

# Bilateral testis tümörü

SUNUM: Dr. Levent Türkeri  
YANITLAYAN: Dr. Çağ Çal

Otuziki yaşında bekar erkek bir hasta kliniğimize sağ testiste şişlik ve ağrı nedeniyle refere edildi. Hikayede, başka bir hekim tarafından epididimoorşit tanısıyla antibiyotik tedavisi verildiği ancak yakınmalarının geçmediği öğrenildi. Fizik incelemede sağ testis büyümüş, hassas ve endüre olarak palpe edildi, solid kitle palpe edilmedi. Sol testis ise ayırt edilebilen solid komponent bulunmaksızın kıvamı bir parça daha sert olarak palpe edildi.

Hastanın ilk hekime gidiş yakınmaları olan testiste şişlik ve ağrı, testis tümürlü hastalarda ilk iki sıklıkta görülen semptomlardır (1). Testis tümörü olgularında ağrı yakınması %10 oranında akut olarak gelişebilir (2). Akut ağrı, daha önceden fark edilmemiş olan kitlenin torsiyonu, testis içerisindeki tümörün kanaması veya infarktüsü ya da akut epididimit kaynaklı olabilir (3). Bununla beraber, hastanın yakınmalarının uygulanan antibiyotik tedavisine yanıt vermemesi uygun ve yeterli antibiyoterapinin yapılmamış olmasına ya da sağ testisteki patolojinin infeksiyon kökenli olmamasına bağlı olabilir.

Testis tümörü olasılığını destekleyen bir diğer bulgu hastanın yaşıdır. Testis tümörleri 20-34 yaş grubunda en sık görülen solid organ kanserleridir (4).

Hastanın ikinci hekime başvurusu sırasındaki tablo her iki testisin ayrı ayrı incelenmesini gerektirmektedir. Sol testiste fizik bakıda ayrı bir kitle saptanmaksızın kıvamda sertlik belirlenmesi yine testis tümörlerinde %8 oranında görülen bir bulgudur (1).

Mevcut klinik tablo aksi gösterilene kadar hastanın testis tümörü olarak kabul edilmesini ve tanısız araştırmaların gerçekleştirilmesini zorunlu hale getirmektedir.

Testis kanserleri göreceli olarak özgül ve kolayca ölçülebilen tümör belirleyicisi proteinleri ürettikleri için diğer malignitelerden farklılaşırlar. Testis tümörü öntanısı alan olgularda kanada alfa-feto protein (AFP) ve  $\beta$ -human korionik gonadotropin ( $\beta$ -hCG) gibi belirleyicilerin düzeyinin belirlenmesi tanıda yol gösterici olacaktır. Bu iki belirleyici kadar özgül olmamakla beraber yine serum laktik asit dehidrogenaz (LDH) düzeyinin belirlenmesi diğer klinik verilerle birlikte yorumlandığında tanıda yönlendirici olabilir.

Ayrıca testiküler kitle için değerlendirilen hastalarda skrotal ultrasonografi fizik bakınının devamı olarak kabul edilmelidir. Bu yaklaşımın sonucu olarak ultrasonografinin yaygın kullanı-

mı, testis tümörü olmasına rağmen özellikle epididimit tanısı ile tedavi uygulanan ve izlenen hastalardaki gecikme olasılığı azaltmıştır (5).

İkinci hekim ziyareti sonrasında hastanın serum AFP,  $\beta$ -hCG ve LDH düzeylerinin belirlenmesi ve skrotal ultrasonografik bakısının yapılması tanıda belirleyici olacaktır.

Hastanın serum AFP değeri 1,29 IU/ml.,  $\beta$ -hCG değeri ise 16,9 mIU/ml (normal değerin 3 misli yüksek) olarak saptandı. Skrotal ultrasonografide testis tümörüyle uyumlu olarak sağ testisin büyük ve parankiminin yaygın heterojen görünümde olduğu, sol testiste de 20x8 mm.lik hiperekojen solid kitle görünümü rapor edildi.

## *Bu verilere göre tedavi yaklaşımınız ne olurdu?*

Skrotal US ile yaygın heterojen görünüm saptanması sağ testisteki lezyonun nonseminomatöz bir germ hücreli tümör olduğunu düşündürmektedir (6). Hastada saptanan  $\beta$ -HCG yüksekliği de bu düşüncüyü desteklemektedir. Sağ testisteki tümörün tedavisinde izlenecek en akılcı yol kısa süre içerisinde radikal orşiektomi yapılmasıdır.

