



ARTIGO DE REVISÃO

Cirurgia conservadora nos tumores do testículo



Soraia Rodrigues^{a,*}, Vanessa Metrogos^a, Marco Dores^a, José João Marques^b, Miguel Rodrigues^a, Miguel Cabrita^a, Gilberto Rosa^a e Aníbal Coutinho^a

^a Serviço de Urologia, Centro Hospitalar do Algarve – Unidade de Faro, Faro, Portugal

^b Serviço de Urologia, Centro Hospitalar do Algarve – Unidade de Portimão, Portimão, Portugal

Recebido a 18 de maio de 2015; aceite a 3 de janeiro de 2016

Disponível na Internet a 10 de fevereiro de 2016

PALAVRAS-CHAVE

Tumor do testículo;
Orquidectomia
radical;
Orquidectomia
parcial;
Cirurgia conservadora

Resumo

Introdução: A vasta maioria das massas testiculares são tumores malignos de células germinativas. O tratamento standard deste tipo de neoplasias é a orquidectomia radical. No entanto, a cirurgia conservadora do testículo (CCT) pode constituir uma alternativa à cirurgia radical em casos selecionados, nomeadamente em doentes com pequenas massas testiculares (PMT), sem compromisso oncológico e com melhores resultados funcionais.

Objetivo: Os autores efetuaram uma revisão das indicações atuais para realização de cirurgia testicular conservadora de órgão, bem como dos resultados funcionais e oncológicos da mesma.

Material e métodos: Procedeu-se a uma pesquisa bibliográfica na base de dados Medline (PubMed) utilizando as palavras-chave: «testis sparing surgery», «partial orchectomy», «testis tumor», «small testicular mass/tumor». A pesquisa foi limitada a artigos em inglês, publicados entre 2010-2015. A bibliografia dos artigos selecionados, assim como as diretrizes das principais associações médicas de urologia e oncologia sobre tumor do testículo foram também analisadas.

Resultados: Não foram encontrados ensaios randomizados e controlados, ou com elevado nível de evidência, que comparassem a CCT com a orquidectomia radical. As indicações para a CCT são controversas, particularmente em doentes com testículo contralateral normal. Atualmente, a cirurgia conservadora é uma opção terapêutica em doentes com PMT (com < 20 mm de maior eixo), com tumores bilaterais ou em testículo único. O exame extemporâneo assume um papel decisivo na execução da técnica, uma vez que permite a destrinça entre neoplasias malignas e benignas, bem como a avaliação das margens cirúrgicas. Os resultados do seguimento a médio e longo prazo dos estudos retrospectivos analisados não revelaram risco significativo de recorrências locais e/ou à distância.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: rodrigues.soraia@sapo.pt (S. Rodrigues).

Conclusão: A CCT pode ser adotada de forma segura no tratamento de casos selecionados. Para tornar a cirurgia conservadora uma verdadeira alternativa à cirurgia radical, bem como para avaliar a segurança oncológica e as reais vantagens funcionais da preservação da gónada, são necessários estudos prospectivos multicéntricos e com elevado nível de evidência.

© 2016 Associação Portuguesa de Urologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Testicular tumor;
Radical orchiectomy;
Partial orchiectomy;
Organ sparing surgery

Sparing surgery for testicular tumors

Abstract

Introduction: Malignant germ cell tumors represent the majority of testicular masses; according to current knowledge, radical orchiectomy remains the standard of care in the management of this type of cancer. However, testis-sparing surgery (TSS) can be an alternative to radical surgery in selected cases, particularly in patients with small testicular masses (STM).

Objective: The authors conducted a review of the current indications for performing testicular sparing surgery as well as functional and oncological results of it.

Material and methods: We conducted a literature search in Medline database (PubMed) using the keywords: "testis sparing surgery", "partial orchiectomy", "testis tumor", 'small testicular mass/tumor'. The search was limited to article in English language, published from 2010 to the current date.

