

# Testis tümörlerinde organ koruyucu cerrahi

Dr. Serdar Göktaş, Dr. Orhan Ünal Zorba

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

## ABSTRACT

With the advent of modern surgical oncology, multiple areas have incorporated organ preservation, leading to a substantial reduction in treatment-related morbidity without compromising long-term disease-specific survival. The organ-sparing frozen section analysis guided approach to testicular masses represents a promising alternative to orchiectomy in selected patients presenting with bilateral malignant tumors, tumors in a solitary testis, and unilateral or bilateral benign tumors. Tumor enucleation in cold ischemia, biopsy of the tumor bed, frozen section analysis, biopsy of the peripheral parenchyma, postoperative radiation of the remaining testicle, close followup at an experienced center in selected patients can provide long-term disease-specific survival even with preserving fertility.

## Giriş

Testiküler kaynaklı benign kitle prevalansının çok az olması ve malign kitleden biyopsi alınmasının tümör ekimi ve yayılımına yol açacağı inancı, 1980'li yılların sonuna kadar tüm testiküler kitlelerde tedavi tercihinin radikal orşiektomi ile sınırlı kalmasına yol açmıştır (1).

Testis kaynaklı benign kitlelerin geçmişte bildirildiğinin aksine daha yüksek oranda izlenmesi ve testiküler ultrasonun yaygın şekilde kullanımı ile palpe edilemeyen asemptomatik kitlelerin artan sayıda saptanması, günümüzde histolojik olarak tanı konulmamış bir kitleden ötürü, kontralateral testisin normal olduğu vakalarda dahi, tüm testisin alınması gerekliliğini sorgulanır hale getirmiştir (2,3,4).

Modern onkolojik cerrahi ile uzun dönem hastalık spesifik sürviyi etkilemeyen ve tedaviye bağlı morbiditeyi azaltan organ koruyucu cerrahiler tıbbın birçok sahasında uygulanmaya başlanmıştır (5). Ürolojide de bu gelişime paralel olarak onkolojik cerrahide değişimler yaşanmış ve örnek olarak radikal nefrektominin yerini neredeyse bütün böbrek hücreli kanser vakalarında parsiyel nefrektomi almıştır. Böbrek tümörü cerrahisindeki değişim zamanla seçilmiş vakalarda testiküler kitleler için de söz konusu hale gelmiştir.

Benign ve malign kitle ayırıcı tanısında dondurulmuş kesi incelemesinin güvenilirliği, kozmetik, fonksiyonel ve psikolojik açıdan avantajlı olan testis koruyucu cerrahinin elini kuvvetlendirmiştir (6). Bilateral veya soliter testis tümörlerinde yapılacak olan radikal orşiektomi sonucu infertilite, hayat boyu androjen replasman tedavisi gerekliliği ve genç yaşta kastrasyonunun getirdiği psikolojik yük, parsiyel orşiektomiyi ön plana çıkarmaktadır (5).

## ÖZET

Modern onkolojik cerrahi ile uzun dönem hastalık spesifik sürviyi etkilemeyen ve tedaviye bağlı morbiditeyi azaltan organ koruyucu cerrahiler tıbbın birçok sahasında uygulanmaya başlanmıştır. Bilateral veya unilateral testiste benign, bilateral veya soliter testiste malign kitle izlenen vakalarda dondurulmuş kesi incelemesi kılavuzluğunda organ koruyucu cerrahi radikal orşiektomiye önemli bir alternatiftir. Referans merkezlerde soğuk iskemi altında tümör enükleasyonu, tümör yatağından biyopsi alınması, dondurulmuş kesi incelemesi, periferik parankimden biyopsi alınması, kalan testiküler dokuya radyoterapi, yakın takip ve uygun hasta seçimi ile fertilitate dahi korunarak uzun dönem hastalık spesifik sürvi sağlanabilmektedir.

## Tarihçe

Testis koruyucu cerrahi ilk defa Richie tarafından bilateral seminomlu bir vakada uygulanmıştır (7). Zamanla parsiyel orşiektomi endikasyonları bilateral ve soliter testiste kitle vakalarına ek olarak, skrotal ultrasonun sık kullanımıyla, insidental vakaları da kapsayacak şekilde genişlemiştir. İnsidental testiküler kitlelerin tespitindeki artış ameliyat tekniğine de yenilikler kazandırmıştır.

Peroperatif yüksek frekanslı ultrason kullanımı ile palpe edilemeyen bir Leydig hücreli tümör enükleasyonu ilk kez 1986'da gerçekleştirilmiştir. Bu yöntem 2002 yılında Hopps ve Goldstein tarafından tarif edilen ultrasonla birlikte büyütme sistemlerinin kullanımıyla insidental kitlelerin komplet eksizyonun sağlanmasına kadar gelişmeye devam etmiştir (9).

Alman araştırmacı Heidenreich ve ark'nın 1995'teki öncü çalışmalarının ışığında (1) günümüzde uluslararası planda bu alandaki en

*“Testis koruyucu cerrahinin tek kesin endikasyonu histolojik olarak benign oldukları kanıtlanmış testiküler kitlelerdir. Benign testiküler kitle insidansı şüpheli testiküler kitle sebebiyle orşiektomi yapılan 2800 vakalık bir seride %31 saptanmıştır.”*

geniş çalışmalara Alman Testiküler Kanser Çalışma Grubu imza atmaktadır (10).

Günümüzde testis koruyucu cerrahi bilateral veya soliter testiste kitlesi olan vakalarda psikolojik ve endokrinolojik avantajları ve uzun dönem hastalısız sağkalımı ile radikal orşiektomiye önemli bir alternatif olarak varlığını devam ettirmektedir.

### Endikasyonlar ve kontrendikasyonlar

Testis koruyucu cerrahinin tek kesin endikasyonu histolojik olarak benign oldukları kanıtlanmış testiküler kitlelerdir. Benign testiküler kitle insidansı şüpheli testiküler kitle sebebiyle orşiektomi yapılan 2800 vakalık bir seride %31 saptanmıştır (11).

Heidenreich ve ark'nın kapsamlı bir çalışmasında testiküler epidermoid kistli 120 hastanın 37 yıllık takiplerinde hiçbir hastada lokal nüks veya uzak metastaza rastlanmamıştır.

Epidermoid kist ve Leydig hücreli tümör dışında tunika albuginea kistleri, intrapankimal kistler, adenomatoid tümör, dermoid kist, inflamatuvar psödötümör, postinflamatuvar fibrozis, granümatöz enflamasyon, hemanjiom ve Sertoli hücreli tümör vakalarında da testis koruyucu cerrahi en uygun yaklaşımdır. Testisin bu benign lezyonlarının dondurulmuş kesi incelemesinde karışıklığa yol açmadan rahatlıkla tanısı koyulabilen kitleler olması perop cerrahin karar vermesinde kolaylık sağlamaktadır (2,3,12,13). Testis koruyucu cerrahi, soliter veya bilateral testiste, rete testisi invaze etmemiş, 2cm'den ve testis hacminin %30'undan küçük tümörlerde tercih edilebilir. Parsiyel orşiektomi planlanan hastanın ameliyat öncesi hormon profili değerlendirilmeli ve luteinizan hormon (LH) ve testosteron düzeyinin normal olmasına dikkat edilmelidir. Ameliyat sonrası kontrollerini aksatması muhtemel hastalarda parsiyel orşiektomi tercih edilmemelidir.

