



Bilateral testicular germ cell tumors

Bilateral testiküler germ hücreli tümörler

Haşmet Sarıcı, Onur Telli, Muzaffer Eroğlu

ABSTRACT

Testicular cancer represents 1% to 1.5% of neoplasias in males and 5% of urologic tumors in general. The incidence of bilateral testicular tumors is 1-5%. Approximately one third of cases are diagnosed as synchronous, while the other two thirds are diagnosed as metachronous. Additionally, 5% of all patients diagnosed with testicular cancer may have contralateral intratubular germ cell neoplasia and may develop a contralateral germ cell tumor. However, few data are available regarding bilateral testicular germ cell tumors (BTGCTs). In this review, we aim to provide an overview of the incidence of BTGCTs and their pathological features and clinical outcomes.

Key words: Bilateral testicular cancer; bilateral testicular germ cell tumor; testicular germ cell tumor.

ÖZET

Testis kanseri, genç erkek neoplazilerinin %1-1,5'unu ve genel ürolojik tümörlerin %5'ini oluşturur. Bilateral testis tümörü insidansı %1 ila %5 arasındadır. Olguların yaklaşık üçte biri senkron, üçte ikisi ise metakron olarak tanı alır. Testis kanseri tanısı alan tüm hastaların yaklaşık %5'inde kontralateral intratübüler germ hücreli neoplazi olabilir ve kontralateral germ hücreli tümör gelişebilir. Bunun yanında literatürde bilateral testiküler germ hücreli tümörlerle (BTGHT) ilgili çok az data bulunmaktadır. Bu derlemede bilateral germ hücreli testis tümörlerinin insidansı, patolojik özellikleri, klinik seyri ve tedavi planlaması tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: Bilateral germ hücreli testis tümörü; bilateral testis kanseri; testis germ hücreli tümörü.

Testis kanseri erkek neoplazileri arasında nadir olarak görülmesine rağmen 20 ile 40 yaş arasında en sık görülen malignitelerdendir. Nonseminom tümörler üçüncü dekada, saf seminom tümörler ise dördüncü dekada en yüksek insidansa sahiptir. Ayrıca gelişmiş ülkelerde son 30 yılda hızla artan bir insidansa sahiptir.^[1] Batı toplumunda her yıl 100000 erkekte 3 ile 6 yeni vaka görülmektedir.^[2] İskandinav ülkelerinde Asya ülkelere göre daha fazla görülen testis tümörleri ırk ve sosyoekonomik düzeye göre de farklılık gösterir.

Testis tümörü gelişiminde kabul edilen risk faktörleri kriptorşidizm ya da inmemiş testis öyküsü, Klinefelter sendromu, birinci derece akrabada testis kanseri öyküsü, karşı testiste tümör ya da testiküler intraepitelyal neoplazi varlığı ve infertilitedir.^[3-5] Yapılan bir çalışmada bilateral germ hücreli tümörü olan hastaların %9,5'inde kriptorşidizm öyküsü varken,

tek taraflı tümörü olan hastaların %2,2'sinde kriptorşidizm saptanmıştır.^[3] M.D. Anderson Kanser Merkezinin bilateral testis tümörlerini içeren çalışmasında ise hastaların hiçbirinde kriptorşidizm öyküsü saptanmamıştır.^[6] Patel ve ark.^[7] Mayo Kliniği'nin senkron ve metakron bilateral testis tümörleri ile ilgili yayınladığı çalışmasında ise 19 hastanın %10,5'inde kriptorşidizm öyküsü saptanmıştır (hastaların birinde bilateral ve birinde de tek taraflı kriptorşidizm). Ayrıca atrofik testis de tümör gelişimi ile ilişkilendirilmiştir.^[8]

