwich A, Alsanjari N, A'Hern, Nicholls J, Dearnaled DP, Fisher C. Surveillance following orchidectomy for stage I testicular seminoma. *Br J Cancer* 1992;65:775-778. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=1586607&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1586607&dopt=Abstract)
210. Germá Lluçh JR, Climent MA, Villavicencio H, Gomez de Segura G, Blanco R, Mer edes A, de Andres L, Sole Balcells FJ. Treatment of stage I testicular tumors. *Br J Urol* 1993;71:473-477. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8499994&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8499994&dopt=Abstract)
211. Warde P, Gospodarowicz MK, Goodman PJ, Sturgeon JF, Jewett MA, Catton CN, Richmond H, Thomas GM, Duncan W, Munro AJ. Results of a policy of surveillance in stage I testicular seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:11-15. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8365931&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8365931&dopt=Abstract)
212. Allhoff EP, Liedke S, de Riese W, Stief C, Schneider B. Stage I seminoma of the testis: adjuvant radiotherapy or surveillance? *Br J Urol* 1991;68:190-194. EBM IIb.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=1715798&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1715798&dopt=Abstract)
213. Bukowski RM. Management of advanced and extragonadal germ-cell tumors. *Urol Clin North Am* 1993;20:153-160.



[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8381995&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8381995&dopt=Abstract)

214. Frohlich MW, Small EJ. Stage II nonseminomatous testis cancer: the roles of primary and adjuvant chemotherapy. *Urol Clin North Am* 1998;25:451-459. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9728214&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9728214&dopt=Abstract)

215. Fair W, Dalbagni G, Machele Donat S, Theodorescu D. Evaluation and follow-up of patients with urologic cancer. AUA Office of Education Publications 9958 PG, 1999.

216. Pizzocaro G. Non-seminomatous germ-cell tumors (NSGCT) of the testis: diagnosis and management, stage by stage. *Eur Urol Update Series* 1997;6:139-145.

217. Sheinfeld J, Bajorin DF, Solomon M. Management of postchemotherapy residual masses in advanced germ cell tumors. *Urol Clin North Am* 1997;3:18-23.

218. Little JS, Foster RS, Ulbright TM, Donohue JP. Unusual neoplasms detected in testis cancer patients undergoing postchemotherapy retroperitoneal lymphadenectomy. *J Urol* 1994;152:1144-1149. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8072083&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8072083&dopt=Abstract)

219. Aas N, Kaasa S, Lund E, Kaalhus O, Heier MS, Fossa SD. Long-term somatic side-effects and morbidity in testicular cancer patients. *Br J Cancer* 1990;61:151-155. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2297486&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2297486&dopt=Abstract)

220. Donohue JP, Thornhill JA, Foster RS, Bihrlé R, Rowland RG, Einhorn LH. The role of retroperitoneal lymphadenectomy in clinical stage B testis cancer: the Indiana University Experience (1965 to 1989). *J Urol* 1995;153:85-89. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7966799&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7966799&dopt=Abstract)

221. Motzer RJ, Sheinfeld J, Mazumdar M, Bajorin DF, Bosl GJ, Herr H, Lyn P, Vlamis V. Etoposide and cisplatin adjuvant therapy for patients with pathological stage II germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1995; 13: 2700-2704. EBM IIB. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7595727&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7595727&dopt=Abstract)

222. Hermans BP, Sweeney CJ, Foster RS, Einhorn LE, Donohue JP. Risk of systemic metastases in clinical stage nonseminoma germ cell testis tumor managed by retroperitoneal lymph node dissection. *J Urol* 2000;163:1721-1724. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10799168&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10799168&dopt=Abstract)

223. Hartlapp JH, Weissbach L, Bussar-Maatz R. Adjuvant chemotherapy in nonseminomatous testicular tumor stage II. *Int J Androl* 1987;10:277-284. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2438221&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2438221&dopt=Abstract)

224. Logothetis CJ, Swanson DA, Dexeus F, Chong C, Ogden S, Ayala AG, von Eschenbach AC, Johnson DE, Samuels ML. Primary chemotherapy for clinical stage II nonseminomatous germ cell tumors of the testis: a follow-up of 50 patients. *J Clin Oncol* 1987;5:906-911. EBM IIB. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2438389&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2438389&dopt=Abstract)

225. Fossa SD, Borge L, Aass N, Johannessen NB, Stenwig AE, Kaalhus O. The treatment of advanced metastatic seminoma: experience in 55 cases. *J Clin Oncol* 1987;5:1071-1077. EBM III.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2439660&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2439660&dopt=Abstract)

226. Rathmell AJ, Brand IR, Carey BM, Jones WG. Early detection of relapse after treatment for metastatic germ cell tumour of the testis: an exercise in medical audit. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1993;5:34-38. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7678749&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7678749&dopt=Abstract)

## 9.2 Non-germ cell tumours

1. Chevillet JC, Sebo TJ, Lager DJ, Bostwick DG, Farrow GM. Leydig cell tumour of the testis: a clinicopathologic, DNA content, and MIB-1 comparison of non-metastasizing and metastasizing tumours. *Am J Surg Pathol* 1998;22:1361-1367. EBM IIA. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=9808128](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=9808128)

