



**МИНИМАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО
ОБЩЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ
ОНКОЛОГИИ (ESMO)**

**Москва
2010**

Клинические рекомендации ESMO по диагностике, лечению и наблюдению при семиноме яичка

H.-J. Schmol¹, K. Jordan¹, R. Huddart² M. P. Laguna³, A. Horwich²,
K. Fizazi⁴ & V. Kataja⁵.

¹Department of Oncology/Hematology, University Hospital Halle, Halle, Germany.

²Department of Academic Radiotherapy, Institute of Cancer Research,
Royal Marsden Hospital, Sutton, UK;

³Department of Urology, AMC University Hospital, Amsterdam, The Netherlands;

⁴Department of Medicine, Institute Gustave Roussy, Villejuif, France;

⁵Department of Oncology, Kuopio University Hospital,
Kuopio and Vaasa Central Hospital, Vaasa, Finland

Заболеваемость

- Заболеваемость опухолями яичка в Европе удваивается каждые 20 лет. В среднем заболеваемость раком яичка в Европе составляет 6,3 на 100 тыс. чел мужского населения, достигая наивысших показателей в странах севера Европы — 6,8 на 100 тыс. чел. в год. При этом смертность остается крайне низкой — 0,38/100 тыс. мужчин. Около 60% герминогенных опухолей являются несеминомными или смешанной гистологии, 40% — семиномы. Инвазивный рак яичка развивается из внутриканальцевой неоплазии (TIN), которая часто обнаруживается в окружающей опухоль здоровой паренхиме яичка. При выполнении биопсии контралатерального яичка у 2-5% пациентов в нем также обнаруживается TIN, что согласуется с развитием билатеральных опухолей у 2-3% больных.

Диагноз

- Диагноз устанавливается на основании гистологического исследования опухоли, удаленной при орхофуникулэктомии [IV,B].
- При уровне β -ХГ свыше 200 МЕ/мл необходимо расценивать опухоль как несеминомную и применять соответствующую лечебную тактику [IV,B].
- У пациентов с клинической картиной внегонадной герминогенной опухоли диагноз устанавливается на основании биопсии или высокого уровня b-хорионического гонадотропина (β -ХГ).
- Пациентам с обширным метастатическим поражением легких или других органов по жизненным показаниям показано немедленное начало химиотерапии. Диагноз в этих случаях может быть установлен без выполнения биопсии на основании сочетания типичной клинической картины и повышенных уровнях АФП или β -ХГ [IV,B].
- У небольшого числа больных герминогенная опухоль может локализоваться в брюшинном пространстве или переднем средостении. У 1/3 этих пациентов в яичке обнаруживается TIN, у 1/3 — рубец в яичке на месте самопроизвольно «сгоревшей» опухоли. Морфологически в ряде случаев может определяться недифференцированная карцинома. В уточнении диагноза могут помочь повышенные уровни опухолевых маркеров или обнаружение изохромосомы i12p.

Стадирование и оценка прогноза

- Всем пациентам выполняется полный общий анализ крови, биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, «печеночные» ферменты).
- У всех пациентов исследуются опухолевые маркеры (АФП, β -ХГ, ЛДГ) перед и через 7-10 дней после орхофуникулэктомии, КТ органов грудной клетки,

брюшной полости, малого таза. Ультразвуковое исследование обоих яичек выполняется с использованием датчика 7,5 МГц [III,В].