Hastanın evli olmaması, yani çocuk sahibi olmadığı ve ileride çocuk sahibi olma arzusu taşıdığı düşünülecek olursa, sol testisin belirli riskler göze alınarak korunması gerekecektir. Seminomların tipik US görüntüsü %65-85 oranında iyi sınırlı hiperekojen lezyonlar şeklinde olduğu için sol testisteki tümörün bir seminom olma olasılığı düşüktür. Lezyonun US ile sınırlarının net olarak belirlenebilmesi ve pür hiperekojen olması nonseminomatöz bir tümör olma şansını da azaltmaktadır. Ayrıca, farklı etiyolojik nedenlerden köken alsalar da palpe edilemeyen ve rastlantısal olarak ultrasonografik bakıda saptanan homojen hiperekojenik kitleler hemen daima benign lezyonlarda görülmektedir (7).

Testis koruyucu cerrahi, testiküler hastalığı bulunan seçilmiş olgularda giderek önemli bir tedavi seçeneği haline gelmektedir. Bilateral germ hücreli tümör taşıyan hastaların yanı sıra benign lezyonların varlığında ve çocuklarda saptanan testiküler patolojilerde organ koruyucu cerrahi uygun tedavi yaklaşımı olacaktır. Bu yaklaşım özellikle genç hastaların uzun süreli androjen tedavi alma gereksinimini ortadan kaldırırken fertilitenin korunmasını sağlayacak ve kastrasyonun yaratacağı psi-

kolojik sorunların önüne geçecektir. Cerrahi spesmenin histolojik yorumuna bağlı farklılık gösterebilirse de testis koruyucu cerrahi uygulanan hastaların özenli takibi zorunludur.

Testis koruyucu cerrahi planlanan olgularda tümörün organ-da sınırlı olması ve rete testis invazyonunun bulunmaması, geriye kalan dokunun yeterli testesteron üretebilmesi için lezyon çapının < 20-25mm olması, hastanın cerrahi öncesi normal testesteron düzeyine sahip bulunması, rezeksiyonun soğuk iske-mi şartları altında gerçekleştirilmesi, hastanın yakın izleme uyum sağlayabilecek şartlara sahip olması ve karsinoma in situ' nun değerlendirilebilmesi gereklidir (8).

Özetle, mevcut şartlarda sağ testise yönelik olarak radikal orşiektomi yapılması ve sol testise organ koruyucu cerrahi uygulanması akılcı olacaktır.

**Hastaya bilateral yüksek inguinal eksplorasyon kararı alındı. Hastanın preoperatif spermiyogramında azospermi saptanırken, serum testosteron, FSH ve LH değerlerinin normal sınırlar içinde olduğu tespit edildi. Ardından hastaya bilateral yüksek inguinal eksplorasyon ile sağ radikal orşiektomi uygulandı. Satinsky klempisi ile kord yapılarının kontrolünü takiben sol testis eksplere edildi. İntratestiküler solid kitleye ulaşmak amacıyla tunika albuginea'ya vertikal bir insizyon yapıldı. Kitleden gönderilen frozen biyopsi sonucu non-granüloamatöz lenfositik orşit olarak bildirildi. Sol testiküler kitle, ince bir parenkim dokusu çevresinde kalacak şekilde diseke edilerek enükle edildi. Kriyoprezervasyon amacıyla eşzamanlı testiküler biyopsi alındı. Mikroskopisinde ise spermatid düzeyinde spermatogenetik gelişim izlendi. Postoperatif patoloji sonucu sol ve sağ testiküler kitleler için klasik seminom olarak rapor edilirken her iki tarafta da cerrahi sınırlar tümör negatif olarak bildirildi.**

### ***Bu noktada ilave tedavi düşünür müydünüz? Böyle bir olguda ilave tedavi seçenekleri nelerdir?***

Sinsityotrofoblastik dev hücre formları içeren klasik seminom olgularının preoperatif değerlendirilmesinde %5-10 oranında ılımlı hCG yüksekliği saptanacaktır (4). Bu tip olgularda operasyon sonrasında iki konu üzerinde özenle durulması gerekir. Bunlardan birincisi, olguların cerrahi spesmenlerinde nonseminomatöz elemanların varlığının titizlikle araştırılmasıdır. İkinci konu ise bu olgularda orşiektomi sonrası serum hCG düzeyinin normalizasyonudur. Cerrahi spesimende nonseminomatöz eleman bulunmayan hastalarla orşiektomi sonrası hCG düzeyi normale dönen olguların bu aşamadan sonraki tedavi ve izlemi klasik seminom hastalarındaki gibi olacaktır. Bu olguda ise cerrahi sonrası 3-4. haftada serum hCG değerinin belirlenmesi adjuvant tedavi gerekliliği kararının verilmesi ve şeklinin belirlenmesi konusunda da yol gösterici olacaktır.

Histolojik olarak testiste tümör varlığı saptandıktan sonra radyolojik görüntüleme yöntemleriyle klinik evrelemenin yapılması gerekir. Bu amaçla, hastanın iki yönlü akciğer grafisinin çekilmesi ve özellikle retroperitoneal lenf nodlarının metastaz açısından bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirilmesi uygun olacaktır. Bununla birlikte BT, diğer görüntüleme yöntemlerinde olduğu gibi retroperitoneal lenf nodlarındaki olası mikrometastazları göstermede yetersiz kalacaktır. BT ile

saptanan lenf nodlarındaki küçük boyutlu irelmelerin (eşik değeri 5mm) metastaz olarak kabul edilmesi durumunda yöntemin hatalı negatiflik oranı artacaktır. Bunun aksine, lenfatik metastaz tanısı konulması için daha büyük irelmeler (15mm eşik değeri) esas alındığında yöntemin duyarlılığı artacak ancak hastalık tedavi edilebilir aşamadayken tanısı atlanacaktır.

Görüntüleme yöntemleriyle %100 doğru klinik evrelemenin yapılamaması, düşük evreli seminomlarda retroperitoneal alana olası metastazların profilaktik tedavisi için adjuvant radyoterapi uygulanmasını akılcı bir yaklaşım haline getirmektedir. Günümüz pratiğinde geride kalan testis dokusu korunarak yalnızca paraaortik alana 25Gy radyoterapi uygulanması kabul edilebilir hematolojik, gastrointestinal ve gonadal toksisiteyle etkin bir tedavi yöntemidir (9).

Düşük evreli seminom olgularının tedavi uygulanmaksızın izleminde en önemli zorluk bu tümöre özgü bir belirleyicinin bulunmamasıdır. Bu nedenle hastaların sık aralıklarla kullanılacak olan görüntüleme yöntemleriyle izlenmesi gerekecektir. Seminom için güvenilir prognostik faktörlerin tanımlanmamış olmasına rağmen tümör çapının <6cm olması, tümörde vasküler invazyon bulunmaması ve orşiektomi sonrası normal hCG düzeyi izlem için uygun hastanın tanımlanması olabilir (4).

Uzak metastaz ya da retroperitoneal alanda büyük boyutlu lenfatik tutulum saptanan olguların tedavisinde çoklu ilaç kemoterapisi protokolleri kullanılmalıdır.

**Bu bulgular üzerine hastaya 2700 cGy paraaortik radyoterapi verildi. Sol skrotal radyoterapi sırasında kalan testis dokusunu koruyucu özel kalkan kullanıldı. Hasta, tedavi sonrası serum belirteçleri ve tüm batın tomografisi ile akciğer grafisini içeren yakın takip protokolüne alındı. Hastanın 30 aylık takibinde lokal nüks veya uzak metastaza ait bulgu saptanmaz iken, androjen replasman ihtiyacı da olmadı. En son yapılan skrotal ultrasonografisinde sağ ve sol hemiskrotumda nüks ait bulgu izlenmedi. Sol testis parenkimi 27x16 mm. boyutta ve homojen olarak izlendi (Şekil 4). Hasta şu an 1 yıllık evlidir ve henüz çocuk sahibi olmayı planlamamaktadır. En son serum testosteron düzeyi normal sınırlar içindedir ve serum FSH ve LH değerlerinde hafif bir yükseklik mevcuttur.**

### ***Bilateral germ hücreli testis tümörleri ile ilgili bilgi verir misiniz?***

Eş zamanlı ya da ardışık olarak her iki testiste germ hücreli tümör bulunma sıklığı %0.5-7 arasında değişmektedir (10). Sisplatin içeren kemoterapi protokollerinin 1970'li yılların sonunda kullanılmaya başlanması testis tümörü olgularının yaklaşık %90 oranında tam sağıtılmasına olanak sağladı (11). Bu gelişme hastaların yaşam sürelerinde artışa neden olurken bilateral testis tümörü görülme sıklığındaki artışa da zemin oluşturdu (12). Tek taraflı testis kanseri bulunan olgularda diğer testiste kanser görülme olasılığı %50 oranındadır (13). Bu verinin saptanmasından sonra testis tümörü için opere edilen olguların izleminde karşı taraf testisin de izlemde değerlendirilmesine başlanılmıştır.

Karşı taraf testisinde tümör saptanana kadar geçen ortalama süre 50.5 aydır ve ikincil tümörler %50 oranında ilk 5 yıl içerisinde gelişmektedir (14). İkincil tümör %23 olguda ilk tanıdan

sonraki 10 yıl içerisinde saptanmaktadır. Bu nedenle, testis tümörü tanısı konulan olguların yaşam boyu uzun süreli izlemeleri gerekmektedir.

Bilateral testis tümörü %15-24 olguda eş zamanlı, %75-83 olguda ise ardışık olarak tanı almaktadır (14, 15, 16). Bilateral eş zamanlı germinal tümörlerin histolojik tipleri dikkate alındığında %33 olguda her iki testiste seminom saptanırken serilerde hiçbir olguda eş zamanlı nonseminomatöz tümör görülmemektedir (10, 12, 14).

Birincil ve ikincil testis tümörlerinin tedavisi histolojik tip ve hastalığın evresine göre değişim gösterecektir. Eş zamanlı saptanan tümörlerde uygulanacak tedavi evre ve tümörlerdeki nonseminomatöz elemanlara bağlı olarak şekillenecektir. Testis koruyucu cerrahi uygulanmalarında Heidenreich ilkelerinin esas alınmasında yarar vardır (8). Zamanında ve uygun seçilmiş tedavi yöntemlerinin kullanılmasıyla bilateral testis tümörlerinin sağıtımında yüz güldürücü sonuçlar alınması olasıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Kennedy BJ, Schmidt JD, Winchester DP, Peace BL, Natarajan N, Mettlin C. National survey of patterns of care for testis cancer. *Cancer* 1987; 60(8): 1921-30.
2. Richie JP. Advances in the diagnosis and treatment of testicular cancer. *Cancer Invest* 1993; 11(6): 670-5.
3. Preti HA, Logothetis CJ. Testicular carcinoma. In: Pazdur R, ed. *Medical Oncology*. Huntington, New York, PRR, 1993: 295-312.
4. Richie JP, Steele GS. Neoplasms of the testis. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ eds. *Campbell's Urology*. 8th Edition, Saunders, Philadelphia, 2002: 2876-2919.
5. 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.
6. Marth D, Scheidegger J, Studer UE. Ultrasonography of testicular tumors. *Urol Int* 1990; 45: 237-240.
7. Rosenfield AT, Hammers LW. Imaging of the testicle: the painful scrotum and nonpalpable masses. *Urol Radiol* 1992; 14(3): 229-33.
8. Heidenreich A, Hotl W, Albrecht W, Pont J, Engelmann UH. Testis-preserving surgery in bilateral testicular germ cell tumors. *Br J Urol* 1997; 79: 253-257.
9. Fiveash J, Sandler HM. Controversies in the management of stage I seminoma. *Oncology* 1998; 12: 1203-1221.
10. Coogan CL, Foster RS, Simmons GR, Tognoni PG, Roth BJ, Donohue JP. Bilateral testicular tumors and management and outcomes in 21 patients. *Cancer* 1998; 83: 547-552.
11. Bosl GL, Geller NL, Chan EY. Stage migration and the increasing proportion of complete responders in patients with advanced germ cell tumors. *Cancer Res* 1988; 48: 3524.
12. Patel SR, Richardson RL, Kyols L: Synchronous and metachronous bilateral testicular tumors: Mayo Clinic experience. *Cancer* 1990; 65: 1-5.
13. Berthelsen JG, Skakkebaek NE, von der Maase H, Sorensen BL, Mogensen P. Screening for carcinoma in situ of the contralateral testis in patients with germinal testicular cancer. *Br Med J* 1982; 285: 1683-1685.
14. Holzbeierlein JM, Sogani PC, 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: 2122-2125.
15. Nüesch-Bachmann IH, Hedinger C. Atypische spermatogonien als prakanzeroze. *Schweiz Med Wochenschr* 1977; 107: 795-797.
16. Reinberg Y, Manivel JC, Zhang G, Reddy PK. Synchronous bilateral testicular germ cell tumors of different histologic type. Pathologic and practical implications of bilaterality in testicular germ cell tumors. *Cancer* 1991; 68: 1082-1086.