2. Kim I, Young RH, Scully RE. Leydig cell tumours of the testis. A clinicopathological analysis of 40 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1985;9:177-192. EBM III. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=search&DB=pubmed>

3. Matveev BP, Gurarii LL. [Leydig-cell tumours of the testis.] *Urol Nefrol (Mosk)* 1997;34-36. [Russian] EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=9381620](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=9381620)

4. Young RH, Koelliker DD, Scully RE. Sertoli cell tumours of the testis, not otherwise specified: a clinicopathologic analysis of 60 cases. *Am J Surg Pathol* 1998;22:709-721. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=9630178](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=9630178)

5. Proppe KH, Scully RE. Large-cell calcifying Sertoli cell tumour of the testis. *Am J Clin Pathol* 1980;74: 607-619. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=7446466](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=7446466)

6. Zukerberg LR, Young RH, Scully RE. Sclerosing Sertoli cell tumour of the testis. A report of 10 cases. *Am J Surg Pathol* 1991;15:829-834. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=1719830](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=1719830)

7. WHO histological classification of testis tumours. In: JN Eble, G Sauter, JI Epstein, IA Sesterhenn, editors. *Pathology & genetics. Tumours of the urinary system and male genital organs*. IARC Press: Lyon, 2004, p 218, 250-262. EBM III.

8. Ulbright TM, Amin MB, Young RH. Tumours of the testis, adnexia, spermatic cord and scrotum. *AFIP* 1999. EBM III.

9. McCluggage WG, Shanks JH, Arthur K, Banerjee SS. Cellular proliferation and nuclear ploidy assessments augment established prognostic factors in predicting malignancy in testicular Leydig cell tumours. *Histopathology* 1998;33:361-368. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=9822927](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=9822927)

10. Mineur P, de Cooman S, Hustin J, Verhoeven G, de Hertogh E. Feminizing testicular Leydig cell tumour: hormonal profile before and after unilateral orchidectomy. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;64:686-691. EBM IIB. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=3818898](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=3818898)

11. Reznik Y, Rieu M, Kuhn JM, Mandard JC, Bottet P, Lemonnier D, Bekka S, Mahoudeau J. Luteinizing hormone regulation by sex steroids in men with germinal and Leydig cell tumours. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993;38:487-493. EBM IIB.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=8392454](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8392454)

12. Bercovici JP, Nahoul K, Tater D, Charles JF, Scholler R. Hormonal profile of Leydig cell tumours with gynecomastia. *J Clin Endocrinol Metab* 1984;59:625-630. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=6434575](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6434575)

13. Haas GP, Pittaluga S, Gomella L, Travis WD, Sherins RJ, Doppman JL, Linehan WL, Robertson C. Clinical occult Leydig cell tumour presenting with gynecomastia. *J Urol* 1989;142:1325-1327. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=2810523](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2810523)

14. Ruthgers JL, Young RH, Scully RE. The testicular "tumour" of the adrenogenital syndrome. A report of six cases and review of the literature on testicular masses in patients with adrenocortical disorders. *Am J Surg Pathol* 1988;12:503-513. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=3291624](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3291624)

15. Maizlin ZV, Belenky A, Kunichezky M, Sandbank J, Strauss S. Leydig cell tumours of the testis: gray scale and color Doppler sonographic appearance. *J Ultrasound Med* 2004;23:959-964. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15292565](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15292565)

16. Ponce de Leon Roca J, Algaba Arrea F, Bassas Arnau L, Villavicencio Mavrich H. [Leydig-cell tumours of the testis.] *Arch Esp Urol* 2000; 53:453-458. [Spanish] EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11002512](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11002512)

17. Wegner HE, Dieckmann KP, Herbst H, Andresen R, Miller K. Leydig cell tumour - comparison of results of radical and testis sparing surgery in a single center. *Urol Int* 1997;59:170-173. EBM IIB. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9428434](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9428434)

18. Mosharafa AA, Foster RS, Bihrlé R, Koch MO, Ulbright TM, Einhorn LH, Donohue JP. Does retroperitoneal lymph node dissection have a curative role for patients with sex cord-stromal testicular tumours? *Cancer* 2003;98:753-757. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12910519](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12910519)

19. Giglio M, Medica M, De Rose AF, Germinale F, Ravetti JL, Carmignani G. Testicular Sertoli cell tumours and relative sub-types. Analysis of clinical and prognostic features. *Urol Int* 2003;70:205-210. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12660458](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12660458)

20. Jacobsen GK. Malignant Sertoli cell tumours of the testis. *J Urol Pathol* 1993;1:233-255. EBM III.

21. Kratzler SS, Ulbright TM, Talerman A, Srigley JR, Roth LM, Wahle GR, Moussa M, Stephens JK, Millos A, Young RH. Large cell calcifying Sertoli cell tumour of the testis: contrasting features of six malignant and six benign tumours and a review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1997;21:1271-1280. EBM III. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9351565](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9351565)

22. Henley JD, Young RH, Ulbright TM. Malignant Sertoli cell tumours of the testis: a study of 13 examples of a neoplasm frequently misinterpreted as seminoma. *Am J Surg Pathol* 2002;26:541-550. EBM III.

