

بررسی ۱۲ ساله کارآیی پرتو درمانی کوراتیو سمینوما در بیماران مراجعه کننده به بخش رادیوتراپوتیک انکولوژی انستیتو کانسر

دکتر اسد... سلیمی، دستیار بخش رادیوتراپوتیک انکولوژی انستیتو کانسر
دکتر سید مرتضی سجادی، دانشیار بخش رادیوتراپوتیک انکولوژی انستیتو کانسر
دکتر پیمان حداد، استادیار بخش رادیوتراپوتیک انکولوژی انستیتو کانسر

A 12-Years Study Of Curative Radiotherapy In Testicular Seminoma Patients Referred To Tehran Cancer Institute's Radiation-Oncology Department ABSTRACT

Testicular germ-cell tumors are the most common malignancy among men aged 20-40 years, and 60 percent of them are seminomas. These tumors are now an important socio-economic problem, considering their growing incidence. Thus we undertook to evaluate the results of curative irradiation in our testicular seminoma patients and compare them to literature results considering the use of cobalt-60 systems in our department (in contrast to the use of linear accelerators).

All testicular seminoma cases referred after orchiectomy to Radiation-Oncology Department of Tehran Cancer Institute and treated curatively during the 12-years period of 1987-1998 were reviewed. These included 147 patients.

The results showed a mean age of 34.5 years. Eighty-six patients (58.5 percent) were in stage I, 57 (38.8 percent) in stage II and 4 (2.7 percent) in stage III. With a mean follow-up time of 53.5 months (range 2-158 months) after radiotherapy, there were 12 (9 percent) local relapses and 8 (6.5 percent) distant metastases among the 122 patients who came back for follow-up. The 10-years overall survival was 97.9 percent and disease-free survival 79.7 percent (life-tables). Mean overall and disease-free survival time was 155 and 133 months respectively, with a median survival time of more than 158 months (Kaplan-Meier). The only significant prognostic factor was stage of the disease ($p=0.01$), though lactate dehydrogenase (LDH) was significant only in multi-factorial analysis ($p=0.02$).

In conclusion, our survival figures were all favorably comparable to literature results, considering the higher ratio of stage II in our patients. We recommend training of young men for testicular self-examination and a greater attention to LDH measurement, and hope for installation of linear accelerators in our department to further improve the treatment results with less side effects.

Key Words: Seminoma, radiotherapy, germ cell tumor.

چکیده

برگشت بیماری (عود یا متاستاز)، عوامل مؤثر در پیش آگهی و مقایسه نتایج بدست آمده با دیگر مراکز پرتودرمانی در سایر نقاط جهان صورت گرفته است
کلیه بیماران با تشخیص پاتولوژیک سمینومای بیضه (پس از ارکیکتومی) که طی یک دوره ۱۲ ساله (۷۷-۱۳۶۶) به بخش رادیوتراپوتیک انکولوژی انستیتو کانسر جهت دریافت رادیوتراپی کوراتیو معرفی شده بودند (شامل ۱۴۷ بیمار) مورد بررسی و پیگیری قرار گرفتند.

تومورهای سلول های زایای بیضه که ۶۰ درصد آنها را سمینوما تشکیل می دهد، شایع ترین بدخیمی در مردان سنین ۴۰ - ۲۰ سالگی می باشد و با توجه به افزایش شیوع آن در ۴۰ سال گذشته به صورت یک مسأله عمده اقتصادی - اجتماعی در آمده است. پژوهش حاضر با هدف شناخت کارآیی پرتودرمانی کوراتیو این بیماران، ضمن توجه به استفاده فعلی از دستگاه کبالت در این مرکز درمانی (در مقایسه با دستگاه شتاب دهنده خطی)، با تعیین میزان بقاء کلی، میزان بقاء بدون بیماری، میزان

تنها روش تشخیصی و درمانی قابل قبول، برداشت جراحی از طریق انسزیون اینگوینال (رادیکال اریکتومی اینگوینال) و بررسی هیستولوژیک آن است. درمان استاندارد مرحله I بالینی، رادیوتراپی پس از اریکتومی برای نواحی پارآنورت و غدد لنفاوی لگنی همانطرف (Dog leg Field) می باشد. روش درمان استفاده از دستگاه شتابدهنده خطی با انرژی بالا (فوتون 10mV - ۹) برای دوز کلی ۳۰۰۰ - ۲۵۰۰ سانتی گری بصورت روزانه ۱۸۰ - ۱۵۰ سانتی گری و ۵ جلسه در هفته کلا طی ۴ هفته می باشد.

