

## Evre I Nonseminomatöz Testis Tümörlerinde Tedavi Yaklaşımları

M. Ali KAYIKÇI, H. Kamil ÇAM

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Düzce

### ÖZET

Testis tümörleri 15-35 yaş aralığındaki erkeklerde en sık görülen solid tümörlerdir. Bununla birlikte tedavi ile kalıcı şifa sağlama oranı %85-90 gibi oldukça yüksektir. Bu açıdan tüm tümörler arasında özel bir yere sahiptir. Tüm testis tümörlerinin %90-95'i germ hücreli tümörlerdir. Bunlar da seminomatöz ve nonseminomatöz olarak iki büyük gruba ayrılmaktadır. Seminomatöz testis tümörlerinde tedavi uygulamalarında bir görüş birliği sağlandığı görülmektedir. Buna karşılık özellikle evre I nonseminomatöz testis tümörlerinin tedavisinde farklı ekollerin olduğu ve tartışmaların devam ettiği izlenmektedir. Tedavide yeni yaklaşımlar da gündeme gelmektedir. Bu derlemede; evre I nonseminomatöz testis tümörlerinin tedavisindeki alternatifler irdelenmiş, bu farklı yaklaşımların avantaj ve dezavantajları ortaya konmuştur. Sonuç olarak tedavi sonuçları açısından mevcut seçeneklerin başarı oranlarının birbirine yakın olduğu görülmektedir. Uygun tedavi seçiminde her bir hasta ayrı olarak ele alınmalıdır. Patolojik risk faktörlerini ve her yaklaşımın artı ve eksi yönlerini dikkate alarak hasta ve hekimin birlikte karar vermesi en doğru davranış olarak kabul edilmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Testiküler kanser, nonseminomatöz tümör, retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu, izlem, kemoterapi, tedavi, evre I

## Contemporary Approach in the Management of Stage I Nonseminomatous Testicular Tumors

### SUMMARY

Testicular cancer is the the most common malignancy in 15-35- year age group. However, current cure rates are up to 85 to 90% providing that it has a certain superiority being a model of success among solid tumors. About 90 to 95% of testicular cancers composed of germ cell tumors which are further subdivided into seminomatous and nonseminomatous testicular tumors. A consensus has been reached in the management of seminomatous germ cell tumors. However, an ongoing debate on the proper approach for the treatment of stage I nonseminomatous tumors is present. New concepts have been introduced in the management of stage I nonseminomatous tumors. In this review, the different alternatives in the management of stage I nonseminomatous tumors were discussed including the whole spectrum of each treatment strategy in terms of proposed advantages and disadvantages. In summary, the cure rates of all current treatment approaches for stage I nonseminomatous tumors are comparable. Contemporarily in order to provide the proper management strategy for each individual patient with stage I nonseminomatous tumor, the physician should discuss all alternatives based on the prognostic factors related to the orchiectomy specimen. Obviously, this process should include the patients' preferences considering the advantages and disadvantages of each treatment modelity. This approach of mutual responsibility of the physician and patient currently comprimes the most reasonable way in the management of stage I nonseminomatous tumors.

**Key Words:** Testicular cancer, nonseminomatous tumors, retroperitoneal lymph node dissection, surveillance, chemotherapy, management, stage I

### GİRİŞ

Testis tümörlerinin yarısına yakını metastatik evrede gelmektedir. Bunun en önemli nedenleri hastanın çeşitli sebeplerle hekime geç başvurusu veya hekim değerlendirmesindeki eksikliklerden kaynaklanmaktadır. Testis tümörlerinin en sık belirtisi testisin ağrısız büyümesidir. Testiküler kitle genelde

yavaş olarak büyümektedir. Her intratestiküler, solid kitle aksi ispat edilene kadar testis kanseri olarak kabul edilmelidir (1). Bu yüzden testis tümörlerinin tanısında fizik muayene son derece önemlidir. Ayırıcı tanıda testis torsiyonu, epididimit, hematom, herni ve spermatosel akılda bulundurulmalıdır.