Results: randomized controlled trials/studies with high level of evidence that compare TSS with radical orchiectomy were not found. Indications for TSS are still controversial, particularly in patients with normal contralateral testis. The organ sparing surgery seems a viable therapeutic option for patients with small non-palpable testicular mass (with < 20 mm major axis), bilateral tumors or single testicle. The frozen section examination plays a decisive role in the technique, since it allows the distinction between malignant and benign neoplasms, as well as assessing the status of surgical margins. The medium and long follow-up results of the analyzed retrospective studies revealed no significant risk of local and/or distant relapses.

Conclusion: Regarding the testis, the organ-sparing surgery can be adopted safely in the treatment of selected cases. Prospective multicentric and high level of evidence studies are needed in order for TSS become a real alternative to radical surgery, as well to evaluate the oncological safety and real functional benefits of preserving the testis.

© 2016 Associação Portuguesa de Urologia. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

O tumor do testículo é responsável por 1-1,5% das neoplasias no sexo masculino e 5% dos tumores urológicos, com uma incidência estimada de 3-10 novos casos por cada 100.000 homens/ano nos países do mundo ocidental¹. O tumor de células germinativas (TCG) constitui a maioria das massas testiculares sólidas e palpáveis², sendo a orquidectomia radical o procedimento standard na abordagem dos tumores malignos e de etiologia desconhecida³. Em doentes com massas testiculares bilaterais ou em testículo único, o tratamento definitivo com orquidectomia radical está associado a efeitos funcionais e psicológicos negativos amplamente documentados⁴, nomeadamente alteração da imagem corporal, infertilidade e déficit androgénico⁵.

A utilização generalizada da ultrassonografia testicular de alta frequência, com recurso a aparelhos cada vez mais sofisticados, tornou possível a deteção incidental de um maior número de doentes assintomáticos, sobretudo no contexto de estudo de infertilidade ou trauma, portadores de pequenas massas testiculares (PMT), não palpáveis, com

menos de 20 mm de diâmetro⁶. Considerando a elevada acuidade diagnóstica do exame extemporâneo, o facto da maioria das PMT ser de etiologia benigna⁷, e as consequências endócrinas e exócrinas deletérias associadas à perda de parênquima testicular normal⁸, neste contexto, a cirurgia conservadora do testículo (CCT) torna-se uma opção extremamente atrativa.

Apesar da orquidectomia parcial não estar recomendada na presença de testículo contralateral normal, a Associação Europeia de Urologia (EAU) já preconiza a cirurgia conservadora como alternativa à orquidectomia radical em doentes devidamente selecionados.

Com este trabalho, os autores pretendem rever as atuais indicações para realização de CCT e avaliar os resultados funcionais e oncológicos dos doentes operados com recurso a esta técnica.

Material e métodos

Foi efetuada uma pesquisa bibliográfica na base de dados Medline (PubMed), utilizando os seguintes termos: «testis

sparing surgery», «partial orchiectomy», «testis tumor», «small testicular mass/tumor». Foram considerados todos os artigos publicados entre 2010-2015, redigidos na língua inglesa, abrangendo tanto revisões sistemáticas como estudos retrospectivos, alguns artigos originais e séries de casos. Foram selecionados os artigos que se enquadravam nos objetivos do presente trabalho, isto é, relativos às indicações para realização de CCT, técnica cirúrgica, exame extemporâneo, resultados oncológicos e funcionais. Foram ainda consideradas as mais recentes linhas de orientação das principais associações médicas de urologia e oncologia sobre tumor do testículo e a bibliografia adicional por referência dos artigos inicialmente selecionados.

Resultados

Ainda que nas últimas 2 décadas se tenha assistido a uma mudança no paradigma do tratamento da patologia oncológica, na medida em que as estratégias cirúrgicas conservadoras constituem uma tendência e o testículo não ser uma exceção, não foram encontrados ensaios randomizados e controlados, ou estudos com elevado nível de evidência, que comparassem a CCT com a orquidectomia radical. As indicações para orquidectomia parcial permanecem controversas. A CCT parece uma opção terapêutica viável em doentes com PMT não palpáveis (com < 20 mm de maior eixo), tumores bilaterais ou em testículo único. O exame extemporâneo assume um papel decisivo na execução da técnica, uma vez que permite a destrição entre neoplasias malignas e benignas, bem como a avaliação do estado das margens cirúrgicas. Comparativamente à orquidectomia radical, a CCT pode diminuir ou evitar a necessidade de reposição de testosterona, pode preservar a fertilidade e ser associada a menor stresse emocional e físico. Os resultados do seguimento a médio e longo prazo dos estudos retrospectivos analisados não revelaram risco significativo de recorrência local e/ou à distância.

