

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

KÜÇÜK TESTİKÜLER KİTLELERDE
TESTİS KORUYUCU CERRAHİ

Dr. Oğuzhan KAHRAMAN

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA
2018

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

KÜÇÜK TESTİKÜLER KİTLELERDE
TESTİS KORUYUCU CERRAHİ

Dr. Oğuzhan KAHRAMAN

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Bülent AKDOĞAN

ANKARA
2018

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın tasarımı ve yürütülmesinde, her aşamada katkıda bulunan, desteğini ve yardımını esirgemeyen, cerrahi sanatını öğreten, ağabeylik yapan tez hocam Prof. Dr. Bülent AKDOĞAN'a teşekkür ederim.

Başta Üroloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ali ERGEN olmak üzere, yetkin ve deneyimli bir ürolog olma yolunda, bilgi ve deneyimlerini paylaşan tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Beni dünyaya getiren, okuma sevgisini vererek bu günlere gelmemi sağlayan sevgili anne ve babama ve tez sürecinde bana katlanan sevgili eşim Burcu'ya teşekkür ederim.

ÖZET

KAHRAMAN O., Küçük Testiküler Kitlelerde Testis Koruyucu Cerrahi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Uzmanlık Tezi, Ankara, 2018 Genç erkeklerde en sık görülen tümör olan testis tümörü, uygun tedavi planları ile mükemmel prognoza sahiptir. Bu durum hastaların yaşam kalitesi yönünden beklentilerini arttırmaktadır. Özellikle küçük testiküler kitlelerde benign patolojilerin sıkça görülmesi ve bu vakalara standart tedavi olan inguinal orşiektominin uygulanması, fazla tedaviye yol açmaktadır. Uygun şartları taşıyan hastalarda testis koruyucu cerrahi, hem onkolojik, hem de fonksiyonel sonuçlar açısından umut vermektedir. Bu çalışmada amaç testis koruyucu cerrahi yapılan hastaları, fonksiyonel ve onkolojik sonuçları açısından değerlendirmektir. 1/1999- 10/2018 tarihleri arasında yapılmış olan orşiektomi vakaları taranmış ve 32 adet testis koruyucu cerrahi yapılan vaka tespit edilmiştir. Testis koruyucu cerrahi yapılan 24 hastada karşı testis normaldi, 5 hastada bilateral senkron tümör vardı, 3 hastada ise doğuştan soliter testis bulunmaktaydı. 9 hastada germ hücreli, 23 hastada germ hücreli dışı tümör izlendi. Yapılan değerlendirmede, hastaların ameliyat öncesi ve sonrası testosteron düzeylerinde anlamlı değişim olmadığı, hiçbir hastanın testosteron replasmanına ihtiyaç duymadığı, hiçbir hastanın erektil disfonksiyon şikayetinin olmadığı görüldü. Doğru hasta seçimi ile testis koruyucu cerrahi, küçük testiküler kitlelerde, gerek fertilitenin korunmasına katkısı, gerekse hastanın testosteron replasmanından korunması açısından, kullanılabilecek bir tedavi modalitesidir. Soliter testiste tümör veya metakron/ senkron tümör haricinde henüz standart bir tedavi yöntemi olmadığı akılda tutularak, hastalar bilgilendirilerek kullanılmalıdır.

Anahtar kelimeler: testis tümörü, testis koruyucu cerrahi, küçük testiküler kitleler

ABSTRACT

KAHRAMAN O., Testis Sparing Surgery in Small Testicular Masses, Hacettepe University Faculty of Medicine Department of Urology, Ankara, 2018 Testicular cancer which is the most common tumor in young male patients, has an excellent prognosis with proper treatment. This situation increases the expectations of patients in terms of quality of life. Because of small benign pathologies, radical inguinal orchiectomy may be over-treatment for particular patients. Testis sparing surgery for favorable patients is promising in terms of both oncological and functional outcomes. The aim of this study was to evaluate functional and oncological outcomes testis sparing surgery. The data of inguinal orchiectomy performed between 1/1999 and 10/2018 were reviewed and 32 cases who underwent testis sparing surgery were selected. The contralateral testis was normal in 24 patients, 5 had bilateral synchronous tumors, and 3 had solitary testicle. 9 patients had germ cell tumor and 23 had non-germ cell tumor. There was no significant change in testosterone levels before and after surgery. No patient required testosterone replacement, and no patient complained of erectile dysfunction. Testis sparing surgery with the proper patient selection can be used in small testicular masses to preserve fertility and to protect patient from testosterone replacement. Keeping in mind that testis sparing surgery is not a standart treatment for patients who has a normal contralateral testis, except the solitary testis tumor or metachronous/ synchronous tumor, patients should be informed in this respect.

Key words: testicular cancer, testis sparing surgery, small testicular mass

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Testis Tümörünün Epidemiyolojisi	3
2.2. Germ Hücreli Tümörler	3
2.2.1. Germ Hücreli Neoplazi In Situ (GCNIS) Kaynaklı Germ Hücreli Tümörler.....	4
2.2.2. GCNIS İle İlişkili Olmayan Germ Hücreli Tümörler:.....	6
2.3. Testiküler Stromal Tümörler	6
2.3.1 Leydig Hücreli Tümörler	6
2.3.2. Sertoli Hücreli Tümörler	7
2.3.3. Granulosa Hücreli Tümörler	7
2.3.4. Tekoma-Fibroma Grubu Tümörler	7
2.4. Germ Hücre Ve Seks Kord Stromal Elemanları Beraber Barındıran Tümör	8
2.4.1. Gonadoblastom	8
2.5. Paratestiküler Tümörler	8
2.5.1. Adenomatoid Tümör	8
2.6 Testis Tümörlerinde Tanısal Değerlendirme	8
2.6.1. Klinik Muayene	8
2.6.2. Testisin Görüntülenmesi.....	9
2.6.3. Serum Belirteçleri	9

2.6.4. Testis Tümörünün Tümör Nod Metastaz (TNM) Evrelemesi (8. Edisyon).....	10
2.7. Klinik Evre I Testis Tümöründe Relaps İçin Risk Faktörleri.....	13
2.8. Hastalık Yönetimi	13
2.8.1. Evre I Seminomda Tedavi	13
2.8.2. Evre I NSGCT Tedavisi	14
2.8.3. Leydig Ve Sertoli Hücreli Tümörlerin Tedavisi	14
2.8.4. GCNIS Tanı Ve Tedavisi	15
2.8.5. İnguinal Eksplorasyon Ve Orşiyektomi	15
2.9. Küçük Testiküler Kitleler.....	15
2.10. Testis Koruyucu Cerrahi	15
2.11. Küratif Tedavi Sonrası Takip.....	18
3.HASTALAR VE YÖNTEM	19
3.1. Hastalar	19
3.2. Yöntem	19
3.2.1 Dahil Edilme Kriterleri.....	19
3.2.2. Dışlanma Kriterleri	19
3.3. İstatistiksel Yöntemler.....	20
4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA.....	26
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	30
KAYNAKLAR	31
EKLER.....	37
EK-1. Dünya Sağlık Örgütü Testis ve Paratestiküler Doku Tümörleri Sınıflaması 2016.....	37
EK-2. Testis koruyucu cerrahi bilgi toplama formu.....	40

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AFP	Alfa feto protein
AP	Abdominopelvik
BEP	Bleomisin Etoposid Sisplatin
BT	Bilgisayarlı tomografi
EAU	European Association of Urology
ECA	Embriyonel karsinom
GCNIS	Germ hücreli neoplazi in situ
hCG	Human koryonik gonadotropin
LDH	Laktat dehidrogenaz
LVI	Lenfovasküler invazyon
IGCCC	International Germ Cell Consensus Classification
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
NSGCT	Non- seminamatöz germ hücreli tümör
PLAP	Plasental alkalın fosfataz
RNA	Ribonükleik asit
RPLND	Retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu
TAP	Torakoabdominopelvik
USG	Ultrasonografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Testis koruyucu cerrahi	17



TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 4.1. Hasta Özellikleri	21
Tablo 4.2. Cerrahi Teknik Özellikler	21
Tablo 4.3. Frozen Patolojiler	22
Tablo 4.4. Nihai Patolojiler.....	22
Tablo 4.5 Cerrahi Sınır Pozitif Olguların Özellikleri	23
Tablo 4.6. Birden Çok Kitlesi Olan Hastaların Özellikleri	24
Tablo 4.7. Nüks Olan Hastaların Özellikleri.....	24
Tablo 4.8. Benign ve Malign Patolojilerin Kıyaslanması.....	25

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüz onkolojisinde organ koruyucu cerrahi yaklaşım, gittikçe artan bir şekilde tedavi pratiğinde yer almaya başlamıştır. Böbrek tümörlerinde radikal nefrektomi yerine, T1 ve hatta uygun T2 kitlelerde parsiyel nefrektominin uygulanmaya başlaması, meme kanserinin tedavisinde meme koruyucu yaklaşımlar kullanılması ile başlayan bu süreçte onkolojik sonuçların yüz güldürücü ve radikal yaklaşımlar ile benzer olması, organ koruyucu yaklaşımların diğer tümörler için de kullanılabilirliği sorusunu akla getirmektedir.

1980'lerin sonuna kadar, testislerde saptanan selim kitlelerin %1'den az olması ve ameliyat sırasında yapılan biyopsilerin tümör implantasyonuna ve progresyona yol açabileceği düşüncesi nedeniyle, testiste saptanan tüm şüpheli kitlelere radikal inguinal orşiyektomi yapılması önerilmekteydi (1). İlk olarak 1986'da Stoll ve arkadaşları, testis koruyucu cerrahi tekniği palpe edilemeyen Leydig hücreli tümörde intraoperatif ultrasonografi (USG) eşliğinde enükleasyon ile tanımladılar (2). Skrotal USG'nin sıklıkla kullanılmaya başlanması ile beraber, küçük testiküler kitleler daha çok tanınmaya başlandı (3). İntraoperatif frozen inceleme ile benign-malign ayrımının yapılabilmesi, testis koruyucu cerrahinin taraftar bulmasını sağlamıştır (4).

20-40 yaş grubu erkeklerde en sık tümör olan testis tümörlerinin, tedavi ile birlikte çok iyi prognoz göstermesi sonucunda, hastalar için yaşam kalitesi ayrı bir önem arz etmektedir (5). Testis koruyucu cerrahi fertilitenin korunması, hormon replasman tedavisinden korunma, vücut imajının korunması açısından ön plana çıkmaktadır.