Bunun yanında tümör belirteçleri ve görüntüleme yöntemleri de tanı koymada ve evre belirlemede önemlidir. Özellikle tümör belirteçleri hem tanı koymada hem de takipte oldukça önemlidir. Testis tümör belirteçleri olarak laktat dehidrogenaz (LDH), alfa fetoprotein (ALP), beta insan koryonik gonadotropin (b-HCG) aktif olarak kullanılmaktadır. Ayrıca ultrasonografinin testis tümörlerinin tanısında duyarlılığı yaklaşık %100'dür.

Testis tümörleri 15-35 yaş arasındaki erkeklerde en sık görülen solid tümörlerdir (2). Ayrıca yetişkin erkeklerde testis tümörü kanserden ölüm sıralamasında 4. sıradadır (3). Testis tümörlerinde ilk olarak orşiyektomi yapılmaktadır. İleri tedavinin planlanması için orşiyektomi sonrası akciğer grafileri, abdominal bilgisayarlı tomografi görüntüleme yöntemleri ve tümör belirteçleri ile testis tümör evrelemesi tamamlanır.

1997 TNM sınıflamasına göre evre I testiküler kanser şu alt evreleri içerir:

Evre IA: Tümör testis ve epididime sınırlı olup, mikroskopik lenfatik ve vasküler invazyon yoktur. Klinik muayene ve görüntüleme metastaz bulgusu yoktur. Orşiyektomi sonrası tümör belirteçleri normale döner.

Evre IB: Tümör lokal invazivdir ama metastaz yoktur.

Evre IS: Orşiyektomi sonrası tümör belirteçleri yükselir ya da hala düşmemektedir. Bu olay subklinik metastaz ile uyum göstermektedir.

Testis tümörlerinin %90-95'i malign germ hücrelidir (4). Nonseminomatöz tümörler başlıca embriyonel hücreli karsinoma, yolk sac tümör, koryokarsinoma, teratom, mikst hücreli tip ve karsinoma insitu olarak alt gruplara ayrılır. En sık görülen tipi mikst hücre tipidir.

Testis tümörlerinin tedavisinde sisplatin içeren kemoterapi kombinasyonlarının etkinliği mortalite oranlarını son derece düşürmüştür. İleri evre tümörlerde özellikle bleomisin, etoposid, sisplatin tedavisinin üstün başarısı bu kombinasyonu standart hale getirmiştir. Hatta yeni kemoterapi ajan arayışlarını bile sınırlamıştır. Yüksek radyasyon duyarlılığı nedeniyle de düşük evreli seminomatöz tümörlerde tedavide bir ortak yaklaşım sağlanmıştır. Buna karşılık evre I nonseminomatöz tümörlerde farklı yaklaşımlar, özellikle Avrupa ve Amerika

ekolleri dikkati çekmektedir. Hatta yeni arayışlar da gündemdedir.

Öte yandan evre I nonseminomatöz tümörlerde radyoterapi her ne kadar aksi yönde yeterli randomize, prospektif çalışma olmamasına rağmen, yüksek doz gerektirmesi ve buna bağlı geniş yan etki spektrumu özellikle de sekonder malignite olasılığı nedeniyle gündemden düşmüştür. Radyoterapi sonrası nüks durumunda hem kemoterapinin hem de cerrahinin uygulanmasındaki sıkıntılar da bu durumu desteklemektedir. Sonuç olarak günümüzde evre I nonseminomatöz tümörlerde izlem, retroperitoneal lenf nodu disseksiyonu ve primer kemoterapi tedavi alternatifleri olarak değerlendirilmektedir:

