

NÁDORY TESTIS

prof. MUDr. Dalibor Ondruš, DrSc.¹, RNDr. PhDr. Martina Cuninková²

¹Onkologická klinika LF UK, Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava

²Oddelenie epidemiológie nádorov, Ústav experimentálnej onkológie SAV, Bratislava

Nádory semenníka sú najčastejšou malignitou u 20–40-ročných mužov. Početné literárne zdroje poukazujú na prudký vzostup incidencie tohto ochorenia za posledných 40 rokov s individuálnymi rozdielmi v jednotlivých krajinách. Aj napriek tomu majú nádory testis najúspešnejšie trendy zo všetkých solídnych nádorov, pričom sa objavujú nové postupy v diagnostike, liečbe i v prevencii liečebnej toxicity. Multidisciplinárny postup (chirurgická liečba a chemoterapia na báze platiny) zostávajú trvalo hlavnými liečebnými modalitami. Eliminácia toxicity liečby je stálym predmetom výskumov.

Kľúčové slová: nádor testis, orchiektómia, multidisciplinárny postup, samovyšetovanie.

TESTICULAR CANCER

Testicular cancer is the most frequent malignancy among 20–40 years old males. There has been significant increase of its incidence during last 40 years, with reference to individual countries. Despite these facts the management of testicular cancer is on the highest level from all the urological malignancies. There have been new challenges in diagnosis, treatment and prevention of therapeutic toxicity. The most important way of therapeutic modalities is the multidisciplinary approach (surgery and the cisplatin-based chemotherapy). The research on drug-toxicity elimination has been still proceeding.

Key words: testicular tumors, orchietomy, multidisciplinary approach, self-examination.

Epidemiológia

Nádory testis tvoria asi 1 % všetkých maligných nádorov mužov. Medicínsky a spoločenský význam zhubných nádorov semenníka spočíva predovšetkým v rýchlom vzostupe ich incidencie najmä v posledných desaťročiach a výskytoch v relatívne mladom veku.

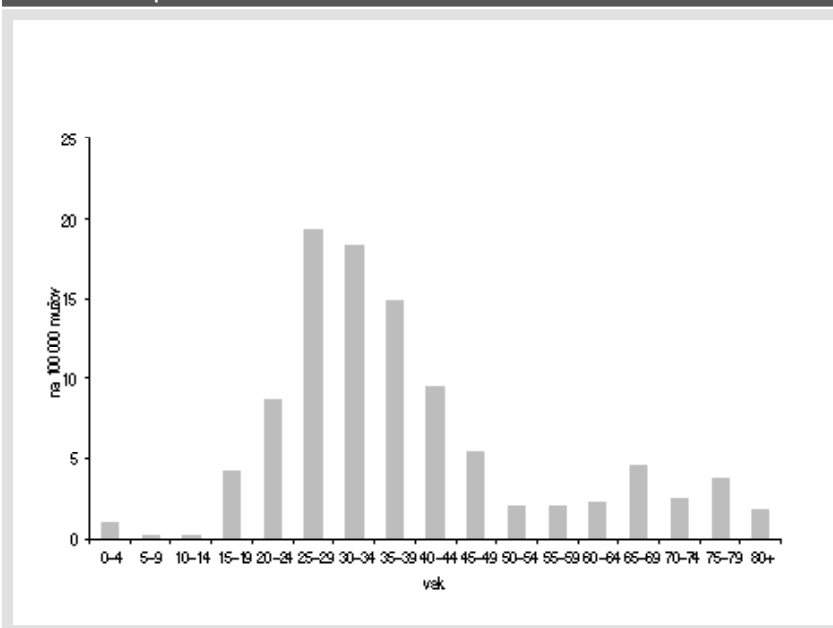
Patria medzi najčastejšie sa vyskytujúce zhubné nádory u 20–40-ročných mužov, pričom v tejto vekovej skupine sa diagnostikujú až dve tretiny všetkých nádorov testis (graf 1).

Táto skutočnosť viedla vo viacerých krajinách k označeniu ich vývoja za epidémiu. Najvyššie hodnoty incidencie, nad 10/100 000 mužov, sa opakovane zaznamenávajú v škan-dinávskych krajinách, s vedúcim postavením Dánska. Najnižšie hodnoty, menej ako 0,5/100 000 mužov, sa zaznamenali v niektorých krajinách východnej Európy a Ázie.