- При «чистой» семиноме уровень АФП должен быть в норме. При его повышении, несмотря на гистологическое заключение, данная опухоль должна рассцениваться как несеминомная.
- В обязательном порядке выполняются компьютерная томография органов грудной клетки (не обязательна при I стадии), брюшной полости и малого таза [III, В].
- МРТ головного мозга выполняется по клиническим показаниям.
- Радиоизотопная скintiграфия костей скелета выполняется у больных с отдаленными метастазами, повышенным уровнем щелочной фосфатазы или по клиническим показаниям [IV,В].
- ПЭТ не дает дополнительной информации, и рутинное применение не рекомендуется при I стадии [I, В]. ПЭТ показан пациентам II-III стадии с резидуальной опухолью >3см после проведенной химиотерапии.
- Если пациент планирует в дальнейшем отцовство, то рекомендуется до начала химиотерапии определить уровни тестостерона, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), выполнить спермограмму и заморозку спермы.
- Если по данным КТ выявляются подозрительные на метастазы забрюшинные лимфоузлы (до 1см), то КТ следует повторить через 6 недель для принятия решения о дальнейшей тактике лечения.
- В случае если у пациента по данным обследования нет метастазов, но имеются повышенные уровни опухолевых маркеров, то необходимо мониторировать их уровень до нормализации. Прекращение снижения уровня маркеров свидетельствует о диссеминации процесса.
- Обязательна уже на раннем этапе консультация химиотерапевта.
- Возможно выполнение биопсии здорового контралатерального яичка, особенно при его атрофии (объем <12 мл) в молодом возрасте (до 30 лет) [III,А].
- Стадирование осуществляется в соответствии с классификацией TNM. Для больных с метастазами обязательно определение прогностической группы согласно классификации International Germ Cell Consensus Group (IGCCCG) (таблица №1).
- Патоморфологическое заключение должно строиться на основании классификации ВОЗа и включать в себя описание: локализации опухоли, ее размера, распространение (описание сосудистой инвазии или вращание в оболочке яичка), наличие внутрипротоковой карциномы. При смешанных опухолях необходимо описать каждый компонент с указанием его доли.

Таблица №1. Классификация TNM герминогенных опухолей яичка.

pTis	внутриканальцевая				
pT1	яичко и придаток яичка, без сосудистой/лимфоидной инвазии				
pT2	яичко и придаток яичка, с сосудистой/лимфоидной инвазией или поражение белочной оболочки				
pT3	прорастание в семенной канатик				
pT4	прорастание в кожу мошонки				
К категории N относят регионарные (забрюшинные) лимфоузлы.					
N1	≤2 см				
N2	>2 до 5 см				
N3	≥5 см				
M1a	метастазы в нерегионарные лимфоузлы или легкое				
M1b	нелегочные висцеральные метастазы				
	ЛДГ		АФП (нг/мл)		ХГ (ед/мл)
S1	<1,5 ВГН		<1000		<5000
S2	1,5-10 ВГН	или	1000-10000		5000-50000
S3	>10 ВГН		>10000		>50000
Группировка по стадиям:					
Стадия 0	pTis	N0	M0	S0, Sx	
Стадия I	pT1-4	N0	M0	Sx	
Стадия IA	pT1	N0	M0	S0	
Стадия IB	pT2, pT3, pT4	N0	M0	S0	
Стадия IS	любое pT/Tx	N0	M0	S1	
Стадия II	любое pT/Tx	N1-3	M0	Sx	
Стадия IIA	любое pT/Tx	N1	M0	S0, S1	
Стадия IIB	любое pT/Tx	N2	M0	S0, S1	
Стадия IIC	любое pT/Tx	N3	M0	S0, S1	
Стадия III	любое pT/Tx	любое N	M1, M1a	Sx	
Стадия IIIA	любое pT/Tx	любое N	M1, M1a	S0, Sx	
Стадия IIIB	любое pT/Tx	N1-3	M0	S2	
	любое pT/Tx	любое N	M1, M1a	S2	
Стадия IIIC	любое pT/Tx	N1-3	M0	S3	
	любое pT/Tx	любое N	M1, M1a	S3	
	любое pT/Tx	любое N	M1b	любое S	

Таблица №2. Прогностическая классификация IGCCCG (для больных с метастатической семиномой).

<p><i>Хороший прогноз:</i></p> <ul style="list-style-type: none">• нормальный АФП, любой ХГ, любой ЛДГ, любая локализация первичной опухоли; и• отсутствие нелегочных висцеральных метастазов;
<p><i>Промежуточный прогноз:</i></p> <ul style="list-style-type: none">• нормальный АФП, любой ХГ, любой ЛДГ, любая локализация первичной опухоли; и• наличие нелегочных висцеральных метастазов;

Лечение первичной опухоли

- Стандартом лечения первичной опухоли является орхофуникулэктомия. Органосохранное лечение возможно только в особых случаях (единственное яичко) и в опытных центрах [II, B]. Орхофуникулэктомии необходимо выполнить до начала другой терапии. Лишь при тяжелом состоянии больного, обусловленном распространенностью заболевания, и при наличии высоких уровней АФП или ХГ, показано немедленное начало химиотерапии. Орхофуникулэктомия выполняется позже при улучшении общего состояния больного.
- В случае если маркеры повышены, после орхофуникулэктомии необходимо повторно определить их уровень через 7 дней для расчета их скорости снижения. Необходим последующий мониторинг их уровней каждые 7-14 дней до нормализации или прекращения падения.