Indicações para cirurgia conservadora do testículo

Nos doentes com testículo contralateral normal e sem indicação formal, o recurso à CCT como tratamento da neoplasia testicular é discutível. De acordo com o German Cancer Study Group⁹, a CCT pode ser recomendada em casos selecionados, nomeadamente a doentes com tumor maligno em testículo único ou bilateral com menos de 20 mm e sem invasão da rede testis, com níveis pré-operatórios de hormona luteinizante (LH) normais. Nestes casos, a excisão da massa deve ser acompanhada de biopsias múltiplas do leito da ressecção. As linhas de orientação da EAU contemplam a prática de CCT em doentes com tumores testiculares bilaterais síncronos, tumores metacrónicos contralaterais e em caso de lesão em testículo único com níveis pré-operatórios de testosterona normais, dando particular ênfase ao volume da lesão, que não deverá ultrapassar 30% do volume testicular total, garantindo as regras da cirurgia oncológica². Nestes casos, a taxa de neoplasia intraepitelial (TIN) associada é alta (chegando a atingir os 82%). A CCT está também recomendada como opção para doentes assintomáticos com tumores não palpáveis, detetados por ecografia¹⁰.

O tamanho da lesão testicular parece ser categórico no estabelecimento da indicação para CCT. Giannarini et al.¹⁰ demonstraram que mais de 2 terços das massas testiculares assintomáticas com menos de 20 mm são benignas e, desta forma, que a CCT poderia constituir um tratamento adequado para estes tumores^{11,12}.

Até à data, não está descrita a enucleação eletiva (isto é, na presença de testículo contralateral normal) de tumores malignos. Possivelmente, este facto está relacionado com a presença quase universal de TIN ou multifocalidade da neoplasia maligna no parênquima testicular circundante, que levariam à recorrência local se não tratados de outra forma¹³.

Idade pediátrica

Nos indivíduos pré-púberes, a abordagem cirúrgica conservadora tem vindo a ganhar terreno relativamente à orquidectomia radical standard. Tal é devido à maior incidência de neoplasias testiculares benignas dentro desta faixa etária, sendo a possibilidade de preservar o testículo extremamente interessante nesta população¹⁴. Não obstante o facto de diversos estudos documentarem a existência de neoplasias malignas do testículo em idade pediátrica, a cirurgia conservadora pode constituir uma alternativa em crianças com marcadores tumorais normais, achados ecográficos sugestivos de benignidade e exame extemporâneo intraoperatório negativo para histologia maligna¹⁵. Esta opção não só está associada à preservação de parênquima testicular saudável e baixas taxas de recidiva, como múltiplos estudos têm provado eficácia a longo prazo da CCT em crianças, isto é, em termos de recidiva, metastização e atrofia testicular^{16,17}.

Técnica cirúrgica

A primeira descrição da técnica foi realizada por Stoll et al., em 1986¹⁸. Os autores caracterizaram o recurso à ultrassonografia de alta frequência para proceder à enucleação de uma massa testicular não palpável (tumor de células de Leydig). Em 2002, Hopps e Goldstein¹⁹ introduziram a utilização de um sistema de ampliação, com o objetivo de melhorar a identificação e excisão completa de pequenas lesões não palpáveis. Por último, Hallak et al.²⁰ refinaram a técnica, acrescentando à enucleação microcirúrgica a microdissecação para extração de esperma em doentes azoospermáticos com massas não palpáveis.