### İzlem:

Gelişmiş olan görüntüleme yöntemleri, tümör belirteçlerinin varlığı, nüks halinde etkin kemoterapinin var olması ve fazladan tedaviyi engellemesi izlem seçeneğini önemli kılmıştır. Buna karşılık izlemin de bir takım dezavantajları bulunmaktadır: En önemlilerinden biri %30'lara varan nüks oranlarıdır. Nükslerin %80'i ilk yılda, %12'si ikinci yılda olmaktadır (5,6). Bu yüzden ilk bir yıl her ay, 2. yıl ise 2 ayda bir fizik muayene, tümör belirteçleri ve akciğer grafileri ile izlenmelidir. Daha sonra ise 3-6 aylık periyotlar uygundur. Abdominal tomografi ilk 2 yıl 3 ayda bir, sonraki yıllarda ise 6 ayda bir yapılmalıdır (1). Bu açıdan hastaların izlem protokolüne çok iyi uyum göstermeleri gerekmektedir. Hao ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir araştırmada izlenen hastaların 1. yıl %61'nin, 2. yıl ise sadece %35'nin protokole uygun takip edildiği belirtilmiştir (7). Bununla beraber takipler sırasında 6 ve 9. yıllarda nüks olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur (8,9). Gerek takip protokollerinin yoğunluğu gerekse de bu son iki çalışmada da belirtildiği üzere hasta uyumunun zorluğu ve geç dönem nükslerin olası olması aslında son derece cazip gözükken izlem seçeneğini tartışılabilir hale getirmektedir. Bu bağlamda takipteki hastanın yaşayabileceği korku ve stres de diğer bir negatif yön olarak değerlendirilmelidir. Ayrıca takip protokolündeki yoğunluk, radyolojik ve laboratuvar tetkiklerinin maliyeti diğer tedavi seçenekleriyle karşılaştırılabilir seviyededir.

Geniş sayılar içeren izlem çalışmalarında ortalama olarak %30'a varan nüks görülmüştür (10). Nüks olanlarda da %2-7 arasında mortalite bildirilmiştir. Bu mortalite değerinin göz ardı edilmemesi gerektiğini savunanlar mevcuttur. Öte

yandan %70'e varan hastanın izlem ile ilave girişim gerektirmediği de görülmektedir.

Sonuç olarak tunika albugenia içine sınırlı, ileride daha ayrıntılı irdelenecek olan risk faktörleri olmayan, orşiyektomi sonrası tümör belirteçleri normalleşmiş, radyolojik görüntüleme yöntemleri ile metastaz tespit edilmemiş hastalarda izlem tedavisi uygun bir seçenek olabilir.

### **Retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu (RPLND):**

Testis tümörleri ilk ve en sık metastazını retroperitoneal alana yapmaktadır. Bu yüzden bu bölgenin değerlendirilmesi son derece önemlidir. Non-invaziv tekniklerin zamanla birlikte gelişmesine rağmen günümüzde RPLND testis tümörünün doğru evrelendirmesinde altın standarttır.

Evre I nonseminomatöz testis tümörlerinde görülen %30 oranındaki nükslerin yarısından fazlası retroperitoneal alanda tespit edilmiştir (1). Bu nedenle RPLND yapılması önem kazanmıştır. Laparoskopik RPLND uzun ve güç bir öğrenim eğrisine sahiptir, kanama ve hastanede kalış süresini azaltmış olmasına rağmen günümüzde daha çok açık cerrahi yöntem uygulanmaktadır. Laparoskopik yöntemi; uzun dönem sonuçları görene kadar deneysel olarak kabul etmek ve laparoskopinin eğitimin son seviyesinde olduğundan seçilmiş özel merkezlerde sınırlı kalacağını düşünmek yanlış bir değerlendirme olmayacaktır.

RPLND yapılan hastalarda en sık ejakülasyon bozukluğu görülmektedir. Fakat günümüzde usulüne uygun olarak yapılan sinir koruyucu RPLND sonrasında antegrad ejakülasyon %95 oranında korunabilmektedir. Diğer ameliyata bağlı morbitideler ise pnömoni, atelektazi, ileus gibi her cerrahi girişimde gelişebilecek olaylardır. RPLND sonrasında retroperitoneal nüks oranı da son derece azdır (<%2) (11,12,13). RPLND etkin kemoterapi bulunana kadar kür şansı sağladığından bir çok merkezde evre I tümörlerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Nihayi evrelemenin yapılabilmesi bir avantaj olarak sunulmuştur. Ayrıca patolojik evre I'lerde düşük nüks ihtimali ile, hastayı izlemin getireceği psikolojik ve ekonomik yükten kurtarması sebebiyle RPLND günümüzde popülerliğini korumaktadır. Nitekim modifiye RPLND ile evre I hastalığı ortaya konmuş hastalarda nüks %6-14 aralığında bildirilmiştir (14). Bu relapsların iyi yapılmış RPLND