در موارد مرحله II بیماری با حجم کم (IIA/B)، درمان انتخابی رادیوتراپی اساساً با همان فیلد مرحله I است با این تفاوت که دوز تقوینی (Boost dose) حدود ۷۵۰ - ۵۰۰ سانتی گری به لنف نودهای درگیر داده می شود. در مرحله II و III یعنی بیماری با حجم زیاد، شیمی درمانی ترکیبی توصیه می گردد. هدف از این پژوهش بررسی کارایی رادیوتراپی کوراتیو در این بیماری در انستیتو کانسر دانشگاه علوم پزشکی تهران است که با تعیین میزان بقای کلی، میزان بقای بدون بیماری، میزان عود، میزان عوارض ناشی از درمان، عوامل مؤثر در پیش آگهی و مقایسه آن با نتایج سایر مراکز رادیوتراپی در خارج از کشور انجام شده است، ضمناً با توجه به استفاده فعلی از دستگاه کبالت در این مرکز درمانی با بکارگیری یافته های این تحقیق در صورت قابل مقایسه بودن نتایج با آمارهای ذکر شده در منابع معتبر جهانی، در صورت مجهز شدن کشور به سیستم های شتابدهنده خطی نیز می توان برای درمان بیماران از دستگاه مگا ولتاژ مناسب استفاده کرد که کاربرد علمی آنرا نیز آشکار می سازد.

مواد و روشها

برای اجرای مطالعه همگروهی (کوهورت تاریخی= Historical)، کلیه پرونده های بیماران با تشخیص هیستولوژیک سمنیوما مراجعه کننده به بخش رادیوتراپوتیک انکولوژی انستیتو کانسر در فاصله سال های ۷۷ - ۶۶ بررسی گردید و پس از استخراج مرتب و سیستماتیک اطلاعات، بیماران مورد پیگیری قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از:

در این مطالعه، متوسط سن در زمان مراجعه ۳۴/۵ سال بود. از بیماران، ۶۸ (۵۸/۵ درصد) در مرحله I بالینی، ۵۷ بیمار (۳۸/۸ درصد) مرحله II بالینی و ۴ بیمار (۲/۷ درصد) نیز در زمان مراجعه در مرحله III بالینی قرار داشتند. با در نظر گرفتن زمان متوسط پیگیری ۵۳/۵ ماه که از ۲ تا ۱۵۸ ماه متغیر بوده است تعداد موارد عود و متاستاز دوردست به ترتیب ۱۲ بیمار (۹ درصد) و ۸ بیمار (۶/۵ درصد) از ۱۲۲ بیمار پیگیری شده را شامل گردیدند. میزان بقای کلی ۱۰ ساله ۹۷/۹۲ درصد و میزان بقای بدون بیماری ۷۹/۷ درصد بدست آمد (روش Life Table). میانگین زمان بقای کلی و زمان بقای بدون بیماری به ترتیب ۱۵۵ ماه و ۱۳۳ ماه بوده و میانه زمان بقا بیشتر از ۱۵۸ ماه محاسبه شد (روش کاپلان مایر). در این مطالعه تنها عامل مؤثر در پیش آگهی، مرحله بالینی بیماری است ($P\text{value} = ۰/۰۱$)، گرچه اثر لاکتات دهیدروژناز (LDH) در بررسی چند فاکتوری قابل ملاحظه بوده است ($P\text{value} = ۰/۰۲$).

نتایج ذکر شده همگی با آمارهای جهانی مطابقت داشته لیکن متأسفانه بیماران ما در مراحل بالاتری شناسایی شده اند. به نظر می رسد که با آموزش به مردان جوان و همچنین تجهیز مراکز رادیوتراپی به دستگاههای شتابدهنده خطی با انرژی بالا می توان سطح کیفی درمان را بهبود بخشید و عوارض جانبی را کاهش داد. ضمناً انجام مطالعات بعدی جهت بررسی برنامه پیگیری بیماران از نظر اندازه گیری تومورمارکرها (بویزه LDH) و مطالعات رادیولوژیک توصیه می گردد.