Em regra, o acesso é realizado por via inguinal, para permitir uma eventual conversão da cirurgia conservadora em orquidectomia radical. Procede-se ao isolamento do cordão espermático e ao controlo vascular precoce, antes da mobilização da gónada, para evitar a disseminação neoplásica. Alguns urologistas propõem a enucleação do tumor sem recurso a isquemia²¹, com o objetivo de preservar a vascularização do órgão durante a cirurgia. Posto isto, o testículo é então exteriorizado através do mesmo acesso e colocado num campo operatório distinto (por exemplo, sobre uma compressa). O gubernáculo é laqueado ou secionado. Quando se opta pela execução da técnica sob isquemia fria, o testículo é imerso em gelo picado durante 10 minutos após a clampagem do cordão, e mantido nesse

ambiente durante o procedimento, de forma a que se obtenha uma temperatura entre os 15-19 °C durante a cirurgia. Segue-se a abertura da túnica vaginal e inspeção do testículo. Nesta fase, o recurso à ecografia intraoperatória permite a identificação da massa, podendo colocar-se, adjacente à mesma, uma agulha de pequeno calibre, para fins de orientação. Realiza-se a incisão transversal ou longitudinal na túnica albugínea sobre a lesão, dissecando o parênquima até à visualização do tumor. Segue-se a exérese da lesão, com uma margem de parênquima normal (2-5 mm) e o exame extemporâneo. Pode utilizar-se novamente o ecógrafo para confirmar excisão completa do tumor. Se os achados patológicos confirmarem a presença de uma lesão benigna, o testículo e a ferida são irrigados com água estéril e o clamp vascular é retirado do cordão. Procede-se à revisão da hemostase e ao encerramento da túnica albugínea, com sutura contínua de fio absorvível 4-0 ou 5-0. Perante uma histologia maligna dispomos de 2 opções: realizar orquidectomia radical ou, no caso de tumor em testículo único ou tumor bilateral, efectuar biopsias do leito cirúrgico e restante parênquima para excluir outros focos de tumor ou neoplasia de células germinativas intraepitelial na histologia definitiva, sendo o restante procedimento semelhante ao anteriormente descrito.

Relativamente à escolha entre isquemia fria ou quente, ambas as técnicas estão descritas, embora não haja consenso dos benefícios de uma sobre a outra. A taxa de complicações da CCT é mínima (< 6%), sendo de referir uma das principais preocupações o potencial efeito negativo na viabilidade do testículo remanescente. Está descrita a ocorrência de atrofia testicular em 3-5% dos casos¹⁰.

Exame extemporâneo

Após a dúvida inicial sobre a sua fiabilidade, hoje em dia, o exame extemporâneo não só ganhou credibilidade perante a comunidade científica, como se tornou um passo elemental à execução de CCT. Este procedimento possui elevada acuidade na distinção entre lesões benignas e malignas²², e no diagnóstico histológico específico do tumor, sendo raras as situações em que o diagnóstico não é conclusivo^{23,24}. Num estudo recente de Silverio et al.²⁵, em que o resultado do exame extemporâneo foi comparado com a histologia final, demonstrou-se que o primeiro identificou corretamente todas as lesões benignas. Verificou-se falência na ordem dos 3,5% na deteção de lesões malignas, o que conferiu ao exame extemporâneo uma especificidade de 100%, sensibilidade de 95,2%, valor preditivo positivo de 100% e valor preditivo negativo de 88,5%.

Atualmente, a maior limitação na aplicabilidade deste exame à análise de massas testiculares prende-se com o conhecimento do patologista que, em condições ideais, deve ser experiente em patologia urológica, especialmente testicular. No caso do resultado do exame extemporâneo ser equívoco, a decisão sobre proceder ou não com orquidectomia radical deve depender do nível de suspeição do cirurgião, do radiologista e do patologista²⁵.

O principal objetivo do extemporâneo é excluir a presença de tumor maligno na margem cirúrgica, que contraindica a realização de CCT.

Histologia e resultados oncológicos

De acordo com a literatura e com o que vem sendo referido neste trabalho, cerca de 90% das lesões testiculares palpáveis ou com mais de 20 mm são malignas, ao invés das PMT (< 20 mm), habitualmente benignas. Nos tumores com menos de 5 mm a percentagem de histologia benigna ronda os 80%²⁶.