sonrası çok büyük oranda retroperiton dışında olduğu bu durumda bile kemoterapi ile %100'e varan sağkalım sağlanabildiği görülmüştür. Bu alanda 464 hastayı içeren en geniş seride de RPLND'nin evre I hastalıkta tedavi edici olduğu ortaya konmuştur (15). Bu seçeneği savunanlar cerrahi girişimin invaziv olması ve olası komplikasyonları içermesi eleştirisine; bu ameliyatın sinir koruyucu yaklaşımıyla ve günümüzün şartlarında son derece düşük morbiditeye sahip olduğunu belirtmektedir.

Sonuç olarak, RPLND ispatlanmış olan yüksek etkinliği ile prognostik faktörlerin de ışığı altında evre I nonseminomatöz tümörlerde güncel bir yaklaşım olarak yerini korumaktadır.

### **Primer Kemoterapi:**

Primer kemoterapinin; RPLND'ye bağlı komplikasyonları içermemesi, retroperiton dışındaki diğer metastazlara da etkili olması, izlem tedavisi sonrası nüks olduğunda 3 kür kemoterapi gerekirken burada 2 kür gerektirmesi avantajları arasında sayılabilir.

Öte yandan primer kemoterapinin de bir takım dezavantajları mevcut olup en önemlilerinden birisi evre I nonseminomatöz testis kanserinde yaklaşık olarak %30 oranında gereksiz tedavi olması bulunmaktadır. Ayrıca kemoterapide kullanılan ajanlara bağlı olarak da toksik etkiler diğer dezavantajıdır.

Bu bağlamda kemoterapinin uzun dönem yan etki olasılığı dikkate alınmalıdır. Sisplatine bağlı renal yetmezlik (bazı durumlarda uzun dönem ve geri dönüşümsüz olabilir), periferik nöropati, autotoksisite; bleomisine bağlı akciğer toksisitesi, Raynaud's belirtisi, vasküler oklüziv durumlar olası olarak bilinmektedir. Öte yandan sekonder malignansi (akut lösemi gibi) olasılığı da bir dezavantaj olarak ileri sürülmektedir. Ancak mevcut çalışmaların sonuçları etkinlik açısından göz ardı edilemeyecek boyuttadır. Yine son yıllarda yapılan bir çalışmada izlem tedavisiyle retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu değerlendirilmiş olup her iki yöntemle de hastaliksız sağkalım oranları sırasıyla %99 ve %98 olarak belirtilmiştir (16).

Evre I hastalıkta (orşiyektomi sonrası tümör belirteçlerinin yüksek kalması), sistemik hastalığın söz konusu olduğu konusunda genel görüş birliği sağlanmış durumdadır.

Yüksek risk içeren hastaların 2 kür Bleomisin-Etoposid-Sisplatin tedavisi sonrasında, 8 yıl kadar izlenen bir çok çalışmada çok az toksisite izlenmiş olup aynı zaman da nüks oranı da %2,7 kadardır (17, 18, 19, 20, 21).

Sonuç olarak prognostik faktörlere göre yüksek riskli hastalarda primer kemoterapi, etkin bir alternatif olarak son yıllarda gündeme gelmektedir.

### Prognostik faktörler:

Bu farklı tedavi yaklaşımlarının ortada olması tedavi seçiminde bir takım prognostik faktörlerin de araştırılmasını gündeme getirmiştir. Nitekim bu faktörler ışığında tedavi seçimi söz konusu olabilir (22). Bu risk faktörleri olarak vasküler invazyon ve lenfatik invazyon, lokal evre, embriyonel karsinoma ( %30-50'den fazla olması ), yolk salk tümör olmaması gibi orşiyektomi materyaline dayanan kriterler kabul görmektedir. Dolayısıyla patoloğun bu konuda dikkatli olması ve ayrıntılı değerlendirme yapması gerekmektedir.