Tümör enükleasyonu kolaylaştırarak olan psödokapsül varlığı ve rete testis invazyonu manyetik rezonans ile görüntülenebilir.

Soliter testisli olgularda dahi parsiyel orşiektomi sonrasında kalacak olan doku endokrin ve/veya ekzokrin fonksiyonların devamı için yeterli olmayacak ise radikal orşiektomi tercih edilmelidir.

Görüntüleme yöntemlerinde hastalığın skrotum dışına yayılmış olma şüphesini doğuran herhangi bir görüntü (klinik evre 1'den büyük) radikal orşiektomiye dönme gerektirmektedir. Tümör enükleasyonu sonrasında serum belirteçlerinin normale dönmemesi halinde radikal orşiektomi yapılmalıdır.

Endikasyonda seçici olunması ve ameliyat sırasında kalan testiküler parankimden multipl biyopsi alınması ve testiküler intraepitelyal neoplazi (TİN) saptanması halinde eradikasyonu için adjuvant radyoterapi uygulanması halinde mükemmel uzun dönem kanser spesifik sağkalıma (%100), düşük lokal nüks (%4) ve hastaların büyük bir çoğunluğunda normal testosteron düzeylerine (>%83) sahip olmak mümkündür (1,10,14).

Literatürde, neredeyse tüm testiküler maligniteli vakalarda eşlik eden TİN veya distal malinite odağı bulunması sebebiyle; normal kontralateral testisli, elektif, vakalarda testis koruyucu cerrahi uygulanmış çalışmalara rastlanmamaktadır (15).

### Cerrahi teknik, dondurulmuş kesi incelemesi ve lenf drenajı

Radikal orşiektomide olduğu gibi inguinal insizyon ile ameliyata başlanılır. Spermatik kord disseke edilerek asılır ve yumuşak vasküler klemp ile tutulur veya turnike ile dönülür. Testis doğurtulur ve gubernakulum testis klampe edilir veya bağlanıp kesilir. Kitlenin eksizyonu sırasında olası tümör ekimi veya yara kontaminasyonuna engel olmak için testis kompresler yardımı ile ameliyat sahası dışında izole edilir. Kordun klampe edilmesinden sonra testisin sıcaklığını 15-19 °C'ye düşürmek için testis ezilmiş buz içine yerleştirilir. Tunika vajinalis açılarak testis palpe edilir. Palpe edilemeyen kitleler intraoperatif ultrason ile tespit edilerek ince kalibreli iğne ile lezyona komşu alan işaretlenebilir. Operasyon mikroskobu kullanılarak 6X veya 25X büyütme altında tunika albuginea altındaki damarlar korunmaya çalışılarak vertikal veya transvers insize edilir ve kitleye ulaşıncaya kadar parankim nazikçe ekarte edilir. Kitle çevresinde 2-5mm normal parankimal doku olduğu halde eksize edilerek dondurulmuş kesi incelemesine (DKİ) gönderilir. Kitlenin tunika albugineanın hemen altında olduğu vakalarda tümör komşuluğundaki tunika albugineanın da eksizyonu önerilmektedir. Eksizyon sonrası ultrason ile kitlenin komplet olarak eksizyonu kontrol edilebilir. Patoloji sonucu kitle benign gelirse parankim izotonik ile yıkanarak spermatik korddaki klemp açılır ve hemostaz sağlandıktan sonra tunika albuginea 4-0 veya 5-0 emilebilir sütür ile devamlı olarak kapatılır. Patoloji sonucunun malign gelmesi halinde kontralateral testis normale radikal orşiektomi yapılır. Kitle bilateral ise veya soliter testiste ise kalan parankimden multipl biyopsiler alınarak eşlik eden bir başka malinite odağı veya TİN saptanmaya çalışılır ardından spermatik korddaki klemp açılır ve kalp kontrolünü takiben tunika albuginea

*“Maalesef skrotal veya inguinal cerrahi sonrasında lenf drenajı yolu değişebilmektedir. Bu sebeple parsiyel orşiektomi sonrası lokal yayılma veya ikincil tümör beklenenden farklı bölgelere metastaz yapabilmektedir.”*

kapatılır (6, 17). DKİ'de görülmesi muhtemel örnekleme hataları ve incelenecek olan örneğin hazırlık kalitesindeki yetersizlikler, parsiyel orşiektomi için bir dezavantaj gibi görülebilir; pratikte DKİ'nin güvenilir sonuçları bu soru işaretlerini ortadan kaldırmıştır (16). Elert ve ark, 26 malign ve 354 benign testiküler kitlenin DKİ sonucunda tüm benign ve malign kitlelerde DKİ ile doğru tanı konulduğunu kaydetmişlerdir. DKİ ile seminomatöz, nonseminomatöz kitle ayırımında %10'luk hata bildirilmiş olsa da, malinite tanısında şüphe olmadığı için bu hata cerrahi işlemin devamında herhangi değişikliğe yol açmamıştır (13). Leroy ve ark ise benign kitleler için DKİ'yi %81 duyarlı ve malign kitleler için ise %100 duyarlı bulmuşlardır (17). Connolly ve ark DKİ'nin malign kitleler için pozitif prediktif değerini %94,2, negatif prediktif değerini ise %92,6 bulmuşlardır (18). DKİ'nin tanı koymada yetersiz kaldığı çok az olguda bildirilmiştir (19,20). DKİ ile elde edilen bu yüksek başarıların arkasında üropatoloğların tecrübesinin olduğu meydandadır, bu nedenle referans merkezlerin dışında testiküler kitlelerde bu yüksek başarı oranlarının elde edilmesi uzak bir ihtimaldir (6).

Testiküler kanser testis lenf drenajı yolunu izleyerek tahmin edilebilir bir yayılma sergiler. Günümüz tedavi algoritmaları ve takip protokolleri Donohue ve ark'nın testiküler kanserin pelvis ve inguinal lenf nodlarını atlayarak retroperitoneal bölgeye yayıldığını gösteren haritalama çalışmasına çok şey borçludur (21,22).