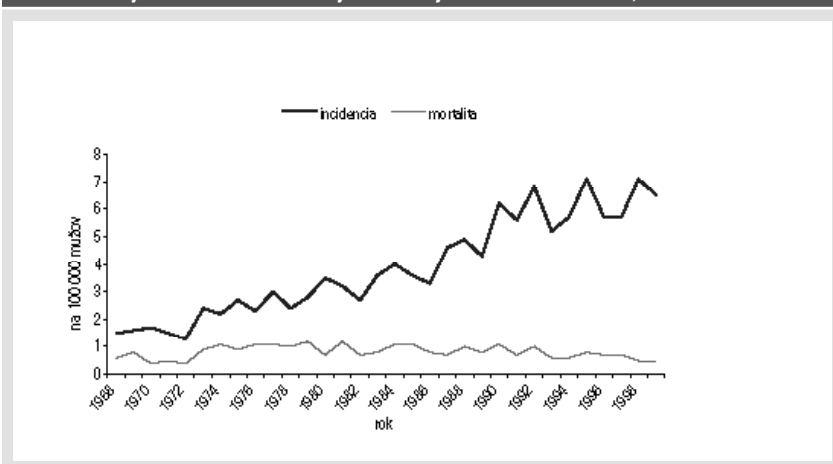
Na Slovensku (graf 2) bola v r. 2000 incidencia testikulárnych nádorov 7,0/100 000 mužov (10), pričom za posledných 20 rokov sa výskyt tohto nádorového ochorenia viac ako zdvojnásobil. Mortalita bola v r. 2000 0,5/100 000 mužov (9). Je už vyše 10 rokov stabilizovaná, resp. má v dôsledku zavedenia vysokovoltovej rádioterapie v 60. rokoch a najmä chemoterapie s cisplatinou v 70. rokoch uplynulého storočia dokonca mierne klesajúcu tendenciu.

Geografická distribúcia mortality javila podľa údajov z rokov 1985–1989 a 1994–1998 najvyššie hodnoty v bývalej NDR 1,6/100 000 mužov a v ostatných štátoch východnej Európy a v Dánsku 0,8–1,2/100 000, najnižšie v niektorých štátoch Afriky, Japonsku, Izraeli a Malte 0,1–0,2/100 000.

Graf 1. Vekovošpecifická incidencia nádorov testis na Slovensku



Graf 2. Trendy incidencie a mortality na nádory testis na Slovensku, 1968–2000



Etiológia

Príčiny vzniku tohto malígneho ochorenia nie sú známe, avšak charakterizuje ho nielen výrazná veková, ale aj rasová a geografická distribúcia. Vysoký výskyt niektorých histologických typov nádorov testis, najmä germinatívnych – v mladom veku nezodpovedá všeobecnej teórii onkogenézy, podľa ktorej sa incidencia zhubných nádorov zvyšuje so stúpajúcim vekom človeka a s kumuláciou rizikových faktorov pôsobiacich na človeka počas jeho života, s výnimkou nádorov detského veku. Je preto pravdepodobné, že rizikové faktory ovplyvňujúce vznik ochorenia pôsobia na plod už počas vnútro maternicového vývoja. Ide predovšetkým o hormonálne poruchy u gravidnej matky, ďalej v postnatálnom období porucha zostupu semenníka (retencia testis, kryptorchizmus), genetické faktory (familiárny výskyt), inguinálna hernia, stavy po orchitíde (napr. pri parotitíde), úrazy genitálu, predchádzajúci výskyt nádoru v kontralaterálnom testise a iné.

Patológia

Podľa Medzinárodnej histologickej klasifikácie nádorov (tabuľka 1) (5) okolo 95% testikulárnych nádorov predstavujú nádory germinatívnych buniek testis, ktoré tvoria asi 1% všetkých malígných nádorov u mužov. Z hľadiska liečebnej taktiky sa tieto nádory delia do dvoch skupín: na seminómy, ktoré sú rádiosenzitívne, a na iné germinatívne nádory, tzv. neseminomatózne, ktoré sa vyznačujú nižšou rádiosenzitivitou v porovnaní so seminómami.