Patolojik özellikleri ve insidansı

Testis tümörlerinin %90-95'i germ hücreli tümörlerdir. Bunların %40'ını seminomlar, %60'ını ise nonseminom tümörler oluşturur. Bilateral testis tümörleri genellikle aynı histolojik yapıya sahiptir. En sık görülen histolojik tip seminomdur (%48), non-seminom tümörler %15, nongerminal tümörler ise %22 oranında görülür.^[9] Elli yaş üstünde ise en sık görülen

Clinic of Urology, Ankara
Research and Training
Hospital, Ankara, Turkey

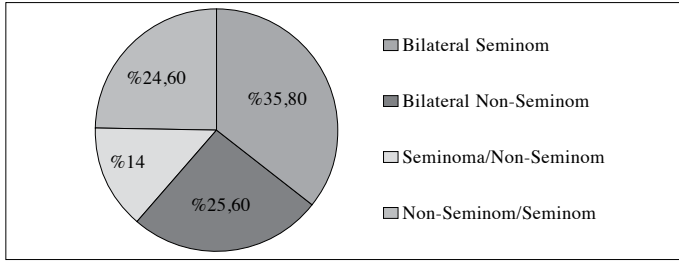
Submitted:
08.03.2013

Accepted:
15.05.2013

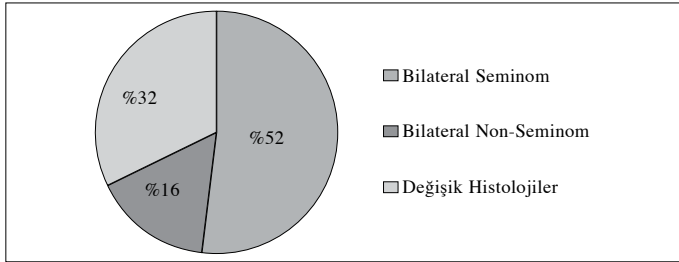
Correspondence:
Onur Telli
Bahakent Sitesi 13/B K: 2 D: 8
526. Sok. Doğukent Cad. Yıldız
Çankaya 06550 Ankara, Turkey
Phone: +90 312 363 95 32
E-mail: onurtelli@yahoo.com

©Copyright 2013 by Turkish
Association of Urology

Available online at
www.turkishjournalofurology.com



Şekil 1. Metakron BTGHT Histolojik Karakterleri
BTGHT: Bilateral testiküler germ hücreli tümör



Şekil 2. Senkron BTGHT Histolojik karakterler
BTGHT: Bilateral testiküler germ hücreli tümör

testis tümörü lenfomadır ve lenfoma hastalarının yaklaşık %35'inde bilateral olarak görülür ve sıklıkla metakron tutulum saptanır.^[10]

Bilateral testis tümörü insidansı %1 ila %5 arasındadır.^[11-14] Bilateral testistiküler germ hücreli tümörler (BTGHT) ile ilgili ilk çalışmalardan biri Gilbert ve Hamilton'ın 1941 yılında 1466 primer testis tümürlü hasta ile ilgili çalışmasıdır. Bu çalışmada hastaların %1,6'sında bilateral testis tümörü saptanmıştır.^[15] 1978 yılında Aristizabal ve ark.^[16] 4864 testis tümürlü hastayı incelemişler ve bunların %1,56'sında bilateral tümör saptamışlardır. 1974 yılında Johnson ve ark.^[17] bilateral tümörü insidansını %1,2 ve 1983 yılında Cockburn ve ark.^[18] ise %5,8 olarak bildirmiştir. 1990 yılında Patel ve ark.^[7] 500 testis tümürlü hastanın %3,2'sinde bilateral tümörü saptamıştır. Che ve ark.^[6] 2431 testistiküler germ hücreli hastayı inceledikleri çalışmada da bilateral tümör insidansı %1 olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde Akdoğan ve ark.^[19] 987 hastayı içeren çalışmasında ise bilateral testis tümörü insidansı %3 olarak saptanmıştır.