Орхофуникулэктомия

- Орхофуникулэктомия выполняется через паховый доступ [II,A]. Крайне важно избегать повреждения кожи мошонки (при выполнении биопсии или удалении яичка). Пораженное опухолью яичко удаляется с семенным канатиком на уровне внутреннего кольца пахового канала. В сомнительных случаях (маленькая опухоль) рекомендовано интраоперационное срочное гистологическое исследование, особенно при решении вопроса об органосохранном лечении.

Органосохранное лечение/ резекция яичка

- В некоторых случаях вместо орхофуникулэктомии возможно выполнение резекции яичка. Такие вмешательства должны выполняться только в опытных учреждениях. Показанием к резекции яичка могут являться: синхронные билатеральные опухоли яичка, метакронная контралатеральная опухоль яичка, опухоль единственного яичка (при условии его достаточной гормональной активности), атрофии контралатерального яичка. Следует помнить, что после резекции яичка в оставшейся ткани яичка всегда имеется внутрипротоковая карцинома, требующая проведения лучевой терапии. Если больной планирует отцовство, ее можно отложить, но на максимально короткий срок.

Диагностика и лечение внутрипротоковой карциномы (ВПК)

- Внутрипротоковая карцинома является предраковым заболеванием. У пациентов с ВПК кумулятивный риск развития ГО яичка в течение 7 лет составляет 70%. У 3%-5% больных с ГО яичка в контралатеральном «здоровом» яичке имеется ВПК, обнаруживаемая с помощью открытой биопсии в 99% случаев. В атрофичном яичке (объем <12 мл) в возрасте до 30 лет риск обнаружения ВПК составляет >34%. Таким образом, у пациентов с высоким риском развития ВПК должна обсуждаться биопсия контралатерального яичка. Данная процедура выполняется одновременно с орхофуникулэктомией.

- У больных с внегонадной герминогенной забрюшинной опухолью ВПК обнаруживается в 34%, но после проведенной химиотерапии — лишь в 10%. При отсутствии специфического лечения у 70% больных с ВПК в течение 7 лет разовьется инвазивная опухоль яичка. Поэтому больные должны быть информированы о потенциальном риске обнаружения ВПК и им необходимо предложить биопсию контралатерального яичка. Учитывая, что длительная выживаемость этих больных близка к 100% вне зависимости от выбранного лечения, пациенту необходимо самому дать возможность принять решение, выполнять ли биопсию здорового или ограничиться клиническим наблюдением. В случае если больной уже получил химиотерапию, биопсию не имеет смысла выполнять в течение первых 2 лет после ее окончания.
- Существуют три основные лечебные опции — орхофуникулэктомия, лучевая терапия и наблюдение — которые должны быть обсуждены с каждым пациентом. Орхофуникулэктомия и лучевая терапия позволяют окончательно вылечить ВПК, но ценой потери фертильности. Так как интервал между обнаружением ВПК и развитием опухоли яичка обычно долгий, для больных, желающих завести детей, можно предложить наблюдение. При этом необходимо регулярно выполнять УЗИ яичка.
- Лучевая терапия в дозе 20Гр (по 2Гр, 5 фракций в неделю) способна уничтожить все фокусы ВПК. С целью сохранения продукции тестостерона исследовалась возможность снижения суммарной дозы до <20Гр. Не ясно, привело ли это к желаемому результату, однако была отмечена несколько меньшая частота полных эрадикаций ВПК. После лучевой терапии необходим регулярный мониторинг уровня тестостерона, так как возможно повреждение функции клеток Лейдига. Аналогичный мониторинг применим и для пациентов после органосохраняющей операции. Всем больным со сниженным уровнем тестостерона и клиническими признаками дефицита андрогенов должна быть предложена заместительная гормональная терапия.
- ВПК может быть обнаружена случайно при биопсии яичка по поводу неопухолевой патологии (бесплодие или внегонадная ГО). При нормальном контралатеральном яичке орхофуникулэктомия является методом выбора, так как при лучевой терапии возможно повреждение рассеянной радиацией здорового яичка с нарушением фертильности.
- Если у больного с ВПК планируется проведение химиотерапии, лучевая терапия должна быть отложена из-за высокого риска повреждения клеток Лейдига в результате комбинированного лечения. Более того, химиотерапия устраняет ВПК у 2/3 таких больных. Поэтому повторная биопсия должна выполняться не ранее, чем через 2 года после завершения химиотерапии. Рекомендуется выполнять биопсию из двух участков, так как количество опухолевых клеток может уменьшиться в результате эффекта химиотерапии и вероятность «пропустить» их будет высока. Больным с персистирующей ВПК после химиотерапии лечение проводится по описанным выше принципам.