Aproximadamente 3-5% dos doentes diagnosticados com tumores malignos do testículo podem apresentar neoplasia de células germinativas intraepitelial (TIN) no testículo contralateral, sendo que esta entidade é precursora do TCG²⁷. Ainda que o exame extemporâneo tenha algumas limitações na sua identificação, nos tecidos adjacentes a uma lesão testicular maligna encontra-se, em 82% dos casos, neoplasia intraepitelial. O risco estimado de progressão desta entidade para neoplasia invasiva é de 50 e 70% aos 5 e 7 anos, respetivamente²⁸.

No que diz respeito a lesões benignas, a CCT não apresenta risco de recidiva local. Steiner et al.²⁹ descreveram uma série de 18 doentes com PMT a quem foi realizada CCT por lesões benignas (tumor de células de Leydig, tumor de células de Sertoli, quisto epidermoide, tumor adenomatoide e pseudotumor fibrótico), sem sinais de recidiva aos 3 anos de seguimento. Uma série de 22 doentes com tumores de células de Leydig, a quem foi realizada cirurgia conservadora, foi apresentada por Carmignani et al.³⁰, sem recidiva aos 47 meses.

Em todas as séries analisadas, a partir do momento em que o exame extemporâneo fosse sugestivo de malignidade, a orquidectomia radical foi executada, sem compromisso do resultado oncológico. De Stefani et al.¹² descreveram uma casuística de 23 doentes candidatos a CCT. O exame extemporâneo revelou a presença de lesões benignas em 21 doentes, pelo que a cirurgia conservadora foi a atitude selecionada. Em 2 doentes, pela presença de células malignas no extemporâneo, foi totalizada a orquidectomia. Após um seguimento médio de 35 meses, todos os doentes estavam livres de doença.

Não obstante o facto de a CCT constituir uma alternativa para doentes com tumores malignos bilaterais ou em testículo único, os homens com neoplasia maligna do testículo têm maior incidência de neoplasia contralateral – incidência cumulativa de 1,8-2,8% aos 20 anos³¹. A maioria dos tumores testiculares bilaterais são seminomas e ocorrem metacronicamente, cerca de 4 anos depois²⁴. Um estudo retrospectivo⁴ descreve o resultado oncológico a longo prazo da CCT realizada a 73 doentes por tumor bilateral síncrono ou metácrono. Nesta série, 46 doentes (63%) realizaram radioterapia (RT) adjuvante por neoplasia intraepitelial associada. Após 7 anos de seguimento, 98% dos doentes estava livre de doença e sem evidência de recidiva. Em doentes com pequenos TCG, bilaterais ou em testículo único, a CCT com RT adjuvante está associada a resultados oncológicos duradouros¹⁰.

Relativamente à multifocalidade dos TCG, em particular no caso de PMT, os resultados são controversos. Num estudo realizado por Ehrlich et al.³² foram revistas 145 peças de orquidectomia radical, tendo-se verificado a presença de lesões multifocais em 33% dos casos. Esta prevalência aumentava para 63% se a lesão principal fosse seminoma e tivesse mais que 2 cm de maior eixo.

A presença de microlitíase ou TIN no testículo remanescente aumentam a probabilidade de recidiva. As abordagens mais frequentemente utilizadas para tratar a neoplasia intraepitelial (em casos de testículo único ou tumores bilaterais) contemplam: vigilância, orquidectomia radical, RT ou quimioterapia adjuvantes. A orquidectomia radical pode constituir *overtreatment*, uma vez que 30-50% dos doentes nunca desenvolvem neoplasia maligna invasiva³³. A vigilância está apenas recomendada em doentes que, sobretudo por motivos de fertilidade, querem preservar a gónada, estando cientes do risco acrescido de malignidade e da alta probabilidade da necessidade de tratamento posterior. A opção que reúne mais consenso é a RT adjuvante de baixa dose (18-20Gy), embora os riscos relativos à fertilidade e ao compromisso da função endócrina do testículo não sejam desprezíveis. É expectável a ocorrência de hipogonadismo num terço dos doentes irradiados³⁴. Recomenda-se a colheita de gâmetas pré-RT nos homens que consideram a paternidade futura. Não obstante a ocorrência de insucesso em casos isolados, a RT local erradica a TIN em 98% dos casos^{34,35}. Apesar dos esquemas de quimioterapia que contemplam a inclusão de cisplatina terem alguma atividade no tratamento da TIN, o risco de recidiva é superior a 40% aos 10 anos, pelo que esta modalidade terapêutica não está uniformemente recomendada³⁶. O principal mecanismo proposto para explicar resultados inferiores da quimioterapia em relação à RT no tratamento da TIN prende-se com a existência da barreira hematotesticular. Por outro lado, num estudo de Oliver et al.³⁷ está descrita a redução do risco de tumor contralateral em doentes submetidos a quimioterapia adjuvante com carboplatina.