23. Plata C, Algaba F, Andujar M, Nistal M, Stocks P, Martinez JL, Nogales FF. Large cell calcifying Sertoli

cell tumour of the testis. *Histopathology* 1995;26:255-259. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=7541015](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7541015)

24. Anderson GA. Sclerosing Sertoli cell tumour of the testis: a distinct histological subtype. *J Urol* 1995;154:1756-1758. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=7563340](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7563340)

25. Grabrilove JL, Freiberg EK, Leiter E, Nicolis GL. Feminizing and non-feminizing Sertoli cell tumour. *J Urol* 1980;124:757-767.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=7003168](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7003168)

26. Gierke CL, King BF, Bostwick DG, Choyke PL, Hattery RR. Large-cell calcifying Sertoli cell tumour of the testis: appearance at sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1994;163:373-375. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=8037034](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8037034)

27. Chang B, Borer JG, Tan PE, Diamond DA. Large-cell calcifying Sertoli cell tumour of the testis: case report and review of the literature. *Urology* 1998;52:520-522. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9730477](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9730477)

28. Washecka R, Dresner MI, Honda SA. Testicular tumours in Carney's complex. *J Urol* 2002;167:1299-1302. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11832717](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11832717)

29. Young S, Gooneratne S, Straus FH, Zeller WP, Bulun SE, Rosenthal IM. Feminizing Sertoli cell tumours in boys with Peutz-Jeghers syndrome. *Am J Surg Pathol* 1995;19:50-58. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=7802138](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7802138)

30. Kaplan GW, Cromie WJ, Kelalis PP, Silber I, Tank ES Jr. Gonadal stromal tumours: a report of the prepuberal testicular tumours registry. *J Urol* 1986;136:300-302. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=3723681](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3723681)

31. Al-Bozom IA, El-Faqih SR, Hassan SH, El-Tiraifi AE, Talic RF. Granulosa cell tumour of the adult type. A case report and review of the literature of a very rare testicular tumour. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:1525-1528. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11035589](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11035589)

32. Perito PE, Ciancio G, Civantos F, Politano VA. Sertoli-Leydig cell testicular tumour. Case report and review of sex cord/gonadal stromal tumour histogenesis. *J Urol* 1992;148:883-885. EBM III.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=1512847](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1512847)

33. Scully RE. Gonadoblastoma. A review of 74 cases. *Cancer* 1970;25:1340-1356. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=4193741](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4193741)

34. Ulbright TM, Srigley JR, Reuter VE, Wojno K, Roth LM, Young RH. Sex-cord-stromal tumours of the testis with entrapped germ cells: a lesion mimicking unclassified mixed germ cell sex cord-stromal tumours. *Am J Surg Pathol* 2000;24:535-542. EBM III.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10757400](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10757400)

## 10. ZKRATKY UŽÍVANÉ V TEXTU

Tento seznam nezahrnuje nejčastější zkratky.

AFP alfa-fetoprotein

beta hCG beta lidský chorionický gonadotropin/beta-human chorionic gonadotrophin

CNS centrální nervový systém

CT počítačová tomografie

EBM medicína založená na důkazech/evidence-based medicine

EGCCCG European Germ Cell Cancer Collaborative Group

EORTC European Organization for Research and Treatment of Cancer

FDG-PET fluorodeoxyglukózo-pozitronová emisní tomografie

FSH folikuly-stimulující hormon/evidence-based medicine

G-CSF granulocytové kolonie stimulační faktor/granulocyte colony stimulating factor

GI gastrointestinální

HPF high-power field

IGCCCG International Germ Cell Cancer Collaborative Group

LDH laktátová dehydrogenáza

LH lutenizační hormon

MRC Medical Research Council

MRI zobrazovací vyšetření magnetickou rezonancí/magnetic resonance imaging

NSE neurospecifická enoláza

NSGCT neseminomatózní tumor ze zárodečných buněk

PA paraaortální

PEB cisplatin, etopozid, bleomycin

PEI/VIP cisplatin, etopozid, ifosfamid

PET pozitronová emisní tomografie

PFS přežití bez progresse/progression-free survival

PLAP placentální alkalická fosfatáza/progression-free survival

PVB cisplatin, vinblastin, bleomycin

RPLND retroperitoneální lymfadenektomie

TIN intratubulární neoplazie ze zárodečných buněk

TNM Tumour Node Metastasis (klasifikace tumor, lymfatické uzliny, metastázy)

UICC International Union Against Cancer

ULN horní hranice normálního rozmezí

VelP vinblastin, ifosfamid a cisplatin

VIP/PEI cisplatin, etopozid, ifosfamid

WW pozorné sledování/watchful waiting

Správné odpovědi kvízu z čísla 2/2006: 1a), 2a), 3d), 4d), 5c), 6b)