Bilateral testis tümörleri karşımıza senkron (eş zamanlı) ya da metakron (farklı zamanlarda) olarak çıkar. Senkron tümörler tanı anında ya da tanıdan sonraki ilk iki ayda görülen tümörlerdir. Senkron testis tümörü görülme olasılığı %1-2,8 iken metakron testis tümörü görülme olasılığı %2,4-5,2 arasındadır.^[9] Hentrich ve ark.^[20] testistiküler germ hücreli tümör tanısı ile takip edilen 1180 hastanın 14'ünde (%1,1) senkron, 33'ünde (%2,7) metakron tümör saptamışlardır. Memorial Sloan Kettering Kanser merkezinden Holzbeierlein ve ark.^[21] yaptığı 3984 testis tümürlü hastayı kapsayan geniş çalışmasında hastaların 58'inde (%1,5) bilateral testis tümörü saptanmış ve hastaların %17'sinde

senkron, %83'ünde ise metakron tümör tespit edilmiştir. Tümör histolojisi açısından bakıldığında da bilateral tümörlerin senkron ya da metakron görülmesi farklılık gösterir (Şekil 1, 2). Son olarak 2012 yılında yayınlanan 50376 hastanın tarandığı sistematik çalışmada, bilateral tümör görülme oranı %1,82; bunların da %1,26 metakron, %0,56 ise senkron hastalık olduğu belirtilmiştir.^[22]

Testiküler intraepitelyal neoplazi (TIN), karsinoma insitu (CIS), intratestiküler germ hücreli neoplazi (ITGCN) terimleri aynı histolojiyi tanımlayan terimlerdir. Yaşlılarda görülen spermatositik seminom ve infantlardaki yolk salk tümörü ve matür teratom dışındaki testiküler germ hücreli tümörlerin öncül lezyonudur. TIN seminifer tübüllerin içerisine hapsoldüğünden dolayı noninvaziftir. İlk kez Skakkebaek tarafından infertilite nedeni ile biopsi yapılan 2 hastada tanımlanmıştır.^[23]

Genel popülasyonda %1'in altında görülen TIN insidansı %1 ile %5 arasında değişmekle birlikte çeşitli faktörler bu insidansı etkilemektedir.^[24,25] Kriptorşidizmde %2-4, infertilitede %2,2, kontralateral testis tümörü varlığında %5 oranlarında görülür.^[26-28]

Testiküler germ hücreli tümör için öncül lezyon olan TIN varlığının araştırılması için biyopsi alınması literatürde farklılıklar arz etmektedir. Avrupa'da bazı merkezlerde kontralateral testis biyopsisi eşlik eden %4-6 oranındaki TIN varlığı nedeniyle uygulanmaktadır. Von der Maase ve ark.^[29] TIN'ın invaziv büyüme riskini ilk 3 yıl için %40, ilk 5 yıl için ise %50 olarak belirtmektedirler. Amerika Birleşik Devletlerinde ise testis biyopsisi rutin olarak kullanılmamaktadır. Herr ve ark.^[30] kontralateral testis biyopsisi pozitifliğinin düşük insidansından ve pozitif biyopsi sonucu hastalarda emosyonel stres oluşturacağından dolayı uygulanmasını önermemektedir. Literatürde infertilite öyküsü, kriptorşidizm ve atrofik testisi olan yüksek riskli hastalarda uygulanması konusunda konsensus oluşmuştur.^[31] Avrupa germ hücreli kanser konsensus grubu (EGCCCG) testis hacmi <12 mL olan hastaları, kriptorşidizm öyküsü olanları veya 30 yaş altı hastaları kontralateral testis biyopsisi için yüksek riskli hasta kriterleri olarak tanımlamıştır.^[32] Sonuç olarak, literatürde biyopsi ile ilgili konsensus sağlanmamış olmasına rağmen kontralateral testis biyopsisi de seçenekler arasında yer almalı ve hasta ile tartışılarak karar verilmelidir.