مقدمه

تومورهای سلول های زایای بیضه یا Germ cell Tumors که ۶۰ درصد آنها را سمنیوما تشکیل می دهد، شایعترین بدخیمی در مردان بین سنین ۴۰ - ۲۰ سالگی می باشد (۱). شیوع این تومورها در ۴۰ سال گذشته بیش از ۲ برابر شده است (۲). با وجود نتایج بسیار درخشان درمانی در این بیماران، عوارض درمانی و مرگ های وابسته به درمان و عوارض جانبی دیررس باعث شده که این بیماری بصورت یک مسأله عمده اقتصادی - اجتماعی درآید. همچنین این بیماری و درمان آن یکی از علل عمیقی در مردان محسوب می گردد.

(۱) ابتلاء به سمنوما مراحل I و II

(۲) بیماران مرحله III دارای Residual disease متعاقب

کموتراپی

(۳) انجام رادیکال اینگوینال اریکتومی و طناب اسپرمانتیک

(۴) پرتو درمانی با فیلد Dog-led یا Inverted-Y یا

دوشان قدام و خلف پارآنورت و نیمه لگن با فاصله مناسب.

اطلاعات اپیدمیولوژیک از کل بیمارانی که (۱۴۷ بیمار) با

شرایط فوق وارد مطالعه شده اند گرفته شده ولی در بررسی های

مربوط به بقاء ۲۵ بیمار به دلیل عدم مراجعه از مطالعه حذف

شده اند. اطلاعات پس از استخراج به روش آماری پالایش و

پردازش شده اند، در موارد لزوم از طریق تماس تلفنی و یا

مکاتبه درخواست مراجعه به درمانگاه رادیوتراپی شده تا پیگیری

شامل شرح حال و شکایات بیمار، معاینه فیزیکی، مطالعات

رادیولوژیک و تومور مارکرها انجام شود.

داده های لازم در چک لیست هایی مشتمل بر ۴۳ عنوان و

متغیر کلینیکی خلاصه شده و سپس جهت تجزیه و تحلیل آماری

با استفاده از کامپیوتر در فرم های اطلاعاتی EPI INFO

Version 6 ثبت و کدبندی شده و توسط نرم افزار SPS

Version 9 آنالیز اطلاعات صورت گرفت. برای سنجش تفاوت

آماري داده های کیفی مختلف از روش Chi - Square استفاده

شد. میزان بقاء کلی و بقاء بدون بیماری و میزان عود در

زمان های مختلف به ویژه بقای ۵ ساله و ۱۰ ساله با روش Life

Table - محاسبه گردید. آنالیز بقاء به کمک روش کاپلان - میر

انجام شد و اثر تک تک فاکتورها شامل: پاتولوژی، سن، مرحله،

دوز و درگیری پارآنورت هر کدام جداگانه (بررسی تک

فاکتوری) روی میزان بقاء به روش آزمون رتبه (log - rank)

بررسی شد و آنالیز چند فاکتوری روی فاکتورهای مهم به وسیله

روش رگرسیون کاکس و با در نظر گرفتن سطح معنی داری

۰/۰۵ انجام گردید.

یافته ها

بررسی شاخص های سنی ۱۴۷ بیمار مورد مطالعه نشان داده

است که سن بیماران بین ۸۰ - ۱۴ سال متغیر بوده و متوسط سن

بیماران ۳۴/۵ سال (انحراف معیار = ۹/۱۸) و شایعترین دهه ابتلا

دهه چهارم زندگی می باشد (نمودار ۱) ۷/۵ درصد بیماران

تاریخچه کریپتورکیدیسم داشته اند. روز این نومورها در سمت راست اندکی شایعتر (۵۳/۹ درصد) بوده است.