Literatürde, özellikle kontralateral testisin normal olduğu durumlarda, testis koruyucu cerrahi yaklaşım ile ilgili yeterli yayın bulunmamaktadır. Bu konudaki eksiklik kılavuzlara da yansımaktadır. Kontralateral testis normal iken germ hücreli tümör varlığında, testis koruyucu cerrahi ile ilgili bir çalışma bulunmaktadır (6). Üro-onkoloji konusundan bir referans merkezi olan ünitemizde bu vakalar yapılmaktadır. Amaç, 1999'dan bu yana gerçekleştirdiğimiz testis koruyucu cerrahi vakalarının, demografik bulgularını, cerrahi tekniği, frozen patoloji ve nihai patoloji durumunu,

cerrahi sınır ve nüks durumunu, hastaların paternite ve testosteron replasmanı ihtiyaçlarını ortaya koymaktır. Bu çalışma ile kılavuzlara katkı sağlanabileceği düşünülmektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Testis Tümörünün Epidemiyolojisi

Testis tümörleri erkek kanserlerinin %1-2'sini oluşturmaktadır, insidansı 5/100 000 erkek/yıldır, ürolojik tümörlerin ise %5'ini oluşturmaktadır (7, 8). Özellikle son 10 yılda insidansı, endüstrileşmiş toplumlarda artmaktadır (9). Testis tümörlerinin %95'ini germ hücreli tümörler oluşturmaktadır (7). Germ hücreli tümörlerin %90'ı testis yerleşimli iken %2-5'i ekstragonadal yerleşim göstermektedir. Germ hücre dışı tümörler daha nadir görülmekte, seks kord stromal tümörler, lenfoid ve hematopoietik tümörler, toplayıcı sistem, rete testis ve adneks tümörlerini içermektedir. Sisplatin ile tedavi ile birlikte metastatik germ hücreli tümörlerde uzun dönem sağkalım %90'lara ulaşmaktadır (5). İlerlemiş hastalığa rağmen başarılı tedavi ve kür oranları nedeniyle tedavide, tedavi kaynaklı toksisiteyi, kür oranını düşürmeden azaltmak önemli bir hedef haline gelmiştir.

2.2 Germ Hücreli Tümörler

Amerika Birleşik Devletleri'nde 20-40 yaş arası en sık, 15-19 yaş arası ise lösemiden sonra en sık ikinci malignansidir (7). Lokalize seminom germ hücreli tümörlerin en sık prezantasyon şeklidir ve seminomlar germ hücreli tümörlerin %50'sini oluşturmaktadır. Bilateral germ hücreli tümör insidansı %2'dir. Bilateral prezantasyon ise nadirdir (%0,5), genellikle metakron prezantasyon görülmektedir. Seminom dışı germ hücreli tümörler (NSGCT) için pik insidans 3. dekad, saf seminomlar için ise 4. dekaddır.

Erken evre tümörler, küçük merkezlerde başarı ile tedavi edilebilseler dahi, relaps oranları yüksektir (10). Kötü prognozlu NSGCT'de sağkalım, merkezde tedavi edilen hasta sayısı ile orantılıdır (11). Testis kanserlerinde ikinci bir klinikten görüş almak, eksik veya fazla tedavileri engelleyebilir (12).

Genetik risk faktörleri;

-i12p: Germ hücreli tümörlerin tüm histolojik tiplerinde tanımlanmıştır (13).

-p53 lokusunda alterasyon: GCNIS'ların %66'sında tanımlanmıştır (14).

-PTEN tümör baskılayıcı geni: Germ hücreli tümörler ile arasında ilişki gösterilmiştir (15).

Epidemiyolojik risk faktörleri;

- Testiküler disgenезis sendromu (Kriptorşidizm, hipospadias, sub/infertilite) (16, 17)
- Aile hikayesi (18)
- Karşı testiste tümör hikayesi (19)
- Germ hücreli neoplazi in situ (GCNIS)

Germ hücreli tümörlerin boy ile de ilişkili olabileceği gösterilmiştir (20).

2.2.1. Germ Hücreli Neoplazi In Situ (GCNIS) Kaynaklı Germ Hücreli Tümörler

Germ hücreli neoplazi in situ: Gonosit benzeri germ hücrelerden oluşur. Embriyonik germ hücre belirteçlerini eksprese ederler. Seminomların çoğunda, NSGCT'lerin hemen hepsinin testis parankiminin yakınında GCNIS bulunur. Unilateral testis tümöründe, kontralateral testiste %2-6 görülür. Klinik olarak testisler genellikle küçüktür (6-12 mL). Vakaların yaklaşık %80'inde USG'de irregüler, homojen olmayan patern vardır. Tanıda altın standart biyopsidir (21).

Tek histolojik tipte olan tümörler

Seminom: Erken embriyonik dönemdeki germ hücreleri/gonositlerin neoplastik karşılığı olan, malign germ hücreli tümördür. Cinsiyet gelişim bozukluğu olanlar haricinde prepubertal çocukta görülmezler (21).

Seminom dışı germ hücreli tümörler (NSGCT)

Embriyonel karsinom (ECA): Embriyonik kök hücreleri çağırıştıran malign germ hücreli tümördür. Cinsiyet gelişim bozukluğu olanlar haricinde, çocuklarda nadir görülür (21).

Yolk sak tümörü- post pubertal tip: Yolk sak, allantois, ekstraembriyonik mezenkimi içeren ekstraembriyonik yapıları anımsatan malign germ hücreli tümördür (21).

Koryokarsinom: Sitotrofoblastik, intermediate trofoblastik, sinsityotrofoblastik hücreleri içeren ekstraembriyonik koryonun trofoblastik hücrelerini anımsatan malign germ hücreli tümördür. hCG düzeyleri yüksektir, sıklıklar 50 000 IU/L'dir. hCG'nin LH ve TSH benzerliği nedeniyle, yüksek düzeyleri jinekomasti ve tirotoksikozaya neden olabilir. Bazı hastalarda hızlı progrese olan multiorgan hemorajik metastazları ile karakterize koryokarsinom sendromu görülebilir (21).

Teratom- post pubertal tip: Bir ya da daha fazla germinal tabakayı temsil eden (endoderm, mezoderm, ektoderm) çeşitli doku tiplerinden müteşekkil malign germ hücreli tümörlerdir (21).

Somatik tipte malignansi ile teratom: Diğer organ ve dokularda görülen, somatik malign neoplazileri anımsatan farklı ikinci komponent geliştiren tümördür. Testis içinde olabilmekle beraber, sıklıkla metastatik bölgede gelişir (21).

Birden çok histolojik tip içeren NSGCT

Mikst germ hücreli tümörler: Birden çok germ hücreli komponenti olan malign tümörlerdir. Klinik olarak, seminom komponentinin varlığına bakılmaksızın NSGCT olarak değerlendirilir. Miks germ hücreli tümörler, NSGCT grubunun büyük bir kısmını oluşturlar (21).

Bilinmeyen tipte germ hücreli tümörler:

Regrese olmuş germ hücreli tümörler: Parsiyel ya da tamamen regresyona gitmiş, geride iyi sınırlı nodüler bir skar/ fibrozis odağı bırakmış germ hücreli tümörlerdir. "Burn out" germ hücreli tümörler de denir. Germ hücreli tümörlerin spontan regresyonu sıklıkla metastatik olarak prezante olur (21).

2.2.2. GCNIS İle İlişkili Olmayan Germ Hücreli Tümörler

Spermatozitik tümör: Post-pubertal tipte germ hücrelerden köken alan tümörlerdir. Tümör hücreleri spermatogenik hücreleri, sıklıkla spermatogonia veya erken primer spermatozitleri anımsatırlar. Testiküler germ hücreli tümörlerin %1'ini oluştururlar. Kriptorşidizmle ilişkisi yoktur. Belirteç yükseliği görülmez. Nadiren metastaz yapar (21).

Teratoma- prepubertal tip: Genellikle prepubertal testiste görülen, bir veya daha fazla germinal tabakayı temsil eden, derive olduğu somatik dokuları anımsatan elemanlardan oluşan tümörlerdir. GCNIS ile ilişkili değildir. Tekrar etmez, metastaz yapmaz. Konservatif tedavi için uygun olabilir.

Dermoid kist: Derinin yapısını kopya eden özel bir prepubertal tip teratomdur. Keratinöz materyal ve bazen saç içeren kist oluşturur. Komplet eksizyon ile kür olur.

Epidermoid kist: Sarımsı beyaz keratinöz materyal içeren uniloküler kistlerdir. Komplet rezeksiyon ile kür olur.

Yolk sak tümörü- prepubertal tip: Yolk sak, allantois, ekstraembriyonik mezenkimi içeren, ekstraembriyonik yapıları anımsatan germ hücreli tümördür. Kriptorşidizm ile ilişkisi yoktur. Çoğu vakada saf formu görülür. Prepubertal testiküler tümörlerde en sık görülen tümördür. 6 yaştan sonra oldukça nadirdir (21).

2.3. Testiküler Stromal Tümörler

Erişkinde testiküler neoplazmların %2-5'ini, çocukta ise yaklaşık %25'ini oluştururlar. Çoğu fonksiyon göstermez, ancak küçük bir kısmı feminizan semptom gösterebilirler. Çoğunlukla klinik olarak benignirler, ancak %5 kadarı malign özellik gösterir (21).

2.3.1 Leydig Hücreli Tümörler

Erişkin testis tümörlerinin %1-3'ünü oluşturur (22). En sık 3-6. dekada görülürler. %3 bilateral izlenirler (22). En sık seks kord stromal tümör tipidir. Klinefelter sendromu ile ilişkili olabilir. %15 hasta jinekomasti ile başvurur. Artmış serum testosteron, androstenedion, dehidroepiandrostenedion sıklıkla görülür.

Estrogen ve estrodiol seviyeleri yükselebilir. Genellikle unilateraldir. 5 cm'den büyük olması, yaşlı hastada görülmesi, mitotik aktivitede yükseklik, vasküler invazyon, atipi, nekroz, malign olma parametreleridir (21).

2.3.2. Sertoli Hücreli Tümörler

Testis tümörlerinin %1'den azını oluştururlar. İkinci en sık seks kord stromal tümördür. Ortalama tanı yaşı 45'tir (23). İyi sınırlı, sarı ten renginde ortalama 3,5 cm'lik tümörlerdir (23). Metastaz nadirdir. Genellikle unilateraldir. 5 cm'den büyük olması, mitotik aktivitede artış, pleomorfik nukleus, nekroz, vasküler invazyon malign olma parametreleridir (21).

2.3.3. Granulosa Hücreli Tümörler

Vakaların %20 kadarı malign özellik gösterir. LVI, nekroz, infiltratif sınırlar ve 4 cm'den büyük tümörler agresif davranış gösterir (24).

Erişkin tip granulosa hücreli tümör: Overin Graafian foliküllerinin granulosa hücrelerini anımsatan tümörlerdir. Tüm seks kord stromal tümörlerin %0,5'inden azını oluştururlar. Genellikle unilateraldir (21).

Juvenil tip granulosa hücreli tümör: Tüm seks kord stromal tümörlerin %0,5'inden azını oluştururlar. Yaşamın ilk altı ayında en sık görülen testis tümörüdür. İnmemiş testiste veya disgenetik gonadda görülebilir. Genellikle unilateraldir (21).

2.3.4. Tekoma-Fibroma Grubu Tümörler

Gonadal stroma veya tunika albugineadan derive olan fibroblastik hücrelerden oluşan tümörlerdir. Genellikle unilateraldir. Nadir görülürler. Benign özellik gösterirler (21).

2.4. Germ hücre ve seks kord stromal elemanları beraber barındıran tümör

2.4.1. Gonadoblastom

Gonadal disgenezilerin %50' sinde görülür. Hastaların çoğu neonatal dönemde ambigius genitalia nedeni ile tanı alır (21). %40 oranında bilateral görülür. Prognoz, germinal komponentin invaziv büyümesi ile paralellik gösterir (25, 26).