Medzi ďalšie, zriedkavejšie testikulárne nádory patria: nádory medulárnych povrazcov (gonadálnej strómy) – nádory Leydigových buniek, nádory Sertolihových buniek, nádory buniek granulózy a iné (gonadoblastóm, lymfóm, sarkóm a iné).

Klinický priebeh

Najčastejším prvým príznakom nádoru semenníka je postupne sa zväčšujúci obsah skróta, ktoré má na pohmat tuhú konzistenciu, niekedy hladký, inokedy hrboľatý povrch spôsobený uzlovitým zatvrdnutím v testise, ktoré väčšinou nie je bolestivé. Tieto zmeny najčastejšie odhalí pacient náhodne, pri kúpeli. Niekedy sú prítomné bolesti v podbrušku, vyvolané ťahom zväčšeného semenníka za semenný povrazec s pocitom „ťažkého“ testisu. Zriedkavejšie sú to bolesti v skróte rôznej intenzity, väčšinou tupé, ale môžu byť aj prudké, vyvolané krvácaním do nádoru. Je niekedy až zarážajúce, do akých veľkých rozmerov musí narásť obsah skróta, aby „donútil“ chorého vyhľadať lekára (obrázok 1). Zriedkavým prvým príznakom nádorového ochorenia testisu je strata libida

a infertility. Už v čase diagnózy primárneho nádoru testisu môžu byť prítomné metastázy, a preto niekedy až príznaky z metastáz prinúti choreho vyhľadať lekára. Metastaticky zmenené lymfatické uzliny retroperitonea môžu byť príčinou bolesti v bruchu, v oblasti obličiek (pri útlaku močovodu s následnou stázou moču v dutom systéme obličky) a v krížoch. Metastázy v pľúcach sa môžu manifestovať kašľom a ťažkosťami pri dýchaní. Niektorých pacientov privedú k lekárovi nešpecifické príznaky (nechutenstvo, úbytok na hmotnosť). U časti pacientov sa v priebehu ochorenia vyvinie gynecomastia. Zväčšenie prsníkov môže byť aj prvým prejavom ochorenia ešte pred zistením nádoru v semenníku.

Včasnosť stanovenia správnej diagnózy a zahájenia adekvátnej liečby môže ovplyvňovať:

1. samotná povaha ochorenia, teda schopnosť vyvolať klinické príznaky
2. pacient, jeho všímanosť, schopnosť reagovať na príznaky a vyhľadať lekára
3. schopnosť lekára prvého kontaktu stanoviť správnu diagnózu, resp. aspoň odoslať pacienta bezodkladne na odborné vyšetrenie
4. schopnosť odborného lekára stanoviť správnu diagnózu a zahájiť adekvátne liečbu (2).

Na oneskorení liečby sa často podieľajú samotní pacienti ignorovaním varovných príznakov a vyhľadajú lekára až keď majú rozsiahle metastázy. Niekedy ich pocity hanby nútia odkladať prvú návštevu u lekára.

K oneskoreniu zahájenia adekvátnej liečby pomerne často dochádza, ak sa pacient lieči pod nesprávnou diagnózou. Najčastejšie sa lieči ako epididymitída, ktorá môže mať niekedy podobné príznaky, ale skôr sa vyskytuje v staršom veku a sprevádzajú ju príznaky uroinfektu a bolesti. Skúsenosti ukazujú, že aj nález pľúcnych metastáz môže zvädzať liečiť ochorenie ako primárny pľúcny karcinóm, ktorý je však vo veku – typikom pre výskyt testikulárneho nádoru málo pravdepodobný. Opäť sa potvrdzuje, že zásadou je vždy vyšetriť celého pacienta, vrátane vonkajšieho genitálu.

Diagnostika primárneho nádoru

Základným postupom v diagnostike testikulárneho nádoru je starostlivá palpácia obsahu skróta. Lokálny nález na skróte treba hodnotiť jemnou bimanuálnou palpáciou u ležiaceho i stojaceho pacienta. Treba vyšetriť obe polovice skróta, najprv zdravú, a potom chorú stranu. Testis leží vpredu a môže sa oddeliť od dorzálne uloženého epididymisu jednoduchým vložením palca a ukazováka medzi obe štruktúry. Oboma prstami sa vysunie obsah

vyšetrovanej polovice skróta dopredu a prstami druhej ruky sa hodnotí konzistencia testisu. Časť nádorov postihuje difúzne celý semenník, ktorý je zväčšený a zachováva si vajcovitý tvar. Tieto klasické príznaky nie sú vždy prítomné.