شایع ترین علامت در زمان مراجعه، توده بدون درد بیضه

بوده (۶۲/۵ درصد) ولی در مجموع در ۸۶ درصد موارد توده

بیضه در معاینه قابل کشف بوده است. در (۱۵ درصد) شکایات

اصلی درد بیضه عنوان شده و ۱۳/۶ درصد بیماران نیز با توده

شکمی مراجعه کرده اند، علایم دیگر شامل درد حاد بیضه،

زینکوماستی، توده سوپراکلاویکولر و هیدروسل درصد کمی از

بیماران را تشکیل داده است.

از این بیماران ۷ نفر (۴/۸ درصد) تحت بیوپسی ترانس

اسکروئال قبل از اینگوینال رادیکال اریکتومی قرار گرفته

بوده اند که البته در هیچیک عود اسکروئال متعاقب پیگیری

مشاهده نگردید.

شایعترین هیستولوژی، سمنومای نوع کلاسیک (۹۵/۸

درصد) بوده است. نکته قابل توجه توزیع مرحله ای بیماران مورد

مطالعه است که مرحله I بالینی (محدود به بیضه) فقط ۵۸/۵

درصد (۸۶ بیمار) موارد را تشکیل داده و مراجعه بیماران در

مرحله IIA/B (Low Tumor burden) در ۲۷/۳ درصد (۴۴

بیمار) و در مرحله III و c II (high Tumor burden) در

۱۱/۵ درصد (۱۳ نفر c II و ۴ نفر III) بوده است. در بررسی

تومور مارکرها (شامل آلفافتوپروتئین AFP، گنادو تروپین

انسانی β HCG، و لاکتات هیدروژناز LDH) مشخص

گردید که هیچیک از بیماران در زمان مراجعه افزایش AFP

نداشته اند ولی در ۹/۸ درصد (۱۳ بیمار) بالا بودن β HCG

نشان داده شده است. در بررسی ارتباط بین موارد افزایش یافته

 β HCG با هیستولوژی و LDH و مرحله بالینی هیچگونه

ارتباط معنی داری از نظر آماری لحاظ نگردید، همچنین

هیستولوژی و مرحله بالینی هم ارتباط معنی داری را نشان ندادند.

زمان متوسط از تاریخ انجام اریکتومی تا شروع رادیوتراپی

۷۸ روز بوده و بیماران تحت رادیوتراپی با دوز میانگین ۳/۴۵۸

سانتی گری، با فراکش های روزانه ۲۰۰ - ۱۵۰ سانتی گری در

مدت میانگین ۲۹/۷ روز قرار گرفته اند. شایعترین میدان مورد

استفاده Dog - leg field بوده است. عوارض حاد ناشی از

درمان با اشعه در ۱۵/۳ درصد موارد دیده شد که همگی موقتی و

گذرا بوده و شامل عوارض گوارشی (شایعترین) واکنش های

(p - value = ۰/۰۵) و مرحله بالینی با (p - value = ۰/۰۲) در بررسی چند فاکتوری قابل ملاحظه بوده اند.

بحث

در این مطالعه متوسط سن، شیوع سنی و شایعترین دهه ابتلاء کاملاً با سایر مطالعات مطابقت داشته است (۶ و ۵ و ۴ و ۳ و ۲ و ۱). از لحاظ سمت ایجاد ضایعه، نومورهای بیضه همانند کریپتورکیدیسم در سمت راست بیشتر ایجاد می شوند (۴) که مطالعه فوق نیز این نکته را مورد تأیید قرار داده است. همانند اطلاعات ذکر شده در منابع شایعترین علامت در زمان مواجهه توده بدون درد بیضه است (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- مقایسه علایم زمان مراجعه با سایر مطالعات

مطالعه	مطالعه		علایم زمان مراجعه
	Nairobi	Berlin	
Tehran			تورم بدون درد بیضه
	٪۶۵	٪۷۹/۵	درد بیضه
	٪۱۰-۲۰	٪۲۸	احساس سنگینی بیضه
		٪۲۳	تورم شکمی
		٪۱۵/۵	ژنیکوماستی
	٪۲-۴	٪۲/۵	تورم چشمی
		٪۲/۵	