Retroperitoneal lenf nodları ilk ve bazen de tek metastatik dağılım yeri olabilmektedir. Bu lenf nodları orşiektomiden önce metastaza uğramış olabileceğinden bu nodlar tedavi edilmeli veya metastaz açısından yakından takip edilmelidir. Maalesef skrotal veya inguinal cerrahi sonrasında lenf drenajı yolu değişebilmektedir (23). Bu sebeple parsiyel orşiektomi sonrası lokal yayılma veya ikincil tümör beklenenden farklı bölgelere

**Tablo 1.** İnsidental testiküler kitlelerde parsiyel orşiektomi sonrası patolojiler

	<i>Boyut (mm)</i>	<i>Malign tm</i>	<i>Benign tm</i>
	N	N	N
Colpi ve ark (50)	3-6	1	4
Hallak ve ark (51)	6,7 ±1,8	1	5
Müller ve ark (52)	1,5-5	4	16
Powell ve ark (21)	5-6	2	2
Rolle ve ark (53)	2,5-16	1	6
Leroy ve ark (18)	4-16	4	11
Hopps ve ark (9)	2-16	2	2
Carmignani ve ark (4)	4-16	0	10

\*Albuginea kisti, normal doku, fibrotik psödötümör, granülatöz orşit, aspermatogenik tübül Tm: Tümör

metastaz yapabilmektedir. Bir vakada parsiyel orşiektomiden 18 ay sonra ipsilateral inguinal lenf nodunda teratom saptanmış; hasta radikal orşiektomi ve lenf nodu ekizyonu ve kemoterapi ile tedavi edilmiştir. Parsiyel orşiektomi ile fizyolojik lenf drenajında oluşabilecek değişiklikler, takiplerde umulmadık lokalizasyonlarda metastazlar ile karşılaşılmaya yol açabilir (5).

## Erişkinlerde testis koruyucu cerrahi sonuçları

### Germ hücreli testis tümörleri

Germ hücreli testis tümörü 15-35 yaş arası erkeklerde en sık görülen kanser olup erkeklerde görülen tüm malign tümörlerin %1'ini oluşturmaktadır. Toplumdaki germ hücreli tümör insidansı %0,005'tir. Tüm testis tümörlerinin %95'i germ hücreli tümörlerdir. Son yapılan epidemiyolojik çalışmalarda son iki dekadda ABD'de germ hücreli tümör insidansının arttığı izlenmektedir (24,25).

Bir testisinde germ hücreli tümör tespit edilen hastanın kontralateral testisinde ikinci germ hücreli tümör gelişme ihtimali 500-1000 kat artmaktadır (26,27,28,29,30,31,32).

Metakron tümör gelişimi bilateral senkronize tümör gelişiminden çok daha sık görülmekte olup iki tümör arası geçen süre değişiklik göstermektedir (5).

Ortalama çapı 15mm olan 73 germ hücreli testis tümörü vakasında; intraoperatif ultrason ve DKİ ile yapılan parsiyel orşiektomi sonrası ortalama 91 aylık takipte hastalık spesifik sağ kalım %98,6 bildirilmiştir (33). Radyoterapiye reddeden 4 hastada lokal nüks gelişmiş ve inguinal orşiektomi ile tedavi edilmiştir.

Germ hücreli testis tümörlü 14 olgunu parsiyel orşiektomi sonrası takiplerinde 2 hastada kalan testis dokusundaki kanlanma defekti nedeniyle orşiektomi gerekirken, 2 hastada ameliyat sonrası testosteron tedavisi gerekirken, 2 hastada ameliyat sonrası 24 ve 4. ayda retroperitoneal nüks izlenmiştir. Ameliyat sonrası 20Gy ile radyoterapi yapılan hastalardan hiçbirinde lokal nüks izlenmemiştir (15).

Testis koruyucu cerrahinin en büyük dezavantajı, tümörlü testiste bazı çalışmalarda %85'e varan yüksek TİN prevalansıdır. TİN'li vakaların %50'sinde 5 yıl içinde invaziv germ hücreli tümör gelişmektedir (34). TİN yüksek düzeyde radyosensitif olup çok az sayıda vakada radyorezistan TİN bildirilmiştir. Parsiyel orşiektomiden sonra uzun süreli rekürrensiz sağ kalım sağlamak için radyoterapi önerilmektedir (35).

Platinum içeren kemoterapi rejimleri de önerilmekte ve germ hücreli tümörlerde faydalı olmakla birlikte TİN eradikasyonu için yeterliliği henüz netlik kazanmamıştır (36).

### Seks kord stromal tümörler

Seks kord stromal tümörler (SKST) tüm testis tümörlerinin %3-5'ini oluşturur (37). Leydig hücreli tümörler, en sık görülen stromal tümörler olup Sertoli hücreli tümörden 3 kat daha fazla izlenirler ve tüm stromal tümörlerin %75-80'ini oluştururlar. Granulosa stromal tümörler ise en az rastlanılan SKST tipidir (38).

SKST'in yaklaşık %10'u maligndir. 2cm'den küçük SKST'ler benign olarak kabul edilmektedir (39,40). Malinite kriterleri tümör çapının 5cm'den büyük olması, nekrozis, lenfatik

veya vasküler invazyon, nükleer atipi ve yüksek mitotik indeks olarak özetlenebilir (41).

SKST'ler endokrinolojik açıdan aktif tümörler olup testosteron ve östrojen salgılayabilirler. Çocuk hastaların %10'unda aşırı steroid hormon üretimine bağlı olarak erken puberte görülebilir. Leydig hücre tümörlü erişkinlerin %15'inde jinekomasti görülebilen, Sertoli hücreli tümörlerde ve granülosa hücreli tümörlerde jinekomastiye daha az oranda rastlanır (42).

Jinekomasti ve hormonal anormallikler izlenen hastalarda nongerm hücreli tümörlerden şüphelenilmeli ve bu hastalarda SKST'lerin büyük bir çoğunluğu için gereksiz bir tedavi olan, acil orşiektomiden kaçınılmalıdır (42).

SKST'lerde radyoterapi ve kemoterapinin hastalığın prognozunda bir değişikliği yol açtığı gösterilememiştir (43).

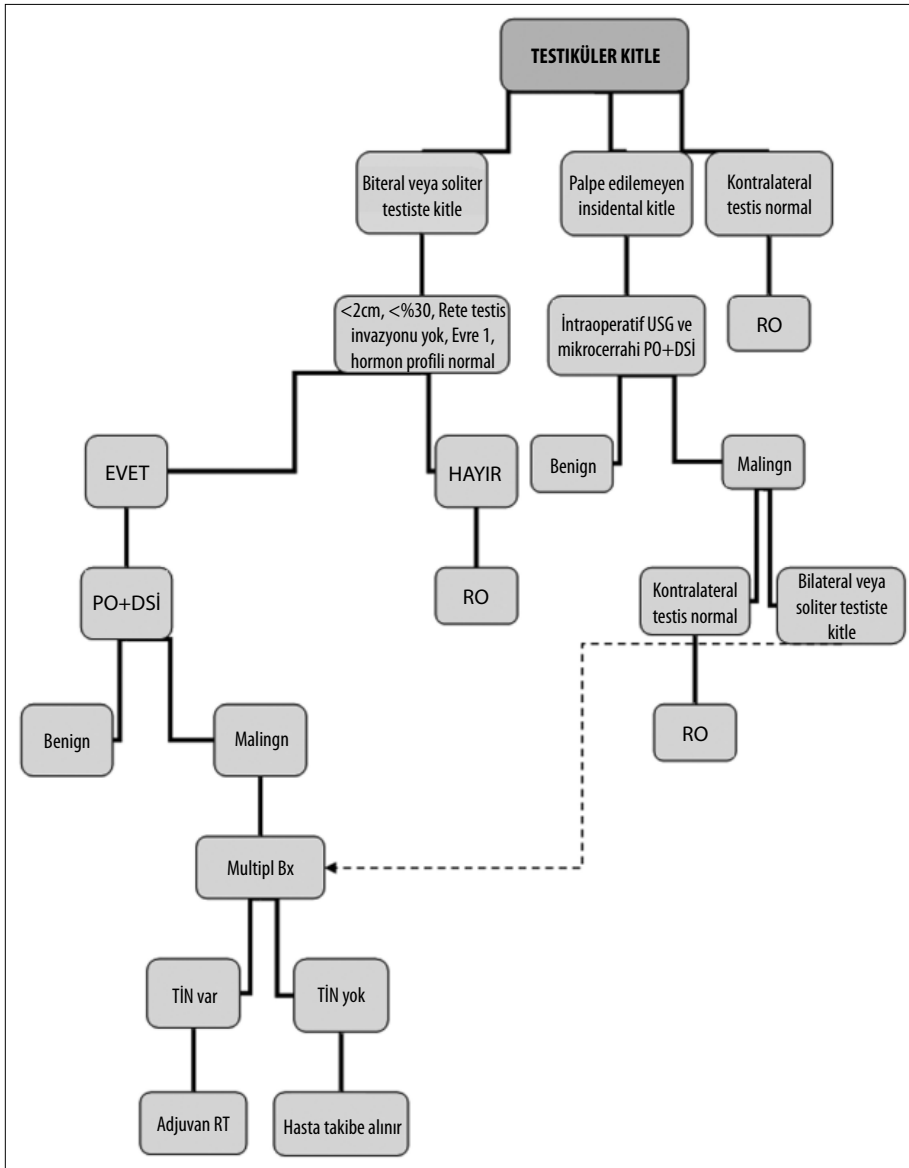
Leydig hücreli tümörü olan ve testis koruyucu cerrahi ile tedavi edilen hastaların değerlendirildiği Giannarini ve ark'nın serisinde 8 yıllık takiplerde hiçbir hastada lokal nüks veya uzak metastaz saptanmamıştır (41).