Bu risk faktörleri ışığında mikrometastaz olasılığını daha sağlıklı olarak değerlendirmek olası görülmektedir. Freedman ve arkadaşları bu patolojik risk faktörlerinin üçünün varlığında nüks oranı 2 yıl için %58 olarak belirtmişlerdir (23). Bu faktörler arasında vasküler veya lenfatik invazyon son derece önemli olduğu belirtilmektedir. Bunun yanı sıra embriyonel karsinoma varlığının da tek başına önemli olduğu da bildirilmiştir. Saf embriyonel karsinoma olup RPLND uygulanan evre I hastalarda %80 oranında pozitif lenf nodu patolojik olarak gösterilmiştir (24). Bu prognostik faktörlere ilave olarak yeni immunhistokimyasal ve moleküler belirteçler için arayışlar devam etmektedir. Orşiyektomi materyalinin patolojik incelemesine dayanan risk faktörlerini klinik uygulamada göz önünde bulundurmak; tüm risk faktörleri negatif olan hastalarda takibi, aksine özellikle vasküler invazyonu olan ve ağırlıklı olarak embriyonel karsinoma içerenlerde de diğer alternatifleri ilk planda düşünmek doğru bir yaklaşım olarak değerlendirilmelidir.

### SONUÇ

Testis tümörleri günümüzde tedavi edilebilir kanserlerin başında gelmektedir. Tedavi alternatifleri çeşitli olup birbirlerine yakın başarı oranları bulunmaktadır. Tedavi seçenekleri kanserin evresine, risk faktörlerine, hastanın tercihin ve uyumuna, ayrıca hekimin cerrahi deneyim ve bilgisine göre değişmektedir. Unutmamak gereken önemli nokta ise erken teşhisle birlikte hastanın tam olarak değerlendirmesinin yapılmasının gerekliliğidir.

Buna karşılık evre I nonseminomatöz tümörlerde tedavi yaklaşımı konusunda farklı görüşlerin varlığı dikkati çekmektedir. Bu tümörlerde yaklaşık %30 mikrometastaz olasılığı farklı ekollerinde gündeme getirmektedir: İzlem, RPLND ve kemoterapi yaklaşımlarının taraftarları arasındaki tartışma devam etmektedir. Bu yöntemleri karşılaştıran prospektif randomize çalışmaların son derece sınırlı sayıda olduğu da görülmektedir. Yakın tarihli bir çalışmada gösterildiği üzere, ki bu çalışmada izlem ve RPLND arasında benzer sağkalım (sırasıyla %99 ve %98 ) olduğu bildirilmiştir (16). Her üç yaklaşımla da benzer başarı elde edileceği ortadır. Dolayısıyla tedavi seçiminde mevcut seçeneklerin sağkalım dışındaki artı ve eksilerinin dikkate almak gerekmektedir. Yine de prognostik faktörleri göz önünde bulundurmak ve buna göre tercih sıralaması yapmak doğru bir davranış olacaktır. Bu bağlamda uygun hasta sayılarına ve uzun takip sürelerini içeren randomize, prospektif çalışma sonuçları bu tartışmayı sonlandırabilecektir. Güncel yaklaşım açısından tüm risk faktörlerini dikkate alarak hasta ve hekiminin birlikte karar vermesi en doğru yaklaşım olmalıdır.

*Yazışma Adresi: Dr. H. Kamil ÇAM*

*Düzce Tıp Fakültesi Üroloji AD, 81620*

*Konuralp- DÜZCE*

*Tel: 0.380.5414107-2009 Faks: 0.380.5414105*

*kamilcam@hotmail.com*

### KAYNAKLAR

1. Richie JP, Steele GS. Testis tumors. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (ed): Campbell's Urology, 8<sup>th</sup> ed., Philadelphia. WB Saunders. vol 4, chapt 46:2876-2919,
2. Richie JP. Detection and treatment of testicular cancer. CA Cancer J Clin. 43(3): 151-75, 1993.
3. Weaver DJ, Havey AD, Weinstein SH, Tully RJ. Nonpalpable occult testis tumor: case report . Urology. 34(4): 218-20, 1989.
4. Presti JC, Herr HW. Genital Tumors. Tanagho EA, McAninch JW(ed): Smith's General Urology, Fourteenth edition, Connecticut. Appleton&Lange. 434-447, 1995.