درد حاد بیضه، هیدروسل، ژنیکوماستی و توده سوبراکلا و درصد کمی از موارد را شامل شده اند. از نظر هیستولوژی در منابع ۴ ذکر شده که ساب تایپ اسپرمتوسیتیک منحصراً در مردان بالای ۴۵ سال دیده می شود و متاستاز نمی دهد که در پژوهش فوق خلاف آن مشاهده شد که بنظر می رسد که بررسی مجدد لام ها در موارد آنتیبیک توسط پاتولوژیست مجرب اجتناب ناپذیر باشد. یک مسأله بسیار قابل توجه توزیع مرحله ای بیماران است. بیماران مرحله I در این مطالعه فقط ۵۸/۵ درصد موارد را تشکیل می دادند حال آنکه در منابع مرحله I در ۸۴ - ۸۰ درصد بیماران در زمان مراجعه بوده است. ضمن آنکه درصد قابل توجهی از بیماران (۴۱/۵ درصد) در زمان مراجعه در مرحله II

پوستی و عوارض هماتولوژیک می باشند و بجز عوارض هماتولوژیک هیچکدام باعث قطع درمان نگردیده اند.

عوارض دیورس در ۱۹/۶ درصد (۲۴ بیمار) دیده شده که به ترتیب شیوع شامل عوارض گوارشی، عوارض ادراری و ژنیکوماستی بوده است. مناکرونوس سمنوما (نومور بیضه دوطرفه غیرهمزمان) در ۲/۴۵ درصد ایجاد شده که فاصله متوسط زمانی بین دو تشخیص ۵۴ ماه بوده است.

در ۱۲۲ بیمار پیگیری شده ۹ درصد عود موضعی دیده شد که شایعترین محل آن ناحیه پارا آنورت با میانگین زمانی ۱۳ ماه بود. متاستاز دور دست در ۶/۵ درصد بیماران و اغلب در ریه با میانگین زمانی ۱۴ ماه اتفاق افتاده است. زمان برگشت بیماری (relapse) شامل تمامی موارد عود موضعی یا متاستاز در ۳ سال اول پس از درمان بوده است.

برای مشخص کردن عوامل پیش آگهی ارتباط بین مرحله بالینی و relapse با استفاده از آزمون chi-square بررسی شد که ارتباط بسیار معنی داری از لحاظ آماری ملاحظه گردید (P.value = ۰/۰۰۸).

در جداول بقاء براساس روش life - table میزان بقای بدون عود (Recurrence Free Survival: RFS) و بقاء بدون متاستاز (Metastasis Free Survival: MFS) و میزان بقای بدون بیماری (Disease Free Survival: DFS) ۱۰ ساله به ترتیب ۸۸/۱ درصد، ۹۱/۵ درصد و ۷۹/۷ درصد بوده است. در تفکیک مراحل بالینی DFS ۱۰ ساله در مرحله I بالینی ۸۳/۸ درصد و در مرحله II ۷۴/۲ درصد بوده است (نمودار ۲).

میزان بقاء کلی (overall survival = OS) ۱۰ ساله ۹۲/۹۷ درصد بوده که به تفکیک برای مراحل بالینی I و II به ترتیب عبارتند از: ۹۸/۳۲ درصد و ۱۰۰ درصد (مرگ ۱ بیمار در مرحله I بالینی به علت تصادف با اتومبیل) می باشد.

Median Survival Time برای RFS - DFS و MFS به دلیل نتایج عالی درمان هنوز به دست نیامده است. در بررسی تک فاکتوری به روش آزمون رتبه (log - rank test) تنها عامل پروگنوستیک مرحله بالینی بیماری بود (p - value = ۰/۰۱). اثر دیگر فاکتورها شامل LDH سن، دوز و BHCG روی DFS و OS از لحاظ آماری معنی دار نبوده است. گر چه اثر LDH

درمانی مورد استفاده برای برگشت بیماری شیمی درمانی بوده است که اغلب بیماران با آن Salvage شده اند و فقط ۱ مورد مرگ در اثر متاستاز ریه مشاهده شد. جداول بقاء رسم شده براساس روش life-Table نیز مشابه آمارهای جهانی بوده است. در مقایسه مرحله برگشت بیماری (عود یا متاستاز) ارتباط معنی داری از نظر آماری وجود داشت ($P - value = ۰/۰۰۸$) و همانگونه که قبلاً نیز اشاره شد تنها فاکتور مؤثر در پیش آگهی بیماران مرحله بالینی در زمان مراجعه می باشد.