2.5. Paratestiküler Tümörler

2.5.1. Adenomatoid Tümör

Benign mesothelial bir neoplazmdır. Paratestiküler bölgenin en sık görülen tümörüdür. Tunikanın tümörlerinin, intratestiküler komponenti olabilir. En sık yerleşim yeri epididim kuyruğudur. Bunun haricinde spermatik kordda, tunika albuginea ve tunika vaginaliste yerleşim gösterebilir (21).

2.6 Testis Tümörlerinde Tanısal Değerlendirme

2.6.1. Klinik Muayene

Testis kanseri genelde ağrısız, tek taraflı, skrotal kitle olarak; insidental olarak USG bulgusu olarak ya da skrotal travma sonrası fark edilerek prezante olur (27). Skrotal ağrı, %20 hastada ilk belirti olabilir ve testis kanseri hastalarında %27 kadarına kadar ağrı gözlenebilir (27, 28). NSGCT hastalarında daha sık görülmek üzere %7 hastada jinekomasti görülebilir. Metastaz nedeniyle sırt ve bögür ağrısı %11 hastada görülebilir (28). %10 hastada epididimorşiti taklit ettiği için tanıda gecikmeler olabilmektedir (28).

Tanıda minimum zorunlu testler, skrotal USG, seri serum belirteçleri ve retroperitoneal ve torakal lenf nodlarının değerlendirilmesi için toraks ve abdominopelvik bilgisayarlı tomografidir. Supraklavikular lenf nodlarının değerlendirilmesi için muayene önerilmektedir (29).

2.6.2. Testisin Görüntülenmesi

Skrotal Ultrasonografi: Duyarlılığı %100'e yakındır (30). Skrotal kitlenenin intra/ ekstra testiküler ayrımını yapmaktadır (31). Ucuz bir tetkik olan USG, klinik olarak belirgin olan testis kanseri olgularında dahi yapılmalıdır (32). Retroperitoneal veya visseral kitlesi olan genç erkekte, yükselmiş hCG/AFP varlığında, fertilité problemi ile başvuran ve palpe edilebilir testiküler kitlesi olmayan hastalarda da USG yapılmalıdır (33, 34).

2.6.3. Serum Belirteçleri

Serum tümör belirteçleri prognostik faktörlerdir, tanı ve evrelemeye yardımcı olmaktadır. Testis tümörlerinde %50 belirteç yüksekliği vardır (27).

Tanıda serum alfa-feto protein (AFP) düzeyi, düşük evre NSGCT hastalarının %50-70'inde, ileri evre NSGCT hastalarının %60-80'ininde yükselmiş olarak bulunur. Embriyonel karsinom (ECA), ve yolk sak tümörlerinden salgılanırken, Koryokarsinom ve seminomda AFP yüksekliği görülmez. Yarı ömrü 5-7 gündür (35).

Tanıda serum insan koryonik gonadotropini (hCG) düzeyi, düşük evre NSGCT hastalarının %20-40'ında, ileri evre NSGCT hastalarının %40-60'ında yükselmiş olarak bulunur. Seminomların ise %30 kadarı hCG salgılar (35). Koryokarsinom ve ECA hCG salgılayabilir. Yarı ömrü 2-3 gündür (35).

Tanıda serum laktat dehidrogenaz, ilerlemiş testis tümörü olgularının %80'inde yükselmiş bulunabilir (35). Hastalık yükü ile ilişkilidir. Yarı ömrü ise 24 saattir.

PLAP, saf seminomların izleminde opsiyonel bir belirteçtir, fakat sigara içicilerinde kullanımı önerilmez (36).

Sitogenetik ve moleküler belirteçler üzerinde de çalışılmaktadır. mikro RNA'ların rezidüel ve rekürren germ hücreli tümör tanısında, konvansiyonel belirteçlerden daha iyi olabileceği ile ilgili bulgular vardır. Gelecekte tanı, izlem ve prognoz tayininde kullanılabilirler (37, 38).

2.6.4. Testis Tümörünün Tümör Nod Metastaz (TNM) Evrelemesi (8. Edisyon) (39)

Primer tümör

pTx: Primer tümör değerlendirilemiyor

pT0: Primer tümör yok (ör: testiste skar)

pTis: Germ hücreli neoplazi in situ (GCNIS)

pT1: Testise limitli tümör, vasküler/ lenfatik invazyon yok, tunika albugineaya invaze olmuş olabilir, tunika vaginalise invazyon yok, epididime invazyon yok

pT1a/pT1b: Saf seminomlar için 3 cm'den küçük ve büyük kitleler

pT2: Testise ve epididime limitli tümör, vasküler/lenfatik invazyon var, hilar yumuşak doku invazyonu var, tunika vaginalis tutulumu olabilir

pT3: Spermatik kord invazyonu var, vasküler/lenfatik invazyon $\pm$

pT4: Skrotum invazyonu var, vasküler/lenfatik invazyon $\pm$

Bölgesel lenf nodları (klinik)

Nx: Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor

N0: Lenf nodu metastazı yok

N1: Lenf nodlarının en büyük ölçüsü 2 cm veya daha küçük

N2: En büyük lenf nodu ölçüsü 2 cm'den daha büyük ancak 5 cm'den küçük ya da beşten fazla sayıda pozitif nod var hiçbirisi 5 cm'den büyük değil

N3: 5 cm'den büyük lenf nodu metastazı

Bölgesel lenf nodları (patolojik)

pNx: Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor

pN0: Lenf nodu metastazı yok

pN1: 2 cm ve daha küçük lenf nodları ve beşten daha az sayıda lenf nodu

pN2: 2 cm'den büyük 5 cm'den küçük lenf nodları ya da beşten fazla sayıda lenf nodu metastazı mevcut. Metastatik lenf nodlarından hiçbirisi 5 cm'den büyük değildir. Ekstranodal uzanım bulgusu olabilir.

pN3: 5 cm'den büyük lenf nodları

Uzak metastazlar:

Mx: Uzak metastaz değerlendirilemedi

M1: Uzak metastaz var, spermatik kordda kesintisiz lenfovasküler invazyon dahil

M1a: Bölgesel olmayan lenf nodları veya akciğer

M1b: Bölgesel olmayan lenf nodları ve akciğer hariç metastazlar

Serum tümör belirteçleri

	LDH (U/l)	hCG (mIU/mL)	AFP (ng/mL)
S1	<1.5 x N	<5000	<1000
S2	1.5-10 x N	5000-50 000	1000- 10 000
S3	>10 x N	> 50 000	> 10 000

Evreleme

EVRE 0	pTis	N0	M0	S0
EVRE I	pT1-4	N0	M0	Sx
EVRE IA	pT1	N0	M0	S0
EVRE IB	pT2-4	N0	M0	S0
EVRE IS	pTherhangi	N0	M0	S1-3
EVRE II	pTherhangi	N1-3	M0	Sx
EVRE IIA	pTherhangi	N1	M0	S0-1
EVRE IIB	pTherhangi	N2	M0	S0-1
EVRE IIC	pTherhangi	N3	M0	S0-1
EVRE III	pTherhangi	Nherhangi	M1a	Sx
EVRE IIIA	pTherhangi	Nherhangi	M1a	S0-1
EVRE IIIB	pTherhangi	N1-3	M0	S2
	pTherhangi	Nherhangi	M1a	S2

EVRE IIIC	pTherhangi	N1-3	M0	S3
	pTherhangi	Nherhangi	M1a	S3
	pTherhangi	Nherhangi	M1b	Sherhangi

Yüksek hasta sayılı serilerde seminom hastalarının %75-80'i, NSGCT hastalarının %55'i tanıda evre I hastalık durumundadır (40).

IGCCC – Prognoz Temelli Evreleme Sistemi (41)

İyi prognoz

NSGCT (Vakaların %56'sı)

5 yıllık sağkalım %92

Primer testis/retroperiton

Akciğer dışı viseral metastaz yok

S1

Seminoma (Vakaların %90'ı)

5 yıllık sağkalım %86

Herhangi primer bölge

Normal AFP, herhangi hCG, LDH

Orta prognoz

NSGCT (Vakaların %28'i)

5 yıllık sağkalım %80

Primer testis/retroperiton

S2

Seminom (Vakaların %10'u)

5 yıllık sağkalım %72

Herhangi primer

Akciğer dışı viseral metastaz var

Normal AFP, herhangi hCG, LDH

Kötü prognoz

NSGCT (Vakaların %16'sı)

5 yıllık sağkalım %48

Primer mediasten, akciğer dışı metastaz var

S3

2.7. Klinik Evre I Testis Tümöründe Relaps İçin Risk Faktörleri

Evre I seminomda, 4 cm'den büyük tümör varlığı ve rete testis invazyonu relaps için risk faktörü olarak bulunmuştur (42).

Evre I NSGCT için, vasküler/ lenfatik invazyon olması (en önemli faktör), proliferasyon hızının % 70'den fazla olması, ECA oranının %50'den fazla olması kötü prognoz göstergesidir (43).

2.8. Hastalık Yönetimi

Testis tümörü hastalarında, sperm anormallikleri ve Leydig hücre disfonksiyonu sıklıkla beraber bulunmaktadır (44). Kemoterapi ve radyoterapi de fertilitiyi ayrıca olumsuz yönde etkileyebilir. Reprodüktif çağıdaki hastada tedavi öncesi fertilité değerlendirilmesi yapılmalıdır, kriyoprezervasyon önerilmelidir (29).

2.8.1. Evre I Seminomda Tedavi

Modern evreleme yöntemleri sonrası evre I seminom hastalarının %15'inden azında subklinik metastaz vardır, metastazlar genelde retroperitondadır (45, 46).

İzlem: Düşük risk hasta grubunda, izlemde rekürrens %6 olarak bulunmuştur (47). Kansere spesifik sağ kalım ise %97, beş yıllık hastalıksız sağ kalım %83,5'tir (48).

Adjuvan kemoterapi: Adjuvan tek doz karboplatin, evre I seminomda radyoterapi ve izleme alternatifidir. 3 yıllık izlemde rekürrens hızı %15 olarak bulunmuştur (49).

Adjuvan radyoterapi: 2018 EAU Kılavuzu'nda önerilmemektedir (29).

Risk uyarlamalı tedavi: Tümör boyutu (4 cm'den küçük/büyük) ve rete testis invazyonu varlığına göre, düşük ve yüksek risk sınıflaması yapıldığında, okült metastaz

riski, %12'ye karşılık %32'dir (42). 2 risk faktörü de olan hastalarda karboplatin, relaps riskini %60 azaltmaktadır (50). Düşük riskli hastada adjuvan tedavi önerilmemektedir (29).

2.8.2. Evre I NSGCT Tedavisi

İzlem: Toplam relaps hızı %30'dur. Relapsların %80'i ilk bir yılda, %12'si ikinci yılda, %6'sı üçüncü yılda gerçekleşir, 4 ve 5. yıllarda %1'e düşer (51, 52). Merkezimizde yapılan bir çalışmada ortanca 5 ayda %29,3 relaps izlenmiş, hastaların hepsi sisplatin bazlı kemoterapi ile tedavi edilmiştir. Tedavi sonrası hastalık bulgusu izlenmemiştir (53).