Testis koruyucu cerrahi sonrası lokal nüks bildirilen tek Leydig hücreli tümör vakası kitlenin küçük boyutlu ve cerrahi sınırın negatif olmasına rağmen, ameliyattan 6 ay sonra bildirilmiştir (44). Wegner ve ark her intraparan-kimal küçük lezyona testis koruyucu cerrahi uygulanması gerektiğini ve final patolojinin germ hücreli tümör gelmesi halinde orşiektomiyi önermektedir (43).

İnsidental olarak tespit edilmiş ortalama büyüklüğü 12mm olan 22 Leydig hücreli tümör vakasının parsiyel orşiektomi sonrası 47 aylık takiplerinde nüks saptanmamıştır (40). Başka bir seride ise ortalama 13,4mm büyüklüğündeki 17 Leydig hücreli tümörün parsiyel orşiektomi sonrası 91 aylık takibinde nüks izlenmemiştir (45).

### Palpe edilemeyen testis tümörleri

Palpe edilebilir testis kitlelerinde malinite oranı yaklaşık %90 iken bu oran palpe edilemeyen kitlelerde çok daha azdır (18,21). Ultrason ile tespit edilmiş 27 testiküler kitle içerisinde benign kitle insidansı %51,8 olarak bulunmuştur (47). Başka bir çalışmada palpe edilemeyen testiküler kitlelerde benign tümör prevalansı %75 bulunmuştur (46). Bazı yayınlarda palpe edilemeyen tümörlerin %100'ü benign (47), bir yayında ise palpe edilemeyen testiküler kitlelerin %90'ının patolojisi benign karakterde Leydig hücreli tümör olarak tespit edilmiştir (48). Bu ve benzeri çalışmalar 2cm'den küçük testiküler kitlelerin benign olma ihtimallerinin yüksek olduğunu göstermektedir (19,49).



**Şekil 1.** Testiküler kitle tedavi öneri şeması

**USG:** Ultrason, **PO:** Parsiyel orşiektomi, **DSİ:** Dondurulmuş kesi incelemesi, **RO:** Radikal orşiektomi, **Bx:** Biyopsi, **TİN:** Testiküler intraepitelyal neoplazi, **RT:** Radyoterapi

Testiküler ultrasonografi palpe edilemeyen tümörlerin benign, malign ayırımında yetersiz bir tanı yöntemidir. Palpe edilemeyen kitlelerin hepsi benign kitleler olarak kabul edilmemelidir, ancak bu tümörlerin büyük bir çoğunluğunun benign olması ve organ koruyucu cerrahiye boyut açısından uygun olmaları, bu vakalarda radikal orşiektomiye aşırı tedavi pozisyonuna sokmaktadır. Vaka sayısının azlığı ve uzun dönemli takiplerin olmaması palpe edilemeyen testis tümörlerinde bir kılavuz oluşturulmasını imkânsız hale getirmektedir.

Hastanın ameliyat öncesi detaylı bilgilendirilmesi sonrasında parsiyel orşiektomi, multipl biyopsiler ve malinite tespit edilmesinde ameliyat sonrası radyoterapi ve yakın takip ile bu hastalarda organ koruyucu yaklaşım daha akla yatkın bir seçenek olarak görülmektedir (47).

### Cerrahi sonrası fertilitite

Teorik olarak tunika albugineanın açılmasına bağlı antisperm antikorlarının oluşması sonucu parsiyel orşiektomi vakalarında fertilitenin etkileneceği düşünülmekteydi, ancak güncel bulgular bu teorik çıkarımı desteklememektedir. Leonhartsberger ve ark malign testiküler tümör sebebiyle radikal orşiektomi veya parsiyel orşiektomi yapılan olgularda antisperm antikor düzeylerini karşılaştırdıkları bir çalışmada iki grup arası anlamlı farklılık bulamamıştır (54).

Parsiyel orşiektomi sonrası adjuvan radyoterapi ile lokal rekürrens ihtimali ortadan kaldırılmaya çalışılırken tüm vakalarda istisnasız spermatogenez durmakta ve infertilitite oluşmaktadır (34,55,56). Ameliyat sonrası dönemde çocuk sahibi olmak isteyen hastalarda radyoterapi geciktirilebilir (34). Leydig hücreli tümör sebebiyle parsiyel orşiektomi

*“Sonuç olarak cerrahiden önce semen örneği alınmalı veya ameliyat esnasında testis biyopsisi ile hastanın aktif spermatogeneze sahip olup olmadığı ortaya konulmalı ve spermatogenez izlenen hastalarda eğer babalık da isteniyorsa radyoterapi erteleme seçeneği sunulmalı ve hastanın spermleri saklanılmalıdır.”*

yapılan vakaların takiplerinde fertilitenin konduğu izlenmiştir (41).

Sonuç olarak cerrahiden önce semen örneği alınmalı veya ameliyat esnasında testis biyopsisi ile hastanın aktif spermatogeneze sahip olup olmadığı ortaya konulmalı ve spermatogenez izlenen hastalarda eğer babalık da isteniyorsa radyoterapi erteleme seçeneği sunulmalı ve hastanın spermleri saklanılmalıdır. Heidenreich ve ark'nın radyoterapinin geciktirildiği 10 vakanın 5'inde spontan gebelik sağlanırken 5 hastada invitro fertilizasyon denenmiştir (34).