План лечения при I стадии

- Около 75% больных семиномой на момент постановки диагноза имеют I стадию заболевания с длительной выживаемостью свыше 99%, достигаемой вне зависимости от выбранной стратегии. Поэтому главной задачей должно быть снижение токсичности проводимой терапии. Адьювантная терапия не рекомендуется вне зависимости от факторов риска.
- Риск развития прогрессирования заболевания в течение 5 лет составляет 12%, 16% и 32% у пациентов без, с одним и двумя негативными факторами соответственно (размер первичной опухоли свыше 4см, инвазия в rete testis).
- У пациентов с планируемой химио- или лучевой терапией необходимо рассмотреть вопрос о криопрезервации спермы.

- Больные с опухолью менее 4 см и при отсутствии инвазии в rete testis яичка составляет группу низкого риска развития рецидива (12%). При наличии одного из этих факторов риск повышается до 16%, а одновременно двух факторов — до 32%.
- 97% рецидивов заболевания локализуется в забрюшинных или подвздошных лимфоузлах. Описаны редкие случаи прогрессирования болезни в сроки свыше 10 лет после удаления первичной опухоли.
- Активное наблюдение является стандартном лечения больных семиномой I стадии. При данном подходе около 88% больным не понадобится проведение дальнейшей терапии. Только в случае, когда адекватное наблюдение не может проводиться (отдаленное местожительство, характерологические особенности пациента), возможно применение адъювантной химиотерапии карбоплатином (1 курс в дозе AUC = 7) [I,A] или лучевой терапии на парааортальную область (СОД 20Гр, РОД 2Гр). При обоих подходах частота рецидива снижается до 3%, но практически все больные с прогрессированием вылечиваются химиотерапией по программе ВЕР. Таким образом, длительная общая выживаемость близка к 100%.

Лечение IIA стадии (лимфоузлы 1-2 см)/пограничной IIB стадии (лимфоузлы 2-2,5 см)

- У больного со IIA стадией перед началом терапии необходимо морфологически верифицировать увеличенные забрюшинные лимфоузлы.
- Стандартным подходом является лучевая терапия на парааортальные и ипсилатеральные подвздошные лимфоузлы (СОД 30 Гр, РОД 2 Гр). Химиотерапия (3 курса по программе ВЕР или 4 курса EP, если есть противопоказания к блеоцину) является равнозначной альтернативой, обладающей большей острой токсичностью, но, возможно, меньшим риском развития вторичных опухолей.

Лечение IIB стадии (лимфоузлы 2,5-5см)

- 3 курса по программе ВЕР является стандартным подходом. В случае серьезных опасений развития легочной токсичности блеомицина (снижение объемов легких, эмфизема, пневмосклероз, повышенный уровень креатинина, злостный курильщик и т.д.) возможно применение 4 курсов по программе EP.
- Для пациентов, отказывающихся от проведения химиотерапии, возможно проведение лучевой терапии на парааортальные и ипсилатеральные подвздошные лимфоузлы (СОД 36 Гр, РОД 2 Гр).