Na spresnenie diagnózy nádoru testisu sa odporúčali početné metódy, z ktorých v súčasnosti najpoužívanejšou je ultrasonografia (USG). Ľahká prístupnosť skróta a lokalizácia jeho orgánov blízko povrchu sú výhodné pre jej využitie v tejto lokalizácii. Význam USG vyšetrenia obsahu skróta spočíva najmä v schopnosti oddiferencovať parenchým testisu od extratestikulárnych štruktúr a cystické útvary od solídnych. Nádory testisu sú menej echogénne ako normálne tkanivo semenníka, ktorého vnútorná štruktúra je homogénna, jemnozrnná.

Ďalším vyšetrením spresňujúcim klinickú diagnózu nádoru je vyšetrenie magnetickou rezonanciou (MR). Nádor sa v homogénnom pozadí normálneho semenníka javí ako ložisko odlišnej intenzity. Dôležitú úlohu zohráva MR pri

Tabuľka 1. Medzinárodná klasifikácia germinatívnych nádorov testisu (1977)

I. Nádory jedného histologického typu	
1.	seminóm
2.	spermatocytárny seminóm
3.	embryonálny karcinóm
4.	nádor žltkového vaku
5.	polyembryóm
6.	choriokarcinóm
7.	teratóm: a) zrelý b) nezrelý c) s malígnou transformáciou
II. Nádory viacerých histologických typov	
1.	embryonálny karcinóm a teratóm (teratokarcinóm)
2.	chóriokarcinóm a akýkoľvek iný typ
3.	iné kombinácie

Obrázok 1. Enormne zväčšené, nádorom postihnuté testisy



diagnostike nezostúpeného testis, resp. nádoru v ňom. Väčšinou však postačí palpačné a USG vyšetrenie obsahu skróta, aby sa dospelo k indikácii včasnej chirurgickej revízie, ktorá by sa mala urobiť pri každom podozrení na nádor.

Diagnostika rozsahu ochorenia

Predpokladom optimálnej liečby germinatívnych nádorov testis je exaktné určenie rozsahu ochorenia (staging). Významným klasifikačným systémom, ktorý prekonal niekoľko novelizácií je TNM systém (11).

Pre klinické účely však širšie uplatnenie získala klasifikácia klinického štádia (8), založená na diagnostike metastáz zobrazovacími metódami a na určovaní sérových hladín nádorových markerov. V rádiodiagnostike metastáz testikulárnych nádorov sa v súčasnosti široko používajú zobrazovacie metódy (prehľadná rtg snímka hrudníka, vyšetrenie retroperitonea, brušných orgánov a hrudníka počítačovou tomografiou – CT a USG vyšetrením). V minulosti sa používali urografia, kavografia, lymfografia a tomografia pľúc.

Najčastejšie sú metastaticky postihnuté lymfatické uzliny (LU) v retroperitoneu a v mediastíne pri šírení lymfatickými cestami, pľúca pri hematogénnom šírení. Menej časté sú metastázy v pečeni, v kostiach, mozgu a inde.

CT vyšetrenie predstavuje v súčasnosti „zlatý štandard“ v určovaní klinického štádia. Jediným kritériom metastatického postihnutia LU pomocou CT je ich zväčšenie (za jednoznačne patologické sa považujú LU nad 15 mm v priemere). Zväčšené LU sa spravidla zobrazia ako oddelené útvary alebo ako veľký konglomerát nádorovej masy. Pri jednom vyšetrení možno súčasne detekovať metastázy v brušných orgánoch. CT je najsenzitívnejšia metóda na detekciu pľúcnych metastáz, plne nahradzuje konvenčnú tomografiu pľúc, ktorá neposkytuje výrazne liečbu meniace výsledky v porovnaní s prehľadnou snímkou hrudníka.