Semen analizinde sperm izlenmeyen hastalarda testiküler sperm ekstraksiyonu ve saklanması önerilmelidir.

### Cerrahi sonrası endokrinoloji

Parsiyel orşiektominin kozmetik, fertilitite ve endokrinolojik açıdan radikal orşiektomiden üstündür. Baba olmak istemeyen veya yeni çocuk sahibi olmak istemeyen bireylerde kozmetik problem protez ile çözülmüş parsiyel orşiektominin tek avantajı hormon replasman tedavisine ihtiyaç kalmaması olacaktır.

Parsiyel orşiektominin testis üzerine teorik olarak ilk negatif etkisi kord klemplenmesi sonrası yaşanan iskemi ile başlamaktadır, ancak deneysel çalışmalarda ve klinik bulgular 30 dakikayı aşmayan sıcak iskemi süresinin dahi testisin gerek endokrin gerekse ekzokrin fonksiyonlarında geri dönüşümsüz hasar oluşturmadığı gösterilmiştir (57,34). Otuz dakika testiküler sperm ekstraksiyonu ve parsiyel orşiektomi için yeterli bir süredir (19,41).

Parsiyel orşiektomi sonrası iki tip Leydig hücre yetersizliğinden bahsetmek mümkündür. Tip 1'de yüksek düzeydeki LH ile Leydig hücre yetersizliği baskılanarak testosteron



düzei normal aralıkta tutulurken tip 2'de yüksek LH'a rağmen testosteron düzeyleri normal aralıkta tutulamaz (58,59,60). Tip 2'de yer alan hastalarda daha şiddetli Leydig hücre disfonksiyonu varken her iki grupta da androjen eksikliği ortaya çıkabilmektedir. Hastaların yüksek LH'la elde edilmiş normal testosteron düzeylerine sahip olmaları ilerde onları hipogonadizm gelişimine karşı korumamaktır. Her iki grupta 3-6 aylık testosteron tedavisinden fayda görmektedirler (60).

Spermatik kord klemplenmesi sonucu iskemik travmaya maruz kalan Leydig hücrelerinin, parsiyel orşiektomi sonrası sayıca da azalmaları, parsiyel orşiektomi geçirmiş testisi adjuvan radyoterapiye hiçbir travma görmemiş bir testisten daha duyarlı hale sokmaktadır (5). Bu yaklaşımın bir sonucu olarak Heidenreich ve ark'ı spermatik kordun erken klemplenmemesi, enükleasyon çapını olabildiğince dar tutularak kalan parankim hacmini artırarak ameliyat sonrası hipogonadizm ihtimalini azaltmayı sağlamaya çalışmışlardır (34). Bu çalışmanın kanser kontrolü açısından eksiklerinin olmadığını ispatlanması gereklidir.

#### Leydig hücre disfonksiyonu

Ameliyat sonrası hipogonadizm gelişiminde parsiyel orşiektomiden önce maligniteye bağlı Leydig hücre disfonksiyonunun da katkısının olabileceği düşünülmektedir. Günümüzde kanser hücreleri veya TİN hücrelerinden Leydig hücrelerini etkileyen herhangi bir humoral veya parakrin faktör izole edilememiştir (5). Benign veya malign kitle sebebiyle orşiektomi yapılacak hastalardan alınan serum LH düzeylerinin her iki grupta da artmış olduğu saptanmış; ancak serum testosteron düzeylerinin sadece malinite sebebiyle orşiektomi yapılacak olanlarda azaldığı tespit edilmiştir (61).

Bu durum leydig hücrelerinin LH'a olan duyarlılığı ile açıklanmaya çalışılmıştır. Bu bulguları destekleyecek bir başka çalışmada ise malinite sebebiyle orşiektomi yapılmış ve kontralateral testiste TİN olan ve olmayanların karşılaştırılmasında; TİN olan grupta Leydig hücre disfonksiyonu düşündüren LH'da yükselme ve testosteronda düşme tespit edilmiştir (62).

Bu çalışmalar, orşiektomi sonrası izlenen LH ve testosteron anormalliklerinin sadece testisin çıkarılması ile açıklanamayacağını ve kontralateral testisteki Leydig hücre disfonksiyonunun da bu duruma katkısı olabileceğini göstermektedir.

#### Radyoterapi'nin leydig hücreleri üzerine etkisi

Radyoterapi Leydig hücre fonksiyonunu etkilemektedir. Radyoterapinin Leydig hücreleri üzerine etkisi akut löseminin testisküler

*“Erişkin testiküler tümörler ile karşılaştırıldığında pediyatrik yaş grubunda benign kitle prevalansının daha fazla olması ve malign pediyatrik testiküler kitlelerde eşlik eden CIS prevalansının erişkinlere oranla çok daha az olması parsiyel orşiektominin çocuklarda kullanımını desteklemektedir (74).”*

nüksü sebebiyle bilateral testiküler yüksek doz radyoterapi (20-24 Gy) alan hastalarda ki endokrinolojik çalışmalarla gösterilmiştir (63,64,65). Bu çalışmalarda tedavi gören çocuklarda ciddi Leydig hücre disfonksiyonu sonucu pubertenin başlatılabilmesi için androjen tedavisi gerekmiştir. Takip eden çalışmalarda ise erişkin Leydig hücrelerinin radyoterapiye duyarlılığının daha az olduğu gösterilmiştir (66). Leydig hücrelerinde ameliyat öncesi bulunan disfonksiyonun bu hücreleri radyoterapiye daha duyarlı hale getirdiği düşünülmektedir (63).

Radyoterapinin testosteron düzeyinde 5 yıldan daha uzun sürecek şekilde yıllık ortalama %3,6'lık düşüşe neden olduğu ve bu düşüşün dozdan bağımsız olarak gerçekleştiği gösterilmiştir (57).

Konuyla ilgili başka çalışmalarda ise radyoterapiye bağlı androjen tedavisi gerektirecek Leydig hücre disfonksiyonu çok daha az hastada rastlanmıştır (67). Radyoterapinin daha düşük dozla uygulandığı hasta gruplarında ise Leydig hücre disfonksiyonu izlenmemiştir (68,69).

#### Pediyatrik yaş grubunda parsiyel orşiektomi

Testis tümörlerinin bimodal yaş dağılımı vardır ve ilk pik 0-2 yaş arasında izlenirken ikinci pik genç erişkinlik döneminde izlenir. pediyatrik testis tümör insidansı 0,5-2/100.000 olup tüm pediyatrik tümörlerinin %1-2'sini oluşturur (70).

Altı aydan büyük ve alfa fetoprotein düzeyi yükselmiş (yüksek ihtimalle yolk sac tümörü) vakalar haricinde ilk cerrahi yaklaşım eksizyonel biyopsi ve DKİ şeklinde olmalıdır. Erişkinlerdeki radikal orşiektomi yerine standart olarak bu şekildeki yaklaşım pediyatrik yaş grubundaki testiküler kitlelerin yüksek

ihtimalle benign olmasından kaynaklanmaktadır (71). Pediyatrik testiküler kitlelerde ilk parsiyel orşiektomi 1983 yılında kistik teratomlu bir vakada yapılmıştır (72).