Таблица №3. Дозы и поля облучения при семиноме.

Клиническая стадия	Поля облучения	СОД/число фракций
I	Парааортальные лимфоузлы верхняя граница Th11, нижняя граница тела L5, на стороне поражения — латеральная граница по воротам почки, контралатерально — боковой отросток поясничных позвонков.	20 Гр/10 фракций
IIА, «пограничная IIВ	Парааортальные лимфоузлы + ипсилатеральные подвздошные верхняя граница Th11, нижняя граница вертлужной впадины на стороне поражения, латеральные границы — как при I стадии	30 Гр/15 фракций
IIВ стадия	Парааортальные лимфоузлы + ипсилатеральные подвздошные верхняя граница Th11, нижняя граница вертлужной впадины на стороне поражения, латеральные границы — определяются индивидуаль- но по распространенности лимфоузлов + 1,0-1,5 см дополнительно к их границам	36 Гр/ 18 фракций

Лечение IIС/III стадии

- 3 курса по программе ВЕР является стандартным подходом. В случае серьезных опасений развития легочной токсичности блеомицина у больных с благоприятным прогнозом по IGCCCG рекомендовано проведение 4 курсов по программе EP. У пациентов с промежуточным прогнозом по IGCCCG, вместо блеомицина возможно применение ифосфамида (режим PEI, 3 курса).
- Режим ВЕР может назначаться в виде стандартного 5-дневного курса, так и укороченного 3-дневного для пациентов с благоприятным прогнозом по IGCCCG, и только в виде 5-дневном при промежуточном прогнозе. 5-дневный режим: цисплатин 20 мг/м² в/в 1-5 дни, этопозид 100 мг/м² в/в 1-5 дни, блеомицин 30 мг в/в 1, 8, 15 дни. 3-дневный протокол включает в себя: цисплатин 50 мг/м² 1,2 дни, этопозид 165 мг/м² 1-3 дни, блеомицин 30 мг в/в 1,8,15 дни.
- В случае достижения полного эффекта показано наблюдение. При резидуальной опухоли свыше 3 см ПЭТ, выполненный не менее чем 6 недель спустя химиотерапии, может в ряде случаев идентифицировать жизнеспособную опухоль. При меньших (менее 3 см) размерах остаточной опухоли роль ПЭТ менее определена. В случае положительного результата ПЭТ показано удаление резидуальной опухоли, при негативном результате — наблюдение. Если ПЭТ не был выполнен, то остаточная опухоль свыше 3 см может быть, как резецирована, так и оставлена под наблюдением.

Лечение рецидивов заболевания

Прогрессирование после лучевой терапии.

- Стандартом лечения является химиотерапия, проводимая по принципам, описанным для IIС/III стадии.

- В случаях небольшого локализованного рецидива можно рассмотреть вопрос о проведении лучевой терапии, особенно в случае длительного времени до прогрессирования.

Прогрессирование после химиотерапии.

- Рецидивы заболевания, развившиеся в сроки свыше 3 месяцев после завершения химиотерапии, в большинстве случаев остаются платино-чувствительными, поэтому цисплатин остается основой режимов второй и третьей линии химиотерапии.
- При рецидиве заболевания после первой линии химиотерапии показано проведение 4 курсов по программе PEI (VIP), VeIP (винбластин, цисплатин, ифосфамид) или TTP. Режим TTP представляется перспективным, так как паклитаксел показал активность как в монотерапии, так и в комбинации с ифосфамидом и цисплатином. Ни один из режимов не показал своего явного преимущества над другим.
- Высокодозная химиотерапия не улучшает результаты лечения пациентов во II и III линиях терапии. Поэтому все пациенты с рецидивами должны включаться в текущие многоцентровые исследования и получать терапию в специализированных центрах. В качестве третьей линии химиотерапии возможно применение следующих режимов химиотерапии: паклитаксел-гемицитабин, гемицитабин-оксалиплатин или паклитаксел-гемицитабин-цисплатин, желательны в рамках клинических исследований.
- В случае нормализации или значительного снижения опухолевых маркеров после химиотерапии показано хирургическое удаление резидуальной опухоли.