Pri určovaní rozsahu nádorového ochorenia testis (staging) zohráva významnú úlohu stanovenie sérových hladín nádorových markerov, najmä alfa-fetoproteínu (AFP) a ľudského chóriového gonadotropínu (β -hCG). Z prognostického hľadiska je významná výška hladín týchto markerov pred orchiektómiou. Za patologické sa považujú hladiny AFP > 15 IU/ml, hCG > 10 mIU/ml. Stanovovanie hladín nádorových markerov má význam pri určovaní klinického štádia nádorov testis, ďalej je jedným z najspofahlivejších spôsobov ich systematického monitorovania, prispieva k hodnoteniu priebehu a efektívnosti liečby a podieľa sa na včasnej detekcii relapsu, resp. progresie ochorenia. Stanovovanie hladín nádorových markerov má význam aj pre približný odhad prognózy ochorenia, avšak má limitovanú úlohu v určovaní

biologickej povahy nádoru, najmä po ukončení chemoterapie (normalizácia hladín nádorových markerov po ukončení liečby neznamena vždy, že vymizol vitálny nádor).

Liečba

Liečba nádorov testis sa štandardne začína radikálnou orchiektómiou z inguinálneho prístupu, ktorý umožňuje vysoké podviazanie semenného povrazca. Ďalší liečebný postup závisí od histologického typu nádoru a od klinického štádia ochorenia.

Liečba seminómov

Štandardnou liečbou seminómov v I. klinickom štádiu (normálna veľkosť LU retroperitonea, bez orgánových metastáz) je pooperačná rádioterapia (4). Cieľový objem zahŕňa regionálne LU, t.j. uzliny paraaortálne, parakaválne, renálne hilové LU obojstranne a homolaterálne uzliny panvové. Ožaruje sa x-žiarením lineárneho urýchľovača. Celková dávka je 30,0 Gy v 15 frakciách za 3 týždne. Za alternatívu k rádioterapii možno použiť taktiku tzv. prísneho dohľadu, ktorá spočíva v pravidelnom sledovaní pacientov po samotnej orchiektómii a až po zistení progresie ochorenia v rádioterapii. Ďalšou alternatívou, ktorú odporúčajú „guidelines“ Európskej urologickej spoločnosti, môže byť v súčasnosti použitie profylaktickej chemoterapie karboplatinou (1, 3), najmä u pacientov, kde je rádioterapia kontraindikovaná. Vo včasnom II. klinickom štádiu (zväčšené LU retroperitonea < 5 cm v priemere) je štandardnou liečbou seminómov pooperačná rádioterapia. Celková dávka je 35,0 Gy v 17 frakciách za 3,5 týždňa. Výskyt pokročilých štádií (rozsiahle pakety LU v retroperitoneu, metastázy v lymfatických uzlinách mediastína a orgánové metastázy) sú pri seminóme zriedkavé. V súčasnosti sa používa primárna chemoterapia. Chirurgické odstránenie reziduálnej masy sa nerobí štandardne. Do úvahy prichádza zaisťovacia rádioterapia.

Zmiešané germinatívne nádory (kombinácia seminómu s neseminomatóznou zložkou) sa liečia ako neseminomatózne nádory.

Liečba neseminomatózných nádorov (NSNT)

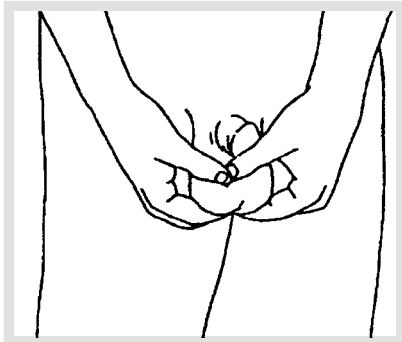
Štandardnou liečbou včasných štádií NSNT (I. štádium, II. A a II. B štádium – zväčšenie LU retroperitonea < 5 cm) bola done dávna retroperitoneálna lymfadenektómia (RPLA). Touto operáciou sa neodstraňovali len metastázy v regionálnych LU, ale získaval sa aj presnejší obraz o rozsahu ochorenia než klinickými metódami. Pretože RPLA ako samostatná metóda nedokázala vyliečiť metastázy v retroperitoneu, začala sa kombinovať, spočiatku s rádioterapiou, neskôr s chemote-