Erişkinlerde olduğu gibi inguinal insizyon ile spermatik kord klemplenip eksizyonel biyopsi ve DKİ yapıldıktan sonra sonucun malign gelmesi halinde radikal orşiektomi yapılır. DKİ benign (genellikle teratom) gelmesi halinde ise eksizyonel biyopsi ile yetinilir ve tunika albuginea kapatılır. Erişkinlerdeki teratom vakalarının %88'ine karsinoma insitu (CIS) eşlik etmektedir ve bu durum prepubertal teratomlarda parsiyel orşiektomi kararının sorgulanmasını yol açmaktadır ve prepubertal teratomlarda eşlik eden CIS sadece 1 olguda gösterilebilmiştir (73,74). Prepubertal dönemde DKİ teratom ve epidermoid kist için yüksek duyarlılığa sahiptir. Ayrıca erişkinlerin aksine pediyatrik testiküler kitleler miks olmama eğilimindedir ve benign kitlelerin histolojik görüntüleri şüpheye yer bırakmayacak şekilde ayırt edilebilmektedir (75).

Erişkin testiküler tümörler ile karşılaştırıldığında pediyatrik yaş grubunda benign kitle prevalansının daha fazla olması ve malign pediyatrik testiküler kitlelerde eşlik eden CIS prevalansının erişkinlere oranla çok daha az olması parsiyel orşiektominin çocuklarda kullanımını desteklemektedir (74,76).

Birçok parsiyel orşiektomi serisinin takiplerinde testis hacminin normal sınırlarda olduğu tespit edilmiştir (77,78,79,74,80). 27 hastalık bir testiküler teratom serisinde 17 olguya parsiyel orşiektomi uygulanmış ve 10 yıllık takiplerinde hiçbir hastada testiküler atrofi veya lokal rekürrens tespit edilmemiştir (79). Teratomlar dışında erişkinlerde olduğu gibi pediyatrik çağda da parsiyel orşiektomi için en uygun vakalar, basit kistler, epidermoid kistler ve Leydig hücreli tümörlerdir (6). Parsiyel orşiektomi ile tedavi edilmiş, 22 yıla varan takip süreli pediyatrik testiküler teratom ve epidermoid kistli hiç bir vakada lokal nüks veya uzak metastaz saptanmamıştır (74,81,82).

Diğer SKST'de de benzer sonuçlar elde edilmiştir. Yedi yaşında parsiyel orşiektomi yapılan juvenil granüloza hücreli tümörlü bir vakanın 5 yıllık takibinde nüks izlenmemiştir (83). Kalsifiye sertoli hücreli tümörü olan 8 yaşındaki bir olguda parsiyel orşiektomi sonrası ilk 5 yıl nüks veya testiküler atrofi saptanmamıştır (84).

Bütün bu bulgular ışığında birçok pediyatrik üroloji merkezinde tümör belirteçleri negatif olan elektif olgularda organ koruyucu cerrahi ilk seçenek olarak hasta yakınlarına sunulmaktadır (85).

Gelişmekte olan bir çocukta parsiyel orşiektominin medikal avantajlarına ek olarak

psikolojik ve kozmetik avantajları da göz önünde bulundurulmalı ve henüz puberteye dahi girmemiş olan çocuklarda olabildiğince testiküler parankim korunmaya çalışılmalıdır.

## Sonuç

Özellikle son dekatta yapılan çalışmalar ile her testiküler kitle eşittir radikal orşiektomi anlayışı artık ortadan kalkmıştır.

Testis koruyucu cerrahiden yüz güldürücü sonuçlarla çıkabilmek için konuyla ilgili geniş tecrübe sahip olan Alman Testiküler Kanseri Çalışma Grubu çeşitli önerilerde bulunmuştur; kordun klampe olduğu sürece soğuk iskemi sağlanması, rete testis infiltre etmeyen, organa sınırlı, 2cm'den küçük

tümör prensiplerinden taviz verilmemesi, tümör yatağından multipl biyopsi alınması, kalan testiküler parankimdeki olası TİN'in eradikasyonu ve lokal nüksü önlemek için adjuvant radyoterapi uygulanması. Ayrıca ameliyat sonrası hasta uyumu ve yakın takip de başarıda önemli yere sahip kriterler olarak vurgulanmıştır (34).

Testiküler kanser insidansının az olması parsiyel orşiektomi ile radikal orşiektominin karşılaştırılabileceği randomize kontrollü çalışma düzenlenmesini zorlaştırmaktadır. Konuyla ilgili karşılaştırmalar ancak olgu sunumları veya az sayıda olgu içeren retrospektif seriler kullanılarak yapılabilmektedir.

Endokrin ve fertilizasyon kapasitesinin korunabildiği için tercih edilen bir yöntem olmakla birlikte işlem öncesi hastalardan

sperm alınarak saklanmalı veya işlem esnasında testiküler sperm ekstraksiyonu ile sperm bulunmaya çalışılmalıdır. Ameliyat sonrası kısa dönemde androjen replasmanı gerekmesede özellikle adjuvan radyoterapi sonucu uzun vadede hipogonadizm gelişebilmektedir. Hastalar bu konularda ameliyat öncesi bilgilendirilmelidir.

Parsiyel orşiektomi fiziksel, fonksiyonel ve psikolojik açıdan radikal cerrahiye oranla daha az hasara yol açarken benzer kanser kontrolü sağlamaktadır. Germ hücreli testis tümörlü hastalarda kontralateral testiste de ilerde malinite gelişme ihtimalindeki artış ile ilgili epidemiyolojik çalışmaları testis koruyucu cerrahiyi ilerde kontralateral normal testisli vakalarda da tedavi alternatifi haline getirmede yardımcı olabilir.