A CCT é geralmente bem tolerada. Se forem respeitados os seus princípios, o resultado oncológico é favorável. As mais recentes condutas de vigilância integram o autoexame e a ecografia escrotal no seguimento de homens com testículo único pós orquidectomia por neoplasia. Esta perspectiva contempla a deteção precoce de pequenas massas, que poderão ser candidatas a uma abordagem cirúrgica conservadora.

Resultados funcionais

Atualmente, os dados histológicos, clínicos e epidemiológicos evidenciam e suportam a associação entre tumor testicular e espermatogénesis anómala³⁸. Numa revisão recente, constataram-se alterações na qualidade do esperma de doentes com neoplasias testiculares mesmo antes da orquidectomia³⁹. Apesar de tradicionalmente se considerar que, após uma orquidectomia unilateral, o parênquima testicular remanescente é suficiente para manter funções hormonais e reprodutivas normais, estudos recentes e com longos períodos de seguimento demonstraram que a perda de um testículo está associada a implicações psicosociais significativas, assim como alterações na fertilidade, função endócrina (instalação de hipogonadismo tardio) e performance sexual⁴⁰. Estes efeitos adversos podem ser parcialmente debelados com a execução de CCT em candidatos devidamente selecionados. Presumindo que a testosterona sérica é normal, demonstrou-se que a fertilidade é preservada em 50% dos doentes após CCT⁴¹. Também está descrita a preservação da função das células de Leydig após CCT⁴².

Teoricamente, a presença de neoplasia intraepitelial no testículo remanescente pode ser responsável por anomalias do esperma, embora uma relação «causa e efeito» entre a presença de TIN e infertilidade não tenha ainda sido provada⁴³. Apesar da RT de baixa dose possa não prejudicar a produção de androgénios, está associada à alteração e diminuição da produção de espermatozoides⁴⁴.

Conclusões

Tal como observado no tratamento de outras neoplasias, nomeadamente do aparelho geniturinário, a tendência é a preservação máxima do órgão sem compromisso oncológico. Devido à melhoria constatada nos resultados oncológicos e à crescente importância das questões funcionais após cirurgia testicular, durante as 2 últimas décadas, o dogma «massa testicular = a orquidectomia radical» sofreu importantes transformações. A CCT pode ser adotada de forma segura, principalmente em centros especializados no tratamento de casos devidamente selecionados, permitindo assim a preservação da maior quantidade possível de parênquima testicular saudável. Para tornar a cirurgia conservadora uma verdadeira alternativa à cirurgia radical, bem como para avaliar a segurança oncológica e as reais vantagens funcionais da preservação da gónada, são necessários estudos prospectivos, multicéntricos, em larga escala e com elevado nível de evidência.

Responsabilidades éticas

Proteção de pessoas e animais. Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

1. La Vecchia C, Bosetti C, Lucchini F, Bertuccio P, Negri E. Cancer mortality in Europe, 2000-2004, and an overview of trends since 1975. *Ann Oncol*. 2010;21:1323-60.
2. Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Fizazi K, et al. European Association of Urology. EAU guidelines on testicular cancer: 2011 update. *Actas Urol Esp*. 2011;60:304-19.
3. Krege S, Beyer J, Souchon R. 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.
4. Heidenreich A, Weissbach L, Holtl W, DI, German Testicular Cancer Study G. Organ sparing surgery for malignant germ cell tumor of the testis. *J Urol*. 2001;166:2161-5.