rapiou. Zavedením účinnej chemoterapie do komplexnej liečby testikulárnych nádorov sa spochybnila potreba rutínnej RPLA u pacientov v I. klinickom štádiu. Zlepšením diagnostických metód hodnotiacich rozsah ochorenia stratila RPLA význam aj ako tzv. štádiová operácia. Začiatkom 80. rokov uplynulého storočia sa začala vo viacerých centrách používať taktika tzv. prísneho dohľadu ako alternatíva k RPLA. Taktika prísneho dohľadu spočíva v pravidelnom sledovaní pacientov po samotnej orchiektómii a až po zistení progresie ochorenia v chemoterapii. Sledovanie spočíva v pravidelných kontrolách hladín nádorových markerov a vyšetrení CT hrudníka a brucha, resp. rtg hrudníka v postupne predlžujúcich sa intervaloch. Metóda postupne získala veľkú popularitu, lebo u väčšiny pacientov sa výrazne zredukovala nepotrebná liečba. Pacienti, u ktorých došlo k progresii ochorenia, sa vyliečili pomocou účinnej chemoterapie obsahujúcej cisplatinu, resp. následnou chirurgickou liečbou reziduálnych metastáz (7). Dlhším sledovaním týchto chorých však rástlo aj percento pacientov s progresiou, preto sa začali uplatňovať rizikové faktory predpovedajúce možnosť progresie ochorenia. Došlo k snahe určiť skupinu tzv. rizikových pacientov, ktorí vyžadujú aktívnejší prístup k liečbe. V súčasnosti sa za rozhodujúci rizikový faktor považuje prítomnosť vaskulárnej invázie v primárnom nádore. Títo pacienti vyžadujú buď primárnu, adjuvantnú chemoterapiu (ak je v primárnom nádore prevaha embryonálneho karcinómu) alebo RPLA (ak je v primárnom nádore prevaha teratómu). Taktika prísneho dohľadu sa odporúča len u pacientov bez vaskulárnej invázie (6). Pri liečbe II. A a II. B klinického štádia NSNT sa používajú: RPLA s následným pozorovaním a chemoterapia pri výskyte recidívy, RPLA s následnou profylaktickou chemoterapiou u rizikových pacientov, prípadne u všetkých pacientov. V súčasnosti väčšina pracovísk používa primárnu chemoterapiu a chirurgickú liečbu rezervuje len na odstránenie reziduálnej masy v retroperitoneu po ukončení chemoterapie.

V pokročilých štádiách NSNT (II. C klinické štádium – rozsiahle pakety LU retroperitonea > 5 cm, III. štádium – zväčšené LU v mediastíne, resp. orgánové metastázy) je prvým liečebným krokom primárna chemoterapia.

Výrazným medzníkom v liečbe pokročilých štádií testikulárnych nádorov bolo zaradenie cisplatinu do kombinovanej systémovej liečby v 70. rokoch uplynulého storočia. Testikulárne nádory boli jedným z prvých solídnych nádorových ochorení vyliečiteľných v pokročilom štádiu pomocou chemoterapie. Podaním základnej chemoterapie dosiahne okolo 60–70% pacientov kompletnú remisiu, tj. normalizáciu

Obrázok 2. Schéma samovyšetrenia semenníka



nádorových markerov a vymiznutie rtg detekovateľných metastáz.

Ak sú hladiny nádorových markerov v norme, ale CT-vyšetrovaním sa zistí reziduálna nádorová masa, nie je ďalšia chemoterapia indikovaná, ale odporúča sa chirurgické odstránenie všetkých reziduálnych ložísk (metastázy v retroperitoneu, mediastíne alebo v orgánoch, napr. v pľúcach, ak je to technicky možné). Pri racionálnom zdôvodnení chirurgie reziduálnych metastáz sa na prvom mieste uvádza získanie materiálu na histologické vyšetrenie a posúdenie nutnosti ďalšej liečby. Je zrejmé, že pacienti s nekrozou, fibrózou alebo so zrelým teratómom nevyžadujú ďalšiu liečbu. Pacientom so zrelým teratómom hrozí recidíva, ktorú možno riešiť opakovanou operáciou. Nález vitálneho nádoru je spojený s vysokým rizikom recidívy a vyžaduje sekvenčnú chemoterapiu, lebo aj po úplnom odstránení reziduálnej masy môžu perzistovať mikroskopické ložiská vitálneho nádoru.

Po základnej štandardnej liečbe neseminomatóznych nádorov testis v pokročilom štádiu sa približne 80% pacientov dostane do dlhodoobej kompletnej remisie. Ostávajúci 20% podstupuje tzv. záchrannú liečbu štandardnou chemoterapiou 2. série a v individuálne zvolených prípadoch i vysokodávkovanú chemoterapiu s podporou periférnych kmeňových buniek.