5. 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.* 10: 1762-1768, 1992.
6. 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 tumors: 17 years' experience in a national study in New Zeland. *Br J Urol Int.* 83: 76-82, 1999.
7. Hao D, Seidel J, Breant R, Alexander F, Ernst DS, Summers N, Russal JA, Steward DA, et al: Compliance of clinical stage I nonseminomatous germ cell tumor patients with surveillance. *J Urol.* 160(3pt-1): 768-771, 1998.
8. Hurley LJ, Libertino JA: Recurrence of a nonseminomatous germ cell tumor 9 years postoperatively: Is surveillance alone acceptable? *J Urol.* 153(3pt2): 1060-2, 1995.
9. McCrystal MR, Zwi LJ, Harvey VJ. Late seminomatous relapse of a mixed germ cell tumor of the testis on intensive surveillance. *J Urol.* 153(3pt2): 1057-9, 1995.
10. Richie JP: Nonseminomatous germ cell tumors: management and prognosis. In *Urologic Oncology*. Oesterling JE and Richie JP (eds) 1997, 1st edition, Pennsylvania. WB Saunders, chapter 34: 481-495, 1997.
11. Foster RS, Roth BJ. Clinical stage I nonseminoma: surgery versus surveillance. *Semin Oncol.* 25: 145-153, 1998.
12. Donohue JP, Thornhill JA, Foster RS, Rowland RG, Bihrie R: Clinical stage B nonseminomatous germ cell testis cancer: the Indiana University experience using routine primary retroperitoneal lymph node dissection. *Eur J Cancer.* 31A: 1599-1604, 1995.
13. Richie JP, Kantoff PW: Is adjuvant chemotherapy necessary for patients with stage IB testicular cancer? *J Clin Oncol.* 9: 1393-1398, 1991.
14. Pizzocaro G, Salvioni R, Zanoni F: Unilateral lymphadenectomy in intro operative stage I nonseminomatous germinal testis cancer. *J Urol.* 134: 485-489, 1985.
15. Donohue JP, Thornhill JA, Foster RS, Rowland RG, Bihrie R: Primary retroperitoneal lymph node dissection in clinical stage A nonseminomatous germ cell testis cancer. Review of the Indiana University experience 1965-1989. *Br J Urol.* 71: 326-335, 1993.
16. Spermon JR, Roelevend TA, van der Poel HG, Hulsbergen-van de Kaa CA, Huinink WWT, van der Vijver M, Witjes JA, Horenblas S; Comparison of surveillance and retroperitoneal lymph node dissection in Stage I nonseminomatous germ cell tumors. *Urology.* 59(6): 923-929, 2002.
17. 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 nonseminoma germ cell tumours of the testis: a Medical Research Council report. *J Clin Oncol.* 14: 1106-1113, 1996.
18. Oliver RTD, Raj MA, Ong J, Gallagher CJ. Pilot study to evaluate impact of a policy of adjuvant chemotherapy for risk stage I malignant teratoma on overall relapse rate of stage I cancer patients. *J Urol.* 148: 1453-1456, 1992.
19. 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.* 14: 441-448, 1996.
20. Studer UE, Fey MY, Calderoni A: Adjuvant chemotherapy after orchiectomy in high risk patients with clinical stage I nonseminomatous testicular cancer. *Eur Urol.* 23: 444-449, 1993.
21. Böhlen D, Borner M, Sonntag RW, Fey MY, 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.* 161: 1148-1152, 1999.
22. Özen H: Testis tümörleri. Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y, Göğüs O (ed): *Temel Üroloji*, Ankara. Güneş kitabevi. 751-759, 1998.
23. Freedman LS, Parkinson MC, Jones WG, et al: Histopathology in the prediction of relapse of patients with stage I testicular teratoma treated by orchidectomy alone. *Lancet.* 2: 294-298, 1987.
24. Sheinfeld J, Pohar K, Rabboni F, et al: Results of retroperitoneal lymph node dissection for clinical stage I and II pure embryonal carcinoma of the testis. *J Urol.* 163: 569 A, 2000.