Klinik özellikler ve tedavi

Bilateral testistiküler germ hücreli tümörlerin nadir olmasına bağlı olarak çoğu yayın olgu sunumları veya az sayılı hasta içeren çalışmalar oluşmaktadır ve dolayısıyla, tedavi stratejilerine bağlı tartışmalarda kısıtlanmalar yaşanmaktadır.^[23] Bilateral testis tümörleri genel olarak erken evrede tanı alırlar ve iyi prognoz gösterirler. Hentrich ve ark.^[20] 1180 testis tümürlü hastayı içeren çalışmasında bilateral senkron tümörü olan 14 hastanın ortalama 37 aylık hastalıksız yaşadığı, metakron tümörlerde ise ikinci

tümörün ortalama 71 ayda görüldüğü bildirilmiş ve 33 metakron tümörü olan hastanın 30'unda ikinci tümörün Evre I'de tespit edildiği saptanmıştır. Aynı şekilde Holzbeierlein ve ark.^[21] yaklaşık 50 yıllık deneyimlerini paylaştığı çalışmada 3984 testis tümörlü hasta incelenmiş ve metakron tümörlerin ortalama 50 ayda görüldüğü ve genelde düşük evrede saptandığı belirtilmiştir. Zequi ve ark.^[22] derlemede ise 5 yıllık sağkalım oranlarının senkron tümörlerde %88, metakron tümörlerde ise %95 olduğu saptanmıştır. Yine aynı çalışmada senkron tümörlerin yaklaşık %50'sinin metakron tümörlerin ise %74'ünün evre I olduğu belirtilmiştir. Ülkemizde de Akdoğan ve ark.^[19] yaptığı çalışmada metakron tümörlerin ortalama 75 ay sonra geliştiği, metakron tümörlerin çoğunun evre I olduğu ve seminomların bilateral testis tümörleri açısından iki kat fazla risk taşıdığı bildirilmiştir. Kontralateral testis tümöründeki insidansın azalmasında platinum temelli kemoterapötiklerin etkili olduğunu belirten çok sayıda çalışma vardır. Van Basten ve ark.^[33] çalışmasında kemoterapi alan grupta 3 kat daha az oranda kontralateral tümör görüldüğü saptanmıştır. Fossa ve ark.^[34] yaptığı SEER çalışmasında da kontralateral kanser insidansının azaldığı ve bunun platin temelli kemoterapi ile ilgili olduğu öne sürülmüştür.

Güncel kılavuzlarda bilateral hastalıkla ilgili çok az bilgi bulunmaktadır.^[35] Özellikle infertil hastalarda BTGHT veya soliter testis kanserinin terapötik tedavisi testis koruyucu cerrahidir. İkincil testiküler tümörün tedavisi primer tümörün histolojisi ve evresi temelinde yapılmalıdır ve birincil tümörün tedavi prensiplerinden farklı değildir. Eğer birincil tümörde adjuvan radyoterapi ya da retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu uygulandıysa ikincil tümörün evresine göre takip ya da kemoterapi uygulanabilir.^[20] Organ koruyucu cerrahinin ön plana çıktığı son zamanlarda radikal orşiektomiye alternatif olarak gündeme gelen parsiyel orşiektomi de tecrübeli merkezlerde uygulanabilir. Parsiyel orşiektominin temel dayanağı fizyolojik androjen üretiminin ve fertilitenin devamının sağlanmasıdır. İlk kez 1984 yılında ABD'de Richie tarafından uygulanmıştır.^[36] Weissbach^[37] tarafından inguinal parsiyel orşiektominin prensipleri tarif edilmiştir. Parsiyel orşiektomi senkron veya metakron testis tümörlerinde tümör boyutu 2 cm'den küçük, tümör hacminin testis hacminin %30'undan az, organa sınırlı, cerrahi sınırı negatif, intraoperatif alınan testis biyopsilerinde TIN varlığı saptanmayan, testis vasküler yapılarından uzak tümöral lezyonlarda uygulanabilir.^[38] Yüksek TIN beraberliğinden dolayı (%80-90) cerrahi sonrası hastalara 18-20 Gy radyoterapi uygulanmalıdır.^[39] Postoperatif uygulanacak radyoterapiye bağlı olarak infertilite ve androjen yetmezliği tablosu gelişebileceği de unutulmamalı ve hastalar bu konuda da işlem öncesi bilgilendirilmelidir.