## Kaynaklar

- Heidenreich A, Bonfig R, Derschum W, von Vietsch H, Wilbert DM. A conservative approach to bilateral testicular germ cell tumors. *J Urol.* 1995; 153: 10-3.
- Haas GP, Shumaker BP, Cerny JC. The high incidence of benign testicular tumors. *J Urol.* 1986;135: 1219-20.
- Kressel K, Schnell D, Thon WF, Heymer B, Hartmann M, Altwein JE. Benign testicular tumors: A case for testis preservation? *Eur Urol.* 1988; 15: 200-4.
- Carmignani L, Gadda F, Gazzano G, Nerva F, Mancini M, Ferruti M, et al. High incidence of benign testicular neoplasm diagnosed by ultrasound. *J Urol.* 2003; 170: 1738-46
- Yossepowitch O. and Baniel J. Role of organ-sparing surgery in germ cell tumors of the testis. *Urol.*2004; 63: 421-7.
- 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: 467-74
- Richie JP. Simultaneous bilateral tumors with unorthodox management. *World J Urol.* 1984; 2: 74-5.
- Stoll S, Goldfinger M, Rothberg R, Bucksan MB, Fernandes BJ, Bain J. Incidental detection of impalpable testicular neoplasm by sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 1986; 146: 349-50.
- Hopps CV, Goldstein M. Ultrasound guided needle localization and microsurgical exploration for incidental nonpalpable testicular tumors. *J Urol.* 2002; 168: 1084-7.
- Heidenreich A, Albers P, Kregge S. Management of bilateral testicular germ cell tumors--experience of the German Testicular Cancer Study Group (GTCSG). *Eur Urol Suppl.* 2006; 5: 97.
- Haas G, Schumaker B, Cerry J. The high incidence of benign testicular tumors. *J Urol.* 1986; 135: 494-6.
- Elert A, Olbert P, Hegele A, Barth P, Hofmann R, Heidenreich A. Accuracy of frozen section examination of testicular tumors of uncertain origin. *Eur Urol.* 2002; 41: 290-3.
- Steiner H, Höltl L, Maneschg C, Berger AP, Rogatsch H, Bartsch G. Frozen section analysis-guided organ-sparing approach in testicular tumors: Technique, feasibility, and long-term results. *Urology* 2003; 62: 508-13.
- Weissbach L. Organ preserving surgery of malignant germ cell tumors. *J Urol.* 1995; 153: 90-3.
- Albers P. Management of stage I testis cancer. *Eur Urol.* 2007; 51: 34-44.
- Tokuc R, Sakr W, Pontes JE, Haas GP. Accuracy of frozen section examination of testicular tumors. *Urology* 1992; 40: 512-6.
- Leroy X, Rigot JM, Aubert S, Ballereu C, Gosselin B. Value of frozen section examination for the management of nonpalpable incidental testicular tumors. *Eur Urol.* 2003; 44: 458-60.
- Connolly SS, D.Arcy FT, Bredin HC, Callaghan J, Corcoran MO. Value of frozen section analysis with suspected testicular malignancy. *Urology* 2006; 67: 162-5.
- Hopps CV, Goldstein M. Ultrasound guided needle localization and microsurgical exploration for incidental nonpalpable testicular tumors. *J Urol.* 2002; 168: 1084-7
- Powell TM, Tarter TH. Management of nonpalpable incidental testicular masses. *J Urol.* 2006; 176: 96-9.
- Donohue JP, Zachary JM, and Maynard BR. Distribution of nodal metastases in nonseminomatous testis cancer. *J Urol.* 1982; 128: 315-20.
- Weissbach L, and Boedefeld EA. Localization of solitary and multiple metastases in stage II nonseminomatous testis tumor as basis for a modified staging lymph node dissection in stage I. *J Urol.* 1987; 138: 77-82.
- Sayegh E, Brooks T, Sacher E. Lymphangiography of the retroperitoneal lymph nodes through the inguinal route. *J Urol.* 1966; 95: 102-7.
- McKiernan JM, Goluboff ET, Liberson GL. Rising risk of testicular cancer by birth cohort in the United States from 1973 to 1995. *J Urol.* 1999; 162: 361-3.
- Pharris-Ciurej ND, Cook LS, and Weiss NS. Incidence of testicular cancer in the United States: has the epidemic begun to abate? *Am J Epidemiol.* 1999; 150: 45-6.
- Che M, Tamboli P, Ro JY. Bilateral testicular germ cell tumors: twenty-year experience at M.D. Anderson Cancer Center. *Cancer* 2002; 95: 1228-33.
- Coogan CL, Foster RS, Simmons GR. Bilateral testicular tumors: management and outcome in 21 patients. *Cancer* 1998; 83: 547-52.
- Colls BM, Harvey VJ, Skelton L. Bilateral germ cell testicular tumors in New Zealand: experience in Auckland and Christchurch 1978-1994. *J Clin Oncol.*1996; 14: 2061-65.
- Tekin A, Aygun YC, Aki FT. Bilateral germ cell cancer of the testis: a report of 11 patients with a long-term follow-up. *BJU Int.* 2000; 85: 864-8.
- Bokemeyer C, Schmoll HJ, Schoffski P. Bilateral testicular tumours: prevalence and clinical implications. *Eur J Cancer* 1993; 29A: 874-6.
- Osterlind A, Berthelsen JG, Abildgaard N. Risk of bilateral testicular germ cell cancer in Denmark: 1960-1984. *J Natl Cancer Inst.* 1991; 83: 1391-5.
- Holzbeierlein JM, Sogani PC, and Sheinfeld J. Histology and clinical outcomes in patients with bilateral testicular germ cell tumors: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience 1950 to 2001. *J Urol.* 2003; 169: 2122-5.
- Heidenreich A, Weissbach L, Höltl W. Organ sparing surgery for malignant germ cell tumor of the testis. *J Urol.* 2001;166:2161-5.
- Dieckmann KP, and Skakkebaek NE. Carcinoma in situ of the testis: review of biological and clinical features. *Int J Cancer* 1999; 83: 815-22.
- Dieckmann KP, Lauke H, Michl U. Testicular germ cell cancer despite previous local radiotherapy to the testis. *Eur Urol* 2002; 41: 643-50.
- Christensen TB, Daugaard G, Geertsen PF. Effect of chemotherapy on carcinoma in situ of the testis. *Ann Oncol.* 1998; 9: 657-60.
- Dilworth J, Farrow G, Oesterling J. Non-germ cell tumours of testis. *Urology* 1991; 37:399-415.
- Telium G. Classification of testicular and ovarian androblastoma and Sertoli cell tumors: a surveys of comparative studies with consideration of histogenesis, endocrinology and embryological theories. *Cancer.* 1958;11: 769-82.
- Carmignani L, Colombo R, Gadda F. Conservative surgical therapy for Leydig cell tumor. *J Urol.* 2007; 178: 507-11.
- Giannarini G, Mogorovich A, Fabris F, Morelli G, De Maria M, Manassero F. Long-term follow up after elective testis sparing surgery for Leydig cell tumors: a single center experience. *J Urol.* 2007; 178: 872-6.