Adjuvan kemoterapi: 1 kür BEP verilen hastaların lenfovasküler invazyon olanlarında 5 yılda relaps hızı %3,2 iken lenfovasküler invazyon olmayanlarda relaps hızı %1,6'dır (54).

Risk uyarlamalı tedavi: Lenfovasküler invazyon varlığına göre yapılır. Lenfovasküler invazyon varsa 1 kür BEP verilir, yoksa izlem önerilir. 1 kür BEP sonrası rekürrens olursa 3 kür daha BEP önerilir (29).

2.8.3. Leydig ve Sertoli Hücreli Tümörlerin Tedavisi

Küçük testiküler kitlelerde benign definitif histoloji %80 görülür (55). Jinekomasti ve hormonal bozukluklarla gelen hastada öncelikle germ hücreli tümör düşünülmemeli ve orşiyektomiden kaçınılmalıdır. Öncelikle organ koruyucu yaklaşımla histolojik tanı elde edilmelidir. Frozen incelemede veya parafin histolojide germ hücreli tümör varsa ve kontralateral testis normalse orşiyektomi önerilir (29). Yaşlı ve malignansi için histolojik bulgular olan hastalarda orşiyektomi ve erken retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu (RPLND) yapılabilir (56). Lenf nodu, akciğer, karaciğer, beyin, kemik metastazı yapmış olan hastaların kemoterapi ve radyoterapi cevabı düşüktür ve sağkalım kötüdür (56). Takipte yüksek riskli hastalarda 3-6 ayda bir muayene, hormonal değerlendirme ve skrotal/ abdominal USG ile akciğer grafisi ve BT önerilir (29).

2.8.4. GCNIS Tanı ve Tedavisi

Kontralateral testiste GCNIS'in yüksek riskli olduğu olgularda (testiküler hacim <12 mL, kriptorşidizm ya da kötü spermatogenez) biyopsi önerilmektedir (57, 58). 40 yaşından büyük hastalarda biyopsi gerekli değildir. Soliter testiste GCNIS tanısında tedavi radyoterapi veya yakın takiptir. Kontralateral testis doğal ise tedavi opsiyonları, orşiyektomi ve yakın takiptir (29).

2.8.5. İnguinal Eksplorasyon Ve Orşiyektomi

Şüpheli testiküler kitlesi olan her hastada inguinal eksplorasyon yapılmalıdır. Testis tunikalarıyla beraber doğurtulmalıdır. Malign tümör bulunduğu internal inguinal ring seviyesinden spermatik kordun ayrılması standart yaklaşımdır. Tanı belirgin değilse, testis biyopsisi frozen incelemeye gönderilmelidir (29).

Yaşamı tehdit eden yaygın hastalık varlığında, hastada testis kanseri düşünülüyorsa, öncelikli olarak yaşam kurtarıcı kemoterapi verilmelidir. Klinik stabilizasyon sağlanana kadar orşiyektomi ertelenebilir ya da orşiyektomi rezidüel lezyonların eksizyonu ile eş zamanlı yapılabilir (29).

2.9. Küçük Testiküler Kitleler

10 milimetreden küçük, palpe edilemeyen lezyonlar; yaygın hastalık bulgusu yoksa, serum belirteçleri normal sınırlar içerisindeyse, genellikle benignidir (testiküler kistler, küçük enfarktlar, Leydig hücre nodülleri, küçük Leydig ya da Sertoli hücreli tümörler). Fakat %20-40'a kadar küçük germ hücreli tümörler olabilir (genelde seminom) (59-61).

Yaklaşım inguinal orşiyektomi, inguinal eksplorasyon ve eksizyon veya yakın takiptir. Lezyon büyüdükçe malignansi ihtimali artmaktadır (62).

2.10. Testis Koruyucu Cerrahi

Küçük testiküler kitleler, 20 milimetreden küçük, palpe edilemeyen kitlelerdir. Genelde benign özellik gösterirler ve testis koruyucu cerrahi ile normal testiküler parankim kaybının olumsuzluklarından korunabilecek durumdadırlar. İlk olarak Stoll

ve arkadaşları, testis koruyucu cerrahi tekniği palpe edilemeyen Leydig hücreli tümörde intraoperatif USG eşliğinde enükleasyon ile tanımladılar (2). Testis koruyucu cerrahi ve radikal inguinal orşiyektomiye karşılaştıran randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır (63).

Normal karşı taraf testis varlığında dahi, inguinal orşiyektomi sonrası hormonal ve üreme ile ilgili problemler görülmektedir. (64)

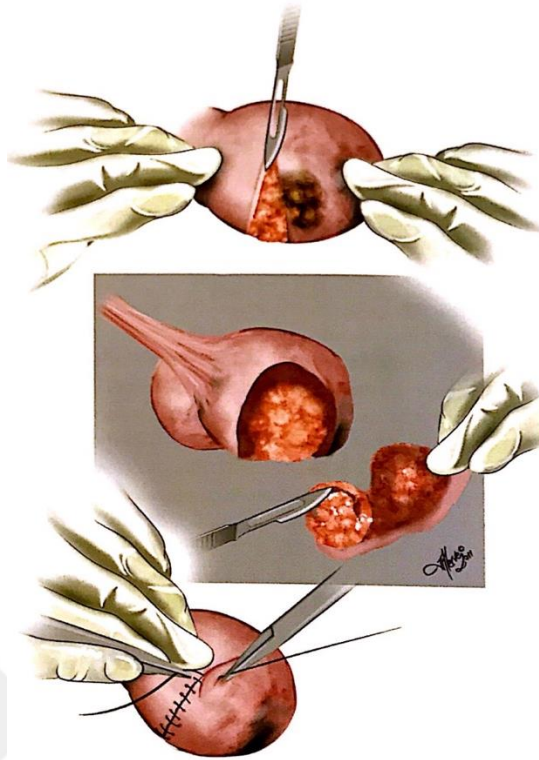
Yapılıyorsa çevre parankimden GCNIS olasılığını ekarte etmek için biyopsi alınması önerilmektedir. GCNIS, germ hücreli tümör vakalarının %80-90'ında bulunmaktadır. GCNIS varlığında, 5 yıl içerisinde germ hücreli tümör riski %50, 7 yılda ise %70'dir.

Testis koruyucu cerrahi endikasyonları;

EAU 2018 Testis Tümörü Kılavuzu'na göre; senkron bilateral testis kanserleri, metakron kontralateral tümör, soliter testiste tümör varlığında; preoperatif testosteron seviyeleri normal ise; tümör hacmi, testis hacminin %30'undan az ise organ koruyucu cerrahi, cerrahi kurallara uyularak yapılabilir (29).

Küçük, USG ile tanınabilen, palpe edilemeyen kitlelerde seçenek olarak sunan yayınlar da mevcuttur (55).

Cerrahi teknik: Testis inguinal insizyondan doğurtulur ve spermatik kord klemplenir. Spermatik kordu klemplemeyen yaklaşım da mevcuttur. Tunika vaginalis açılır. Kitle palpe edilerek yeri saptanır. Kitle palpe edilemiyorsa intraoperatif USG yardımı ile yeri saptanır. Kitle üzeri tunika albuginea açılır. Tümör çevresinde 2-5 mm normal parankim kalacak şekilde çıkarılır. Sağlam görülen parankim dokusundan cerrahi sınır negatifliği saptamak amacı ile biyopsi alınarak frozen incelemeye gönderilir. Tunika albuginea 4/0 veya 5/0 emilebilir dikiş ile onarılır. Testis skrotuma geri yerleştirilir (Şekil 2.1) (65).



Şekil 2.1. Testis koruyucu cerrahi (Üroonkolojik Açık Cerrahi Atlası'ndan alınmıştır.)

2.11. Metastatik Hastalıkta Tedavi

2.11.1. Evre IIA/IIB Seminom:

Evre IIA hastalıkta EAU Kılavuzları 2 Gy x 15 fraksiyonda paraaortik ve ipsilateral iliak bölgeye radyoterapi ya da 3 kür BEP/ 4 kür EP önermektedir (29).

Evre IIB hastalıkta EAU Kılavuzları 3 kür BEP/ 4 kür EP ya da 2 Gy x 15 fraksiyonda paraaortik ve ipsilateral lenf nodlarına ve 2 Gy x 3 fraksiyonda büyümüş lenf nodlarına radyoterapi önermektedir (29).

2.11.2. Evre IIA/B NSGCT:

Evre IIA belirteç pozitif olan hastada 3 kür BEP önerilir. Rezidü lezyonlar rezeke edilir (29).

Evre IIA belirteç negatif olan hastalara RPLND yapılabilir ya da 6 hafta sonrası değerlendirilmek üzere izleme alınır. İzlemde progresyon var belirteç pozitif ise 3 kür

BEP verilir. İzlemde progresyon var, belirteç negatif ise RPLND yapılır. İzlemde değişim görülmezse RPLND yapılması önerilir. Regresyon gerçekleştiyse izlenir (29).

2.11.3. Metastatik hastalık (IIC/III):

İyi prognoz gurubu seminomlarda 3 kür BEP/ 4 EP önerilir.

Orta prognoz gurubu seminomlarda 4 kür BEP önerilir.

İyi prognoz NSGCT hastalarında 3 kür BEP önerilir.

Orta ve kötü prognoz NSGCT hastalarında 4 kür BEP önerilir. 1 ya da 2. kür sonrası yavaş belirteç düşüşü gözlenir ise intensifikasyon düşünülmelidir (29).

2.12. Küratif Tedavi Sonrası Takip

5 yıl sonrası relaps oldukça nadir (%0,5) görülür (66). 5 yıl sonrası takip, geç yan etkileri tespit etmek amacı ile yapılmaktadır (29).

Evre I Seminom (İzlem veya Adjuvan Tedavi Alanlar)

	1. Yıl	2. Yıl	3. Yıl	4 ve 5. Yıl
Marker ve Vizit	x2	x2	x2	x1
Akciğer grafisi	-	-	-	-
AP BT/MRG	x2	x2	36. Ayda	60. Ayda

Evre I NSGCT İzlem Hastaları

	1. Yıl	2. Yıl	3. Yıl	4 ve 5. Yıl
Marker ve Vizit	x4	x4	x2	x1-2
Akciğer grafisi	x2	x2	LVI+ise x1	LVI+ise 60.ay
AP BT/MRG	x2	24.ayda	36.ayda	60.ayda

Adjuvan Tedavi veya Komplet Remisyon Sonrası İzlem (Kötü prognoz grubu ve remisyon olmayanlar hariç)

	1. Yıl	2. Yıl	3. Yıl	4 ve 5. Yıl
Marker ve Vizit	x4	x4	x2	x2
Akciğer grafisi	x1-2	x1	x1	x1
AP BT/MRG	x1-2	24. ay	36. ay	60. ay
Toraks BT	Pulmoner metastaz varsa AP BT ile beraber			

3.HASTALAR VE YÖNTEM

3.1 Hastalar

Çalışmaya, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı'nda Ocak 1999- Ekim 2018 tarihleri arasında testis koruyucu cerrahi yapılmış olan 32 hasta dahil edildi. Hasta kayıtlarına *Nucleus* veri tabanı aracılığı ile ulaşıldı. Bu değerlendirme kapsamında hikaye, fizik muayene bulguları, ultrasonografi bulguları, serum tümör belirteci ve testosteron düzeyleri, cerrahi bulguları, intraoperatif frozen inceleme sonuçları, nihai patoloji sonuçları kaydedildi.