Testis tümörlü hastaların takibi ömür boyu devam eden bir süreçtir. Hastaların klinisyen tarafından gerekli muayene ve incelemelerinin yanında hastaların kendi kendini muayene etmesi de önemlidir. Hastalara bu açıdan da eğitim verilmelidir. Yapılan çalışmalarda ikincil tümörlerin erken evrede ve daha

küçük boyutlarda tespit edilmesinde kendi kendini muayene etmenin etkili olduğu gösterilmiştir.

Gerek bilateral orşiektomi sonrası gerekse parsiyel orşiektomi sonrası gelişebilecek androjen yetmezliği açısından hastalara hormon replasmanı sağlanmalıdır. Çeşitli formları bulunan testosteron preparatlarında kontrollü salınım ve daha stabil serum düzeyleri sağlayan transdermal yamalar tercih edilmelidir.^[39] Bu hastalarda serum testosteron düzeyleri düzenli olarak takip edilmelidir.

İkinci ve 4. dekatta sık görülen bilateral testis tümörlerinde önemli bir konu da çocuk sahibi olmak isteyen hastalara cerrahi öncesi sperm dondurma işleminin yapılması ve yardımcı üreme teknikleri açısından hastaya bilgi verilmesidir. Psikolojik ve kozmetik açıdan önem taşıyan testis protezleri ile ilgili olarak da hastalara bilgilendirme yapılmalıdır.

Sonuç olarak, son yıllarda artan insidansına rağmen bilateral testis tümörlerinin insidansı düşüktür. Bilateral testis tümörleri genellikle aynı histolojik yapıya sahiptir ve en sık görülen histolojik tip seminomdur. Kontralateral testis tümörü varlığında %5 oranlarında görülen TIN değerlendirmek için hastalara rutin olarak kontralateral biyopsi önerilmemektedir. Parsiyel orşiektomi uygun hastalarda ve deneyimli merkezlerde bir seçenek olabilir. Hastaların kendi kendini muayenesi önemlidir. Genç yaş grubunda görülen bu tümörlerde infertilite ve androjen yetmezliği açısından gerekli tedaviler uygulanmalıdır. Uygun tedavilerle bilateral testis tümörlerinde mükemmel sonuçlar elde edilir ve hastalar uzun bir yaşam süresine sahiptir.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - H.S.; Design - H.S.; Supervision - M.E.; Funding - H.S.; Materials - O.T.; Data Collection and/or Processing - H.S., O.T.; Analysis and/or Interpretation - M.E.; Literature Review - H.S., O.T.; Writer - H.S.; Critical Review - O.T.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - H.S.; Tasarım - H.S.; Denetleme - M.E.; Kaynaklar - H.S.; Malzemeler - O.T.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - H.S., O.T.

Analiz ve/veya yorum - M.E.; Literatür taraması - H.S., O.T.; Yazıyı yazan - H.S.; Eleştirel İnceleme - O.T.