Takáto liečba môže navodiť dlhodobú kompletnú remisiu ešte u 25% pacientov. Ostáva asi 15% pacientov s perzistenciou ochorenia aj po záchrannej liečbe 2. série. U týchto pacientov je ďalšia liečba individuálna, prognóza ochorenia a úspešnosť liečby závisí od celkového stavu, od odpovede na predchádzajúcu liečbu a od prognostických faktorov (4).

Prevenia

V prevencii vzniku nádoru v retinovanom testis je nevyhnutné zabezpečiť úpravu jeho polohy už v predškolskom veku, optimálne do konca druhého roku života. Nevhodné je vyčkávať do puberty na prípadný spontánny zostup semenníkov. U pacientov s retenciou testis po puberte nemá orchidopexia miesto v liečbe tejto polohovej anomálie, lebo ide o orgán z hľadiska fertility bezcenný, kozmetický efekt je už aj tak narušený atrofiou semenníka a operácia neznižuje riziko malignizácie. Preto prípady jednostrannej retencie testis v postpubertálnom veku treba riešiť orchiektómiou.

V školách by sa mala zdravotná výchova okrem výchovy sexuálnej orientovať aj na on-

kologické ochorenia s upozornením na vhodnosť samovyšetrenia semenníkov u všetkých mužov od 15. roku života (obrázok 2).

Treba prijať zásadu vyšetřovať vonkajší genitál u všetkých pacientov mužského pohlavia vo veku nad 15 rokov, ktorí sú prijatí do nemocnice, ako súčasť komplexného fyzikálneho vyšetrenia, v ambulantnej praxi pri všetkých prehliadkach typu vstupných, periodických, prehliadkach brancov, pri nástupe na základnú vojenskú službu a pod.

Každé podozrenie na nádor by malo viesť k neodkladnej chirurgickej revízii z inguinálneho prístupu a po potvrdení diagnózy k radikálnej orchiektómii v celkovej anestézii ako prvej etape komplexnej liečby.

Prognóza

Prognóza nádorov testis závisí predovšetkým od histologického typu nádoru a od klinického štádia ochorenia. Celkove má 60–100% pacientov, ktorí sa liečili pre testikulárny nádor, šancu dlhodobo preživiť, a to práve vďaka súčasnému pokroku v diagnostike a komplexnej liečbe.

Literatúra

1. Abrahámová J. Nádory varlat. Postgraduálna medicína, 2003; 5(6): 2–18.
2. Horňák M, Maťoška J. Nádory testis, diagnostika a liečba. Bratislava, Veda 1990: 260.
3. Laguna P, Pizzocaro G, Klepp O, Algaba F, Kisbenedek L, Leiva O. Guidelines on Testicular Cancer, Arnhem, EAU Central Office 2001.
4. Molnárová A. Úloha rádioterapie v liečbe seminómov. Klin. Onkol., 9, 1999; suppl. 9.
5. Mostofi FK, Sobin LH. Histological typing of testis tumours. International histological classification of tumours. No. 16, Geneva, WHO 1977.
6. Ondruš D. Dlhodobé skúsenosti s diferencovaným liečebným prístupom u pacientov s neseminomatóznym nádorom testis v I. klinickom štádiu. Urológia, 2003; 9(3): s. 20–25.
7. Peckham MJ, Barrett A, Husband JE, Hendry WF. Orchiectomy alone in testicular stage I nonseminomatous germ-cell tumours. Lancet, 1982; 2(8300): 678–680.
8. Peckham MJ, McElwain TJ, Barrett A, Hendry WF. Combined management of malignant teratoma of the testis. Lancet, 1979; 2(8137): 267–270.
9. Pleško I, Cuninková M. Výskyt a vývoj zhubných nádorov uropoetického systému a mužských pohlavných orgánov na Slovensku. Urológia, 2003; 9(1): 41–47.
10. Pleško I, Obšitníková A, Štefaňáková D, et al. Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2000. Bratislava, Národný onkologický register SR 2003: 207 s.
11. Sobin LH, Wittekind Ch. TNM classification of malignant tumors. 6th ed., New York, Wiley-Liss 2002.