3.2 Yöntem

Bu çalışma için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı. Hasta verileri *Nucleus* sistemi üzerinden retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaları değerlendirme sırasında kullanılmak üzere bir veri formu oluşturuldu (EK-2). Hastaların yaş, operasyon tarihi, cerrahi taraf, kontralateral testis durumu, ikincil cerrahi ihtiyacı, aldığı adjuvan tedaviler, frozen inceleme sonucu, nihai patoloji sonucu, intaoperatif USG kullanım durumu, cerrahi esnasında kord klemplenme durumu, hastanın paternite durumu, tümörün palpabl olma durumu, preoperatif ve postoperatif tümör belirteçlerinin ve testosteronun düzeyi, postoperatif libido durumu ve erektil disfonksiyon varlığı kaydedildi. Düşük testosteron düzeyi 250 ng/dL'nin altı olarak tanımlandı.

3.2.1 Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmaya 18 yaş ve üstünde, testis koruyucu cerrahi yapılmış olan hastalar dahil edildi.

3.2.2. Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya 18 yaşın altındaki hastalar dahil edilmedi.

3.3. İstatistiksel Yöntemler

Araştırma verisi, “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Mac 24.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)” programı ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma, ortanca (en küçük-en büyük değer), frekans dağılımı olarak sunuldu. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi. Birbiriyle ilişkili iki grup karşılaştırılırken normal dağılım varlığında paired sample t test, normal dağılım olmadığında Wilcoxon signed rank test kullanıldı.



4. BULGULAR

Bu çalışma için Ocak 1999- Ekim 2018 tarihleri arasında testis koruyucu cerrahi yapılmış olan 32 hasta değerlendirildi. Hastaların tamamı analize dahil edildi.

Ortanca takip süresi 49,5 aydı (2-207). Hastaların ortalama yaşı $28,13 \pm 8,81$ idi. Testis koruyucu cerrahi yapılan kitlelerin 16'sı sağ taraf, diğer 16'sı sol taraf yerleşimliydi. 24 hastanın (%75) kontralateral testisi normal iken, 5 hastada (%15,6) bilateral senkron tümör mevcuttu. 3 hastanın (%9,4) doğuştan soliter testisine testis koruyucu cerrahi uygulandı (Tablo-4.1)

Tablo 4.1. Hasta özellikleri

Yaş (ortalama$\pm$SD)		28,13 $\pm$ 8,81
Taraf		
	Sağ	16(%50)
	Sol	16(%50)
Kontralateral testisin durumu		
	Karşı testis normal	24 (%75)
	Senkron tümör	5 (%15,6)
	Doğuştan soliter testis	3 (%9,4)

13 hastada (%40,6) intraoperatif USG yardımı alınırken, 19 hastada (%59,4) intraoperatif USG ihtiyacı kitleler palpabl olduğu için olmadı. 28 hastada (%87,5) spermatik kord klemplenmedi, 4 hastada (% 12,5) ise kitle eksize edilmeden önce kord klemplendi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Cerrahi teknik özellikler

İntraoperatif USG Kullanımı		
	Kullanıldı	13 (%40,6)
	Kullanılmadı	19 (%59,4)
Kord klempleme		
	Klemplen	4 (%12,5)
	Klemplenmeyen	28 (%87,5)

İntraoperatif frozen patolojik değerlendirme, 15 hastada (%46,9) yapılmazken, 17 hastada (%53,1) yapıldı. Frozen değerlendirme yapılan hastaların hiçbirinin frozen ve nihai patoloji sonuçlarında cerrahi sınırdaki tümör yoktu. Frozen-nihai patoloji korelasyonu değerlendirildiğinde sadece 1 hastanın (%5,88) korele olmadığı görüldü (Frozen sonucu seminom iken nihai patoloji Leydig hücreli tümör olarak raporlanmış) . Frozen patoloji sonuçları Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.3. Frozen patolojiler

Epidermoid kist	3 (%17,65)
Germ hücreli tümör	2 (%11,67)
Leydig hücre hiperplazisi	2 (%11,67)
Cerrahi sınır negatifliği	2 (%11,67)
Seks kord stromal tümör	3 (%17,65)
Seminom	2 (%11,67)
Teratom	1 (%5,88)
Leydig hücreli tümör	2 (%11,67)
Toplam	17 (%100)

Nihai patolojiler değerlendirildiğinde 9 hastada (%28,1) germ hücreli tümör saptanırken, 23 hastada (%71,9) germ hücre dışı tümör bulunmaktaydı. Germ hücreli tümörü olan hastalardan 4'ünün (%44,4) kontralateral testisi doğaldı, 3 hastada (%33,3) bilateral senkron tümör mevcuttu, 2 hastanın (22,2) ise soliter testisi vardı. Nihai patolojilerin dağılımı Tablo 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4.4. Nihai patolojiler

Benign patolojiler		Malign patolojiler	
Leydig hücreli tümör	9 (%28,1)	Seminom	3 (%9,4)
Epidermoid kist	5 (%15,6)	Teratom	2 (%6,3)
Leydig hücre hiperplazisi	4 (%12,5)	Teratom + yolk sak	1 (%3,1)
Adenomatoid tümör	3 (%9,4)	ECA	1 (%3,1)
Musinöz kist	1 (%3,1)	ECA + yolk sak/ seminom	1 (%3,1)
Testiküler adrenal kalıntı	1 (%3,1)	Yolk sak	1 (%3,1)
Toplam	23 (%71,9)		9 (%28,1)

Hastalar cerrahi sınır açısından değerlendirildiğinde, 28 hastanın (%87,5) nihai patolojisinde cerrahi sınır negatif izlenirken, 4 hastada (%12,5) cerrahi sınır pozitifliği bulunmaktaydı. Cerrahi sınır pozitifliği olan hastaların hiçbirinde frozen inceleme yapılmamıştı. Cerrahi sınır pozitif olan hastalardan birinde 36. ayda nüks görüldü ve inguinal orşiyektomi yapıldı. Tümörü palpe edilebilen/USG kullanılmayan hastalardan 18 hastada (%94,7) cerrahi sınır negatif iken, 1 hastada (%5,3) cerrahi sınır pozitif (testiküler adrenal kalıntı). Tümörü palpe edilemeyen/USG kullanılmayan 3 hastada (%23,1) cerrahi sınır pozitif (leydig hücreli tümör). Tümörün palpe edilebilmesi ile cerrahi sınır varlığı arasında istatistiksel anlamlı ilişki izlenmemiştir ($p=0,279$). Cerrahi sınır pozitifliği olan hastaların patolojik tanı, nüks, palpasyon durumu, tümör boyutu bilgileri Tablo-4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.5 Cerrahi Sınır Pozitif Olguların Özellikleri

CS (+) hastalarda patoloji	Tümör boyutu	Palpasyon durumu	Nüks
ECA + yolk sac	1,5 cm	Palpabl değil	yok
Leydig hücreli tümör	0,9 cm	Palpabl değil	yok
Seminom	1,2 cm	Palpabl değil	36. ayda
Testiküler adrenal kalıntı	1,7 cm	Palpabl	yok

Preoperatif USG'de ortanca tümör boyutu 1.1 (0.4-2.7) idi. Nihai patolojide tümör boyutu ortancası ise 1,2 (0,4-2,5) idi. USG ve patoloji tümör boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p= 0,197$ Wilcoxon signed rank test).

Testis koruyucu cerrahi yapılan hastalardan 29'unda (%90,6) tek kitle varken, 3 hastada (%9,4) birden çok kitle mevcuttu. Birden çok kitlesi olan hastaların patoloji, kitle sayısı, cerrahi sınır, nüks, frozen varlığı bilgisi Tablo-4.6'da verilmiştir.

Tablo 4.6. Birden çok kitlesi olan hastaların özellikleri

Patoloji	Kitle sayısı	Kitle büyüklüğü	Cerrahi sınır	Nüks durumu	Kontralateral testisin durumu	Frozen
Testiküler adrenal kalıntı	4	1,7 cm	pozitif	yok	Bilateral senkron	yok
ECA+ yolk sak/seminom	2	1,5 cm	pozitif	yok	Soliter testis	yok
Leydig hücre hiperplazisi	2	0,5 cm	negatif	yok	Soliter testis	yok

Testis koruyucu cerrahi yapılan hastalardan 28'inin (%87,5) izleminde nüks izlenmezken, 4 hastada (%12,5) nüks görüldü. Nüks izlenen 4 hastanın hepsinde germ hücreli tümör vardı. En erken nüks 4. ayda görülürken, en geç nüks 36. ayda izlendi. Nüks olan hastalardan biri postoperatif 8. ayda yaygın hastalık nedeni ile eksitus oldu (Tablo-4.7).

Tablo 4.7. Nüks olan hastaların özellikleri

Testis koruyucu cerrahi patoloji	Tümör boyutu	Cerrahi sınır	İnguinal orşiektomi patolojisi	Nüks süresi
Seminom	1.2 cm	pozitif	seminom	36 ay
Teratom	1,3 cm	negatif	seminom +ECA	14 ay
Yolk sak	1,0 cm	negatif	seminom	6 ay
Seminom	1,8 cm	negatif	8. ayda eksitus	4 ay

Testis koruyucu cerrahi uygulanan hastalardan 4'ünün (%12,5) paternite isteği mevcuttu. Bunlardan bir hasta (%25) infertil idi, 3 hasta (%75) ise cerrahi sonrası baba oldu.

Hastalar libido durumu açısından değerlendirildiğinde 7 hastanın bilgisine ulaşılamadı. Bilgisi olan 25 hastanın hiçbirinde libido azalması şikayeti yoktu. Hastalar erektil disfonksiyon açısından değerlendirildiğinde 7 hastanın bilgisine ulaşılamadı. Bilgisi olan 25 hastanın erektil disfonksiyon yakınması yoktu.

Hastaların preoperatif testosteron verileri değerlendirildiğinde 32 hastadan 23 hastanın verisine ulaşılabildi. Preoperatif ortalama testosteron değeri $358,21 \pm 147,49$ ng/dL idi (en küçük 113-en yüksek 722). Hastaların postoperatif testosteron verileri değerlendirildiğinde 32 hastadan 23 hastanın verisine ulaşılabildi. Post operatif testosteron ortalama değeri $343,82 \pm 121,86$ ng/dL idi (en küçük 110- en

büyük 680). Postoperatif testosteron değeri 250 ng/dL altından olan 5 hasta (%21,7) mevcuttu. Bu 5 hastadan sadece birisinin preoperatif testosteron değeri 250 ng/dL üzerindeydi. Preoperatif ve postoperatif testosteron değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p= 0,422$ paired sample t test). Verilerine ulaşılabilen hiçbir hastanın testosteron replasman tedavisine ihtiyacı bulunmamaktaydı.

Hastalar tümör belirteçleri açısından değerlendirildiğinde sadece bir hastada preoperatif belirteç yüksekliği izlendi (AFP: 47, hCG: 309). Hastanın nihai patoloji sonucu teratom + yolk sak tümörüydü, şu an hastalıksız izlenmektedir.