Оценка эффекта при метастатическом процессе

- КТ органов грудной клетки и брюшной полости, малого таза, рентгенография ОГК, опухолевые маркеры через 1 месяц после лечения [IV,В]. При резидуальной опухоли, особенно свыше 3 см, рекомендовано выполнение ПЭТ [III].

Наблюдение

- В отсутствие проспективных исследований, до сих пор нет общепринятого алгоритма наблюдения за больными семиномой. Приблизительная схема представлена в таблице 4

Алгоритм лечения семином

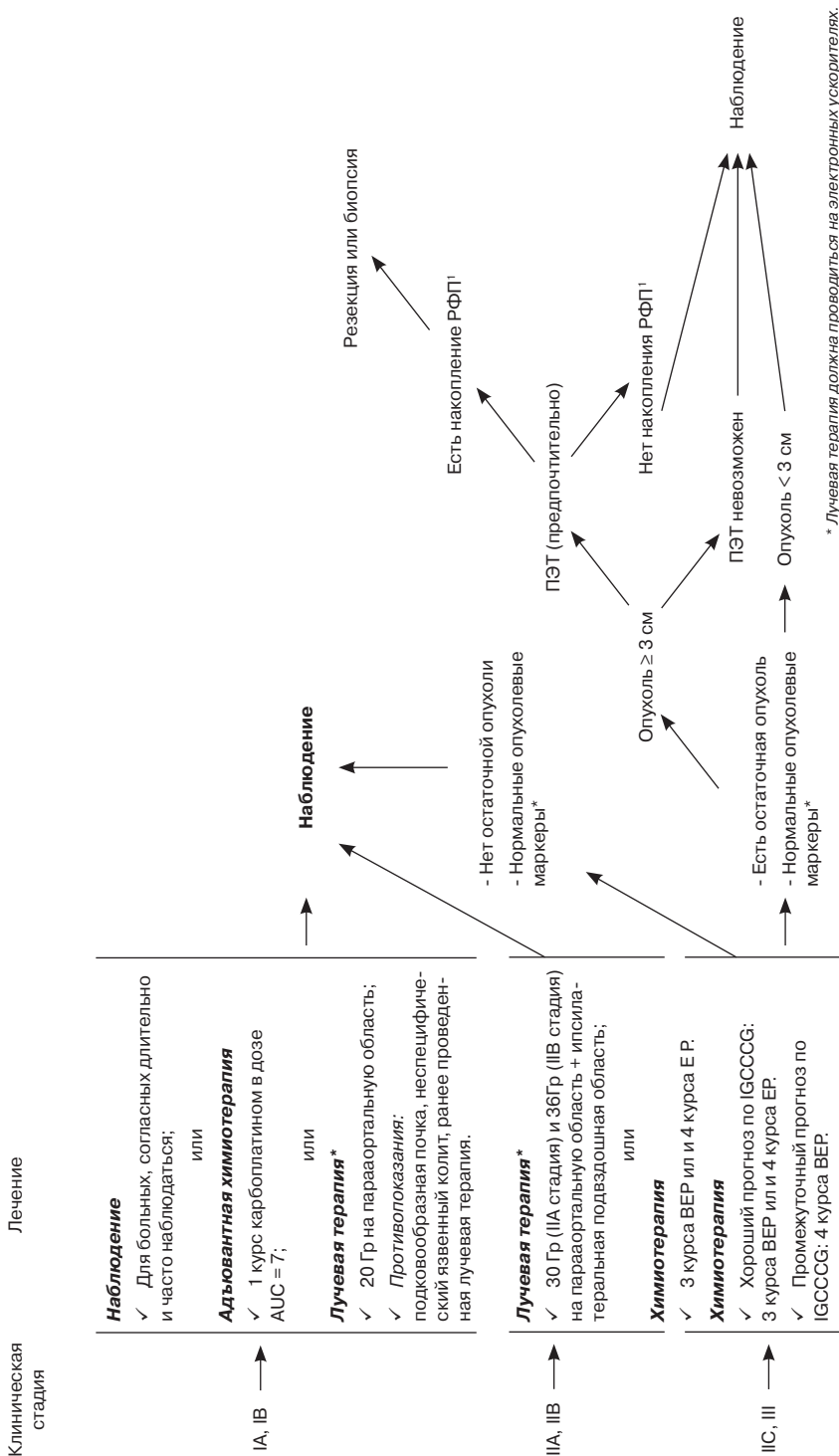


Таблица №4. Наблюдение за больными семиномой

Стадия	Стратегия		Годы					
			1	2	3	4	5	6-10
I	Наблюдение	Маркеры R-ОГК КТ органов брюшной полости	4	4	3	2	2	1
			2	2	1	1	1	?
			2	1	-	-	-	?
I	Карбоплатин	Маркеры R-ОГК КТ органов брюшной полости	4	3	2	2	2	1(?)
			2	2	2	1	1	1(?)
			2	2	1	-	-	-
IIA/B	Лучевая терапия Химиотерапия	Маркеры R-ОГК КТ органов брюшной полости	4	3	2	2	2	-
			3	1	1	1	1	-
			2	1	1	-	1	-
IIC/III	Химиотерапия	Маркеры R-ОГК КТ органов брюшной полости	6	3	2	2	2	-
			3	3	1	1	1	-
			При наличии резидуальной опухоли КТ 1-4 раза в год. После достижения полного эффекта — по графику R-ОГК.					

ЛИТЕРАТУРА

1. International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. International Germ Cell Cancer Collaborative Group. *J Clin Oncol* 1997; 15: 594–603.
2. Oliver RT, Mason MD, Mead GM et al. Radiotherapy versus single-dose carboplatin in adjuvant treatment of stage I seminoma: a randomised trial. *Lancet* 2005; 366: 293–300.
3. Jones WG, Fossa SD, Mead GM et al. 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 for the Research and Treatment of Cancer Trial 30942 (ISRCTN18525328). *J Clin Oncol* 2005; 23: 1200–1208.
4. Horwich A, Oliver RT, Wilkinson PM et al. A medical research council randomized trial of single agent carboplatin versus etoposide and cisplatin for advanced metastatic seminoma. MRC Testicular Tumour Working Party. *Br J Cancer* 2000; 83: 1623–1629.