41. Kim I, Young R, Scully R. Leydig cell tumors of testis: a clinicopathologic analysis of 40 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol.* 1985; 9: 177-92.
42. Wegner H, Dieckmann K, Herbst H. Leydig cell tumour— comparison of results of radical and testis sparing surgery in a single center. *Urol Int.* 1997; 59: 170-3.
43. Acar C, Gürocak S, Sözen S. Current Treatment of Testicular Sex Cord-stromal Tumors: Critical Review, *Urology* 2009; 73: 1165–71.
44. Wegner HE, Herbst H, Andresen R, Dieckmann KP. Leydig cell tumor recurrence after enucleation. *J Urol* 1996; 156: 1443-4.
45. G, Mogorovich A, Fabris F. Long-term follow up after elective testis sparing surgery for Leydig cell tumors: a single center experience. *J Urol.* 2007; 178: 872-6.
46. Sheynkin YR, Sukkariéh T, Lipke M, Cohen HL, Schulsinger DA. Management of nonpalpable testicular tumors. *Urology* 2004; 63: 1163-7.
47. Corrie D, Mueller EJ, and Thompson IM: Management of ultrasonically detected nonpalpable testis masses. *Urology* 1991; 37: 429–31.
48. Bucksan MB, Klotz PG, Goldfinger M. Intraoperative ultrasound in the conservative resection of testicular neoplasm. *J Urol* 1989; 141: 326–7.
49. 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: 1035-8.
50. Colpi GM, Carmignani L, Nerva F, Guido P, Gadda F and Castiglioni F. Testicular-sparing microsurgery for suspected testicular masses. *BJU Int.* 2005; 9 6; 6 7- 9.
51. Hallak J, Cocuzza M, Sarkis AS, Athayde KS, Cerri GG, and 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: 887–9.
52. Müller T, Gozzi C, Akkad T, Pallwein T, Bartsch G and Steiner H. Management of incidental impalpable intratesticular masses of ≤5 mm in diameter. *BJU Int.* 2006; 98; 1001 –4.
53. Rolle L, Tamagnone A, Destefanis P, Bosio A, Timpano M, Fiori C, Ceruti C, Burlo P, Fauciglietti P, and Fontana D. Microsurgical "testis-sparing" surgery for nonpalpable hypoechoic testicular lesions. *UROLOGY* 2006; 68: 381–5.
54. Leonhartsberger N, Gozzi C, Akkad T, Springer-Stoehr B, Bartsch G, Steiner H. Organ-sparing surgery does not lead to greater antisperm antibody levels than orchidectomy. *BJU Int.* 2007; 100: 371-4.
55. Dieckmann KP, and Skakkebaek NE: Carcinoma in situ of the testis: review of biological and clinical features. *Int J Cancer* 1999; 83: 815–22.
56. 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.
57. Miller DC, Peron SE, Keck RW, Kropp KA. Effects of hypothermia on testicular ischemia. *J Urol.* 1990; 143: 1046-8.
58. Petersen PM, Skakkebaek NE, Vistisen K. Semen quality and reproductive hormones before orchiectomy in men with testicular cancer. *J Clin Oncol.* 1999; 17: 941–7.
59. Chatterjee R, Kottaridis PD, McGarrigle HH. Patterns of Leydig cell insufficiency in adult males following bone marrow transplantation for haematological malignancies. *Bone Marrow Transplant.* 2001; 28: 497–502.
60. Shapiro E, Kinsella TJ, Makuch RW. Effects of fractionated irradiation of endocrine aspects of testicular function. *J Clin Oncol.* 1985; 3: 1232–9.
61. Willemse PH, Sleijfer DT, Sluiter WJ. Altered Leydig cell function in patients with testicular cancer: evidence for bilateral testicular defect. *Acta Endocrinol. (Copenh)* 1983; 102: 616–24.
62. Petersen PM, Giwercman A, Hansen SW, et al: Impaired testicular function in patients with carcinoma-in-situ of the testis. *J Clin Oncol.* 1999; 17: 173–9.
63. Shalet SM, Horner A, Ahmed SR. Leydig cell damage after testicular irradiation for lymphoblastic leukaemia. *Med Pediatr Oncol.* 1985; 13: 65–8.
64. Brauner R, Czernichow P, Cramer P. Leydig-cell function in children after direct testicular irradiation for acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med.* 1983; 309: 25–8.
65. Leiper AD, Grant DB, and Chessells JM: Gonadal function after testicular radiation for acute lymphoblastic leukaemia. *Arch Dis Child.* 1986; 61: 53–6.
66. Shalet SM, Tsatsoulis A, Whitehead E. Vulnerability of the human Leydig cell to radiation damage is dependent upon age. *J Endocrinol.* 1989; 120: 161–5.
67. Giwercman A, von der Maase H, Berthelsen JG. Localized irradiation of testes with carcinoma in situ: effects on Leydig cell function and eradication of malignant germ cells in 20 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991; 73: 596–603.
68. Nader S, Schultz PN, Cundiff JH. Endocrine profiles of patients with testicular tumors treated with radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1983; 9: 1723–6.
69. Grigsby PW, and Perez CA: The effects of external beam radiotherapy on endocrine function in patients with carcinoma of the prostate. *J Urol.* 1986; 135: 726–7.
70. Coppes MJ, Rackley R, Kay R. Primary testicular and paratesticular tumors of childhood. *Med Pediatr Oncol.* 1994; 22: 329-40.
71. Ross JH and Kay R. Prepubertal testis tumors, *Reviews in Urology* 2004; 6(1): 11-8
72. Marshall S, Lyon RP, Scott MP. A conservative approach to testicular tumors in children: 12 cases and their management. *J Urol.* 1983; 129: 350-1.
73. Rushton HG, Belman AB, Sesterhenn I. Testicular sparing surgery for prepubertal teratoma of the testis: a clinical and pathological study. *J Urol.* 1990; 144: 726-30.
74. Renedo DE, Trainer TD. Intratubular germ cell neoplasia (ITGCN) with p53 and PCNA expression and adjacent mature teratoma in an infant testis. *Am J Surg Pathol.* 1994; 18: 947-52.
75. Ciftci AO, Bingöl-Koğlu M, Senocak ME, Tanyel FC, Büyükpamukçu M, Büyükpamukçu N. Testicular tumors in children. *J Pediatr Surg.* 2001; 36: 1796-801.
76. Herek O, Ulman I, Ozcan C, Avanoğlu A. Bilateral testicular teratoma in infancy: Report of a rare case treated by testis-sparing surgery. *Eur J Pediatr Surg.* 2004; 14: 209-11.
77. Shukla AR, Woodard C, Carr MC. Testicular teratoma at the Children's Hospital of Philadelphia: the role of testis preserving surgery. *J Urol.* 2002; 167(suppl):109.
78. Sugita Y, Clarnette TD, Cooke-Yarborough CC. Testicular and paratesticular tumours in children: 30 years' experience. *Aust N Z J Surg.* 1999; 69:505-8.
79. Ross JH, Kay R, Elder J. Testis sparing surgery for pediatric epidermoid cysts of the testis. *J Urol.* 1993; 149: 353-6.
80. Pearse BI, Glick RD, Abramson SJI. Testicular-sparing surgery for benign testicular tumors. *J Pediatr Surg.* 1999; 34: 1000-3.
81. JS Valla for the Group d.Etude en Urologie Pédiatrique. Testis-sparing surgery for benign testicular tumors in children. *J Urol.* 2001; 165: 2280-3.
82. Shukla AR, Woodard C, Carr MC, Huff DS, Canning DA, Zderic SA. Experience with testis sparing surgery for testicular teratoma. *J Urol.* 2004; 171:161-3.
83. Shukla AR, Huff DS, Canning DA, Filmer RB, Snyder HM 3rd, Carpintieri D. Juvenile granulosa cell tumor of the testis: Contemporary clinical management and pathological diagnosis. *J Urol.* 2004; 171: 1900-2.
84. Nonomura K, Koyama T, Kakizaki H, Murakumo M, Shinohara N, Koyanagi T. Testicular-sparing surgery for the prepubertal testicular tumor: Experience of two cases with large cell calcifying Sertoli cell tumors. *Eur Urol.* 2001; 40: 699-704.
85. Pohl HG, Shukla AR, Metcalf PD, Cilento BG, Retik AB, Bagli DJ. Prepubertal testis tumors: Actual prevalence rate of histological types. *J Urol.* 2004; 172: 2370-2.39. Carmignani L, Colombo R, Gadda F. Conservative surgical therapy for Leydig cell tumor. *J Urol.* 2007; 178: 507-11.