Benign- malign patolojilerin yaş, patoloji tümör çapı, nüks ve cerrahi sınır pozitifliği açısından değerlendirilmesi Tablo 4.8’de verilmiştir. Yaş, patoloji tümör çapı, cerrahi sınır pozitifliği açısından benign ve malign patolojiler arasında istatistiksel açıdan fark görülmezken, nüks açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür ($p=0.004$ Fisher testi).

Tablo 4.8 Benign ve Malign Patolojilerin Kıyaslanması

	Benign	Malign	p
Yaş (Ortalama$\pm$SD)	29.57 $\pm$ 9.55	24.44 $\pm$ 5.36	0.142 (bağımsız gruplar t testi)
Patoloji tümör çapı, cm (Ortanca)(En küçük-En büyük)	1 (0.4 - 2.5)	1.2 (0.7 - 1.8)	0.900 (bağımsız değişkenler median testi)
Nüks olan hastalar	Yok	4/9 (%44.4)	0.004 (Fisher testi)
Cerrahi sınır pozitifliği olan hastalar	2/23 (%8.7)	2/9 (%22.2)	0.557 (Fisher testi)

Hastalar aldıkları diğer tedaviler açısından değerlendirildiğinde, 5 hastada (%15,6) ikinci cerrahi ihtiyacı oldu. 3 hastaya nüks nedeniyle inguinal orşiyektomi, 1 hastaya orşiopeksi, 1 hastaya ise RPLND yapıldı. 2 hasta 4 kür BEP aldı. Hiçbir hasta radyoterapi almamıştır.

5. TARTIŞMA

Testis tümörleri erkek kanserlerinin %1-2'sini oluştururken, 20-40 yaş aralığı genç erkeklerde en sık görülen neoplazi durumundadır (7, 8). Uygun adjuvan tedavi ile beraber, metastatik germ hücreli tümörlerde dahi uzun dönem sağkalım %90'lara ulaşmaktadır (5). İlerlemiş hastalığa rağmen başarılı tedavi ve kür oranları nedeniyle tedavide, tedavi kaynaklı toksisiteyi, kür oranını düşürmeden azaltmak önemli bir hedef haline gelmiştir. Testiküler kitlesi olan hastada temel tedavi yöntemi radikal inguinal orşiyektomidir (29). Ancak kontralateral testis normal olsa dahi inguinal orşiyektomi sonrası endokrinolojik ve psikososyal açıdan, seksüel performans ve paternite açısından problemler ortaya çıkabilmektedir (64). Hastaların sağ kalımlarının artmasıyla beraber, fonksiyonel açıdan beklentileri oluşmaya başlamıştır. Günümüz onkolojisinde böbrek tümörleri, meme kanseri gibi olgularda organ koruyucu cerrahi yaklaşım ile iyi sonuçlar elde edilmesiyle beraber, küçük testis tümörlerinde benzer bir yaklaşım olup olamayacağı bir soru olmuştur. İlk olarak 1986'da Stoll ve arkadaşları testis koruyucu cerrahi yaklaşımı Leydig hücreli tümörde tanımladılar (2). Küçük testiküler kitleler, 20 mm'den küçük, genelde palpe edilemeyen kitlelerdir. Çoğunlukla benign özellik göstermektedirler ve testis koruyucu cerrahi ile normal testis parankiminin kaybının getireceği olumsuzluklardan korunabilecek durumdadırlar (67).

Çalışmada 1/1999 ile 10/2018 arasında orşiyektomi yapılan hastalar taranmış, testis koruyucu cerrahi yapılan 18 yaş ve üstü olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Ortanca takip süresi 49,5 ay (2-207) olarak bulunmuştur. Hastaların ortalama yaşı $28,13 \pm 8,81$ olarak hesaplanmıştır.

Avrupa Üroloji Kılavuzuna göre testis koruyucu cerrahi endikasyonları arasında, senkron bilateral testis kanserleri, metakron kontralateral tümör, soliter testiste tümör varlığı sayılmıştır, tümör boyutunun testis hacminin %30'undan az olması gerektiği belirtilmiştir (29). Çalışmamızda hastaların ortalanca tümör boyutu 1,2 cm (0,4-2,5) idi. Literatürdeki en geniş seri olan Alman Testis Kanseri Çalışma Grubu'nun çalışmasında ortalama tümör boyutu 15 mm'dir (68). Merkezimizde daha

önce yapılan bilateral germ hücreli tümör çalışmalarında, 2000 yılındaki çalışmada bilateral tümör prevalansı %2 iken, 2007’de yapılan çalışmada %3 olarak bulunmuştur (69, 70). Hastaların kontralateral testis durumları incelendiğinde, 24 hastanın (%75) karşı testisi normaldi. Karşı testisi normal olan hastalardan 4’ünde (%16,7) germ hücreli tümör tespit edilmiştir. Literatür incelendiğinde Bojanic ve arkadaşlarının 2016’da yayımladığı çalışma haricinde kontralateral testisin normal olduğu durumlarda radikal inguinal orşiyektomi yapıldığı görülmektedir. Bojanic’in serisinde, kontralateral testisin normal olduğu 28 hastadan, 10 hastada (%35,7) germ hücreli tümör tespit edilmiştir ve bu hastalara da testis koruyucu cerrahi yapılmıştır (6).

Testis koruyucu cerrahi uygulanan hastalardan 15’ine (%46,9) frozen inceleme yapılmadığı görülmüştür. Frozen inceleme yapılan 17 hastanın (%53,1) intraoperatif frozen patolojileri incelendiğinde; 5 hastada (%29,4) malign germ hücreli tümör görülmüş, 10 hastada (%58,8) benign natürde patoloji gelmiş, 2 hastada (%11,8) ise cerrahi sınır negatifliği raporlanmıştır. Frozen patoloji- parafin patoloji korelasyonuna bakıldığında 1 hasta haricinde, %94,12 korele olduğu görülmüştür. Tokuç ve arkadaşlarının çalışmasında frozen analizin benign- malign lezyon ayırma başarısı %100 olarak bulunmuştur (4). İntraoperatif frozen inceleme, cerrahın karar vermesi açısından önem arz etmektedir. Özellikle kontralateral testisin normal olduğu, germ hücreli tümör olgularında kılavuz önerileri doğrultusunda hareket edilecekse, yönünü testis koruyucu cerrahiden, radikal inguinal orşiyektomiye çevirmesi gerekecektir. Patoloğun deneyimi bu noktada önem kazanmaktadır (71). Testis koruyucu cerrahi yaparken, ameliyathanede patolog olması ve bulunan patoloğun üropatoloji deneyimi önem taşımaktadır.

Küçük testiküler kitlelelerde benign patolojiler daha sık görülmektedir, Carmignani ve arkadaşlarının 27 hastalık çalışmasında benign patolojiler %80 oranında izlenmiştir (3). Bojanic ve arkadaşlarının çalışmasında, 18 hastada (%64,3) germ hücre dışı tümör, 10 hastada (%35,7) germ hücreli tümör izlenmiştir (6). Çalışmamızda nihai patolojiler incelendiğinde, 9 hastada (%28,1) germ hücreli tümör, 23 hastada (%71,9) ise germ hücre dışı tümör izlendi. Çoğunlukla benign patolojiler olması, testis tümörünün rekürrens durumunda başarı ile tedavi edilebiliyor olması,

testis koruyucu cerrahi fikrini, kontralateral testis doğal olsa dahi ön plana çıkarmaktadır. Ancak bu durum standart bir yaklaşım olmadığı için, bilimsel çalışma çerçevesinde, hasta bilgilendirilerek, deneyimli merkezlerde yapılmalıdır.

Preoperatif USG’de ortalanca tümör boyutu 1,2 cm (0,4-2,7), nihai patolojide ortalanca tümör boyutu 1,1 cm (0,4-2,5) olarak gözlemlendi. USG’de ölçülen tümör boyutu ile nihai patoloji tümör boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p=0,568$). Shtricker ve arkadaşlarının yapmış olduğu 85 hastayı değerlendirdikleri bir çalışmada, preoperatif USG tümör boyutlarını %25 hastada daha küçük ölçülmüştür (72). Merkezimizdeki radyologların deneyimi bu noktada önem arz etmektedir.

Palpe edilemeyen kitlelerde USG kılavuzluğunda kitlenin lokalize edilerek çıkarılması tanımlanmıştır (73). 19 hastada (%59,4) kitle palpe edilebildiği için intraoperatif USG kullanılmadı, 13 hastada (%40,6) ise kitle palpe edilemediği için intraoperatif USG yardımı alındı.

Standart testis koruyucu cerrahi tarif edilirken, kanamayı ve sistemik *seeding*’in önlenmesi açısından testis doğurtulmadan önce kordun klemplenmesi önerilmektedir, klempleme süresi 30 dakika altında olduğunda klinik kanıtlar geri dönüşümsüz hasar oluşmadığını göstermektedir (68). Ancak klempleme işlemini yapmadan cerrahi gerçekleştirilmesini savunan görüş de bulunmaktadır. 8 adet germ hücreli tümör patolojisinin olduğu bir çalışmada ortalanca 50 aylık izlemde hastaların, hastaliksız izlendiği belirtilmiş, hiçbir hastaya testosteron replasmanı gerekmemiştir (74). Serimizde 4 hastada (%12,5) kord klemplendi. Hiçbir hastada kanama gözlenmedi. Kord klemplenen hastalarda preoperatif ve postoperatif testosteron değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p=0,105$).

Alman Testis Kanseri Çalışma Grubu’nun 2001’de yayınlanan 73 hastayı içeren çalışmasında, baba olmak isteyen 10 hastadan, 5 hasta (%50) baba olmuştur (68). Yine başka bir çalışmada, testosteron değerleri normal sınırlar içerisindeyse, fertilitenin %50 korunduğu gösterilmiştir (75). Bizim çalışmamızda 4 hastanın paternite isteği vardı, bu hastalardan 3’ü baba oldu (%75), baba olamayan bir hasta ise infertilite araştırması esnasında tanı almıştı.

Seksüel disfonksiyon testis kanseri hastaları açısından sorun olabilmektedir. Yapılan bir çalışmada testis kanseri hastalarının %18'inde erektil disfonksiyon, %24'ünde ise libidoda azalma, %17 hastada ise vücut algısında değişme tespit edilmiştir (76). Yapılan bir çalışmada postoperatif testosteron düzeyi %84,9 hastada normal izlenmiş, %9,6 hastada ise hipogonadizm geliştiği görülmüştür. Hipogonadizm gelişen hastaların sıcak iskeleme maruz kalan hastalar olduğu belirtilmiştir (68). Testis kanserinin tedavi edilebilmesi ile beraber yaşam kalitesi önemli hale gelmektedir. Bunu sağlamak adına uygun vakalarda testis koruyucu cerrahiye başvurmak bir çözüm yolu olabilir. Çalışmamızda bilgilerine ulaşabildiğimiz 25 hastanın hiçbirinin izleminde, erektil disfonksiyonu yoktu ve libido azalması şikayeti bulunmamaktaydı. Kan testosteron düzeyleri incelendiğinde, preoperatif ve postoperatif testosteron değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,422$). Postoperatif testosteron değeri 250 ng/dL altında olan 5 hastanın (%15,6) sadece bir tanesinin preoperatif testosteron değeri 250ng/dL üzerinde görüldü. Hiçbir hastanın testosteron replasman tedavisi ihtiyacı olmadı.