5. De Santis M, Becherer A, Bokemeyer C et al. 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.
6. Basu S, Rubello D. PET imaging in the management of tumors of testis and ovary: current thinking and future directions. *Minerva Endocrinol* 2008; 33: 229–256.
7. Schmoll HJ, Souchon R, Krege S et al. European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG). *Ann Oncol* 2004; 15: 1377–1399.
8. Krege S, Beyer J, Souchon R 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: 478–496.
9. Krege S, Beyer J, Souchon R 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 II. *Eur Urol* 2008; 53: 497–513.

10. van As NJ, Gilbert DC, Money-Kyrle J et al. Evidence-based pragmatic guidelines for the follow-up of testicular cancer: optimising the detection of relapse. *Br J Cancer* 2008; 98: 1894–1902.
11. Huddart R, Kataja V. Testicular seminoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2008; 19 (Suppl 2): ii49–ii51.
12. Groll RJ, Warde P, Jewett MA. A comprehensive systematic review of testicular germ cell tumor surveillance. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 64: 182–197.
13. de Wit R, Fizazi K. Controversies in the management of clinical stage I testis cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24: 5482–5492.
14. Powles T, Robinson D, Shamash J et al. The long-term risks of adjuvant carboplatin treatment for stage I seminoma of the testis. *Ann Oncol* 2008; 19: 443–447.
15. Oliver RT, Mead GM, Fogarty SP, Stenning SP. Radiotherapy versus carboplatin for stage I seminoma: updated analysis of the MRC/EORTC randomized trial (ISRCTN27163214). *J Clin Oncol* 2008; 26 Abstr 1.
16. Classen J, Schmidberger H, Meisner C et al. Radiotherapy for stages IIA/B testicular seminoma: final report of a prospective multicenter clinical trial. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1101–1106.

Утверждено группой по подготовке рекомендаций ESMO: апрель 2002 г.

Обновленная версия: январь 2010 г.

Перевод с английского: к.м.н. А. А. Трякин