بطور خلاصه نتایج پژوهش فوق از نظر سن، علایم زمان مراجعه، فراوانی نوع هیستولوژیک، تاریخچه کریبتورکیدیسم، تومور مارکرها، متاکرونوس سمینوما، میزان عود موضعی، میزان متاستاز، بقاء کلی و بقاء بدون بیماری با آمارهای جهانی قابل مقایسه بود. لیکن در توزیع مرحله ای و همچنین عوارض مربوط به درمان با اشعه تفاوت محسوسی مشاهده گردید. با توجه به بحث و نتیجه گیری فوق می توان به مواردی مانند آموزش به مردان جوان و معاینه شخصی بیضه (Testicular self examination)، ایجاد و توسعه بانکهای اسپرم کشور، آموزش به سرویس های خدماتی بهداشتی جهت ارجاع سریع موارد مشکوک، تجدیدنظر در اندازه گیری تومور مارکرها و مطالعات رادیولوژیک با توجه به هزینه هنگفت این موارد در برنامه پیگیری بیماران، مطالعات بعدی برای بررسی اثر LDH و همچنین تمرکز کار بر کاهش عوارض درمانی از طریق مطالعات روی آلترناتیوهای درمانی جهت ارتقاء سطح کیفی درمان اشاره نمود.

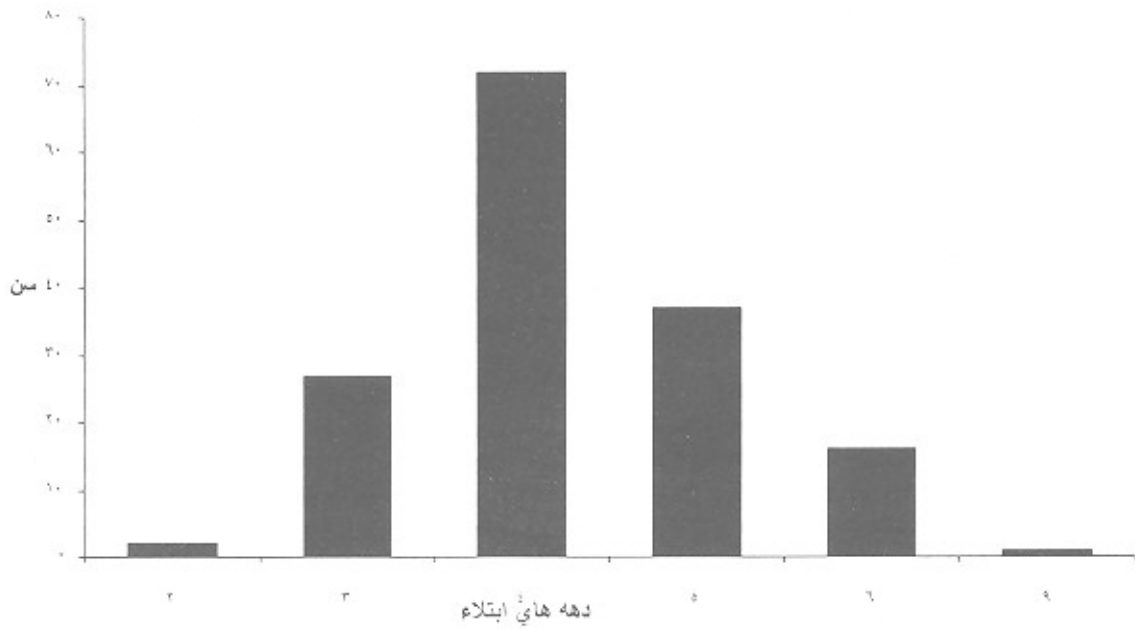
مهم آنکه توسعه مراکز پرتودرمانی و تجهیز آنها به دستگاه شتابدهنده خطی باید از اولویت سیاستهای درمانی کشور محسوب شود. امید است با تلاش مسئولان این مهم هر چه زودتر تحقق یابد.

بالینی بوده اند که در مقایسه با ۲۰ - ۱۶ درصد (۷ و ۱) تفاوت چشمگیری مشاهده می شود. به نظر می رسد بیماران مورد مطالعه ما در مراحل بالاتری مراجعه کرده اند که می تواند در نتیجه عدم توجه و آگاهی بیماران و تأخیر در مراجعه به پزشک باشد که نهایتاً بر نتایج بقاء تأثیر خواهد گذاشت، زیرا مرحله بالینی تنها فاکتور مؤثر در پیش آگهی در این مطالعه و همچنین در سایر منابع می باشد. شیوع تاریخچه کریبتورکیدیسم همانند سایر مطالعات (۸ و ۵ و ۴) بوده و به نظر می رسد اقدام به ارکیوپکسی در جلوگیری از ایجاد تومور بی تأثیر بوده، اگرچه فضاوت درباره اندازه گیری اثر حفاظتی آن مشکل است.

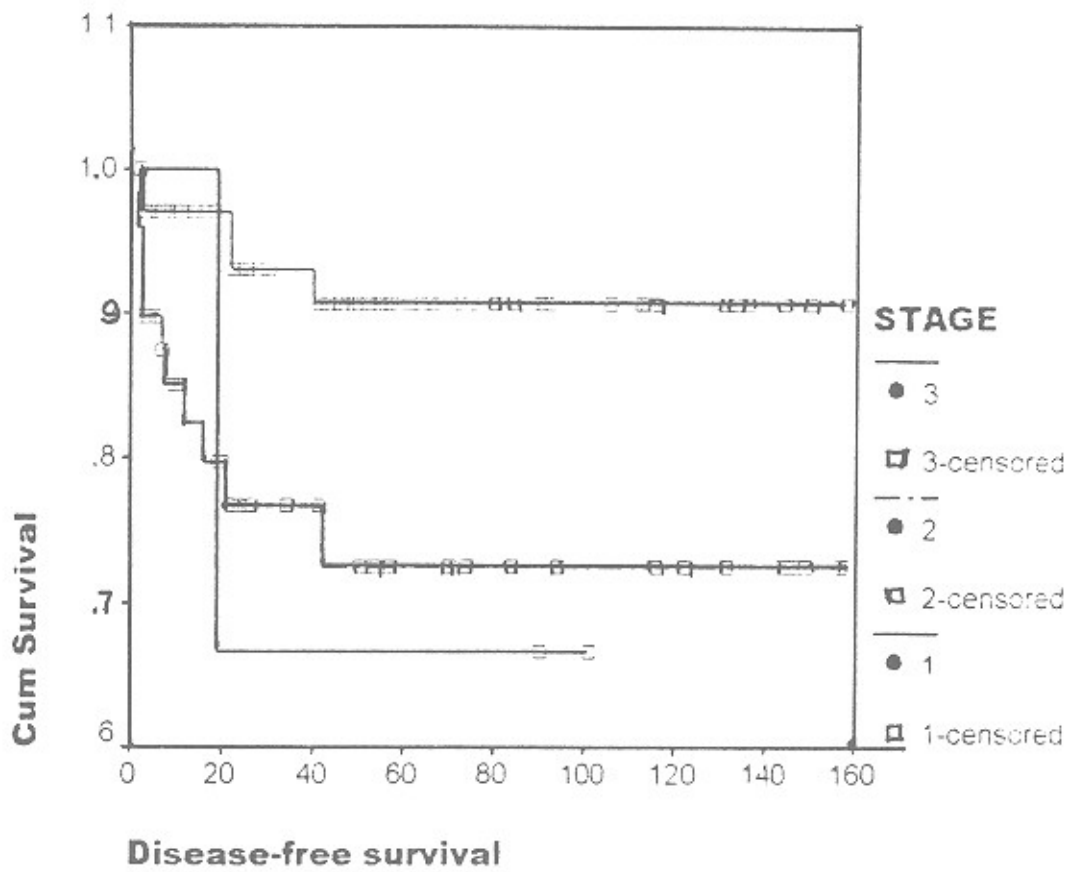
از نظر مطالعات تصویربرداری به دلیل مشکلات در تفسیر و انجام لفتازبیوگرافی به نظر می رسد که سی تی اسکن جانشین خوبی برای آن در موارد تصمیم به انجام رادیوتراپی باشد.

میزان افزایش BHCG و ارتباط آن با هیستولوژی، مرحله و مشابه سایر مطالعات (۲ و ۱) بوده و افزایش β HCG در پروگنوز بیماران بدون تأثیر می باشد. بر طبق اطلاعات موجود سطح سرمی LDH فاکتور مستقل پروگنوستیک در موارد پیشرفته بوده و ارزش آن بطور شایعی نادیده انگاشته شده است. در بررسی ارتباط آن با DFS به روش تک فاکتوری از لحاظ آماری نزدیک به قابل ملاحظه بوده است. ($P - value = ۰/۱$) و بنابراین تحت بررسی مولتی فاکتوریال به روش رگرسیون کاکس قرار گرفته که با DFS ارتباط معنی داری لحاظ گردیده است ($P - value = ۰/۰۵$) و لذا لزوم انجام بررسی های بعدی برای محاسبه اثر پیش آگهی (پروگنوستیکی) آن کاملاً احساس می گردد.

عوارض حاد در ۱۵/۳ درصد (۲۱ بیمار) مشاهده شد که شامل عوارض گوارشی، هماتولوژیک و پوستی بوده اند. بالا بودن عوارض حاد در این پژوهش در مقایسه با آمارهای سایر منابع (۳ و ۱) را می توان با Skin Sparing کمتر اشعه کبالت و قرار گرفتن احشاء شکمی و لگنی در معرض دوز بالاتری از اشعه در حین درمان با آن توجیه نمود که عوارض مزمن گوارشی و ادراری بالاتری را در مقایسه با شتاب دهنده خطی سبب می شود. از نظر شیوع برگشت (Relapse) بیماری (عود موضعی یا متاستاز)، محل، و زمان میانه تفاوتی با سایر مطالعات (۱۰ و ۹ و ۸ و ۲ و ۱) مشاهده نگردید. کلیه موارد برگشت در ۳ سال اول پس از درمان اتفاق افتاده است. شایعترین روش



تصویر ۱- سن بیماران بر اساس دهه عمر



تصویر ۲. منحنی بقای بدون بیماری بر اساس مرحله بالینی

منابع

1. Opat En, Magoha GA. Testicular cancer at kenyatta National Hospital, Nairobi. east Afr Med journal 2000 Feb; 77(2): 80-5.
2. Gos podarwic2 MK, swrgeon If, jewettma. Early stage and advanced Seminoma: role of radiation on therapy, surgery , and chemotherapy. semin oncology 1998 Apr; 25(2): 160-73.
3. weissbach I, Bussar-Maatz R, Lohrs U, Schubert GE, Mann K, hartmann M, Dicckmann KP, Fassbinderj. prognostic factors in seminomas with special respect to HCG: result of a prospective mutli center study . seminoma study Group. Eur urol 1999 Dec; 36 (6): 601-8.
4. mikit, Nonomura N, Saiki S, Kotake T. Long-tem results of adjuvant irradiation or surveillance in stae I testicular Seminoma . int journal urol 1998 jul; 5(4): 357-60.
5. fojikawa K, matsviy H, Fukuzawa S, Sasak: M, Takeuchi H. prognosis of primary testicular seminoma: a report on 57 new cases . cancer Res 2000 Apr 15; 60(8): 2152-4.
6. S Nakazato, H Kurokawa, K Susuki, T Susuki, K Yamanataka. Treatment of stage I seminoma: should beta-Hcg Positive seminoma be treated aggressively ? . Int Urol nephrol 1998: 593-8.
7. Speriongano P, Pisaniello D, Dimauro, E Casoli. Management of testicular seminoma , our experience. Ann Ital chir 2000 Jan-Feb; 71(1) 127-30.
8. Panidis D, Matalliotakis, Papathanasiou. The sperm deformity and the sperm multiple anomalies indexes in patients who underwent unilateral orchiectomy and preventive radiotherapy. Eur J Obstet Gynecol reported Biol 1998 oct; 80(2) 247-50.
9. Sternberg CN. The management of stage I testicular cancer. Urol Clin North Am 1998 Aug; 25(3): 435-49.
10. Coleman JM, Re Turner AR. The management and clinical course of testicular seminoma. Clin oncol (R coil radiol) 1998; 234-7.