Testis koruyucu cerrahi yapılan hastalardan 4 hastada (%12,5) nüks izlendi. Nüks vakaların tamamında patoloji, germ hücreli tümördü. 2 hastada (%6,25) evrede progresyon görüldü, bu hastalar 4 kür BEP kemoterapisi aldı; bu hastalardan biri izlemin 8. ayında yaygın tümör nedeni ile eksitus oldu. Alman Testis Kanseri Çalışma Grubu'nun 73 hastalık çalışmasında 3 hastada (%4,1) sistemik progresyon izlenmiştir, bu hastalardan birinin (% 1,4) yaygın hastalık nedeni ile eksitus olduğu belirtilmiş, 2 hasta kemoterapi ile tedavi olmuştur (68).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Doğru hasta seçimi ile testis koruyucu cerrahi, küçük testiküler kitlelelerde, gerek fertilitenin korunmasına katkısı açısından, gerekse hastanın testosteron replasmanından korunması açısından, kullanılabilecek bir tedavi modalitesidir. İntraoperatif frozen inceleme ve incelemeyi yapacak patoloğun deneyimi önem arz etmektedir. Soliter testiste tümör veya metakron/senkron tümör haricinde henüz standart bir tedavi yöntemi olmadığı akılda tutularak hastalar bilgilendirilmelidir. Kontralateral testisin normal olduğu durumlarda, testis koruyucu tedavinin güvenliğini değerlendirebilmek için prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın güçlü yanları, literatürdeki çalışmalarla kıyaslandığında yüksek hasta sayısının olması, kontralateral testis normal iken, germ hücreli tümörlerde testis koruyucu cerrahi uygulanmış olan ikinci çalışma olmasıdır. Zayıf yönleri ise retrospektif bir çalışma olması nedeniyle bazı hastaların takip verilerindeki eksikliklerdir.

KAYNAKLAR

1. Heidenreich A, Bonfig R, Derschum W, von Vietsch H, Wilbert DM. A conservative approach to bilateral testicular germ cell tumors. *J Urol*. 1995;153(1):10-3.
2. 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(2):349-50.
3. Carmignani L, Gadda F, Gazzano G, Nerva F, Mancini M, Ferruti M, et al. High incidence of benign testicular neoplasms diagnosed by ultrasound. *J Urol*. 2003;170(5):1783-6.
4. Tokuc R, Sakr W, Pontes JE, Haas GP. Accuracy of frozen section examination of testicular tumors. *Urology*. 1992;40(6):512-6.
5. Hoffmann R, Plug I, McKee M, Khoshaba B, Westerling R, Looman C, et al. Innovations in health care and mortality trends from five cancers in seven European countries between 1970 and 2005. *Int J Public Health*. 2014;59(2):341-50.
6. Bojanic N, Bumbasirevic U, Bojanic G, Vukovic I, Milojevic B, Pekmezovic T. Testis sparing surgery for treatment of small testicular lesions: Is it feasible even in germ cell tumors? *J Surg Oncol*. 2017;115(3):287-90.
7. La Vecchia C, Bosetti C, Lucchini F, Bertuccio P, Negri E, Boyle P, et al. Cancer mortality in Europe, 2000-2004, and an overview of trends since 1975. *Ann Oncol*. 2010;21(6):1323-60.
8. Rosen A, Jayram G, Drazer M, Eggener SE. Global trends in testicular cancer incidence and mortality. *Eur Urol*. 2011;60(2):374-9.
9. Nigam M, Aschebrook-Kilfoy B, Shikanov S, Eggener S. Increasing incidence of testicular cancer in the United States and Europe between 1992 and 2009. *World J Urol*. 2015;33(5):623-31.
10. Jones A, Fergus JN, Chapman J, Houghton L. Is surveillance for stage 1 germ cell tumours of the testis appropriate outside a specialist centre? *BJU Int*. 1999;84(1):79-84.
11. Collette L, Sylvester RJ, Stenning SP, Fossa SD, Mead GM, de Wit R, et al. Impact of the treating institution on survival of patients with "poor-prognosis" metastatic nonseminoma. European Organization for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Tract Cancer Collaborative Group and the Medical Research Council Testicular Cancer Working Party. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91(10):839-46.
12. Schrader M, Weissbach L, Hartmann M, Krege S, Albers P, Miller K, et al. Burden or relief: do second-opinion centers influence the quality of care

- delivered to patients with testicular germ cell cancer? *Eur Urol.* 2010;57(5):867-72.
13. Bosl GJ, Motzer RJ. Testicular germ-cell cancer. *N Engl J Med.* 1997;337(4):242-53.
 14. Kuczyk MA, Serth J, Bokemeyer C, Jonassen J, Machtens S, Werner M, et al. Alterations of the p53 tumor suppressor gene in carcinoma in situ of the testis. *Cancer.* 1996;78(9):1958-66.
 15. Andreassen KE, Kristiansen W, Karlsson R, Aschim EL, Dahl O, Fossa SD, et al. Genetic variation in AKT1, PTEN and the 8q24 locus, and the risk of testicular germ cell tumor. *Hum Reprod.* 2013;28(7):1995-2002.
 16. Jorgensen N, Rajpert-De Meyts E, Main KM, Skakkebaek NE. Testicular dysgenesis syndrome comprises some but not all cases of hypospadias and impaired spermatogenesis. *Int J Androl.* 2010;33(2):298-303.
 17. Lip SZ, Murchison LE, Cullis PS, Govan L, Carachi R. A meta-analysis of the risk of boys with isolated cryptorchidism developing testicular cancer in later life. *Arch Dis Child.* 2013;98(1):20-6.
 18. Kharazmi E, Hemminki K, Pukkala E, Sundquist K, Tryggvadottir L, Tretli S, et al. Cancer Risk in Relatives of Testicular Cancer Patients by Histology Type and Age at Diagnosis: A Joint Study from Five Nordic Countries. *Eur Urol.* 2015;68(2):283-9.
 19. Schaapveld M, van den Belt-Dusebout AW, Gietema JA, de Wit R, Horenblas S, Witjes JA, et al. Risk and prognostic significance of metachronous contralateral testicular germ cell tumours. *Br J Cancer.* 2012;107(9):1637-43.
 20. Lerro CC, McGlynn KA, Cook MB. A systematic review and meta-analysis of the relationship between body size and testicular cancer. *Br J Cancer.* 2010;103(9):1467-74.
 21. Moch Hea. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, (4th edition). Lyon: WHO; 2016.
 22. Kim I, Young RH, Scully RE. Leydig cell tumors of the testis. A clinicopathological analysis of 40 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol.* 1985;9(3):177-92.
 23. Young RH, Koelliker DD, Scully RE. Sertoli cell tumors of the testis, not otherwise specified: a clinicopathologic analysis of 60 cases. *Am J Surg Pathol.* 1998;22(6):709-21.
 24. Miliaras D, Anagnostou E, Moysides I. Adult type granulosa cell tumor: a very rare case of sex-cord tumor of the testis with review of the literature. *Case Rep Pathol.* 2013;2013:932086.
 25. Pleskacova J, Hersmus R, Oosterhuis JW, Setyawati BA, Faradz SM, Cools M, et al. Tumor risk in disorders of sex development. *Sex Dev.* 2010;4(4-5):259-69.

26. Ulbright TM, Young RH. Gonadoblastoma and selected other aspects of gonadal pathology in young patients with disorders of sex development. *Semin Diagn Pathol*. 2014;31(5):427-40.
27. Germa-Lluch JR, Garcia del Muro X, Maroto P, Paz-Ares L, Arranz JA, Guma J, et al. Clinical pattern and therapeutic results achieved in 1490 patients with germ-cell tumours of the testis: the experience of the Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG). *Eur Urol*. 2002;42(6):553-62; discussion 62-3.
28. Moul JW. Timely diagnosis of testicular cancer. *Urol Clin North Am*. 2007;34(2):109-17; abstract vii.
29. Albers P. EAU Guidelines on Testicular Cancer. EAU Guidelines Edn presented at the EAU Annual Congress Copenhagen 2018. 2018.
30. van Dijk R, Doesburg WH, Verbeek AL, van der Schouw YT, Debruyne FM, Rosenbusch G. Ultrasonography versus clinical examination in evaluation of testicular tumors. *J Clin Ultrasound*. 1994;22(3):179-82.
31. Richie JP, Birnholz J, Garnick MB. Ultrasonography as a diagnostic adjunct for the evaluation of masses in the scrotum. *Surg Gynecol Obstet*. 1982;154(5):695-8.
32. Shaw J. Diagnosis and treatment of testicular cancer. *Am Fam Physician*. 2008;77(4):469-74.
33. Angulo JC, Gonzalez J, Rodriguez N, Hernandez E, Nunez C, Rodriguez-Barbero JM, et al. Clinicopathological study of regressed testicular tumors (apparent extragonadal germ cell neoplasms). *J Urol*. 2009;182(5):2303-10.
34. Mancini M, Carmignani L, Gazzano G, Sagone P, Gadda F, Bosari S, et al. High prevalence of testicular cancer in azoospermic men without spermatogenesis. *Hum Reprod*. 2007;22(4):1042-6.
35. Peyret. Tumeurs du testicule. Synthèse et recommandation en oncologie. *Prog Urol*. 1993(2):60.
36. Koshida K, Uchibayashi T, Yamamoto H, Hirano K. Significance of placental alkaline phosphatase (PLAP) in the monitoring of patients with seminoma. *Br J Urol*. 1996;77(1):138-42.
37. Dieckmann KP, Radtke A, Spiekermann M, Balks T, Matthies C, Becker P, et al. Serum Levels of MicroRNA miR-371a-3p: A Sensitive and Specific New Biomarker for Germ Cell Tumours. *Eur Urol*. 2017;71(2):213-20.
38. Murray MJ, Huddart RA, Coleman N. The present and future of serum diagnostic tests for testicular germ cell tumours. *Nat Rev Urol*. 2016;13(12):715-25.
39. Paner GP, Stadler WM, Hansel DE, Montironi R, Lin DW, Amin MB. Updates in the Eighth Edition of the Tumor-Node-Metastasis Staging Classification for Urologic Cancers. *Eur Urol*. 2018;73(4):560-9.