5. Huddart RA, Norman A, Moynihan C. Fertility, gonadal and sexual function in survivors of testicular cancer. *Br J Cancer*. 2005;93:200–7.
6. Steiner H, Hörtl L, Maneschg C, Berger AP, Rogatsch H, Bartsch G, et al. Frozen section analysis-guided organ-sparing approach in testicular tumors: Technique, feasibility, and long-term results. *Urology*. 2003;62:508–13.
7. Carmignani L, Gadda F, Gazzano G, Nerva F, Mancini M, Ferretti M, et al. High incidence of benign testicular neoplasms diagnosed by ultrasound. *J Urol*. 2003;170:1783–6.
8. Ferreira U, Netto Junior NR, Esteves SC. Comparative study of the fertility potential of men with only one testis. *Scand J Urol Nephrol*. 1991;25:255–9.
9. Heidenreich A, Albers P, Krege S. Management of bilateral testicular germ cell tumours—experience of the German testicular cancer study group (GTCSG) [abstract 299]. *Eur Urol Suppl*. 2006;5:97.
10. Giannarini G, Dieckmann KP, Albers P. Organ-sparing surgery for adult testicular tumours: A systematic review of the literature. *Eur Urol*. 2010;57:780–90.
11. Shilo Y, Zisman A, Raz O. Testicular sparing surgery for small masses. *Urol Oncol*. 2012;30:188–91.
12. De Stefani S, Isgrò G, Varca V. Microsurgical testis-sparing surgery in small testicular masses: Seven years retrospective management and results. *Urology*. 2012;79:858–62.
13. Alber P. Management of stage I testis cancer. *Eur Urol*. 2007;51:34–44.
14. Rushton HG, Belman AB. Testis-sparing surgery for benign lesions of the prepubertal testis. *Urol Clin N Am*. 1993;20:27–37.
15. Ross JH, Rybicki L, Kay R. Clinical behavior and a contemporary management algorithm for prepubertal testis tumors: A summary of the Prepubertal Testis Tumor Registry. *J Urol*. 2002;168 4 Pt 2:1675–8, discussion 1678–1679.
16. Bujons A, Sfulcini JC, Pascual M. Prepubertal testicular tumours and efficacy of testicular preserving surgery. *BJU Int*. 2011;107:1812–6.
17. Shukla AR, Huff DS, Canning DA. Juvenile granulosa cell tumor of the testis: Contemporary clinical management and pathological diagnosis. *J Urol*. 2004;171:1900–2.
18. Stoll S, Goldfinger M, Rothberg R, Buckspan MB, Fernandes BJ, Bain J. Incidental detection of impalpable testicular neoplasm by sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 1986;146:349–50.
19. Hopps CV, Goldstein M. Ultrasound guided needle localization and microsurgical exploration for incidental nonpalpable testicular tumors. *J Urol*. 2002;168:1084–7.
20. Hallak G, Cocuzza M, Sarkis AS, Athayde KS, Cerri GG, Srougi M. Organ-sparing microsurgical resection of incidental testicular tumors plus microdissection for sperm extraction and cryopreservation in azoospermic patients: Surgical aspects and technical refinements. *Urology*. 2009;73:887–92.
21. Albers P. Organ-sparing surgery for testicular lesions. *Eur Urol Suppl*. 2006;5:522–4.
22. Winstanley AM, Mikuz G, Debruyne F. European Association of Pathologists UDiF. Handling and reporting of biopsy and surgical specimens of testicular cancer. *Eur Urol*. 2004;45:564–73.
23. Powell TM, Tarter TH. Management of nonpalpable incidental testicular masses. *J Urol*. 2006;176:96–8, 23.
24. Klatte T, de Martino M, Arensmeier K. Management and outcome of bilateral testicular germ cell tumors: A 25-year single center experience. *Int J Urol*. 2008;15:821–6.
25. Silverio PC, Schoofs F, Iselin C, Tille J. Fourteen-year experience with the intraoperative frozen section examination of testicular lesion in a tertiary university center. *Ann Diagn Pathol*. 2015;19:99–102.
26. Muller T, Gozzi C, Akkad T. Management of incidental impalpable intratesticular masses of < or 1/4 5 mm in diameter. *BJU Int*. 2006;98:1001–4.
27. Bazzi WM, Raheem OA, Stroup SP. Partial orchietomy and testis intratubular germ cell neoplasia: World literature review. *Urol Ann*. 2011;3:115–8.
28. Von der Maase H, Rorth M, Walbom-Jorgensen S. Carcinoma in situ of contralateral testis in patients with testicular germ cell cancer: Study of 27 cases in 500 patients. *Br Med J*. 1986;293:1398–401.
29. Steiner H, Hörtl L, Maneschg C. Frozen section analysis-guided organ-sparing approach in testicular tumors: Technique, feasibility, and long-term results. *Urology*. 2003;62:508–13.
30. Carmignani L, Colombo R, Gadda F. Conservative surgical therapy for Leydig cell tumor. *J Urol*. 2007;178:507–11.
31. Schaapveld M, van den Belt-Dusebout AW, Gietema JA. Risk and prognostic significance of metachronous contralateral testicular germ cell tumors. *Br J Cancer*. 2012;107:1637–43.
32. Ehrlich Y, Konichezky M, Yossepowitch O, Baniel J. Multifocality in testicular germ cell tumors. *J Urol*. 2009;181:1114–9.
33. Bojanic N AT. Testis sparing surgery in the treatment of bilateral germ cell tumors and solitary testicle tumors: A single center experience. *J Surg Oncol*. 2015;111:226–30.
34. Dieckmann KP, Wilken S, Loy V. Treatment of testicular intraepithelial neoplasia (intratubular germ cell neoplasia unspecified) with local radiotherapy or with platinu. *Ann Oncol*. 2013;24:1332–7.
35. Oliver RT, Mead GM, Rustin GJ. Randomized trial of carboplatin versus radiotherapy for stage I seminoma: Mature results on relapse and contralateral testis cancer rates in MRC TE19/EORTC 30982 study. *J Clin Oncol*. 2011;29:957–62.
36. Zuniga A, Lawrentschuk N, Jewett MA. Organ-sparing approaches for testicular masses. *Nat Rev Urol*. 2010;7:454–64.
37. Hoei-Hansen CE, Holm M, Rajpert-De Meyts E, Skakkebaek NE. Histological evidence of testicular dysgenesis in contralateral biopsies from 218 patients with testicular germ cell cancer. *J Pathol*. 2003;200:370–4.
38. Dieckmann KP, Linke J, Pichlmeier U. German Testicular Cancer Study G. Spermatogenesis in the contralateral testis of patients with testicular germ cell cancer: Histological evaluation of testicular biopsies and a comparison with healthy males. *BJU Int*. 2007;99:1079–85.
39. Djaladat H, Burner E, Pooja M. The association between testicular cancer and semen abnormalities before orchietomy: A systematic review. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2014.
40. Nord C, Bjoro T, Ellingsen D. Gonadal hormones in long-term survivors 10 years after treatment for unilateral testicular cancer. *Eur Urol*. 2003;44:322–8.
41. Catanzaro M, Piva L, Torelli T. Function sparing surgery in uro-oncology: Germ cell tumors of the testis. *Urologia*. 2012;79 Suppl 19:15–9.
42. Ferretti L, Sargos P, Gross-Gouip M AT. Testicular-sparing surgery for bilateral or monorchid testicular tumours: A multicenter study of long-term oncological and functional results. *BJU Int*. 2014;114:860–4.
43. Houlgate A, de La Taille A, Fournier R. Paternity in a patient with seminoma and carcinoma in situ in a solitary testis treated by partial orchidectomy. *BJU Int*. 1999;84:374–5.
44. Petersen PM, Giwercman A, Daugaard G. Effect of graded testicular doses of radiotherapy in patients treated for carcinoma-in-situ in the testis. *J Clin Oncol*. 2002;20:1537–43.