Kaynaklar

- Huyghe E, Matsuda T, Thonneau P. Increasing incidence of testicular cancer worldwide: a review. *J Urol* 2003;170:5-11. [\[CrossRef\]](#)
- Schottenfeld D, Warshauer ME, Sherlock S, Zauber AG, Leder M, Payne R. The epidemiology of testicular cancer in young adults. *Am J Epidemiol* 1980;112:232-46.
- Dieckmann KP, Loy V, Buttner P. Prevalence of bilateral testicular germ cell tumours and early detection based on contralateral testicular intra-epithelial neoplasia. *Br J Urol* 1993;71:340-5. [\[CrossRef\]](#)
- 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;66:627-31. [\[CrossRef\]](#)
- Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Fizazi K, et al. EAU guidelines on testicular cancer: 2011 update. *Eur Urol* 2011;60:304-19. [\[CrossRef\]](#)
- Che M, Tamboli P, Ro JY, Park DS, Ro JS, Amato RJ, et al. Bilateral testicular germ cell tumors: twenty-year experience at M. D. Anderson Cancer Center. *Cancer* 2002;95:1228-33. [\[CrossRef\]](#)
- Patel SR, Richardson RL, Kvoles L. Synchronous and metachronous bilateral testicular tumors. Mayo Clinic experience. *Cancer* 1990;65:1-4. [\[CrossRef\]](#)
- 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. [\[CrossRef\]](#)
- Andrew JS, Timothy DG. Neoplasms of the Testis Campbell-Walsh Urology 10th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2012;837-70.
- Vitolo U, Ferreri AJ, Zucca E. Primary testicular lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008;65:183-9. [\[CrossRef\]](#)
- Osterlind A, Berthelsen JG, Abildgaard N, Hansen SO, Hjalgrim H, Johansen B, et al. Risk of bilateral testicular germ cell cancer in Denmark: 1960-1984. *J Natl Cancer Inst* 1991;83:1391-5. [\[CrossRef\]](#)
- Colls BM, Harvey VJ, Skelton L, Thompson PI, Frampton CM. Bilateral germ cell testicular tumors in New Zealand: experience in Auckland and Christchurch 1978-1994. *J Clin Oncol* 1996;14:2061-5.
- Scheiber K, Ackermann D, Studer UE. Bilateral testicular germ cell tumors: a report of 20 cases. *J Urol* 1987;138:73-6.
- Dieckmann KP, Boeckmann W, Brosig W, Jonas D, Bauer HW. Bilateral testicular germ cell tumors. Report of nine cases and review of the literature. *Cancer* 1986;57:1254-8. [\[CrossRef\]](#)
- Gilbert JB, Hamilton JB. Studies in malignant tumor of the testis. IV. Bilateral testicular cancer. Incidence, nature and bearing open management of the patient with a single testicular cancer. *Cancer Res* 1942;21:125-9.
- Aristizabal S, Davis JR, Miller RC, Moore MJ, Boone MLM. Bilateral primary germ cell testicular tumors. Report of four cases and review of the literature. *Cancer* 1978;42:591-7. [\[CrossRef\]](#)
- Johnson DW, Morneau JE. Bilateral sequential germ cell tumors of the testis. *Urology* 1974;4:567-70. [\[CrossRef\]](#)
- Cockburn AG, Vugrin D, Batata M, Hajdu S, Whitmore WF. Second primary germ cell tumors in patients with seminoma of the testis. *J Urol* 1983;130:357-9.
- Akdoğan B, Divrik RT, Tombul T, Yazıcı S, Tasar Ç, Zorlu F, et al. Bilateral testicular germ cell tumors in Turkey: Increase in incidence in last decade and evaluation of risk factors in 30 patients. *J Urol* 2007;178:129-33. [\[CrossRef\]](#)
- Hentrich M, Weber N, Bergsdorf T, Liedl B, Hartenstein R, Gerl A. Management and outcome of bilateral testicular germ cell tumors: Twenty-five year experience in Munich. *Acta Oncol* 2005;44:529-36. [\[CrossRef\]](#)
- Holzbeierlein JM, Sogani PC, Sheinfeld J. Histology and clinical outcomes in patients with bilateral germ cell tumors: The Memorial Sloan Kettering Cancer Center experience 1950 to 2001. *J Urol* 2003;169:2122-5. [\[CrossRef\]](#)
- Zequi Sde C, da Costa WH, Santana TB, Favaretto RL, Sacomani CA, Guimaraes GC. Bilateral testicular germ cell tumours: a systematic review. *BJU Int* 2012;110:1102-9. [\[CrossRef\]](#)
- Skakkebaek NE. Possible Carcinoma-in-situ of the testis. *Lancet* 1972;2:516-7. [\[CrossRef\]](#)
- Dieckmann KP, Skakkebaek NE. CIS of the testis: Review of biological and clinical features. *Int J Cancer* 1999;83:815-22. [\[CrossRef\]](#)
- Sonneveld DJ, Schraffordt Koops S, Sleijfer D, Hoekstra HJ. Bilateral testicular germ cell tumors in patients with initial stage I disease: Prevalence and Prognosis- A single centre's 30 years experience. *Eur J Cancer* 1998;34:1363-7. [\[CrossRef\]](#)
- Moller H, Skakkebaek NE. Risk of testicular cancer in subfertile men: Case-control study. *BMJ* 1999;83:815-22.
- Dieckmann KP, Pichlmeier U. Clinical epidemiology of testicular germ cell tumors. *World J Urol* 2004;22:2-14. [\[CrossRef\]](#)
- Giweraman A, Bruun E, Frimodt-Moller C, Skakkebaek NE. Prevalence of carcinoma in situ and other histopathological abnormalities in testes of men with a history of cryptorchidism. *J Urol* 1989;142:998-1001.
- Von der Maase H, Rorth M, Walbom-Jorgensen S, Sorensen B, Christophersen IS, Hald T, et al. Carcinoma in situ of contralateral testis in patients with testicular germ cell cancer: Study of 27 cases in 500 patients. *Br Med J (Clin Re Ed)* 1986;293:1398-401. [\[CrossRef\]](#)
- Herr HW, Sheinfeld J. Is biopsy of the contralateral testis necessary in patients with germ cell tumors? *J Urol* 1997;158:1331-4. [\[CrossRef\]](#)
- Lee E, Holzbeierlein J. Management of the contralateral testicle in patients with unilateral testicular cancer. *World J Urol* 2009;27:421-6. [\[CrossRef\]](#)
- Krege S, Beyer J, Souchon R, Albers P, Albrecht W, Algaba F, et al. European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: A report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG): Part I. *Eur Urol* 2008;53:478-96. [\[CrossRef\]](#)
- van Basten JP, Hoekstra HJ, van Driel MF, Sleijfer DT, Droste JH, Schraffordt Koops H. Cisplatin-based chemotherapy changes the incidence of bilateral testicular cancer. *Ann Surg Oncol* 1997;4:342-8. [\[CrossRef\]](#)
- Fossa D, Chen J, Schonfeld SJ, McGlynn KA, McMaster ML, Gail MH, et al. Risk of contralateral testicular cancer: A population-based study of 29,515 U.S. men. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1056-66. [\[CrossRef\]](#)
- Parker S, Armitage M. Experience with transdermal testosterone replacement for hypogonadal men. *Clin Endoc* 1999;50:57-62. [\[CrossRef\]](#)
- Richie JP. Simultaneous bilateral testis tumors with unorthodox management. *World J Urol* 1984;2:74.
- Weissbach L. Organ preserving surgery of malignant germ cell tumors. *J Urol* 1995;153:90-3. [\[CrossRef\]](#)
- Bazzi WM, Raheem OA, Stroup SP, Kane CJ, Derweesh IH, Downs TM. Partial orchiectomy and testis intratubular germ cell neoplasia: World literature review. *Urol Ann* 2011;3:115-8. [\[CrossRef\]](#)
- Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Fizazi K, et al. EAU guidelines on testicular cancer: 2011 update. *Eur Urol* 2011;60:304-19. [\[CrossRef\]](#)