40. Klepp O, Flodgren P, Maartman-Moe H, Lindholm CE, Unsgaard B, Teigum H, et al. Early clinical stages (CS1, CS1Mk+ and CS2A) of non-seminomatous testis cancer. Value of pre- and post-orchietomy serum tumor marker information in prediction of retroperitoneal lymph node metastases. Swedish-Norwegian Testicular Cancer Project (SWENOTECA). *Ann Oncol.* 1990;1(4):281-8.
41. 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(2):594-603.
42. Warde P, Specht L, Horwich A, Oliver T, Panzarella T, Gospodarowicz M, et al. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis. *J Clin Oncol.* 2002;20(22):4448-52.
43. Albers P, Siener R, Kliesch S, Weissbach L, Krege S, Sparwasser C, et al. Risk factors for relapse in clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell tumors: results of the German Testicular Cancer Study Group Trial. *J Clin Oncol.* 2003;21(8):1505-12.
44. Bandak M, Jorgensen N, Juul A, Lauritsen J, Gundgaard Kier MG, Mortensen MS, et al. Preorchietomy Leydig Cell Dysfunction in Patients With Testicular Cancer. *Clin Genitourin Cancer.* 2017;15(1):e37-e43.
45. Chung P, Daugaard G, Tyldesley S, Atenafu EG, Panzarella T, Kollmannsberger C, et al. Evaluation of a prognostic model for risk of relapse in stage I seminoma surveillance. *Cancer Med.* 2015;4(1):155-60.
46. Kollmannsberger C, Tandstad T, Bedard PL, Cohn-Cedermark G, Chung PW, Jewett MA, et al. Patterns of relapse in patients with clinical stage I testicular cancer managed with active surveillance. *J Clin Oncol.* 2015;33(1):51-7.
47. Aparicio J, Maroto P, Garcia del Muro X, Sanchez-Munoz A, Guma J, Margeli M, et al. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma: a new nomogram derived from three consecutive, risk-adapted studies from the Spanish Germ Cell Cancer Group (SGCCG). *Ann Oncol.* 2014;25(11):2173-8.
48. Aparicio J, Garcia del Muro X, Maroto P, Paz-Ares L, Alba E, Saenz A, et al. Multicenter study evaluating a dual policy of postorchietomy surveillance and selective adjuvant single-agent carboplatin for patients with clinical stage I seminoma. *Ann Oncol.* 2003;14(6):867-72.
49. Fischer S, Tandstad T, Wheeler M, Porfiri E, Flechon A, Aparicio J, et al. Outcome of Men With Relapse After Adjuvant Carboplatin for Clinical Stage I Seminoma. *J Clin Oncol.* 2017;35(2):194-200.
50. Tandstad T, Stahl O, Dahl O, Haugnes HS, Hakansson U, Karlsdottir A, et al. Treatment of stage I seminoma, with one course of adjuvant carboplatin or surveillance, risk-adapted recommendations implementing patient autonomy: a report from the Swedish and Norwegian Testicular Cancer Group (SWENOTECA). *Ann Oncol.* 2016;27(7):1299-304.

51. Freedman LS, Parkinson MC, Jones WG, Oliver RT, Peckham MJ, Read G, et al. Histopathology in the prediction of relapse of patients with stage I testicular teratoma treated by orchidectomy alone. *Lancet*. 1987;2(8554):294-8.
52. Read G, Stenning SP, Cullen MH, Parkinson MC, Horwich A, Kaye SB, et al. Medical Research Council prospective study of surveillance for stage I testicular teratoma. Medical Research Council Testicular Tumors Working Party. *J Clin Oncol*. 1992;10(11):1762-8.
53. Tekgul S, Ozen H, Ozgu I, Sahin A, Ergen A, Remzi D. Surveillance-only policy in clinical stage-I non-seminomatous germ-cell tumors of the testis. *Bull Cancer*. 1995;82(2):162-6.
54. Tandstad T, Stahl O, Hakansson U, Dahl O, Haugnes HS, Klepp OH, et al. One course of adjuvant BEP in clinical stage I nonseminoma mature and expanded results from the SWENOTECA group. *Ann Oncol*. 2014;25(11):2167-72.
55. Giannarini G, Dieckmann KP, Albers P, Heidenreich A, Pizzocaro G. Organ-sparing surgery for adult testicular tumours: a systematic review of the literature. *Eur Urol*. 2010;57(5):780-90.
56. Mosharafa AA, Foster RS, Bihle R, Koch MO, Ulbright TM, Einhorn LH, et al. Does retroperitoneal lymph node dissection have a curative role for patients with sex cord-stromal testicular tumors? *Cancer*. 2003;98(4):753-7.
57. Heidenreich A, Moul JW. Contralateral testicular biopsy procedure in patients with unilateral testis cancer: is it indicated? *Semin Urol Oncol*. 2002;20(4):234-8.
58. Giwercman 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(4):998-1001: discussion -2.
59. Hindley RG, Chandra A, Saunders A, O'Brien TS. Impalpable testis cancer. *BJU Int*. 2003;92(6):572-4.
60. Connolly SS, D'Arcy FT, Gough N, McCarthy P, Bredin HC, Corcoran MO. Carefully selected intratesticular lesions can be safely managed with serial ultrasonography. *BJU Int*. 2006;98(5):1005-7; discussion 7.
61. Muller T, Gozzi C, Akkad T, Pallwein L, Bartsch G, Steiner H. Management of incidental impalpable intratesticular masses of ≤ 5 mm in diameter. *BJU Int*. 2006;98(5):1001-4.
62. Carmignani L, Morabito A, Gadda F, Bozzini G, Rocco F, Colpi GM. Prognostic parameters in adult impalpable ultrasonographic lesions of the testicle. *J Urol*. 2005;174(3):1035-8.
63. Djaladat H. Organ-sparing surgery for testicular tumours. *Curr Opin Urol*. 2015;25(2):116-20.

64. Huddart RA, Norman A, Moynihan C, Horwich A, Parker C, Nicholls E, et al. Fertility, gonadal and sexual function in survivors of testicular cancer. *Br J Cancer*. 2005;93(2):200-7.
65. Mungan A, Akdoğan B, Çam HK. Üroonkolojik Açık Cerrahi Atlası. Ankara: Üroonkoloji Derneği; 2011.
66. Oldenburg J, Martin JM, Fossa SD. Late relapses of germ cell malignancies: incidence, management, and prognosis. *J Clin Oncol*. 2006;24(35):5503-11.
67. Giannarini G, Mogorovich A, Bardelli I, Manassero F, Selli C. Testis-sparing surgery for benign and malignant tumors: A critical analysis of the literature. *Indian J Urol*. 2008;24(4):467-74.
68. Heidenreich A, Weissbach L, Holtl W, Albers P, Kliesch S, Kohrmann KU, et al. Organ sparing surgery for malignant germ cell tumor of the testis. *J Urol*. 2001;166(6):2161-5.
69. Akdoğan B, Divrik RT, Tombul T, Yazici S, Tasar C, 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(1):129-33; discussion 33.
70. Tekin A, Aygun YC, Aki FT, Ozen H. Bilateral germ cell cancer of the testis: a report of 11 patients with a long-term follow-up. *BJU Int*. 2000;85(7):864-8.
71. Brunocilla E, Gentile G, Schiavina R, Borghesi M, Franceschelli A, Pultrone CV, et al. Testis-sparing surgery for the conservative management of small testicular masses: an update. *Anticancer Res*. 2013;33(11):5205-10.
72. Shtricker A, Silver D, Sorin E, Schreiber L, Katlowitz N, Tsivian A, et al. The value of testicular ultrasound in the prediction of the type and size of testicular tumors. *Int Braz J Urol*. 2015;41(4):655-60.
73. Hopps CV, Goldstein M. Ultrasound guided needle localization and microsurgical exploration for incidental nonpalpable testicular tumors. *J Urol*. 2002;168(3):1084-7.
74. Leonhartsberger N, Pichler R, Stoehr B, Horninger W, Steiner H. Organ preservation technique without ischemia in patients with testicular tumor. *Urology*. 2014;83(5):1107-11.
75. Catanzaro M, Piva L, Torelli T, Biasoni D, Stagni S, Milani A, et al. [Funcion sparing surgery in uro-oncology: germ cell tumors of the testis]. *Urologia*. 2012;79 Suppl 19:15-9.
76. Rossen P, Pedersen AF, Zachariae R, von der Maase H. Sexuality and body image in long-term survivors of testicular cancer. *Eur J Cancer*. 2012;48(4):571-8.

EKLER

EK-1. Dünya Sağlık Örgütü Testis ve Paratestiküler Doku Tümörleri Sınıflaması-2016

GCNIS ilişkili germ hücreli tümörler

Non-invazif germ hücreli neoplazi

Germ hücreli neoplazi in situ

Tek histolojik tipte tümörler

Seminoma

Seminom dışı germ hücreli tümörler

Ebriyonel karsinoma

Yolk sak tümörü- postpubertal tip

Trofoblastik tümörler

Koryokarsinoma

Plasental taraf trofoblastik tümör

Epiteloid trofoblastik tümör

Kistik trofoblastik tümör

Teratom- postpubertal tip

Teratom somatik tip malignansi

Seminom dışı germ hücreli tümörler- birden çok histolojik tip

Mikst germ hücreli tümörler

Bilinmeyen tipte germ hücreli tümörler

Regrese olmuş germ hücreli tümörler

GCNIS ile ilişkili olmayan germ hücreli tümörler

Spermatositik tümör

Teratom- prepubertal tip

Dermaid kist

Epidermoid kist

İyi diferansiye nöroendokrin tümör (monodermal teratom)

Yolk sak tümörü- prepubertal tip

Seks kord stromal tümörler

Saf formlar

Leydig hücreli tümör

Sertoli hücreli tümör

Granulosa hücreli tümör

Fibroma- tekoma grubu

Mikst seks kord stromal tümörler

Mikst seks kord stromal tümör

Hem germ hücre, hem seks kord stromal eleman barındıran tümörler

Gonadoblastom

Testisin çeşitli tümörleri

Ovaryen epitel tipi tümörler

Juvenil ksantogranuloma

Hemanjioma

Hematolenfoid tümörler

Diffüz büyük hücreli B tip lenfoma

Foliküler lenfoma

Ekstranodal NK/T hücreli lenfoma

Plasmasitoma

Myeloid sarkoma

Rosal- Dorfman hastalığı

Toplayıcı kanalların ve rete testisin tümörleri

Adenokarsinoma

Paratestiküler doku tümörleri

Adenomatoid tümör

Mesothelioma

Epididim tümörleri

Kistadenoma

Adenokarsinoma

Skuamoz hücreli karsinom

Melanotik nöroendokrin tümör

Nefroblastoma

Paraganglioma

Spermatik kord ve testiküler adenksin mezenkima tümörleri

Adipositik tümörler

Lipom

Liposarkom

Düz kas tümörleri

Leiomyoma

Leiomyosarkoma

İskelet kası tümörleri

Rabdomyoma

Rabdomyosarkoma

Fibroblastik/myofibroblastik tümörler

Sinir kılıfı tümörleri

Metastatik tümörler

EK-2. Testis koruyucu cerrahi bilgi toplama formu:

Dosya no:

Hastanın adı soyadı:

Hastanın yaşı:

Operasyon tarihi:

Cerrahi taraf:

Kontralateral testisin durumu:

İkincil cerrahi ihtiyacı:

Aldığı adjuvan tedaviler:

Frozen inceleme sonucu:

Nihai patoloji sonucu:

İntaoperatif USG kullanım durumu:

Cerrahi esnasında kord klemplenme durumu:

Hastanın paternite isteği:

Hastanın paternite durumu:

Tümörün palpabl olma durumu:

Preoperatif AFP:

Preoperatif hCG:

Preoperatif LDH:

Preoperatif testosteron:

Post operatif AFP:

Post operatif hCG:

Post operatif LDH:

Post operatif testosteron:

Postopratif libido durumu:

Eretil disfonksiyon varlığı: